

CATIA SOUSA GOVÊIA

Repercussões da ação vasoconstritora da ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular em anestesia peribulbar

Brasília - DF

Abril, 2007.

CATIA SOUSA GOVÊIA

Repercussões da ação vasoconstritora da ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular em anestesia peribulbar

Dissertação apresentada no curso de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília para obtenção do título de mestre.

Coordenador: Professor Doutor Leopoldo dos Santos Neto

Orientador: Professor Doutor Edno Magalhães

Brasília - DF

Abril, 2007

GOVÊIA, Catia Sousa

Repercussões da ação vasoconstritora da ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular em anestesia peribulbar / Catia Sousa Govêia. -- Brasília : Universidade de Brasília / Faculdade de Medicina, 2007.

xiii, 72 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Edno Magalhães

Dissertação (mestrado) – Universidade de Brasília, UnB / Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, 2007.

Referências bibliográficas: f. 62-70.

1. Anestésicos locais. 2. Anestesia regional. 3. Tonometria ocular. 4. Fluxo pulsátil. 5. Anestesiologia – Tese. I. Magalhães, Edno. II. Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. III. Título.

CATIA SOUSA GOVÊIA

Repercussões da ação vasoconstritora da ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular em anestesia peribulbar

Dissertação apresentada no curso de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 26 de abril de 2007.

BANCA EXAMINADORA

Professor Doutor Edno Magalhães - Presidente

Universidade de Brasília

Professor Doutor Edísio Pereira - Titular

Universidade de Brasília

Professor Doutor Marcos Ávila - Titular

Universidade Federal de Goiás

Brasília, 26 de abril de 2007.

Ao meu pai, Joel,
com imensa saudade.

À minha mãe, Agnes, e à minha irmã, Cris,
com profunda gratidão e amor.

À minha sobrinha, Rafaela,
motivo de alegrias todos os dias.

Ao Pio,
meu porto seguro,
com amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Edno Magalhães, pelas inesquecíveis lições de vida e grande exemplo profissional. Minha profunda gratidão pela confiança e amizade.

Aos Drs. João Luiz Pacini da Costa, Luis Fernando Rabelo, Christopher G. Morais e Eduardo Alejandro Morales pelo apoio, valiosas sugestões e inestimável colaboração na realização da pesquisa.

Às Sras. Ângela Tavares da Silva, Eliane Maria da Costa, Luciana Maria Costa Alves e Hellen Cristina Souza Soares, pelas demonstrações diárias de coleguismo e auxílio na execução das anestésias.

À amiga Keyla Blair de Oliveira, pela cumplicidade, incentivo e apoio nos momentos difíceis. Sem sua ajuda, este trabalho não teria sido possível.

Aos amigos Cristina Flávia de Andrada, Luis Cláudio Araújo Ladeira, Beatriz Spíndola e Fábila Molina, pela grande colaboração e solidariedade.

Ao Prof. Dr. André Luiz Vianna, pelos conselhos que levaram à minha escolha profissional, pelas lições de respeito ao paciente e auxílio na revisão da dissertação.

À minha tia, Valderes Las Casas Gouveia Moreira, pelo carinho de sempre, pelo apoio incondicional e dedicada revisão do texto.

Ao Sr. Flávio Henrique de Souza Gonçalves, pela orientação nos testes estatísticos.

Aos amigos que, direta ou indiretamente, colaboraram na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
1. Introdução	1
2. Revisão da literatura	5
3. Objetivo	16
4. Método	17
4.1. Casuística	17
4.2. Critérios de inclusão	17
4.3. Critérios de exclusão	17
4.4. Protocolo de investigação	18
4.5. Preparo pré-anestésico	18
4.6. Alocação dos pacientes	19
4.7. Procedimento anestésico	19
4.8. Protocolo de avaliação	21
4.9. Análise estatística	24
5. Resultados	25
6. Discussão	35
6.1. Aspectos gerais	35
6.2. Do método	40
6.3. Dos resultados	49
7. Conclusão	61
8. Referências bibliográficas	62
9. Fontes consultadas	70
10. Apêndice	71

LISTA DE ABREVIATURAS

APO – Amplitude de pulso ocular

FC – Frequência cardíaca

FOP – Fluxo ocular pulsátil

FSO – Fluxo sanguíneo ocular

PAM – Pressão arterial média

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PIO – Pressão intra-ocular

PPO – Pressão de perfusão ocular

SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio

LISTA DAS TABELAS E FIGURAS

	Página
Figura 1. Tonômetro de contorno dinâmico.	22
Figura 2. Registro das variações pulsáteis da pressão intra-ocular.	22
Tabela 1. Características demográficas dos pacientes.	26
Tabela 2. Parâmetros hemodinâmicos e respiratório antes e após anestesia peribulbar.	27
Tabela 3. Pressão intra-ocular antes e após anestesia.	29
Figura 3. Variação da pressão intra-ocular.	29
Tabela 4. Pressão de perfusão ocular antes e após anestesia peribulbar.	31
Figura 4. Alterações da pressão de perfusão ocular.	31
Tabela 5. Amplitude de pulso ocular antes e após anestesia peribulbar.	33
Figura 5. Variação da amplitude de pulso ocular.	33

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO – A anestesia peribulbar pode reduzir o fluxo sanguíneo ocular (FSO) por elevação da pressão intra-ocular (PIO) ou por efeito farmacológico da solução administrada. A ropivacaína é um anestésico local com propriedade vasoconstritora intrínseca e baixa cardiotoxicidade. É utilizada rotineiramente em anestesia peribulbar, mas parece não haver comprovação de seu efeito vasomotor quando administrada por essa via. A determinação da amplitude de pulso ocular (APO) pelo tonômetro de contorno dinâmico é um método indireto de avaliação do FSO. O objetivo deste estudo é avaliar as alterações da APO em pacientes submetidos a anestesia peribulbar com ropivacaína a 0,75% e compará-los aos efeitos produzidos pela bupivacaína utilizada na mesma técnica anestésica. MÉTODO – Quarenta pacientes, estado físico I ou II (ASA), submetidos a operações oftalmológicas foram divididos aleatoriamente em dois grupos, submetidos a anestesia peribulbar com 7 ml de solução anestésica. A monitorização e sedação para a anestesia foram semelhantes nos dois grupos. No grupo Ropivacaína (n = 20), os pacientes receberam ropivacaína a 0,75% e no grupo Bupivacaína (n=20), receberam solução de bupivacaína a 0,75%, ambas sem vasoconstritor. Foram avaliados PIO, pressão de perfusão ocular (PPO), APO, variáveis hemodinâmicas e grau de acinesia antes do bloqueio peribulbar e aos cinco e dez minutos após a punção. Para avaliação dos parâmetros oculares, foi utilizado o tonômetro de contorno dinâmico. RESULTADOS – Não houve

variação estatisticamente significativa dos parâmetros hemodinâmicos. Ambos os grupos apresentaram intensidade de bloqueio motor semelhante. Entre os grupos, houve diferença nos valores de PIO, PPO e APO aos cinco e dez minutos após a anestesia ($p < 0,05$). A variação da PIO aos 5 e 10 minutos seguintes ao bloqueio, em relação à medida inicial, foi de, respectivamente, -0,88% e -4,54% no grupo Ropivacaína e de 17,61% e 16,56% no grupo Bupivacaína. A alteração da PPO após 5 e 10 minutos do bloqueio foi de 1,5% e 4,2% no grupo Ropivacaína, e -7% e -6% no grupo Bupivacaína. A APO sofreu variação de -55,59% e -59,67% no grupo Ropivacaína aos 5 e 10 minutos após a anestesia, e o grupo Bupivacaína, de -34,71% e -28,82%. CONCLUSÃO – Em relação à bupivacaína, a anestesia peribulbar com ropivacaína promoveu redução mais intensa da APO, apesar das pequenas alterações da PIO e PPO. A diminuição do FSO pela ropivacaína pode ser atribuída ao efeito vasoconstritor desse anestésico local.

PALAVRAS-CHAVE: ANESTÉSICOS, LOCAIS: ropivacaína; ANESTESIA, REGIONAL / técnicas: peribulbar; TONOMETRIA, OCULAR / instrumentação / métodos; FLUXO PULSÁTIL / efeito de drogas.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE – Peribulbar anesthesia may reduce the ocular blood flow (OBF) either by raising intraocular pressure (IOP) or pharmacological effect of the administered solution. Ropivacaine is a local anesthetic with vasoconstrictor activity and small cardiotoxicity. The vasomotor effect of ropivacaine in peribulbar anesthesia does not seem to have been proved yet, although this anesthetic has been widely used for orbital regional anesthesia. The ocular pulse amplitude (OPA) measurement by the dynamic contour tonometer provides an indirect method to evaluate the OBF. The purpose of this study is to evaluate the effect of peribulbar anesthesia with 0.75% ropivacaine on OPA, and to compare it to that of bupivacaine in the same technique. **METHOD** – Forty patients, physical status I or II (ASA), scheduled for ophthalmological operations, were randomly allocated in two groups, and received peribulbar anesthesia with 7 ml of anesthetic solution. Both groups had similar monitorization and sedation. The Ropivacaine group (n = 20) received 0.75% ropivacaine, and the Bupivacaine group (n=20), 0.75% bupivacaine, both without vasoconstrictors. The IOP, ocular perfusion pressure (OPP), OPA, hemodynamic parameters, and akinesia were evaluated before the peribulbar block, and at five and ten minutes after regional anesthesia. A dynamic contour tonometer was used to perform the ocular testings. **RESULTS** – There were no significant changes in the hemodynamic parameters. Both groups had the same degree of motor block. There were statistically significant differences between the groups in

IOP, OPP, and OPA at five and ten minutes after peribulbar block ($p < 0,05$). In relation to baseline values, IOP changed -0,88% and -4,54% in Ropivacaine group at 5 and 10 minutes after anesthesia, respectively, and 17,61% and 16,56% in Bupivacaine group. The OPP in Ropivacaine group changed 1,5% and 4,2% at 5 and 10 minutes, and -7% and -6% in Bupivacaine group. The OPA decreased -55,59% and -59,67% at 5 and 10 minutes after peribulbar block in Ropivacaine group, and -34,71% and -28,82% in Bupivacaine group. CONCLUSION – Compared to bupivacaine, ropivacaine administered in peribulbar anesthesia produced a more intense OPA reduction, despite the modest changes in IOP and OPP. The OBF reduction by ropivacaine may be attributed to its vasoconstrictor effects.

KEY WORDS: ANESTHETICS, LOCAL : ropivacaine; ANESTHESIA, REGIONAL / techniques: peribulbar; TONOMETRY, OCULAR / instrumentation / methods; PULSATILE FLOW /drug effects.

1. INTRODUÇÃO:

A compreensão da complexa anátomo-fisiologia do olho é de extrema importância para a adequada realização de anestesia para operações oftalmológicas. A dinâmica ocular pode ser afetada por diversas manobras e fármacos utilizados na prática anestésica. Entre as funções fisiológicas mais relevantes para o anestesiológico, destaca-se o controle da pressão intra-ocular.

A pressão intra-ocular sofre redução por efeitos de narcóticos, tranqüilizantes e anestésicos. Esses fármacos melhoram a drenagem e reduzem a produção de humor aquoso, deprimem o sistema nervoso central, diminuem as pressões arterial e venosa do globo ocular, e promovem relaxamento da musculatura extra-ocular (DONLON *et al*, 2005). Entretanto, elevações da pressão intra-ocular podem reduzir o fluxo sanguíneo ocular. A injeção de grandes volumes de anestésicos (8 a 10ml) durante anestesia regional intra-orbitária promove elevação da pressão intra-ocular e pode alterar significativamente o fluxo sanguíneo ocular (CHANG *et al*, 2000).

O fluxo sanguíneo ocular total resulta da soma dos componentes pulsáteis e não-pulsáteis. O componente pulsátil do fluxo ocular decorre da entrada do sangue durante a sístole e redução da velocidade do fluxo na fase diastólica e é o principal responsável pela perfusão capilar ocular (PIANKA *et al*, 2001; HARRIS *et al*, 2003). As medidas do fluxo ocular pulsátil baseiam-se nas variações pulsáteis da pressão intra-ocular durante o ciclo cardíaco e as alterações do volume ocular resultantes (GARZOZI *et al*, 2001).

Os efeitos de diferentes tipos de anestesia para procedimentos oftalmológicos sobre a hemodinâmica ocular são pouco conhecidos. A anestesia peribulbar promove redução do fluxo ocular pulsátil, o que pode ser atribuído a três fatores: alterações do calibre vascular mediadas farmacologicamente, compressão da vasculatura pelo volume anestésico administrado na órbita, e elevação da pressão intra-ocular, associada à redução da pressão de perfusão, possivelmente por obstrução da drenagem venosa (WATKINS *et al*, 2001).

Os efeitos farmacológicos podem ser atribuídos não apenas à ação vasoconstritora dos colírios para dilatação da pupila, muitas vezes necessária à realização de operações intra-oculares, mas também aos anestésicos locais utilizados para a anestesia peribulbar. De fato, tais fármacos induzem mudanças no tônus vascular, podendo levar a alterações do fluxo ocular pulsátil. (MEYER, FLAMMER e LUSCHER, 1993; HULBERT *et al*, 1998; WATKINS *et al*, 2001).

Anestésicos locais podem afetar a resistência vascular por meio de bloqueio nervoso ou por efeito direto. Não existe correlação definitiva entre a ação bloqueadora de neurônios e o efeito vascular dos anestésicos locais. A lidocaína é significativamente mais potente que a mepivacaína em nervos isolados, mas possui ação vasodilatadora em vasos cutâneos, de modo oposto aos efeitos vasoconstritores da mepivacaína (ISHIYAMA *et al*, 1997). A ropivacaína, apesar de menos lipofílica que a bupivacaína, possui quase a mesma potência anestésica que esta. Entretanto, a bupivacaína possui efeito vasodilatador, enquanto a ropivacaína promove vasoconstrição em capilares e vasos peridurais (DAHL *et al*, 1990; CEDERHOLM *et al*, 1991; ISHIYAMA

et al, 1997). Os diferentes leitos vasculares variam quanto a sua resposta a drogas e estímulos. Assim, resultados não devem ser extrapolados para outros tecidos (KOPACZ, CARPENTER e MACKEY, 1989; IIDA *et al*, 1997).

Findl *et al* (1999) sugeriram que reduções do fluxo ocular pulsátil observadas 1 e 5 minutos após anestesia peribulbar poderiam ser causadas por vasoconstricção induzida por drogas.

Redução do fluxo sanguíneo ocular, com ou sem elevação da pressão intra-ocular, pode ser lesiva aos olhos, especialmente naqueles com comprometimento da circulação do globo ocular e da cabeça do nervo óptico, tal como nos pacientes glaucomatosos ou portadores de neuropatia óptica isquêmica (CHANG *et al*, 2000).

Já foi aventada a hipótese de lesão ocular resultante de períodos de isquemia devido a redução do fluxo sanguíneo ocular pela anestesia peribulbar com vasoconstritores. Pacientes com circulação ocular comprometida poderiam estar expostos a maior risco quando da redução do fluxo sanguíneo ocular (PIANKA *et al*, 2001).

A avaliação das alterações do fluxo ocular gera informações que podem ser úteis para definir potenciais efeitos adversos da circulação comprometida nas camadas da retina. Pode haver benefício na monitorização do fluxo local após realização de anestesia peribulbar para prevenir efeitos deletérios sobre a circulação ocular e identificar os efeitos de anestésicos administrados por essa via.

Na anestesia peribulbar, a ropivacaína apresenta perfil semelhante ao da bupivacaína em relação a latência, intensidade de bloqueio motor e efeito sobre a pressão intra-ocular (MAGALHÃES, GOVÊIA e OLIVEIRA, 2004).

Entretanto, seu efeito vasoconstritor sobre a circulação ocular permanece desconhecido. Não se tem informações até o momento, sobre estudos de caracterização das ações da ropivacaína sobre a hemodinâmica ocular.

