

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE ARAÇATUBA**

NALBUFINA E MORFINA INTRACAMERAL EM CÃES

**Joana Zafalon Ferreira
Médica Veterinária**

**ARAÇATUBA – SP
2015**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE ARAÇATUBA**

NALBUFINA E MORFINA INTRACAMERAL EM CÃES

**Joana Zafalon Ferreira
Orientadora: Profa. Adj. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, como parte das exigências para obtenção do título de Doutora em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

**ARAÇATUBA – SP
2015**

Catálogo na Publicação (CIP)
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Ferreira, Joana Zafalon

F383n Nalbufina e morfina intracamerar em cães / Joana Zafalon Ferreira. -
Araçatuba: [s.n.], 2015.
94 f. il.; + CD-ROM

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Medicina Veterinária, 2015.
Orientador: Prof. Adj. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

1. Analgesia. 2. Analgésicos opioides. 3. Câmara anterior.
I. T.

CDD 615.783

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba
Seção Técnica de Graduação e Pós-Graduação



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: *NALBUFINA E MORFINA INTRACAMERAL
EM CÃES*

AUTORA: JOANA ZAFALON FERREIRA

ORIENTADORA: Dra. VALÉRIA NOBRE LEAL DE SOUZA OLIVA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTORA em CIÊNCIA ANIMAL (FISIOPATOLOGIA MÉDICA E CIRÚRGICA) pela Comissão Examinadora.

Lidia m. matsubara
Dra. LÍDIA MITSUKO MATSUBARA

celina nishimori
Dra. CELINA TIE DUQUE NISHIMORI

Flávia de Almeida Lucas
Dra. FLÁVIA DE ALMEIDA LUCAS

Alexandre Lima de Andrade
Dr. ALEXANDRE LIMA DE ANDRADE

Valéria Nobre Leal de Souza Oliva
Dra. VALÉRIA NOBRE LEAL DE SOUZA OLIVA

DATA DA REALIZAÇÃO: 23 de janeiro de 2015.

Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Presidente da Comissão Examinadora
Dra. VALÉRIA NOBRE LEAL DE SOUZA OLIVA
- Orientadora -

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Joana Zafalon Ferreira – Nascida em Araçatuba – SP, no dia 12 de julho de 1983. Concluiu a graduação em Medicina Veterinária pela Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), no ano de 2006. Durante a graduação realizou iniciação científica com bolsa concedida pelo CNPq, desenvolvendo trabalhos científicos e participando de outras pesquisas de graduação e pós-graduação. Realizou especialização em residência médico veterinária na área de clínica, cirurgia e anestesiologia veterinária, com ênfase em anestesiologia de pequenos pacientes no Hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira, na Universidade Estadual Paulista, Campus de Araçatuba com início no ano de 2007 e término em 2009. Ingressou na pós-graduação em Ciência Animal, curso de mestrado, pela Unesp, campus de Araçatuba, no ano de 2009, tendo sido classificada em segundo lugar sendo contemplada com bolsa do Programa Institucional de Bolsas, concedido pela Capes a alunos de pós-graduação e, posteriormente, contemplada com bolsa pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), obtendo o título de Mestre em Ciência Animal em 2011. Ingressou no mesmo programa, curso de doutorado, em 2011, classificada em primeiro lugar. Foi contemplada com bolsa pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Durante este período integralizou créditos em disciplinas, todas com nota máxima; realizou projetos junto a outros projetos e à orientadora e equipe, participando como coautora, além de ministrar aulas como convidada. Concomitantemente realizou o projeto de pesquisa que resultou nesta tese.

“Quando alguém lhe magoar ou ofender, não retuque. Não responda na mesma forma. Apenas sinta compaixão daquele que precisa humilhar ofender ou magoar para sentir-se forte.”

Chico Xavier

“E guardemos a certeza pelas próprias dificuldades já superadas que não há mal que dure para sempre.”

Chico Xavier

DEDICO

À minha família e ao meu namorado por todo apoio, paciência, carinho, compreensão e financiamento no período sem bolsa.

Amo muito vocês!

AGRADECIMENTOS

Depois de muitas adversidades e trabalho para terminar o mestrado resolvi fazer o doutorado, e também não foi fácil. Fiquei sem bolsa e com dificuldade em “fechar” o projeto de doutorado. Em seguida tive que adotar animais do CCZ e, infelizmente, perdi um deles para a cinomose. Mais uma vez, tudo de ruim que aconteceu só serviu para me mostrar o quanto sou forte e capaz de passar por cima dos obstáculos. Só tenho a agradecer por ter crescido ainda mais neste período.

Agradeço:

À Deus e aos amigos de luz pela paz, serenidade e força concedidas não só agora como em todos os momentos de minha vida!

À minha família, mãe, pai e irmão, pelos conselhos, compreensão, paciência e financiamento durante o período sem bolsa, além das faxinas no canil.

Ao meu namorado e companheiro Wesley M. S. Santos por toda paciência, conversas, conselhos, amor e carinho, além dos domingos de faxinas no canil.