O propósito da presente investigação é avaliar as repercussões da atividade vasoconstritora da ropivacaína por via peribulbar sobre a amplitude de pulso ocular.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A primeira anestesia foi administrada em 1844, quando Horace Wells utilizou óxido nitroso para extração dentária. Em 1846, William Thomas Green Morton realizou anestesia com éter dietílico. Assim teve início a anestesia geral (CALATAYUD e GONZÁLEZ, 2003).

A anestesia local iniciou-se mais tarde, com a utilização tópica da cocaína na prática médica, em setembro de 1884, por Carl Köller, oftalmologista de Viena. Após contato com Sigmund Freud no Hospital Geral de Viena, Köller participou de uma série de experiências com a cocaína e reconheceu imediatamente a importância de sua descoberta ao notar a sensação de adormecimento de sua língua após nela testar o fármaco. Foi o primeiro médico a administrar cocaína para prevenir dor durante o procedimento cirúrgico, inicialmente administrando-a para analgesia tópica em olhos de animais, depois em seus próprios olhos, e finalmente em seus pacientes. Em 11 de setembro de 1884, realizou a primeira operação utilizando o anestésico local, em paciente com glaucoma (RUSHMAN, DAVIES e ATKINSON, 1996).

O primeiro relato sobre anestesia local foi escrito por Köller e apresentado por Joseph Brettauer no congresso da Sociedade Germânica de Oftalmologia, em 15 de setembro de 1884. A revelação causou grande impacto e outros relatos de Köller foram publicados a seguir.

Em 1884, bloqueios de nervos periféricos, inicialmente em nervo mandibular, foram descritos por William Stewart Halsted e Richard John Hall,

em Nova York. Halsted ampliou o uso de bloqueios nervosos, sendo o primeiro cirurgião a utilizar cocaína para bloquear nervos da face, plexo braquial, e os nervos pudendo interno e tibial posterior (RUSHMAN, DAVIES e ATKINSON, 1996).

A anestesia infiltrativa iniciou-se na década de 1890, com Arthur E. Baker, administrando a beta-eucaína, e com Paul Reclus, em Paris, e Karl Ludwig Schleich, em Berlim, utilizando a cocaína.

Em 1885, James Corning descreveu a primeira anestesia peridural, em Nova York. O termo “bloqueio” foi primeiramente utilizado em 1897, por G. W. Crile, em Cleveland. A seguir, em 16 de agosto de 1898, Bier e Hildenbrand administraram com sucesso cocaína por via intratecal, produzindo raquianestesia. Em 1901, o termo “anestesia regional” foi introduzido por Harvey Cushing para expressar a produção de analgesia por anestésicos locais em regiões do corpo. Em 1902, H. Braun introduziu o uso da associação da adrenalina à anestesia local (RUSHMAN, DAVIES e ATKINSON, 1996; BACON, 2006).

Devido aos crescentes relatos de toxicidade e dependência química pelo uso da cocaína, iniciou-se a busca por outros anestésicos locais para substituí-la. Óleo de trevos (eugenol) foi utilizado como anestésico local para odontologia em 1890 (RUSHMAN, DAVIES e ATKINSON, 1996). A procaína foi descrita em 1899 por Alfred Einhorn, utilizada em 1904, e popularizada por Heinrich Braun em 1905.

Até a década de 1920, a anestesia regional era administrada quase exclusivamente por cirurgiões. Anestésistas desenvolveram várias técnicas de localização dos nervos apropriados para o bloqueio desejado.

Em 1943, a lidocaína foi sintetizada por Nils Lofgren e Bengt Lundqvist, e em 1948, em Estocolmo, T. Gordh foi o primeiro a administrá-la. Em 1952, foi descrita a clorprocaína e em 1959, a prilocaína (RUSHMAN, DAVIES e ATKINSON, 1996).

Em 1957, Af Ekenstam *et al* sintetizaram uma série de compostos com substituições metil, propil e butil na estrutura da pipercoloxilidida (AF EKENSTAM, EGNER e PETERSSON, 1957). Com a substituição por radical metil, obteve-se a mepivacaína; com o radical butil, o composto resultante foi a bupivacaína; e com o radical propril obteve-se a ropivacaína.

A bupivacaína, por sua elevada potência e longa duração de ação, e também pela vantagem de promover bloqueio diferencial sensitivo-motor, tornou-se o anestésico local de eleição para a anestesia regional. Entretanto, Albright, em 1979, publicou editorial sobre grave toxicidade cardíaca associada ao uso da bupivacaína (ALBRIGHT, 1979). O autor relatou que esse fármaco, de modo distinto de outros anestésicos locais, exibe pequena diferença entre as concentrações plasmáticas que produzem convulsões e as que resultam em arritmias cardíacas e colapso cardiovascular. Tal característica foi mais tarde comprovada por Ohmura *et al*, em 2001 (OHMURA *et al*, 2001).

As manifestações de toxicidade dos anestésicos locais sobre o aparelho circulatório incluem arritmias e depressão miocárdica. Reduzem a excitabilidade, velocidade de condução e força de contração do coração, traduzidos por retardo da condução sino-atrial e atrioventricular, prolongamento do intervalo PR e do complexo QRS, bloqueios atrioventriculares de graus variados, bradiarritmias e taquicardia e/ou

fibrilação ventricular. Podem levar ainda a hipotensão arterial, por relaxamento da musculatura arteriolar e grave redução do débito cardíaco (OLSCHEWSKI *et al*, 1999; TASCH e BUTTERWORTH, 2006).

Anestésicos locais com elevada lipossolubilidade possuem maior permeabilidade através de membranas e maior afinidade de ligação aos canais iônicos, favorecendo não apenas a maior potência anestésica, mas também a rápida instalação da toxicidade sistêmica. Todos os anestésicos locais possuem maior afinidade pelos canais de sódio cardíaco durante a sístole, quando estes estão abertos ou inativados. Entretanto a bupivacaína, muito lipossolúvel, dissocia-se lentamente dos canais iônicos durante a diástole, fator responsável pelo persistente efeito depressor sobre a velocidade de despolarização máxima do potencial de ação das fibras cardíacas. O fenômeno é denominado *fast in – slow out*, e impede o adequado desempenho do sistema de condução. Taquicardia pode aumentar o bloqueio dependente de frequência dos canais de sódio cardíacos pela bupivacaína, contribuindo ainda mais para sua toxicidade cardíaca. (CLARKSON e HONDEGHEM, 1985).

A descoberta do mecanismo da cardiotoxicidade da bupivacaína e de que um importante aspecto dessa toxicidade envolve significativo grau de estéreo-especificidade levaram à necessidade de um anestésico local que apresentasse potência e duração de ação semelhantes, porém com menor toxicidade cardíaca. Em 1988, Akerman, Helberg e Trossivik (1998) comprovaram a eficácia da ropivacaína como anestésico local.

A ropivacaína é um anestésico local do tipo amino-amida, de longa duração de ação, pertencente ao grupo das pipecoloxilidas e quimicamente

relacionada à bupivacaína. É formulada apenas sob a forma de enantiômero S(-) e sua preparação comercial apresenta pureza enantiomérica de 99.5% (MCCLURE, 1996).

Estudos sobre as propriedades físico-químicas da ropivacaína sugerem que sua latência (relacionada ao pKa) é semelhante à bupivacaína, e sua potência absoluta (solubilidade lipídica) e duração de efeito (ligação protéica) são discretamente inferiores (LEE *et al*, 1989). A ropivacaína é menos potente que a bupivacaína racêmica e a bupivacaína levógira no bloqueio dos canais de sódio (BRAU *et al*, 2000) e apresenta menor acúmulo e mais rápida dissociação dos canais de sódio cardíacos que a bupivacaína racêmica, fenômeno responsável pela reconhecida menor cardiotoxicidade da ropivacaína (MOLLER e COVINO, 1990; MORRISON *et al*, 2000).

Groban *et al* (2001) descreveram, em estudos sobre a cardiotoxicidade de anestésicos locais em animais, que a reanimação após colapso cardiovascular induzido por administração venosa de ropivacaína foi mais facilmente obtida que a induzida por levobupivacaína e bupivacaína racêmica.

Estudos com infusão intravenosa em voluntários relataram que doses mais elevadas de ropivacaína foram necessárias para desencadear sintomas e sinais precoces de neuro e cardiotoxicidade em relação à bupivacaína racêmica (SCOTT *et al*, 1989). A comparação entre os efeitos da administração venosa de ropivacaína e bupivacaína sobre o sistema nervoso central e aparelho cardiovascular de doze voluntários demonstrou que a ropivacaína provoca sinais e sintomas neurológicos menos intensos e menos duradouros, e apresenta maior dose tolerada e menor depressão das funções

cardíaca e diastólica em relação à bupivacaína (KNUDSEN *et al*, 1997).

Relato clínico com descrição de injeção intravascular acidental de ropivacaína confirmou as evidências experimentais de que esse fármaco é menos cardiotoxíco. A reversão dos sintomas foi efetuada prontamente e com sucesso (KORMAN e RILEY, 1997).

Estudos clínicos comparam a eficácia clínica da ropivacaína à da bupivacaína na maioria das formas de anestesia regional e mostram que a latência, potência e duração de ambas são similares (BROWN, CARPENTER e THOMSON, 1990; BROCKWAY *et al*, 1991; HICKEY, HOFFMAN e RAMAMURTHY, 1991; ERICHSEN *et al*, 1995; VAINIONPAA *et al*, 1995; FANELLI *et al*, 1998; MULROY, BURGESS e EMANUELSON, 1999).

Estudos em animais e voluntários confirmaram que a ropivacaína é um anestésico local eficaz e que, ao contrário da bupivacaína, apresenta efeito vasoconstritor intrínseco. Kopacz *et al* descreveram que a ropivacaína reduz o fluxo sanguíneo capilar cutâneo de porcos quando administrada por via subcutânea, efeito contrário à vasodilatação promovida pela bupivacaína (KOPACZ, CARPENTER e MACKEY, 1989). Iida *et al* (1997) relataram que a ropivacaína e bupivacaína produzem efeitos opostos sobre a vasculatura espinhal de cães, por mecanismos que não envolvem a participação de receptores alfa e beta-adrenérgicos. Outros estudos experimentais mostraram que a ropivacaína promove contração de arteríolas cerebrais de cães, de modo concentração-dependente, e reduz significativamente o fluxo sanguíneo em nervos periféricos de ratos (IIDA *et al*, 2001; BOUAZIZ *et al*, 2005).

Em estudo clínico, Cederholm, Ackerman e Evers (1994) relataram que as propriedades vasoconstritoras intrínsecas da ropivacaína causam palidez cutânea e podem prolongar a duração da anestesia, em relação à bupivacaína, após técnica infiltrativa. Dahl *et al* (1990) demonstraram redução do fluxo sanguíneo peridural após administração da ropivacaína por esta via. A adição de adrenalina parece promover pouco efeito no local de ação ou nas concentrações sistêmicas de ropivacaína (HICKEY *et al*, 1990; CEDERHOLM, EVERS e LOFSTROM, 1992).

Apesar de utilizada com segurança, existe a possibilidade de indução de insuficiência microcirculatória ou comprometimento do suprimento sanguíneo arterial terminal pela ropivacaína, tornando-a imprópria para infiltração em tecidos sem suprimento sanguíneo colateral. Há relato de isquemia temporária local após o uso de ropivacaína a 0,75% para bloqueio peniano, embora sem seqüelas (BURKE, JOYPAUL e THOMSON, 2000).

Kopacz, Carpenter e Mackey (1989) sugeriram que os anestésicos locais promovem respostas variáveis em diferentes leitos vasculares, de modo que vasodilatação pode ocorrer em determinado leito capilar enquanto que vasoconstrição é possível em outro. Iida *et al* (1997) relataram que leitos vasculares variam suas respostas a fármacos e estímulos. Assim, os efeitos vasomotores dos anestésicos locais não devem ser imputados indistintamente a todos os tecidos.

As operações oculares tiveram grande influência sobre o desenvolvimento da anestesia regional. Após a descoberta da anestesia geral em 1846, as operações oftalmológicas, antes de difícil realização, tornaram-se cada vez mais freqüentes, ao passo que a anestesia geral mostrava-se imprópria para a realização das operações oftalmológicas. O período pós-operatório da anestesia com éter, caracterizado por intensos episódios eméticos, causava importantes danos aos olhos que permaneciam abertos devido ao fato de ainda não existirem delgados fios de sutura (BACON, 2006).

A introdução da anestesia tópica ocular com cocaína por Carl Köller deu início ao desenvolvimento da anestesia regional e impulso para a oftalmologia cirúrgica (BACON, 2006).

Em 1884, poucos meses após a descoberta das propriedades anestésicas da cocaína, H. Knapp descreveu técnica anestésica muito semelhante ao bloqueio retrobulbar (KNAPP, 1884). Sua técnica, contudo, não foi difundida devido à toxicidade sistêmica da cocaína, com hipertensão arterial, taquicardia, euforia e provavelmente hipertensão ocular, seguida de extrusão do conteúdo do globo ocular.

Em 1936, W.S. Atkinson descreveu o bloqueio retrobulbar, com a administração da solução de anestésico local dentro do cone formado pelos músculos extra-oculares. Utilizando a procaína, a técnica alcançou popularidade (ATKINSON, 1936).

Devido às complicações do bloqueio retrobulbar, incluindo lesão de nervo óptico, raquianestesia total e amaurose contralateral, desenvolveram-se novas técnicas de anestesia para oftalmologia. Em 1986, Davis e Mandel

descreveram a anestesia peribulbar, que preconiza a administração intra-orbitária do anestésico local, exteriormente ao cone formado pelos músculos extra-oculares. O bloqueio peribulbar reduz o risco de injeção intra-ocular ou subdural de anestésico local, evita hemorragia intraconal e lesão do nervo óptico, e provê anestesia e acinesia semelhantes, em relação à administração retrobulbar (DAVIS e MANDEL, 1986).

As técnicas de anestesia retrobulbar e peribulbar proporcionam bloqueios sensitivo e motor adequados, com mínima interferência sobre as funções respiratória, cardiovascular e endócrina. A anestesia geral para operações oftalmológicas é hoje reservada para pacientes pouco cooperativos, com contra-indicações à anestesia regional ou com lesões oculares abertas.

A anestesia peribulbar permanece como uma das técnicas de escolha para a maioria dos procedimentos cirúrgicos em oftamologia devido a sua fácil execução, baixo risco e por proporcionar elevado conforto ao paciente no período transoperatório.

As complicações do bloqueio peribulbar podem ser decorrentes de falhas na técnica ou do uso de fármacos. Entre elas, destacam-se perfuração do globo ocular, hemorragia intra-orbitária, quemose, aumento da pressão intra-ocular, alterações da musculatura extra-ocular, ptose, lesão de nervo óptico, oclusão da artéria central da retina, reflexo óculo-cardíaco, reações alérgicas e intoxicação por anestésico local (TROLL, 1995; FANNING, 2006).

A pressão intra-ocular tem valores normais entre 10 e 20 mmHg e é influenciada por três principais fatores: alterações do conteúdo intra-ocular, pressões extrínsecas sobre o olho e rigidez escleral (MURPHY, 1985;

MCGOLDRICK e GAYER, 2005). Entre esses fatores, a variação do conteúdo intra-ocular líquido, dada pela dinâmica do humor aquoso e mudanças no fluxo sanguíneo coroidal, representa o determinante mais significativo.

O humor aquoso é produzido principalmente pelo epitélio não pigmentado do corpo ciliar na câmara posterior, flui pela abertura pupilar para a câmara anterior, e deixa o olho pela rede trabecular, canal de Schlemm e sistema venoso episcleral (MCGOLDRICK e GAYER, 2005). Desse modo, as elevações da pressão intra-ocular podem ocorrer não apenas por produção de humor aquoso aumentada, mas também por mecanismos que diminuem sua drenagem.

As alterações do fluxo sanguíneo ocular também podem afetar de modo importante a pressão intra-ocular. O fluxo sanguíneo ocular inclui as frações de fluxo coroidal e retiniano. Está estabelecido que a circulação coroidal é um sistema de alto fluxo, com velocidade variável, enquanto que a retiniana é de baixo fluxo e com velocidade constante, para manter a elevada atividade metabólica (HARRIS *et al*, 2003). A coróide é formada por uma trama vascular de anastomoses arteriais localizadas na câmara posterior do globo ocular, recebe em torno de 85% a 90% da circulação total do olho e está sob controle do sistema nervoso autonômico simpático e parassimpático (CHANG *et al*, 2000; HARRIS *et al*, 2003). Donlon, Doyle e Feldman (2005) descreveram que o volume sanguíneo intra-ocular depende do equilíbrio entre influxo e efluxo de sangue e também do grau de resistência vascular local. Estes autores relataram que fluxo sanguíneo ocular sofre auto-regulação de suas pressões de perfusão para manter relativamente

constante a pressão intra-ocular. Elevações súbitas da pressão arterial sistólica causam aumento transitório do fluxo sanguíneo, mas ajustes na sua drenagem promovem retorno da pressão intra-ocular aos valores normais. Harris *et al* (2003) citaram que a circulação coroidal possui apenas moderada auto-regulação em resposta a modificações da pressão de perfusão, mas o fluxo sanguíneo da retina mantém elevada auto-regulação frente a variações do conteúdo de oxigênio, principalmente por meio de óxido nítrico derivado do endotélio, endotelinas, sistema renina-angiotensina e fator de crescimento vascular endotelial.

3. OBJETIVO:

O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito vasoconstritor da ropivacaína por via peribulbar sobre o fluxo sanguíneo ocular, por meio do estudo da amplitude de pulso ocular, em pacientes sem doença circulatória ocular submetidos a operações oftalmológicas, comparando-o ao promovido pela bupivacaína.

4. MÉTODO

4.1. CASUÍSTICA

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, foram selecionados 40 pacientes adultos de ambos os sexos, escalados para procedimentos cirúrgicos oftalmológicos eletivos sob anestesia peribulbar.

4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes estado físico I e II segundo os critérios da American Society of Anesthesiologists (ASA), portadores de doenças oftalmológicas cirúrgicas não resultantes de doenças sistêmicas.

4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes diabéticos, glaucomatosos, com distúrbios reconhecidos da coagulação, em uso de medicamentos anti-hipertensivos ou antiglaucomatosos, com história de intolerância ou reação alérgica a qualquer dos fármacos envolvidos no estudo, ou que se recusaram a participar da pesquisa.

4.4. PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO

O desenho é de ensaio clínico, prospectivo, aleatório, duplo-cego e com controle ativo.

Por ocasião da visita pré-anestésica, os pacientes foram informados sobre a natureza do estudo, recebendo esclarecimento detalhado do procedimento anestésico planejado.

Concedida a autorização de inclusão no estudo, foi solicitado preenchimento e assinatura de um termo de consentimento informado previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, no qual se apresentou o objetivo do estudo.

4.5. PREPARO PRÉ-ANESTÉSICO

Todos os pacientes foram entrevistados e examinados durante a visita pré-anestésica. Após admissão na sala de operação, foram monitorizados com estetoscópio precordial, eletrocardiografia contínua (ECGc), pressão arterial automática não-invasiva (PANI) e oximetria de pulso (SpO₂). Foi realizada venóclise no membro superior esquerdo com cateter intravenoso de calibre 22G, para a infusão de solução salina a 0,9% e drogas anestésicas. Um cateter nasal foi instalado para administração de oxigênio com fluxo de 2L/min. Todos os pacientes receberam como medicação pré-anestésica midazolam na dose de 1 a 2 miligramas, associado a 10 ou 20 microgramas de fentanil por via intravenosa.

4.6. ALOCAÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes foram aleatoriamente divididos em dois grupos, por meio de envelopes seqüenciais lacrados contendo números randômicos gerados previamente por computador. O grupo alvo do estudo (n=20) foi denominado “Grupo Ropivacaína” e foi submetido a anestesia peribulbar com solução de anestésico local composta de ropivacaína a 0,75% acrescida de 40 UTR.ml⁻¹ (*turbidity-reducing unit*) de hialuronidase. O grupo de controle ativo (n=20) foi denominado “Grupo Bupivacaína” e foi submetido a anestesia peribulbar com solução anestésica contendo bupivacaína a 0,75% associada a 40 UTR.ml⁻¹ de hialuronidase. A randomização e o preparo das seringas contendo a solução anestésica foram realizados por médico auxiliar, não envolvido no atendimento aos pacientes. As seringas foram preparadas imediatamente antes do ato anestésico e identificadas com o rótulo de “fármaco em estudo”.

4.7. PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Os pacientes foram posicionados em cadeira acoplada à lâmpada de fenda, que permite mudanças da posição devido ao movimento do encosto do tórax, por meio de trava com mola localizada na lateral do assento, e atinge ângulo de 180°, com a perneira fixa na posição original.

A sedação para realização da anestesia peribulbar foi semelhante nos dois grupos, com os pacientes na posição de decúbito dorsal horizontal, e administração intravenosa de propofol, na dose de 0,5mg.Kg⁻¹.

A anestesia peribulbar foi realizada após antissepsia, utilizando-se agulha calibre 25 x 7mm e um volume total fixo de 7ml de solução anestésica. A técnica utilizada foi de punção única, transpalpebral, lateralmente à junção do terço lateral com os dois terços mediais da borda orbital inferior, evitando assim lesão aos feixes neuromusculares e vasculares. Após a punção, a agulha foi direcionada paralelamente ao assoalho da órbita e tangente ao globo ocular, e a solução anestésica depositada próximo ao equador do globo ocular. Um baroftalmo de 430g foi aplicado por 1 minuto após a injeção peribulbar para favorecer a dispersão orbitária da solução anestésica.

Os pacientes, em seguida à recuperação da sedação para a punção peribulbar, foram reposicionados em postura sentada, para a continuidade do protocolo de avaliação.

Imediatamente após o término da fase de avaliação, os pacientes foram encaminhados à sala de operações para realização do procedimento cirúrgico.

Durante toda a anestesia os pacientes tiveram monitorizados continuamente a frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂).

Ao fim da operação, foi administrado tenoxicam por via intravenosa, na dose de 40mg, para analgesia pós-operatória, em todos os pacientes.

4.8. PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

Após instilação de uma gota de colírio anestésico de proximetacaína a 0,5% e sedação inicial com midazolam e fentanil, e previamente à indução anestésica, foram realizadas no olho a ser anestesiado medidas controle de pressão intra-ocular, pressão de perfusão ocular e amplitude de pulso ocular, mobilidade dos músculos retos oculares, pressões arteriais sistólica, diastólica e média, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio.

Para as medidas da pressão intra-ocular e da amplitude de pulso ocular foi utilizado, de modo padronizado, o tonômetro digital de contorno dinâmico (Tonômetro de Pascal®, Ziemer Ophthalmic Systems, Suíça). As medidas foram realizadas com esse aparelho em três momentos: T0 = antes do bloqueio peribulbar, T1 = 5 minutos após a injeção da solução anestésica e T2 = 10 minutos após a injeção. A pressão de perfusão ocular foi obtida pela aplicação da fórmula “pressão de perfusão ocular = pressão arterial média – pressão intra-ocular” (HAYREH, 2001).

O tonômetro de contorno dinâmico possui uma superfície de contato côncava, permitindo adaptação da córnea e levando-a a assumir a forma naturalmente apresentada quando a pressão é igualmente distribuída, com mínima distorção (KAUFMANN, BACHMANN e THIEL, 2004; HANRATTY, 2004). Este equipamento é acoplado a uma lâmpada de fenda, possui um sensor de pressão de cristal piezoelétrico, realiza as medidas em frequência de 100Hz e digitaliza e armazena as informações. A figura 1 mostra o tonômetro de contorno dinâmico. O microprocessador é capaz de medir a pressão intra-ocular diastólica e as flutuações pulsáteis promovidas pelo ciclo

cardíaco (amplitude de pulso ocular). A figura 2 mostra o registro das flutuações pulsáteis da pressão intra-ocular (modificado de HARRIS *et al*, 2003). As medidas são acompanhadas por avaliação pelo *software* do equipamento da qualidade do sinal obtido, em escala decrescente que varia de 1 a 5. Fatores de qualidade de 1 a 3 foram considerados satisfatórios e os valores de 4 a 5 foram desprezados, segundo orientações do fabricante.



Figura 1. Tonômetro de contorno dinâmico.

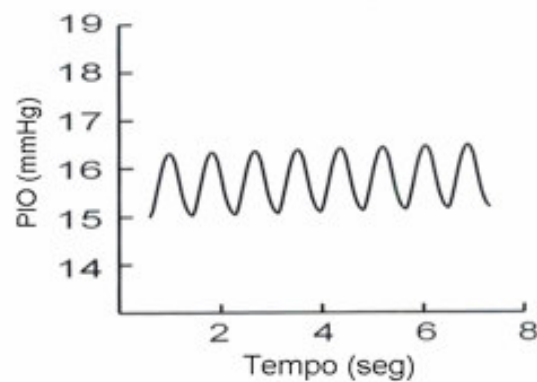


Figura 2. Registro das variações pulsáteis da pressão intra-ocular.

A avaliação da latência e qualidade do bloqueio motor (grau de acinesia) foi realizada nos três momentos estabelecidos, por meio da observação da motilidade de cada músculo reto. O grau de paralisia motora

foi avaliado de acordo com escala proposta por Nicoll *et al*, em que o globo ocular é esquematicamente dividido em quadrantes e o bloqueio motor em cada quadrante avaliado com uma graduação de 0 a 2 pontos, sendo 0 = movimento completo, 1 = movimento parcial e 2 = ausência de movimento (acinesia). A intensidade do bloqueio motor da musculatura extrínseca do globo ocular é dada pelo somatório dos quadrantes e pode variar de 0 a 8 (NICOLL *et al*, 1986). Se após o intervalo de estudo (10 minutos) o grau de acinesia fosse insuficiente, era realizada nova punção pela via medial com 2 a 3 mililitros da solução anestésica, para permitir a perfeita realização da operação.

Foram anotados e avaliados os seguintes parâmetros: nome do paciente, número de registro hospitalar, idade, sexo, peso, tipo de operação realizada, doenças associadas, medicamentos em uso, valores dos parâmetros de monitorização respiratória e hemodinâmica, os valores da pressão intra-ocular, pressão de perfusão ocular e amplitude de pulso ocular, qualidade da medida efetuada pelo tonômetro digital de contorno dinâmico e grau de acinesia.

A autora do presente estudo, que desconhecia a natureza da solução utilizada no bloqueio, foi responsável pela administração da anestesia peribulbar e avaliação dos parâmetros de acinesia e monitorização hemodinâmica. As medidas de pressão intra-ocular e amplitude de pulso ocular foram realizadas por dois médicos oftalmologistas treinados na utilização do tonômetro digital de contorno dinâmico.

Os dados coletados permaneceram encobertos até a fase de avaliação dos resultados e análise estatística.

4.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística foram utilizados teste de Kolmogorov-Smirnov, para verificar se a distribuição das amostras se aproximava da distribuição normal, teste F de Snedecor, para verificar as igualdades das variâncias entre os grupos, e o teste t de Student para variâncias desiguais não conhecidas, para comparação dos parâmetros estudados nos dois grupos de pacientes. O software empregado foi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS ©) v. 11, SPSS Inc., EUA. Foi considerado como estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$. O nível de confiança dos intervalos foi de 95%.

5. RESULTADOS

Foram avaliados 40 olhos de 38 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para pterígio associado a auto-transplante conjuntival no período de setembro de 2006 a janeiro de 2007.

As características demográficas dos pacientes foram similares em ambos os grupos, e estão representadas na tabela 1. Os resultados são descritos em média \pm desvio-padrão.

A idade média e desvio padrão dos pacientes do grupo da bupivacaína foi de $42,25 \pm 9,86$ anos, e dos pacientes do grupo da ropivacaína, $39,2 \pm 10,27$ anos.

O peso médio dos pacientes do grupo da bupivacaína foi 63 ± 10 Kg, e do grupo da ropivacaína, 70 ± 13 Kg.

O grupo da bupivacaína apresentou proporção entre indivíduos do gênero masculino:feminino de 5:15, e o grupo da ropivacaína de 12:8.

No grupo da bupivacaína 4 pacientes foram classificados como estado físico II e 16 como estado físico I, segundo os critérios da American Society of Anesthesiologists (ASA). No grupo da ropivacaína apenas 1 paciente foi classificado como estado físico II e 19 como estado físico I. As principais comorbidades apresentadas foram asma, hipertensão arterial leve sem necessidade de terapia medicamentosa e problemas ortopédicos.

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes.

	Bupivacaína	Ropivacaína
Idade (anos)	42,25 ± 9,86	39,2 ± 10,27
Peso (Kg)	63 ± 10	70 ± 13 Kg
Gênero (masculino:feminino)	5:15	12:8
Estado físico (ASA) - I : II	16 : 4	19 : 1

A sedação administrada a todos os pacientes consistiu de midazolam e fentanil por via intravenosa, com doses de 1,5 miligramas e 15 microgramas, respectivamente. A dose média de propofol administrada aos pacientes do grupo bupivacaína foi $37,8 \pm 11,3$ mg, e ao grupo da ropivacaína foi $45,8 \pm 13,2$ mg.

A análise da monitorização hemodinâmica não evidenciou diferenças estatisticamente significantes na pressão arterial e frequência cardíaca entre os grupos antes da anestesia peribulbar. A monitorização respiratória por meio da saturação periférica de oxigênio também não foi diferente entre os grupos antes da anestesia. Após o bloqueio peribulbar, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, exceto pela pressão arterial diastólica, dez minutos após a anestesia ($p=0,032$). Aos dez minutos, a pressão arterial diastólica no grupo da bupivacaína foi $72,75 \pm 7,97$ mmHg, e no grupo da ropivacaína $78,80 \pm 9,16$ mmHg. Entretanto, essa diferença não tem importância clínica. Os valores das variáveis hemodinâmicas e respiratória analisadas nos três momentos estão representados na tabela 2, com valores em média \pm desvio-padrão e intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2. Parâmetros hemodinâmicos e respiratório antes e após anestesia peribulbar. Média \pm desvio padrão. (Intervalo de confiança de 95%). *p < 0,05 em comparação ao grupo Bupivacaína.

		T0 – Antes do bloqueio	T1 – 5 min. após bloqueio	T2 – 10 min. após bloqueio
Pressão arterial sistólica (mmHg)	Bupivacaína	116,60 \pm 13,61 (110,2 – 122,9)	108,80 \pm 9,32 (104,4 – 113,1)	110,70 \pm 9,60 (106,2 – 115,1)
	Ropivacaína	118,15 \pm 9,72 (113,6 – 122,7)	114,20 \pm 9,99 (109,5 – 118,8)	115,90 \pm 7,82 (112,2 – 119,5)
Pressão arterial diastólica (mmHg)	Bupivacaína	74,35 \pm 8,56 (70,3 – 78,3)	71,35 \pm 10,01 (66,6 – 76,0)	72,75 \pm 7,97 * (69,0 – 76,4)
	Ropivacaína	74,25 \pm 10,19 (69,48 – 79,0)	75,35 \pm 8,38 (71,4 – 79,2)	78,80 \pm 9,16 (74,5 – 83,0)
Pressão arterial média (mmHg)	Bupivacaína	83,75 \pm 8,86 (79,6 – 87,9)	81,10 \pm 8,19 (77,2 – 84,9)	81,40 \pm 8,10 (77,6 – 85,19)
	Ropivacaína	83,65 \pm 9,32 (79,2 – 88,0)	84,60 \pm 7,47 (81,1 – 88,1)	82,77 \pm 19,32 (73,7 – 91,8)
Frequência cardíaca (bpm)	Bupivacaína	77,25 \pm 12,18 (71,55 – 82,95)	77,20 \pm 10,98 (72,0 – 82,3)	76,65 \pm 12,28 (70,9 – 82,4)
	Ropivacaína	73,40 \pm 12,01 (67,7 – 79,0)	73,40 \pm 10,98 (68,2 – 78,5)	72,40 \pm 12,10 (66,7 – 78,0)
Saturação de O ₂ (%)	Bupivacaína	98,70 \pm 1,86 (97,8 – 99,5)	99,15 \pm 1,30 (98,5 – 99,7)	99,30 \pm 1,41 (98,4 – 99,9)
	Ropivacaína	99,00 \pm 1,77 (98,1 – 99,8)	98,80 \pm 1,43 (98,1 – 99,4)	99,15 \pm 1,18 (98,6 – 99,7)

A monitorização da pressão intra-ocular não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos antes da administração da anestesia peribulbar. O valor médio no grupo da bupivacaína antes da anestesia foi $13,28 \pm 2,35$ mmHg e no grupo ropivacaína $13,10 \pm 2,26$ mmHg. Cinco minutos após a realização da anestesia regional, a pressão intra-ocular no grupo da bupivacaína elevou-se para $15,62 \pm 4,31$ mmHg, e diminuiu discretamente para $12,98 \pm 2,71$ mmHg no grupo da ropivacaína, representando uma variação de 17,61% no primeiro grupo e de -0,88% no segundo. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,026$). Dez minutos após o bloqueio peribulbar, a pressão intra-ocular no grupo da bupivacaína estabilizou-se em $15,48 \pm 4,10$ mmHg, uma variação de 16,56% em relação à medida inicial. O grupo da ropivacaína, entretanto, apresentou maior queda para $12,50 \pm 2,67$ mmHg, variação de -4,54%. Nesse momento, a diferença da pressão intra-ocular entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,01$). A tabela 3 descreve os resultados das medições da pressão intra-ocular e os intervalos de confiança de 95%. A variação pode ser mais facilmente visualizada na figura 1.

Tabela 3. Pressão intra-ocular (PIO) antes e após anestesia peribulbar. Média \pm desvio padrão (DP). Variação percentual em relação ao momento zero. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%). * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

		T0 – Antes do bloqueio	T1 – 5 min. após bloqueio	T2 – 10 min. após bloqueio
PIO (mmHg)	Média \pm DP	13,28 \pm 2,35	15,62 \pm 4,31	15,48 \pm 4,10
	Bupivacaína Variação %	–	17,61%	16,56%
	IC 95%	12,1 – 14,3	13,6 – 17,6	13,5 – 17,4
	Média \pm DP	13,10 \pm 2,26	12,98 \pm 2,71 *	12,50 \pm 2,67 *
	Ropivacaína Variação %	–	-0,88%	-4,54%
	IC 95%	12,0 – 14,1	11,7 – 14,2	11,2 – 13,7

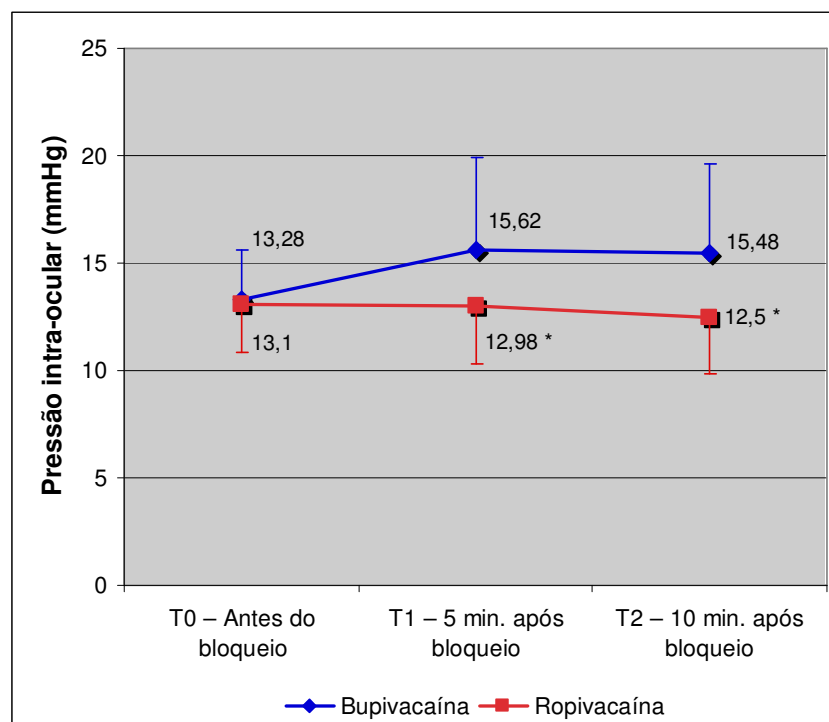


Figura 3. Variação da pressão intra-ocular. Média \pm desvio padrão. * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

Antes da anestesia, a pressão de perfusão ocular apresentou média de $70,46 \pm 8,52$ mmHg no grupo da bupivacaína e de $70,55 \pm 9,0$ mmHg no grupo da ropivacaína, sem diferença estatística. Entretanto, cinco minutos após o bloqueio, a pressão de perfusão ocular no grupo da bupivacaína sofreu redução para $65,47 \pm 8,21$ mmHg, variação de -7% comparada à medida anterior. O grupo da ropivacaína apresentou valor médio de $71,61 \pm 7,11$ mmHg e alteração de 1,5% em relação ao valor inicial. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,016$). Aos dez minutos, a pressão de perfusão permaneceu próxima aos valores anteriores nos dois grupos, mantendo-se a diferença estatística entre ambos, com média de $65,91 \pm 7,63$ mmHg no grupo da bupivacaína e de $73,54 \pm 7,67$ mmHg no grupo da ropivacaína ($p=0,003$). A modificação em relação ao valor anterior ao bloqueio foi de -6% para o grupo da bupivacaína e de 4,2% para o da ropivacaína. Os resultados das avaliações da pressão de perfusão e os intervalos de confiança de 95% estão representados na tabela 4. As alterações da pressão de perfusão ocular podem ser observadas na figura 2.

Tabela 4. Pressão de perfusão ocular (PPO) antes e após anestesia peribulbar. Média \pm desvio padrão (DP). Variação percentual em relação ao momento zero. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%). * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

		T0 – Antes do bloqueio	T1 – 5 min. após bloqueio	T2 – 10 min. após bloqueio
PPO (mmHg)	Média \pm DP	70,46 \pm 8,52	65,47 \pm 8,21	65,91 \pm 7,63
	Bupivacaína Variação %	–	-7%	-6%
	IC 95%	66,7 – 74,4	61,6 – 69,3	62,3 – 69,4
	Média \pm DP	70,55 \pm 9,0	71,61 \pm 7,11 *	73,54 \pm 7,67 *
	Ropivacaína Variação %	–	1,5%	4,2%
	IC 95%	66,3 – 74,7	68,2 – 74,9	69,9 – 77,1

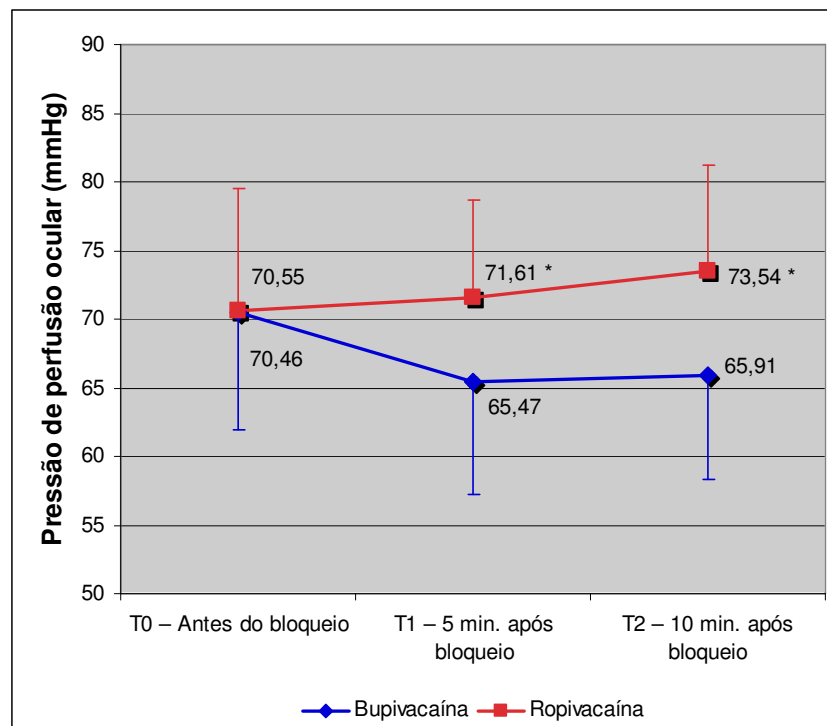


Figura 4. Alterações da pressão de perfusão ocular. Média \pm desvio padrão. * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

A amplitude de pulso ocular antes do bloqueio peribulbar foi de $1,7 \pm 0,63$ mmHg no grupo da bupivacaína e de $1,83 \pm 0,73$ mmHg no grupo da ropivacaína, sem diferença estatística entre os grupos. Houve redução da amplitude de pulso ocular em ambos os grupos cinco minutos após o bloqueio, com $1,11 \pm 0,48$ mmHg no grupo da bupivacaína e $0,81 \pm 0,27$ mmHg no grupo da ropivacaína, demonstrando queda significativamente maior neste último grupo em relação ao primeiro ($p=0,022$). A diminuição em comparação à primeira medida foi de $-34,71\%$ no grupo da bupivacaína e de $-55,59\%$ no da ropivacaína. Aos dez minutos, a amplitude de pulso no grupo da bupivacaína foi de $1,21 \pm 0,47$ mmHg e no grupo da ropivacaína foi de $0,74 \pm 0,24$ mmHg, e a variação em relação à medida inicial foi de $-28,82\%$ e $-59,67\%$, respectivamente. Os valores mostram existir diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,001$). A tabela 5 apresenta os resultados do estudo da amplitude de pulso ocular e os intervalos de confiança de 95%. A figura 3 favorece a visualização da variação da amplitude de pulso ocular.

Tabela 5. Amplitude de pulso ocular (APO) antes e após anestesia peribulbar. Média \pm desvio padrão (DP). Variação percentual em relação ao momento zero. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%). * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

		T0 – Antes do bloqueio	T1 – 5 min. após bloqueio	T2 – 10 min. após bloqueio
APO (mmHg)	Média \pm DP	1,7 \pm 0,63	1,11 \pm 0,48	1,21 \pm 0,47
	Bupivacaína Variação %	–	-34,71%	-28,82%
	IC 95%	1,40 – 1,99	0,88 – 1,33	0,98 – 1,43
	Média \pm DP	1,83 \pm 0,73	0,81 \pm 0,27 *	0,74 \pm 0,24 *
	Ropivacaína Variação %	–	-55,59%	-59,67%
	IC 95%	1,49 – 2,17	0,68 – 0,94	0,62 – 0,85

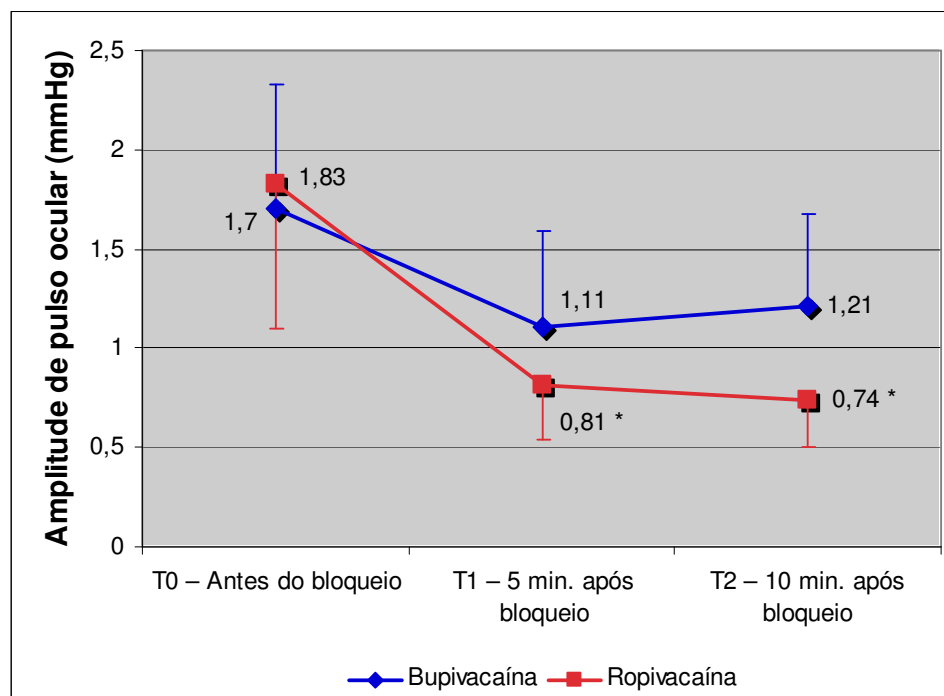


Figura 5. Variação da amplitude de pulso ocular. Média \pm desvio padrão. * $p < 0,05$ em relação ao grupo Bupivacaína.

A avaliação do grau de bloqueio motor, por meio da escala de Nicoll, não mostra diferenças significantes entre os grupos, com moda de 8 e 8 para a bupivacaína aos cinco e dez minutos, respectivamente, e de 7 e 8 para a ropivacaína.

Não houve intercorrências em qualquer das anestésias efetuadas em ambos os grupos.

6. DISCUSSÃO

6.1. ASPECTOS GERAIS

O fluxo sanguíneo ocular resulta da soma dos componentes pulsáteis e não-pulsáteis. O componente pulsátil do fluxo ocular decorre da entrada do sangue durante a sístole e redução da velocidade do fluxo na fase diastólica e mantém melhor perfusão capilar e venosa que o componente não-pulsátil (HARRIS *et al*, 2003). Pianka *et al* (2001) sugeriram que o fluxo pulsátil possui importante papel na perfusão ocular e que diminuições nesse componente poderiam resultar em lesões funcionais e morfológicas.

O fluxo sanguíneo ocular não é facilmente avaliado do ponto de vista quantitativo. As técnicas mais utilizadas para estudar o fluxo ocular incluem angiografia fluorescente (não quantitativa), fotovelocimetria a laser (tecnicamente difícil), ultrassonografia com Doppler colorido (baixa reprodutibilidade), uso de microesferas radioativas (experimentais e pouco adequadas a humanos), e as medidas do componente pulsátil (pletismografia ocular) (BOSLEY *et al*, 1993).

O registro contínuo da pressão intra-ocular evidencia as modificações da pressão em função das alterações de volume ocular. Tais variações devem-se ao influxo e efluxo de sangue no olho em cada ciclo cardíaco e são denominadas ondas de pulso da pressão ocular. Comparando-as às curvas de pressão-volume conhecidas, a medida do componente pulsátil do fluxo

ocular pode ser obtida e assume-se que este corresponda ao fluxo sanguíneo coroidal (ALM e BILL, 1973; O'BRIEN e HARRIS, 2004; NICOLELA, 2004).

A determinação do fluxo ocular pulsátil é uma das maneiras eficazes de avaliar clinicamente o fluxo sanguíneo coroidal. Entre os métodos de avaliação do fluxo ocular pulsátil que analisam as variações do pulso ocular, encontram-se o sistema desenvolvido por Langham e McCarthy, que utiliza um pneumotonômetro digital modificado, e o tonômetro de contorno dinâmico, que calcula a amplitude de pulso entre os pulsos oculares sistólico e diastólico (LANGHAM e MCCARTHY, 1968). Entre as vantagens desses métodos incluem-se a rapidez com que são feitas as avaliações, facilidade de manuseio dos equipamentos, custo relativamente baixo, reprodutibilidade das medidas e o fato de não serem invasivos. A principal limitação ao seu uso decorre do fato de os resultados serem medidas indiretas da perfusão coroidal (GARZOZI *et al*, 2001). Entretanto, outros autores relataram que ambos os equipamentos são bastante úteis para avaliações de variações em um mesmo indivíduo (KRAKAU, 1992; MORI *et al*, 2001).

A anestesia peribulbar pode interferir no fluxo sanguíneo ocular por diferentes mecanismos. Findl *et al* (1999) estudaram os efeitos da anestesia peribulbar com solução anestésica de lidocaína e bupivacaína sobre a hemodinâmica ocular em pacientes submetidos a facectomias. Esses autores observaram que a anestesia promove acentuada redução do fluxo ocular pulsátil e atribuíram o efeito não apenas a elevações da pressão intra-ocular devido ao aumento do volume intra-orbitário, mas também a efeitos farmacológicos dos anestésicos locais. Sabe-se que a diminuição da pressão de perfusão ocular e obstrução da drenagem venosa são responsáveis pela

correlação negativa entre pressão intra-ocular e fluxo sanguíneo ocular. Entretanto, estudos subseqüentes observaram que tal alteração sobre a hemodinâmica ocular persiste, mesmo após a normalização da pressão intra-ocular. Vários autores sugerem que a redução do fluxo sanguíneo ocular após anestesia peribulbar deva-se principalmente aos efeitos vasomotores diretos dos anestésicos locais administrados (CHANG *et al*, 2000; WATKINS *et al*, 2001; PIANKA *et al*, 2001; LUNG *et al*, 2006).

Lidocaína e bupivacaína possuem reconhecida ação vasodilatadora. Entretanto, a possível explicação para sua ação de redução do fluxo ocular pode ser fornecida por estudo conduzido por Meyer, Flammer e Luscher (1993) mostrando que, em artérias ciliares de porcos, lidocaína, bupivacaína e mepivacaína promovem interferência sobre os mecanismos de controle vascular local, mais especificamente sobre a produção de óxido nítrico derivado do endotélio, levando à vasoconstrição.

As dinâmicas local e sistêmica de determinado anestésico local dependem do sítio de sua administração. Dessa forma, as diferentes aplicações clínicas devem ser consideradas separadamente.

A menor cardiotoxicidade da ropivacaína em relação à bupivacaína torna seu uso ideal para técnicas de anestesia regional que empregam grandes volumes, especialmente devido ao elevado risco de injeção intravascular acidental. A ropivacaína, no entanto, apresenta menor solubilidade lipídica e potência discretamente reduzida em relação à bupivacaína (BROWN, CARPENTER e THOMSON, 1990; BROCKWAY *et al*, 1991). Quando administrada por via peridural, a ropivacaína, em concentrações mais elevadas, apresenta latência, extensão de bloqueio sensitivo e duração de

bloqueio motor semelhantes à bupivacaína, e maior duração de analgesia. (KATZ, KNARR e BRIDENBAUGH, 1990; WOOD e RUBIN, 1993). Todavia, um estudo comparativo entre concentrações equimolares dos dois anestésicos locais em anestesia peridural não encontrou diferenças na latência e duração do bloqueio sensitivo, mas o bloqueio motor promovido pela ropivacaína apresentou duração e intensidade menores (GRIFFIN e REYNOLDS, 1995).

Em anestesia peribulbar, sugere-se que diferenças de potência do bloqueio motor entre os dois anestésicos possam ser concentração-dependente (HUHA *et al*, 1999). A comparação de ropivacaína a 1% em relação a bupivacaína a 0,5%, ambas associadas a lidocaína a 2% em anestesia peribulbar, mostrou que a primeira produz melhor acinesia, e analgesia similar em relação à menor concentração de bupivacaína (GILLART *et al*, 1999). Entretanto, estudo com 90 pacientes submetidos a bloqueio peribulbar não encontrou diferenças quanto à latência da anestesia e qualidade do bloqueio motor quando comparou bupivacaína a 0,75% à ropivacaína a 1%, ambas associadas a lidocaína a 2% (NICHOLSON, SUTTON e HALL, 1999). Outros autores confirmaram que ropivacaína a 1% promove anestesia peribulbar semelhante àquela obtida com bupivacaína a 0,75% (NOCITI *et al*, 1999). Estudo realizado com 100 pacientes mostrou que, em relação à qualidade da anestesia sensitiva e grau de acinesia em anestesia peribulbar, não há diferenças entre bupivacaína a 0,75% e ropivacaína a 1%. No mesmo estudo, porém, as concentrações plasmáticas relativas à dose administrada foram maiores nos pacientes que receberam ropivacaína, e quatro dos onze pacientes submetidos a avaliação da

concentração plasmática apresentaram níveis plasmáticos próximos à concentração máxima tolerada. Os autores atribuem este efeito a menores lipossolubilidade e volume de distribuição da ropivacaína e sugerem que concentração e volume sejam levados em consideração quando da utilização da ropivacaína por via peribulbar (HUHA *et al*, 1999). A comparação de diferentes concentrações desse anestésico local em 68 pacientes mostra que a concentração de 0,75% é preferível às de 0,5% e 1%, que produzem, respectivamente, menor acinesia e recuperação prolongada da anestesia (GIOIA *et al*, 2004). Comparando ropivacaína, bupivacaína racêmica e levobupivacaína, todas a 0,75%, por via peribulbar em 96 pacientes, não encontramos diferenças significativas em relação a qualidade do bloqueio motor (MAGALHÃES, GOVÊIA e OLIVEIRA, 2004). Concentrações equimolares de ropivacaína e bupivacaína, em anestesia peribulbar, parecem apresentar a mesma potência anestésica.

Ropivacaína e bupivacaína administradas por via peribulbar podem afetar de modo diferente a pressão intra-ocular. Estudo com 40 pacientes descreveu que, apesar do bloqueio com analgesia e acinesia semelhantes, a ropivacaína a 1% reduz a pressão intra-ocular imediatamente após a sua administração, diferentemente da bupivacaína a 0,75%, que promove elevação inicial, seguida da diminuição da pressão intra-ocular. A diferença, sugeriram os autores, poderia dever-se à ação vasoconstritora da ropivacaína (NOCITI *et al*, 2001).

Entretanto, deve-se levar em consideração que a comparação entre diferentes concentrações dos anestésicos locais poderia afetar a intensidade

do bloqueio motor, resultando em avaliações pouco precisas sobre a pressão intra-ocular. Estudo subsequente comparou a influência da hialuronidase sobre o bloqueio peribulbar com a ropivacaína a 1%, e encontrou que a hialuronidase, por favorecer a difusão intra-orbitária do anestésico local, potencializou a qualidade da acinesia e a redução da pressão intra-ocular após a anestesia. Os autores encontraram ainda uma discreta elevação inicial da pressão intra-ocular no grupo que recebeu ropivacaína sem hialuronidase (SERZEDO *et al*, 2001). O potente relaxamento da musculatura extrínseca ocular tem papel importante na redução da pressão intra-ocular.

Devido às características semelhantes no bloqueio sensitivo e motor e por sua menor toxicidade sistêmica, a ropivacaína apresenta-se como alternativa eficaz à bupivacaína para anestesia peribulbar.

6.2. DO MÉTODO

Optou-se por estudo clínico prospectivo, visando esclarecer o efeito da ação vasoconstritora da ropivacaína administrada por via peribulbar, por meio da avaliação do fluxo sanguíneo ocular. Seu efeito foi comparado ao da bupivacaína, anestésico local frequentemente utilizado para anestesia peribulbar e de propriedades farmacocinéticas similares à ropivacaína.

Com base estudos sobre a equivalência das concentrações de ropivacaína e bupivacaína a 0,75% em anestesia peribulbar, e em relatos que enfatizaram a ação vasodilatadora da bupivacaína em oposição à ação vasoconstritora da ropivacaína, a escolha do anestésico local do grupo

controle, para o presente estudo, recaiu sobre a bupivacaína (NICHOLSON, SUTTON e HALL, 1999; MAGALHÃES, GOVÊIA e OLIVEIRA, 2004).

Parece não haver na literatura relatos de interferência da anestesia peribulbar com ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular. O tamanho da amostra no presente estudo baseou-se em trabalhos que utilizaram técnica semelhante. A pesquisa conduzida por Pianka *et al* (2001) comparou os efeitos da anestesia parabolbar à peribulbar sobre a amplitude de pulso ocular em 40 pacientes. Hulbert *et al* (1998) avaliaram a influência de adrenalina e hialuronidase por via retrobulbar sobre o fluxo ocular pulsátil, em 66 pacientes, divididos em três grupos. Lung *et al* (2006) estudaram o efeito do volume administrado por via peribulbar sobre a hemodinâmica ocular em 20 pacientes submetidos a facectomia bilateral, perfazendo um total de 40 avaliações. Outros relatos sobre os efeitos da anestesia regional sobre a hemodinâmica ocular não estudaram amostras de tamanho superior a 30 pacientes (FINDL *et al*, 1999; CHANG *et al*, 2000; WATKINS *et al*, 2001).

O presente estudo incluiu 40 pacientes, programados para operações oftalmológicas de superfície corneana, sem doenças vasculares e que não utilizavam medicamentos que interferem na hemodinâmica sistêmica ou ocular. A exclusão de pacientes com glaucoma e diabetes baseou-se no fato de ambas as doenças interferirem na circulação ocular, o que poderia alterar o estudo da ação vasoconstritora da ropivacaína. O fluxo sanguíneo do nervo óptico e da coróide podem estar reduzidos em cerca de 24% em pacientes com glaucoma, independentemente do uso de terapia medicamentosa (GRUNWALD *et al*, 1998; FUCHSJÄGER-MAYRL *et al*, 2004). Apesar de não ter sido relatada correlação direta entre o fluxo sanguíneo coroidal e

diferentes graus de retinopatia diabética, o diabetes mellitus leva a oclusões progressivas da microvasculatura da retina, com redução do suprimento de oxigênio e conseqüente neovascularização (SCHMIDT *et al*, 2000). Já está estabelecido que o fluxo sanguíneo da retina sofre alterações com variações agudas e sub-agudas da glicemia e que a retinopatia diabética afeta a resposta vascular auto-regulatória às modificações do conteúdo arterial de oxigênio. A artéria central da retina apresenta redução da velocidade de fluxo na presença de retinopatia diabética proliferativa (HARRIS *et al*, 2003).

As operações oftalmológicas causam pequeno impacto sobre a morbidade e mortalidade peri-operatórias (KATZ *et al*, 2001). No entanto, as precauções rotineiras para a realização de anestésias devem ser observadas. A monitorização deve adequar-se às normas de segurança e incluir avaliação contínua da atividade elétrica cardíaca, pressão arterial não-invasiva e saturação arterial periférica de oxigênio (FREITAS e ESPIRANDELLI, 1997; RIPART, NOUVELLON e CHAUMERON, 2005). Oxigênio sob cateter nasal deve ser ofertado aos pacientes não apenas durante a sedação para realização da anestesia peribulbar, mas também durante o período per-operatório, sob os campos cirúrgicos. As variações hemodinâmicas podem ser prejudiciais à correta avaliação da pressão intra-ocular e do fluxo sanguíneo ocular. A pressão arterial sistêmica participa do controle da pressão intra-ocular, porém dentro da faixa de variação fisiológica da pressão arterial, tal papel é relativamente pequeno (MURPHY, 1985). Estudo com 181 voluntários mostrou que a amplitude de pulso ocular correlaciona-se positivamente com o débito cardíaco (BOSLEY *et al*, 1993). Já foi confirmada a relação direta entre elevações da pressão arterial

sistêmica e aumento do fluxo sanguíneo coroidal (POLAK *et al*, 2003). Assim, a monitorização hemodinâmica durante o período de avaliação do protocolo do presente estudo foi considerada imprescindível.

A sedação com pequenas doses de midazolam e fentanil proporciona ansiólise e conforto ao paciente, favorecendo a estabilização dos parâmetros hemodinâmicos antes da realização da anestesia. A anestesia peribulbar pode causar dor à injeção devido à pressão gerada quando o anestésico local é administrado no compartimento orbitário, e a administração de propofol em baixas doses promove hipnose de curta duração, facilitando a realização da punção peribulbar (FANNING, 2006). Apesar do propofol promover depressão miocárdica e possuir ação vasodilatadora direta em elevadas concentrações plasmáticas, a baixa dose administrada e sua breve duração de ação não interferiram nos parâmetros hemodinâmicos avaliados. O rápido despertar após a punção peribulbar facilitou o retorno do paciente à posição sentada para a continuidade do protocolo de investigação.

A escolha da técnica da anestesia peribulbar com punção única, temporal-inferior, baseou-se no melhor acesso ao espaço peribulbar e menor risco de danos aos feixes vasculares e músculo-nervosos com essa abordagem (TROLL, 1995; FANNING, 2006).

A hialuronidase é uma enzima que hidrolisa as ligações glicosídicas do ácido hialurônico intersticial. Ao promover a despolimerização dos tecidos ricos em glicosaminoglicanas - um obstáculo à difusão intercelular - aumenta a permeabilidade dos septos intra-orbitários e facilita a difusão da solução de anestésicos locais em anestésias retro ou peribulbares. É utilizada frequentemente para diminuir a latência dos anestésicos locais, melhorar a

qualidade do bloqueio, reduzir a necessidade de injeções suplementares e atenuar a elevação da pressão intra-ocular após a administração do volume de anestésicos (NICOLL *et al*, 1986; MANTOVANI, BRYANT e NICHOLSON, 2001; FANNING, 2006) . A concentração ideal de hialuronidase na solução de anestésicos locais para anestesia peribulbar ainda é controversa. Já foram descritas como eficazes doses que variam entre 7,5 UTR.ml⁻¹ e 300 UTR.ml⁻¹ (SARVELA e NIKKI, 1992). Dempsey, Barret e Kirby (1997) relataram não haver diferenças significativas entre doses de 50 UTR.ml⁻¹ e 300 UTR.ml⁻¹. A escolha da dose de 40 UTR.ml⁻¹ no presente estudo não entra em conflito com os relatos da literatura científica e parece ser adequada. Os dois grupos analisados apresentaram latência e qualidade do bloqueio semelhantes, com acinesia completa dos músculos extra-oculares aos cinco e dez minutos seguintes à anestesia peribulbar. A discreta elevação da pressão intra-ocular no grupo da bupivacaína, apesar de estatisticamente diferente do grupo da ropivacaína, foi clinicamente insignificante e não atingiu valores considerados anormais.

A compressão externa da órbita após a administração da anestesia peribulbar tem por objetivo favorecer a dispersão da solução anestésica no interior desse compartimento e evitar a potencial elevação da pressão intra-ocular. A aplicação de compressão externa de 30 mmHg com balão de Honan por vinte minutos promove significativo decréscimo da pressão intra-ocular (BOWMAN, LIU e SARKIES, 1996). Resultados semelhantes foram descritos posteriormente, com compressão ocular por dez minutos após a anestesia peribulbar (LING *et al*, 2002) . Essa técnica pode também exercer efeito benéfico sobre a circulação local devido à redução da pressão intra-

ocular e elevação da pressão de perfusão ocular (CHANG *et al*, 2000). Entre os riscos potenciais estão a possibilidade de redução do fluxo sanguíneo em pacientes susceptíveis e até mesmo ruptura do globo ocular, com extrusão de seu conteúdo (LING *et al*, 2002; RATHI, BASTI e GUPTA, 1997). Podem ser utilizados a técnica de compressão externa com massagem manual, o peso denominado baroftalmo e o balão de Honan. Para o presente estudo, a escolha do baroftalmo deveu-se à disponibilidade do equipamento associada à aplicação de força constante e conhecida, sem risco de lesão. Foi empregada a aplicação do baroftalmo por apenas um minuto para favorecer a dispersão intra-orbitária da solução e evitar hipertensão ocular sem, no entanto, oferecer risco de redução do fluxo sanguíneo ocular e comprometimento das avaliações subseqüentes.

O tonômetro de contorno dinâmico realiza registro contínuo da pressão intra-ocular e, com isso, efetua avaliação simultânea da amplitude de pulso ocular, de acordo com o influxo de sangue no olho durante a sístole cardíaca. A ponteira do tonômetro possui curvatura e diâmetro que se adaptam adequadamente à córnea, o sensor de pressão registra e analisa os sinais em frequência de 100 Hz e o microprocessador fornece os valores de pressão e amplitude de pulso ocular (HOFFMANN, GRUS e PFEIFFER, 2004). A validade das medidas efetuadas por esse dispositivo equivale às observadas com o instrumento padrão, o tonômetro de Goldmann. As medidas de pressão intra-ocular executadas pelo tonômetro de contorno dinâmico não sofrem modificações com a espessura da córnea e seu coeficiente de correlação (r) em relação ao tonômetro de Goldmann é de 0,97 (HOFFMANN, GRUS e PFEIFFER, 2004). Estudo mostra que os valores de

pressão intra-ocular registrados com o tonômetro de contorno dinâmico assemelham-se aos do tonômetro de Goldmann e não sofrem influência da curvatura da córnea (KAUFMANN, BACHMANN e THIEL, 2004). Entretanto, os valores de pressão intra-ocular fornecidos pelo tonômetro de contorno dinâmico podem ser 1,0 a 2,6 mmHg mais elevados que os verificados pelo tonômetro de Goldmann, devido a diferenças na calibração dos instrumentos (KAUFMANN *et al*, 2006).

A avaliação do fluxo sanguíneo ocular pode ser diferente entre o tonômetro de contorno dinâmico e os outros equipamentos baseados no sistema desenvolvido por Langham e McCarthy (LANGHAM e MCCARTHY, 1968). O tonômetro de contorno dinâmico fornece o valor da amplitude de pulso ocular, em milímetros de mercúrio, de acordo com a diferença entre os pulsos sistólico e diastólico medidos no globo ocular, a partir do registro ininterrupto da pressão intra-ocular. Os analisadores de fluxo sanguíneo ocular baseados no equipamento de Langham e McCarthy são constituídos por um pneumotonômetro que também registra continuamente a pressão intra-ocular, mas a partir das variações da pressão produzidas pelo ciclo cardíaco, realizam derivação matemática e fornecem estimativa do fluxo sanguíneo ocular pulsátil, em microlitros por segundo. O valor do fluxo ocular pulsátil é um valor aproximado, transformado a partir de valores de amplitude de pulso ocular, e é baseado em curvas preexistentes de relação entre pressão e volume e frequência cardíaca. Tais aparelhos são comercializados internacionalmente sob a denominação de *ocular blood flow tonometer - OBF* (OBF Laboratories Ltd., Malmesbury, Inglaterra) e de *ocular blood flow analyzer* (Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, EUA). Entre as

vantagens dos pletismógrafos oculares encontram-se a facilidade de manuseio e reprodutibilidade das medidas. As desvantagens incluem a possibilidade de interferências de diversos fatores, entre eles a rigidez escleral, tamanho dos olhos e frequência cardíaca (GAZORZI *et al*, 2001; KAUFMANN *et al*, 2006). Quanto mais rígida a esclera, menor é a distensibilidade ao influxo de sangue durante a sístole, resultando em menor amplitude de pulso (KAUFMANN *et al*, 2006). O comprimento axial do olho afeta a amplitude de pulso ocular. Pacientes míopes, com maior comprimento axial, apresentam menores valores de fluxo ocular pulsátil (MORI *et al*, 2001) (KAUFMANN *et al*, 2006). A frequência cardíaca possui correlação inversa com amplitude de pulso ocular (TREW *et al*, 2006). No presente estudo, as avaliações do fluxo ocular foram comparadas em momentos diferentes nos mesmos indivíduos. A conduta evitou que rigidez escleral e comprimento axial dos olhos comprometessem a análise dos resultados.

O presente protocolo de investigação incluiu observações aos cinco e dez minutos após a anestesia peribulbar. Estudos importantes sobre a ação da anestesia regional sobre o fluxo ocular pulsátil realizaram medidas até cinco minutos após o bloqueio (HULBERT *et al*, 1998; FINDL *et al*, 1999; LUNG *et al*, 2006). Outros trabalhos similares realizaram as avaliações também no período máximo de dez minutos (CHANG *et al*, 2000; WATKINS *et al*, 2001; PIANKA *et al*, 2001). Embora seja possível que o efeito de redução da amplitude de pulso ocular prolongue-se por mais tempo, o caráter clínico do presente estudo não permitiu exames além dos dez minutos estabelecidos.

Nesta investigação, a decisão de avaliar a pressão intra-ocular partiu do princípio de que esta pode interferir significativamente no fluxo sanguíneo ocular. Há relato de correlação positiva entre pressão intra-ocular e amplitude de pulso ocular, dependendo das propriedades elásticas da esclera. Um estudo sugeriu que níveis elevados de pressão intra-ocular elevariam a tensão na parede do bulbo, e o maior influxo de sangue poderia resultar em aumento da pressão em escleras já previamente distendidas. (KAUFMANN *et al*, 2006). Por outro lado, existe relação inversa entre pressão intra-ocular e pressão de perfusão ocular. A diferença entre a pressão na artéria oftálmica e a pressão venosa representa o gradiente de pressão que mantém a perfusão ocular. No olho, assume-se que a pressão venosa seja igual à pressão intra-ocular. Assim, a pressão de perfusão pode ser representada pela diferença entre pressão arterial média e pressão intra-ocular. De modo simplificado, quanto maior a pressão intra-ocular, menor a pressão de perfusão ocular e, conseqüentemente, menor o fluxo sanguíneo ocular (HAYREH, 2001; LUNG *et al*, 2006; KAUFMANN *et al*, 2006).

Deve-se considerar, no entanto, a existência de auto-regulação na circulação ocular. A redução da pressão de perfusão produz diminuição do fluxo, mas pode ser contrabalançada por redução da resistência vascular. É chamado de auto-regulação o mecanismo que possibilita a redução da resistência como compensação pela diminuição da pressão da perfusão para manter o fluxo constante (RIVA *et al*, 1997a). A pressão intra-ocular elevada pode reduzir o fluxo sanguíneo ocular por modificações da pressão de perfusão ocular, em pacientes com comprometimento da auto-regulação (HAYREH, 2001). Estudo constatou que, em voluntários, a amplitude de

pulso ocular sofreu auto-regulação em indivíduos com pressão intra-ocular na faixa de 11 a 21 mmHg. Porém, em macacos com glaucoma induzido por laser, a elevação da pressão intra-ocular (30 a 35 mmHg) não permitiu auto-regulação, e conduziu à baixa amplitude de pulso (MITTAG *et al*, 1994). Pressões intra-oculares muito elevadas e glaucoma comprometem os mecanismos de auto-regulação. No presente estudo, a preservação da auto-regulação do fluxo sanguíneo ocular foi considerada um importante fator para o estudo da ação da ropivacaína sobre a amplitude de pulso ocular. Nenhum dos pacientes avaliados apresentava doenças vasculares oculares e todos apresentavam valores normais de pressão intra-ocular e amplitude de pulso ocular antes da realização da anestesia.

6.3. DOS RESULTADOS

Os dois grupos estudados podem ser considerados semelhantes, de acordo com as características demográficas e valores basais dos parâmetros avaliados.

Os parâmetros hemodinâmicos sistêmicos não sofreram variações significativas. A pressão arterial e frequência cardíaca precisam ser constantes para que o fluxo ocular pulsátil seja medida representativa do fluxo sanguíneo ocular em métodos de pletismografia ocular (SCHMETTERER *et al*, 1998). No presente estudo, considerou-se que as pequenas variações da pressão arterial e frequência cardíaca em ambos os grupos não interferiram de modo significativo nas alterações oculares.

A latência da anestesia peribulbar foi semelhante nos dois grupos estudados. Cinco minutos após a anestesia, ambos os grupos apresentavam bloqueio motor intenso, com valores de 7 e 8 para ropivacaína e bupivacaína, respectivamente, de acordo com a escala proposta por Nicoll *et al* (1986). Segundo os autores, em escala que varia de 0 a 8, valores superiores a 6 permitem adequada realização das operações. A curta latência para o máximo bloqueio motor nos dois grupos da presente pesquisa está de acordo com os relatos de trabalhos prévios (NOCITI *et al*, 1999; MAGALHÃES, GOVÊIA e OLIVEIRA, 2001). A anestesia peribulbar pode elevar transitoriamente a pressão intra-ocular pelo efeito compressivo da solução anestésica sobre o bulbo ocular e aumento da pressão intra-orbitária. Entretanto, após instalação da acinesia - devido ao relaxamento da musculatura ocular extrínseca - ocorre redução da pressão intra-ocular (NOCITI *et al*, 2001). Na atual pesquisa, a interferência da musculatura extra-ocular sobre a pressão intra-ocular foi considerada semelhante para os dois grupos, pois ambos apresentaram acinesia completa aos cinco e dez minutos após o bloqueio.

No presente estudo, apesar do volume de 7ml administrado por via peribulbar, não houve variação importante da pressão intra-ocular no grupo da bupivacaína. Verificou-se pequeno aumento, de cerca de 13 mmHg para um valor máximo de 15,6 mmHg, porém sem significado clínico, uma vez que os valores permaneceram dentro dos limites da normalidade. O aumento seguido por redução da pressão intra-ocular no grupo desse anestésico local está de acordo com outros relatos da literatura (MAGALHÃES, GOVÊIA e OLIVEIRA, 2001; NOCITI *et al*, 2001). No grupo da ropivacaína, observou-se

diminuição insignificante ou até mesmo tendência à estabilização da pressão intra-ocular, com os valores das três medições em torno dos 13 mmHg. O resultado também corrobora os achados de outros autores, que reportaram não haver aumentos desse parâmetro após anestesia peribulbar com a ropivacaína (NOCITI *et al*, 2001; SERZEDO *et al*, 2001). A diferença entre os dois grupos, verificada no presente estudo, assim como sugerido por Nociti *et al* (2001), pode dever-se à propriedade vasoconstritora intrínseca da ropivacaína.

Os métodos de avaliação do fluxo sanguíneo ocular a partir da medição das variações da pressão intra-ocular dependem exclusivamente do componente pulsátil do fluxo ocular. A participação desse componente no fluxo sanguíneo ocular total varia em torno de 50% a 80% (SCHMETTERER *et al*, 1998). Assim, a determinação da amplitude de pulso ocular é uma medida indireta do fluxo sanguíneo ocular (KAUFMANN *et al*, 2006). Pesquisa em 223 olhos descreveu que os valores normais de amplitude de pulso ocular variam entre 1,8 e 4,3 mmHg, com média de 3,0 mmHg, similares a outros relatos da literatura (KAUFMANN *et al*, 2006). No presente estudo, os valores basais da amplitude de pulso ocular foram similares aos apresentados na literatura, e variaram em torno de 1,8 mmHg. A significativa redução da amplitude de pulso ocular observada após a administração da anestesia peribulbar em ambos os grupos também está de acordo com os trabalhos relacionados ao assunto. Um estudo de série de casos conduzido em 22 olhos sob anestesia peribulbar, com partes iguais de lidocaína a 2% e bupivacaína a 0,5%, sem vasoconstritores, mostrou elevação da pressão intra-ocular e redução significativa do fluxo ocular pulsátil. Entretanto, a

redução do fluxo persistiu apesar da regularização da pressão intra-ocular cinco minutos após o bloqueio, representando possível efeito vasoconstritor dos anestésicos locais sobre a hemodinâmica ocular (FINDL *et al*, 1999).

Outros trabalhos que realizaram anestesia peribulbar com volumes iguais de lidocaína a 2% e bupivacaína a 0,5%, sem vasoconstritores, confirmaram o relato de Findl *et al* (1999). Chang *et al* (2000) compararam a técnica de anestesia peribulbar à subconjuntival, e a redução do fluxo ocular pulsátil no primeiro grupo foi atribuída à ação farmacológica da solução anestésica. A anestesia retrobulbar, que utiliza menor volume de anestésico local, causou elevação temporária da pressão intra-ocular e redução persistente do fluxo ocular pulsátil similares à técnica peribulbar, em pesquisa conduzida em 20 olhos (WATKINS *et al*, 2001). Os autores do estudo que comparou a anestesia peribulbar à parabolbar em 40 pacientes não observaram modificações da pressão intra-ocular, devido ao pequeno volume de anestésicos administrados, e creditaram à lidocaína a 2% o efeito de diminuição da amplitude de pulso ocular (PIANKA *et al*, 2001). Lung *et al* (2006) compararam dois volumes de solução anestésica em técnica peribulbar e o grupo que utilizou menor volume apresentou menor efeito de diminuição dos parâmetros de hemodinâmica ocular, corroborando a teoria de ação farmacológica. Os resultados dos trabalhos relacionados acima não são comparáveis ao presente estudo, pois utilizam anestésicos e volumes diferentes, mas fica aparente que a anestesia peribulbar está relacionada à redução do fluxo ocular pulsátil por efeito dos anestésicos locais.

Todavia, na presente investigação, a magnitude da redução da amplitude de pulso ocular produzida pela ropivacaína (60%) foi

significativamente mais acentuada que a produzida pela bupivacaína (29%). À bupivacaína, com ação vasodilatadora em outros leitos capilares, foi atribuído o efeito de redução do fluxo ocular pulsátil nos trabalhos que avaliaram o efeito da anestesia peribulbar sobre o fluxo sanguíneo ocular (FINDL *et al*, 1999; CHANG *et al*, 2000; WATKINS *et al*, 2001; LUNG *et al*, 2006). A ropivacaína possui atividade vasoconstritora intrínseca já comprovada em outros leitos capilares (DAHL *et al*, 1990; CEDERHOLM, EVERS e LOFSTROM, 1992). É provável que, no presente trabalho, a ação vasoconstritora da ropivacaína seja responsável pelo efeito mais intenso de diminuição da amplitude de pulso ocular.

Aumentos da pressão intra-ocular podem causar redução do fluxo sanguíneo ocular devido a diminuição da pressão de perfusão ocular e obstrução da drenagem venosa. A administração de anestésicos na órbita pode, então, por efeito compressivo, aumentar as pressões intra-orbitária e intra-ocular, e reduzir o fluxo sanguíneo ocular (CHANG *et al*, 2000). Entretanto, a pressão intra-ocular no presente estudo não sofreu alterações significativas e, mesmo assim, houve diminuição da amplitude de pulso ocular. O efeito foi mais pronunciado no grupo de pacientes que recebeu ropivacaína, no qual houve redução da pressão intra-ocular concomitante à intensa diminuição do fluxo ocular pulsátil. Justifica-se, mais uma vez, atribuir à atividade vasoconstritora da ropivacaína, e não à pressão intra-ocular, a redução do fluxo sanguíneo ocular.

Normalmente, as flutuações da pressão arterial média possuem magnitude superior às da pressão intra-ocular. Assim, a pressão arterial média é, comparativamente, um fator mais importante que a pressão intra-

ocular para as variações da pressão de perfusão ocular e fluxo sanguíneo ocular. Uma grande elevação da pressão intra-ocular seria necessária para interferir significativamente no fluxo sanguíneo ocular em indivíduos sadios (HAYREH, 2001). Na presente investigação não foram verificadas variações significativas da pressão arterial sistêmica ou da pressão intra-ocular. Assim, acredita-se não ter havido interferência importante desses parâmetros sobre a amplitude de pulso ocular.

A administração de anestésicos locais não induziu a importantes variações hemodinâmicas sistêmicas. Assim, as alterações do fluxo sanguíneo ocular observadas provavelmente também não estão relacionadas a modificações fisiológicas pela ação sistêmica dos anestésicos locais administrados.

A pressão de perfusão ocular depende da pressão arterial média e da pressão intra-ocular, e variou muito pouco nos dois grupos estudados, assim como os outros dois parâmetros. Houve diferença estatística entre os grupos, mas a variação absoluta não parece ter importante significado clínico. A pressão de perfusão ocular diminuiu com a bupivacaína, de aproximadamente 70 mmHg para 66 mmHg. Seu valor com a ropivacaína mostrou tendência à estabilização, de cerca de 70 mmHg para 73 mmHg. Os pacientes do grupo da bupivacaína apresentaram redução moderada da amplitude de pulso ocular, diferentemente daqueles do grupo da ropivacaína, que mostraram significativa diminuição do fluxo ocular pulsátil. Como o grupo da ropivacaína apresentou menor amplitude de pulso ocular associada à manutenção da pressão de perfusão ocular, esse motivo reforça a hipótese da vasoconstrição mediada farmacologicamente.

O fluxo sanguíneo ocular depende não apenas da diferença de pressão arterial e venosa, mas também da resistência vascular local. Os pacientes avaliados neste trabalho apresentaram manutenção dos valores de pressão intra-ocular e também da pressão de perfusão ocular. O mecanismo mais provável para explicar a redução do fluxo ocular pulsátil envolve a modificação da resistência da vasculatura intra-orbitária pela ação farmacológica dos anestésicos locais.

Os possíveis mecanismos da ação vasomotora dos anestésicos locais permanecem desconhecidos. Já foram implicados a ativação direta do músculo liso dos vasos pré e pós-capilares (KOPACZ, CARPENTER e MACKEY, 1989), liberação indireta ou bloqueio da liberação de substâncias vasoativas, bloqueio ou ativação de receptores adrenérgicos e diminuição das demandas metabólicas (IIDA *et al*, 1997; IIDA *et al*, 2001; BOUAZIZ *et al*, 2005; MARTINS *et al*, 2005). Todavia, nenhum dos mecanismos supracitados foi suficientemente consistente. Alterações do cálcio citoplasmático e diferenças de estereoisomeria entre ropivacaína e bupivacaína racêmica parecem ter algum papel no efeito vasoativo desses anestésicos (IIDA *et al*, 1997; IIDA *et al*, 2001; YU *et al*, 2005). O aumento intracelular de íons de cálcio é o estímulo inicial para a contração da fibra muscular lisa e pode ocorrer por estiramento, estimulação nervosa ou hormonal e alteração química no ambiente da fibra (GUYTON e HALL, 2006). Algumas quinases específicas (quinase protéica C, *Rho kinase* e *p44/42 mitogen-activated protein kinase*), envolvidas nos processos de liberação de cálcio e ativação contrátil dos músculos lisos, contribuem como mediadores da contração induzida pela ropivacaína em músculo liso aórtico de ratos (YU *et al*, 2005).

Os músculos lisos apresentam importante diversidade no modo como contraem ou relaxam frente a diferentes substâncias ou transmissores. Em diferentes localizações, a mesma substância pode promover contração ou relaxamento da fibra muscular lisa (GUYTON e HALL, 2006). As propriedades vasodilatadoras da lidocaína sobre a pele humana envolvem não apenas o bloqueio da condução em nervos simpáticos, mas também a liberação de óxido nítrico pelo endotélio vascular (NEWTON *et al*, 2007). Por outro lado, em artérias ciliares isoladas de porcos, parece diferente o papel dos anestésicos locais lidocaína, bupivacaína e mepivacaína sobre os mecanismos de controle vascular local e sobre a ação de fatores relaxantes dependentes do endotélio. Meyer, Flammer e Luscher (1993) relataram que os anestésicos locais impediram a formação endotelial de óxido nítrico e que o comprometimento do mecanismo endotelial de relaxamento pode contribuir de modo importante para a redução do fluxo sanguíneo após anestesia intra-orbitária. Entretanto, na presente pesquisa, a ropivacaína promoveu alteração mais intensa da hemodinâmica ocular que a bupivacaína. É possível que tal efeito decorra da atividade vasoconstritora intrínseca da ropivacaína, somada à interação com o endotélio vascular da circulação ocular, como sugerida por Meyer, Flammer e Luscher (1993).

Há auto-regulação do fluxo sanguíneo da retina. Contudo, existe controvérsia sobre sua existência na coróide (RIVA *et al*, 1997a; HARRIS, 2003; LUNG *et al*, 2006). Estudos relatam a presença de mecanismo auto-regulatório na coróide, possivelmente neurogênico ou passivo (RIVA *et al*, 1997a; RIVA *et al*, 1997b). Admite-se que a auto-regulação é, no máximo, modesta na coróide (WATKINS *et al*, 2001; HARRIS, 2003). Deve-se

ressaltar que, utilizando-se medições da amplitude de pulso ocular, avalia-se fundamentalmente o fluxo sanguíneo coroidal, o principal componente do fluxo ocular pulsátil. É pouco provável que os mecanismos auto-regulatórios sobre a compensação do fluxo coroidal tenham influenciado, de algum modo, mais um grupo do que outro no presente trabalho.

Entre as limitações do presente estudo, encontra-se o fato de não ter sido avaliado o comprimento axial dos olhos anestesiados, fator reconhecido por influenciar as medidas da amplitude de pulso ocular (MORI *et al*, 2001; KAUFMANN *et al*, 2006). As comparações foram realizadas nos dois grupos em momentos diferentes nos mesmos indivíduos, reduzindo a interferência do comprimento axial ocular sobre a avaliação do fluxo ocular pulsátil.

A medida da amplitude de pulso ocular é um método indireto de avaliação do fluxo sanguíneo ocular, e isso poderia ser considerado uma limitação da investigação. Porém, são poucos os métodos clínicos e não-invasivos tão eficazes para estudar o fluxo sanguíneo coroidal quanto as técnicas de avaliação do fluxo ocular pulsátil (BOSLEY *et al*, 1993). Além disso, a amplitude de pulso ocular mede apenas fluxo pulsátil, sem quantificar, com exatidão, o fluxo sanguíneo ocular total. Sabe-se que o componente pulsátil corresponde a 50 a 80% do fluxo total (SCHMETTERER *et al*, 1998), mas o componente não-pulsátil, ou diastólico, não pode ser avaliado por esse método (BOSLEY *et al*, 1993). Já foi sugerido que vasoconstrição poderia aumentar a pressão diastólica local e alterar a proporção do fluxo não-pulsátil em relação ao fluxo total. Desse modo, as medidas pletismográficas, que dependem do componente pulsátil,

subestimariam o fluxo sanguíneo ocular. É possível que o aumento do fluxo não-pulsátil compense as reduções do componente pulsátil (BOSEM, LUSKY e WEINREB, 1992).

A natureza clínica da presente investigação impediu que as alterações sobre a hemodinâmica ocular fossem avaliadas por período superior a dez minutos, para que não houvesse maior retardamento do início da operação. Apesar de um estudo a respeito dos efeitos da anestesia retrobulbar sobre o fluxo sanguíneo ocular utilizando Doppler ter mostrado efeito prolongado de lidocaína a 2% com adrenalina a 1:200.000, presente até depois do término das operações (HUBER e REMKY, 2005), no presente estudo não foram realizadas outras avaliações após a operação. Os pacientes foram encaminhados à sala de operações em seguida à realização do protocolo e receberam, conforme o necessário, outros fármacos que poderiam interferir nas avaliações subseqüentes dos parâmetros sob investigação.

Poucos relatos da literatura mundial sobre anestesia peribulbar chamaram a atenção para a ação vasoconstritora da ropivacaína. Nicholson, Sutton e Hall (1999) estudaram a ropivacaína por via peribulbar e sugeriram, embora sem avaliação farmacocinética, que seu efeito vasoconstritor poderia reduzir a absorção sistêmica, resultando em menores concentrações plasmáticas. Por outro lado, a bupivacaína, que possui efeito vasodilatador, poderia levar a maiores concentrações plasmáticas e potencial toxicidade sistêmica. Entretanto, Huha *et al* (1999) mostraram que a menor lipossolubilidade da ropivacaína favorece níveis plasmáticos relativamente mais altos que a bupivacaína. Foram também atribuídos à atividade

vasoconstritora da ropivacaína por via peribulbar os menores valores de pressão intra-ocular, em relação à bupivacaína, no estudo conduzido por Nociti *et al* (2001). Os autores, porém, não avaliaram quaisquer outros parâmetros que comprovassem tal hipótese. O presente estudo é, provavelmente, o primeiro a analisar a ação da ropivacaína sobre o fluxo sanguíneo ocular e a evidenciar o efeito de sua atividade vasoconstritora por via peribulbar, mostrando que a ação vasoconstritora da ropivacaína é capaz de reduzir a amplitude de pulso ocular em magnitude superior à diminuição promovida pela bupivacaína.

A redução da amplitude de pulso ocular pode significar hipóxia tissular. Teoricamente, há risco de lesão funcional e morfológica, com comprometimento do campo visual e perda de camadas nervosas da retina (PIANKA *et al*, 2001). Mas deve-se considerar que o fluxo não-pulsátil não é avaliado pela pletismografia e que esse pode ainda manter, de certo modo, a adequada perfusão ocular (BOSEM, LUSKY e WEINREB, 1992; HULBERT *et al*, 1998). Além disso, a magnitude da diminuição de fluxo sanguíneo local capaz de afetar a função celular permanece desconhecida. Reduções importantes do fluxo sanguíneo em nervos periféricos de ratos pela ropivacaína não causaram alterações histopatológicas sugestivas de neurotoxicidade periférica (BOUAZIZ *et al*, 2005). Todavia, do ponto de vista clínico, as reduções do fluxo sanguíneo ocular devem ser evitadas na presença de doenças oculares vasculares. Já foi sugerido que se deve reduzir o volume de anestésicos administrados por via peribulbar em pacientes susceptíveis a diminuições do fluxo sanguíneo ocular (LUNG *et al*, 2006).

A ropivacaína é um anestésico local com características adequadas à utilização em anestésias peribulbares. Apresenta curta latência, promove anestesia sensitiva e bloqueio motor intensos, mantém a pressão intra-ocular, e possui baixo risco para desencadear efeitos tóxicos sobre o sistema cardiovascular. Entretanto, suas propriedades vasoconstritoras promovem intensa redução da amplitude de pulso ocular. Desse modo, seu uso em anestesia regional para operações oftalmológicas deve ser feito com cautela em pacientes portadores de graves doenças oculares.

7. CONCLUSÃO

A redução da amplitude de pulso ocular pela ropivacaína apresentou magnitude superior em relação à bupivacaína, e manteve-se por período de dez minutos, apesar das mínimas alterações da pressão intra-ocular e pressão de perfusão ocular. A diminuição do fluxo sanguíneo ocular pela ropivacaína pode ser atribuída ao efeito vasoconstritor desse anestésico local.

Os resultados obtidos com este estudo permitem concluir que a ropivacaína exerce ação vasoconstritora quando administrada por via peribulbar.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AF EKENSTAM, B.; EGNER, B.; PETERSSON, G. Local anaesthetics: I. *N*-alkyl pyrrolidine and *N*-alkyl piperidine carboxylic amides. *Acta Chem Scand*, v. 11, p. 1183–1190, 1957. *Apud*: SIMONETTI, M.P.B. Ropivacaína: estado atual e perspectivas futuras. *Rev Bras Anesthesiol*, v. 45, n. 2, p. 131-140, 1995.

AKERMAN, B.; HELBERG, L.B.; TROSSIVIK, C. Primary evaluation of the amino amide agent ropivacaine (LEA103). *Acta Anesthesiol Scand*, v. 32, p. 571-578, 1988.

ALBRIGHT, G.A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine and bupivacaine. *Anesthesiology*, v. 51, n.4, p. 285-287, 1979.

ALM, A.; BILL, A. Ocular and optic nerve flow at normal and increased intraocular pressure in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactive labelled microspheres including flow determination in brain and some other tissues. *Exp Eye Res*, v. 15, p. 15, 1973. *Apud*: BOSEM, M.E.; LUSKY, M.; WEINREB, R.N. Short-term effects of levobunolol on ocular pulsatile flow. *Am J Ophthalmol*, v. 114, n. 3, p. 280-287, 1992.

ATKINSON, W.S. Retrobulbar injection of anesthetic within the muscular cone. *Arch Ophthalmol*, v. 16, p. 494, 1936. *Apud*: INGRAHAM, H.J.; DONNENFELD, E.D. *Anesthesia for corneal surgery*. In: GREENBAUM, S. *Ocular Anesthesia*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997. 253 p. Cap. 2, p. 57-89.

BACON, D.R. Seeing an anesthetic revolution: ocular anesthesia in history. *Ophthalmol Clin N Am*, v.19, p. 151-154, 2006.

BOSLEY, T.M. *et al.* Amplitude of the ocular pneumoplethysmography waveform is correlated with cardiac output. *Stroke*, v. 24, n. 1, p. 6-9, 1993.

BOUAZIZ, H. *et al.* Effects of levobupivacaine and ropivacaine on rat sciatic nerve blood flow. *Br J Anaesth*, v. 95, n. 5, p. 696-700, 2005.

BOWMAN, R.; LIU, C.; SARKIES, N. Intraocular pressure changes after peribulbar injections with and without ocular compression. *Br J Ophthalmol*, v. 80, n. 5, p. 394-397, 1996.

BRAU, M.E. *et al.* Block of neuronal tetrodotoxin-resistant Na⁺ currents by stereoisomers of piperidine local anesthetics. *Anesth Analg*, v. 91, p. 1499-1505, 2000.

- BROCKWAY, M.S. *et al.* Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth*, v. 66, n. 1, p. 31-37, 1991.
- BROWN, D.L.; CARPENTER, R.L.; THOMSON, G.E. Comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. *Anesthesiology*, v. 72, p. 633-636, 1990.
- BURKE, D.; JOYPAUL, V.; THOMSON, M.F. Circumcision supplemented by dorsal penile nerve block with 0.75% ropivacaine: a complication. *Reg Anesth Pain Med*, v. 25, p. 424-427, 2000.
- CALATAYUD, J.; GONZÁLEZ, Á. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. *Anesthesiology*, v. 98, n. 6, p. 1503-1508, 2003.
- CEDERHOLM, I.; ACKERMAN, B.; EVERS, H. Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without adrenaline in man. *Acta Anaesthesiol Scand*, v. 38, p. 322-327, 1994.
- CEDERHOLM, I.; EVERS, E.; LOFSTROM, J.B. Skin blood flow after intradermal injection of ropivacaine in various concentrations with and without epinephrine evaluated by laser Doppler flowmetry. *Reg Anesth*, v. 17, p. 322-328, 1992.
- CHANG, B.Y.P. *et al.* Local anaesthetic techniques and pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*, v. 84, p. 1260-1263, 2000.
- CLARKSON, C.W.; HONDEGHEM, L.M. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology*, v. 62, p. 396-405, 1985.
- DAHL, J.B. *et al.* The effect of 0.5% ropivacaine on epidural blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand*, v. 34, p. 308-310, 1990.
- DAVIS, D.B.; MANDEL, M.R. Posterior peribulbar anesthesia: an alternative to retrobulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, v. 12, n. 2, p. 182-184, 1986.
- DEMPSEY, G.A.; BARRET, P.J.; KIRBY, I.J. Hyaluronidase and peribulbar block. *Br J Anaesth*, v. 78, p. 671-674, 1997.
- DONLON, J.V.; DOYLE, D.J.; FELDMAN, M.A. *Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery*. In: MILLER, R.D. *et al.* *Anesthesia*, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005. 3376 p. Cap. 65.
- ERICHSEN, C.J. *et al.* Wound infiltration with ropivacaine and bupivacaine for pain after inguinal herniotomy. *Acta Anaesthesiol Scand*, v. 39, p. 67-70, 1995.

- FANELLI, G. *et al.* A double-blind comparison of ropivacaine, bupivacaine, and mepivacaine during sciatic and femoral nerve blockade. *Anesth Analg*, v. 87, p. 597–600, 1998.
- FANNING, G.L. Orbital regional anesthesia. *Ophthalmol Clin N Am*, v. 19, p. 221-232, 2006.
- FINDL, O. *et al.* Effects of peribulbar anesthesia on ocular blood flow in patients undergoing cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, v. 127, n. 6, p. 645-649, 1999.
- FREITAS, A.C.H.; ESPIRANDELLI, L.C. Parada respiratória após bloqueio peribulbar: relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol*, v. 47, n. 2, p. 134-137, 1997.
- FUCHSJÄGER-MAYRL, G. *et al.* Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 45, p. 834-839, 2004.
- GARZOZI, H.I. *et al.* Ocular blood flow measurements and their importance in glaucoma and age-related macular degeneration. *IMAJ*, v. 3, p. 443-448, 2001.
- GILLART, T. *et al.* Lidocaine plus ropivacaine versus lidocaine plus bupivacaine for peribulbar anesthesia by single medial injection. *Anesth Analg*, v. 89, p. 1192-1196, 1999.
- GIOIA, L. *et al.* A prospective, randomized, double-blinded comparison of ropivacaine 0,5%, 0,75%, and 1% ropivacaine for peribulbar block. *J Clin Anesth*, v. 16, p. 184-188, 2004.
- GRIFFIN, R.P.; REYNOLDS, F. Extradural anaesthesia for caesarian section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, v. 74, p. 512-516, 1995.
- GROBAN, L. *et al.* Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg*, v. 92, p. 37-43, 2001.
- GRUNWALD, J.E. *et al.* Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 39, n. 12, p. 2329-2336, 1998.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 11^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1115 p. Cap. 8.
- HANRATTY, M. The dynamic Pascal contour tonometer. *Optician*, v.22, p. 4, 2004.

- HARRIS, A. *et al.* *Atlas of ocular blood flow: vascular anatomy, pathophysiology, and metabolism*. 1st ed. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2003. 128 p.
- HAYREH, S.S. Blood flow in the optic nerve and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res*, v. 20, n. 5, p. 595-624, 2001.
- HICKEY, R. *et al.* Plasma concentrations of ropivacaine given with or without epinephrine for brachial plexus block. *Can J Anaesth*, v. 37, p. 878-882, 1990.
- HICKEY, R.; HOFFMAN, J.; RAMAMURTHY, S. A comparison of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for brachial plexus block. *Anesthesiology*, v. 74, p. 639-642, 1991.
- HOFFMANN, E.M.; GRUS, F.H.; PFEIFFER, N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmology*, v.4, p. 1-7, 2004.
- HUHA, T. *et al.* Clinical efficacy and pharmacokinetics of 1% ropivacaine and 0,75% bupivacaine in peribulbar anaesthesia for cataract surgery. *Anaesthesia*, v. 54, p. 137-141, 1999.
- HULBERT, M.F.G. *et al.* Pulsatile ocular blood flow and intraocular pressure during retrobulbar injection of lignocaine: influence of aditives. *J Glaucoma*, v. 7, p. 413-416, 1998.
- IIDA, H. *et al.* Direct effects of ropivacaine and bupivacaine on spinal vessels in canine: assessment with closed spinal window technique. *Anesthesiology*, v. 87, n. 1, p. 75-81, 1997.
- IIDA, H. *et al.* The differential effects of stereoisomers of ropivacaine and bupivacaine on cerebral pial arterioles in dogs. *Anesth Analg*, v. 93, p. 1552-1556, 2001.
- ISHIYAMA, T. *et al.* The effects of topical and intravenous ropivacaine on canine pial microcirculation. *Anesth Analg*, v. 85, n. 1, p. 75-81, 1997.
- KATZ, J. *et al.* Adverse intraoperative medical events and their association with anesthesia management strategies in cataract surgery. *Ophthalmology*, v. 108, p. 1721-1726, 2001. *Apud*: RIPART, J.; NOUVELLON, E.; CHAUMERON, A. Regional anesthesia for eye surgery. *Reg Anesth Pain Med*, v. 30, n. 1, p. 72-82, 2005.
- KATZ, J.A.; KNARR, D.; BRIDENBAUGH, P.O. A double-blind comparison of 0.5% bupivacaine and 0.75% ropivacaine administered epidurally in humans. *Reg Anesth Pain Med*, v. 15, p. 250-252, 1990.
- KAUFMANN, C. *et al.* Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol*, v. 124, p. 1104-1108, 2006.

KAUFMANN, C.; BACHMANN, L.M.; THIEL, M.A. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 45, p. 3118-3121, 2004.

KNAPP, H. On cocaine and its use in ophthalmic and general surgery. *Arch Ophthalmol*, v. 13, p. 402-408, 1884. *Apud*: BACON, D.R. Seeing an anesthetic revolution: ocular anesthesia in history. *Ophthalmol Clin N Am*, v.19, p. 151-154, 2006.

KNUDSEN, K. *et al.* Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth*, v. 507-514, 1997.

KOPACZ, D.J.; CARPENTER, R.L.; MACKEY, D.C. Effect of ropivacaine on cutaneous capillary blood flow in pigs. *Anesthesiology*, v. 71, p. 69-74, 1989.

KORMAN, B.; RILEY, R.H. Convulsions induced by ropivacaine during interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg*, v. 85, p. 1128-1129, 1997.

KRAKAU, C.E.T. Calculation of the pulsatile ocular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 33, n. 9, p. 2754-2756, 1992.

LANGHAM, M.E.; MCCARTHY, E. A rapid pneumatic applanation tonometer: comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol*, v. 79, p. 389-399, 1968. *Apud*: KAUFMANN, C. *et al.* Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol*, v. 124, p. 1104-1108, 2006.

LEE, A. *et al.* Disposition kinetics of ropivacaine in humans. *Anesth Analg*, v. 69, p. 73-78, 1989.

LING, R. *et al.* Effect of Honan balloon compression on peribulbar anesthesia adequacy in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, v. 28, p 113-117, 2002.

LUNG, S. *et al.* Influence of infusion volume on the ocular hemodynamic effects of peribulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, v. 32, p. 1509-1512, 2006.

MAGALHÃES, E.; GOVÊIA, C.S.; OLIVEIRA, K.B. Bupivacaína racêmica, levobupivacaína e ropivacaína em anestesia loco-regional para oftalmologia: um estudo comparativo. *Rev Assoc Med Bras*, v. 50, n. 2, p. 195-198, 2004.

MANTOVANI, C.; BRYANT, A.E.; NICHOLSON, G. Efficacy of varying concentrations of hyaluronidase in peribulbar anaesthesia. *Br J Anaesth*, v. 86, n. 6, p. 876-878, 2001.

- MARTINS, C.A.S. *et al.* Efeito da ropivacaína na recaptação neuronal de noradrenalina em músculo liso. *Rev Bras Anesthesiol*, v. 55, n. 5, p. 532-537, 2005.
- MCCLURE, J.H. Ropivacaine. *Br J Anaesth*. v. 76, n. 2, p. 300-307, 1996.
- MCGOLDRICK, K.E.; GAYER, S.I. *Anesthesia and the Eye*. In: BARASH, P.G.; CULLEN, B.F.; STOELTING, R.K. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 237 p. Cap 33.
- MEYER, P.; FLAMMER, J.; LUSCHER, T.F. Local anesthetic drugs reduce endothelium-dependent relaxation of porcine ciliary arteries. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 34, p. 2730-2736, 1993.
- MITTAG, T.W. *et al.* Studies of the ocular pulse in primates. *Surv Ophthalmol*, v. 38, Supl, p. 183-190, 1994.
- MOLLER, R.; COVINO, B.G. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anaesthetic. *Anesthesiology*, v. 72, p. 322-329, 1990.
- MORI, F. *et al.* Factors affecting pulsatile ocular blood flow in normal subjects. *Br J Ophthalmol*, v. 85, n. 5, p. 529-532, 2001.
- MORRISON, S.G. *et al.* A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*, v. 90, p. 1308-1314, 2000.
- MULROY, M.F.; BURGESS, F.W.; EMANUELSON, B.M. Ropivacaine 0.25% and 0.5%, but not 0.125% provide effective wound infiltration analgesia after outpatient hernia repair, but sustained plasma drug levels. *Reg Anesth*, v. 23, p. 136-141, 1999.
- MURPHY, D.F. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg*, v. 64, p. 520-530, 1985.
- NEWTON, D.J. *et al.* Mechanisms influencing the vasoactive effects of lidocaine in human skin. *Anaesthesia*, v. 62, p. 146-150, 2007.
- NICHOLSON, G.; SUTTON, B.; HALL, G.M. Ropivacaine for peribulbar anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, v. 24, n. 4, p. 337-340, 1999.
- NICOLELA, M.T. Fluxo sanguíneo ocular em glaucoma: métodos de avaliação e importância. *Arq Bras Oftalm*, v. 60, n. 6, p. 639-649, 1997.
- NICOLL, J.M.V. *et al.* Retrobulbar anesthesia: the role of hyaluronidase. *Anesth Analg*, v. 65, p. 1324-1328, 1986.

NOCITI, J.R. *et al.* Intraocular pressure and ropivacaine in peribulbar block: a comparative study with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, v. 45, n. 5, p. 600-602, 2001.

NOCITI, J.R. *et al.* Ropivacaine in peribulbar block: a comparative study with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, v. 43, n. 8, p. 799-802, 1999.

O'BRIEN, C.; HARRIS, A. *Optic nerve blood flow measurement*. In: YANOFF, M. *et al.* Ophthalmology. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 2004. Cap. 218.

OHMURA, S. *et al.* Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. *Anesth Analg*, v. 93, p.743-748, 2001.

OLSCHEWSKI, A. *et al.* Effect of bupivacaine on ATP-dependent potassium channels in rat cardiomyocytes. *Br J Anaesth*, n. 82, p, 435-438, 1999.

PIANKA, P. *et al.* Effect of sub-Tenon's and peribulbar anesthesia on intraocular pressure and ocular pulse amplitude. *J Cataract Refract Surg*, v. 27, p. 1221-1226, 2001.

POLAK, K. *et al.* Choroidal blood flow and arterial blood pressure. *Eye*, v. 17, n. 1, p. 84-88, 2003.

RATHI, V.; BASTI S.; GUPTA, S. Globe rupture during digital massage after peribulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, v. 23, n. 2, p. 297-299, 1997.

RIPART, J.; NOUVELLON, E.; CHAUMERON, A. Regional anesthesia for eye surgery. *Reg Anesth Pain Med*, v. 30, n. 1, p. 72-82, 2005.

RIVA, C.E. *et al.* Effect of acute decreases of perfusion pressures on choroidal blood flow in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 38, n. 9, p. 1752-1760, 1997a.

RIVA, C.E. *et al.* Choroidal blood flow during isometric exercises. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 38, n. 11, p. 2338-2343, 1997b.

RUSHMAN, G.B.; DAVIES, N.J.H.; ATKINSON, R.S. *A short history of anaesthesia: the first 150 years*. 1st ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1996. 224 p. Cap. 15, p. 137-153.

SARVELA, J.; NIKKI, P. Hyaluronidase improves regional ophthalmic anaesthesia with etidocaine. *Can J Anaesth*, v. 39, p. 920-924, 1992.

SCHMETTERER, L. *et al.* Noninvasive investigations of the normal ocular circulation in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 39, n. 7, p. 1210-1220, 1998.

SCHMIDT, K.G. *et al.* Ocular pulse amplitude in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*, v. 84, p. 1282-1284, 2000.

SCOTT, D.B. *et al.* Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg*, v. 69, p. 563-569, 1989; 69.

SERZEDO, P.S.M. *et al.* Bloqueio peribulbar com ropivacaína: influência da hialuronidase sobre a qualidade do bloqueio e a pressão intra-ocular. *Rev Bras Anesthesiol*, v. 51, n. 3, p. 202-207, 2001.

TASCH, M.D.; BUTTERWORTH, J.F. Toxicity of Local Anesthetics. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*, n. 34, v. 1, p. 165-179, 2006.

TREW, D.R. *et al.* Factors influencing the ocular pulse: the heart rate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, v. 229, p. 553-556, 1991. *Apud*: KAUFMANN, C. *et al.* Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol*, v. 124, p. 1104-1108, 2006.

TROLL, G.L. Regional ophthalmic anesthesia: safe techniques and avoidance of complications. *J Clin Anesth*, v. 7, p. 163-172, 1995.

VAINIONPAA, V.A. *et al.* A clinical and pharmacokinetic comparison of ropivacaine and bupivacaine in axillary plexus block. *Anesth Analg*, v. 81, p. 534-538, 1995.

WATKINS, R. *et al.* Intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow after retrobulbar and peribulbar anaesthesia. *Br J Ophthalmol*, v. 85, p. 796-798, 2001.

WOOD, M.B.; RUBIN, A.P. A comparison of epidural 1% ropivacaine and 0.75% bupivacaine for lower abdominal gynaecological surgery. *Anesth Analg*, v. 76, p. 1274-1278, 1993.

YU, J. *et al.* Involvement of Ca²⁺ sensitization in ropivacaine-induced contraction of rat aortic smooth muscle. *Anesthesiology*, v. 103, p. 548-555, 2005.

9. FONTES CONSULTADAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: Informação e documentação – Referências – Elaboração: Rio de Janeiro. AGO/2002.

_____. NBR 10520: Informação e documentação – Citações em documentos – Apresentação: Rio de Janeiro. AGO/2002.

_____. NBR 14724: Informação e documentação – Trabalhos acadêmicos – Apresentação: Rio de Janeiro. AGO/2002.

FERREIRA, A.B.H. *Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa*. 3ª ed. Curitiba: Positivo, 2004. 2120 p.

FIGUEIREDO, A.M.; SOUZA, S.R.G. *Como elaborar projetos, monografias, dissertações e teses: da redação científica à apresentação do texto final*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2005. 276 p.

HOUAISS, A.; VILLAR, M.S.; FRANCO, F.M.M. *Dicionário Houaiss de sinônimos e antônimos da língua portuguesa*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva, 2003. 954 p.

SPECTOR, N. *Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 150 p.

10. APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____,
paciente com número de registro _____, declaro-me informado de que farei parte de um estudo clínico sobre anestesia em oftalmologia intitulado “*O efeito da ação vasoconstritora da ropivacaína a 0,75% sobre a amplitude de pulso ocular e pressão intra-ocular após anestesia peribulbar*”, que compara as medidas das pressões e da circulação dos olhos entre dois anestésicos locais. Os medicamentos em estudo são amplamente aceitos pelos profissionais anestesiológicos, têm respaldo na literatura científica e adequado registro no Ministério da Saúde. Concordo com os termos expostos e acrescento que todas as explicações sobre os procedimentos, os termos técnicos e quaisquer outras informações por mim solicitadas foram devidamente esclarecidas pela médica anestesiológica Catia Sousa Govêia, médica assistente de anestesiologia deste serviço.

A recusa na participação deste estudo não trará prejuízo de nenhuma natureza para com os cuidados destinados a mim, e tenho assegurado o direito de que, em qualquer momento da realização deste protocolo, posso decidir por minha exclusão do estudo, se for de minha vontade. Autorizo o uso destes dados para publicação, desde que mantidos sigilo, privacidade e anonimato. Tenho ainda assegurado o direito de acesso ao resultado da pesquisa e a todo auxílio necessário em caso de qualquer intercorrência.

Declaro que após ter lido este documento, compreendi e concordei com todos os termos deste consentimento informado, não tendo ficado nenhuma dúvida quanto à anestesia e à pesquisa. Assim, assino por livre e espontânea vontade este documento.

Brasília, ____ de _____ de 200_.

PACIENTE OU RESPONSÁVEL

Médico Pesquisador
Dra Catia Sousa Govêia
CRM-DF 8939