Aos meus padrinhos, Adriano e Vera Rasteiro, por todo apoio de sempre, mesmo que longe! E aos meus primos Adriana e Guen Agostini pelas horas de conversa e apoio quando achava que não conseguiria terminar e conseguir um emprego.

À minha orientadora, Valéria N. L. S. Oliva, pela orientação, pelos conselhos, ensinamentos e, mais uma vez, pela oportunidade de descobrir o quanto sou capaz de superar as adversidades.

Ao meu co-orientador não oficial e de coração, Paulo Sérgio Patto dos Santos, por todas as conversas, sugestões, elogios, incentivos e, principalmente, aos puxões de orelha (cresci muito, com certeza).

À minha equipe: Beatriz P. Floriano, Juliana T. Wagatsuma e Thomas A. Trein pela colaboração e compreensão. Pelas horas de almoço interrompidas pelo despertar (desagradável) do meu celular e pela “aceitação” dos meus lanchinhos (chá, bolachinha e geleia).

Ao colega Gabriel T. N. M. Ferreira pela ideia inicial deste projeto.

Aos meus amigos que mesmo perto (Juliane T. Trevisan, Douglas Franciscato, Maurício Deschk, Erika Oguitani, Sandra S. Irye e Gabriela B. Gonçalo) ou longe (Janaína T. Carreira, Maria Carolina R. Vivan, Isadora R. Carvalho, Tatianna F. Schwardt e Silmara S. Sakamoto) sempre me apoiaram e me incentivaram.

À supervisão do Hospital Veterinário e aos professores da Clínica Cirúrgica que emprestaram o Tonopen®, sem ele nada seria possível.

Ao professor Alexandre Lima de Andrade por sempre esclarecer minhas infinitas dúvidas oftálmicas.

Ao professor Paulo Ciarlini e à técnica Margarete pelo auxílio e solicitude quando precisei do peagâmetro de bancada do Laboratório Clínico do DCCRA.

À professora Silvia Helena Venturoli Perri, pela ajuda e orientação na realização dos testes estatísticos, além de toda paciência e boa vontade.

Aos professores que aceitaram participar da banca de qualificação e da banca de defesa e aos suplentes, muito obrigada pelas valiosas considerações.

À professora Marion B. Koivisto por sempre me incentivar e acreditar no meu trabalho como anesthesiologista, afinal de contas são oito anos de PROEX!

Aos meus amados Lilith, Lupi, Lola, Lolita e Cinzinha, por todo companheirismo, bagunças e apoio, com vocês todos os problemas somem.

À Secretaria de Saúde e ao Centro de Controle de Zoonoses de Araçatuba por terem permitido o uso dos animais nos pilotos e por terem me presenteado e permitido ser tutora do Magrelo e “mãe” da Lola.

À bibliotecária Isabel Pereira, pela paciência em rever a bibliografia. Assim como à Fátima M. M. Bertolucci, Alexandra Bento e Michele L. L. B. Trevizan sempre muito solícitas.

A todos os funcionários que direta ou indiretamente cooperaram para a execução deste projeto, além das horas de conversa e risadas.

À Fapesp, pela concessão da bolsa, sem ela provavelmente eu não teria terminado esta tese (2013/02163-4).

À Faculdade de Medicina Veterinária, Unesp - Araçatuba, pela oportunidade e estrutura fornecida, além de todo conhecimento proporcionado. E também à pós-graduação e todos os seus funcionários.

E, principalmente, aos Beagles: Anastácia, Alice, Açucena, Ágatha, Ariel, Asterix e Aladim, além da Ana Bolena que foi alegrar o canil do céu muito cedo. Sem a alegria e cooperação deles não teria sido tão divertido realizar este projeto!

Muitíssimo obrigada!

SUMÁRIO

Conteúdo	Página
I INTRODUÇÃO	19
II REVISÃO DE LITERATURA	21
III OBJETIVOS	27
3.1 Geral.....	27
3.2 Específicos	27
IV MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 Local.....	28
4.2 Animais e critérios de inclusão	28
4.3 Preparo.....	29
4.4 Procedimento anestésico, grupos experimentais e preparo das soluções	30
4.5 Técnicas de administração intracameral e intravenosa dos opioides nalbufina e morfina	32
4.6 Parâmetros avaliados	33
4.6.1 Parâmetros vitais.....	33
4.6.2 Escala de avaliação subjetiva da dor	33
4.6.3 Parâmetros oftálmicos.....	36
4.6.4 Número e tipo de complicações locais e/ou sistêmicas:.....	38
4.6.5 pH do humor aquoso e das soluções intracameral:.....	38
4.7 Momentos de estudo	38
4.8 Pós-procedimento.....	40
4.9 Análise estatística.....	40
V RESULTADOS	41
5.1 Parâmetros vitais	41
5.1.1 Frequência cardíaca (FC).....	41
5.1.2 Frequência respiratória (f)	42

5.1.3 Pressão arterial sistólica (PAS)	43
5.1.3 Temperatura retal (TR).....	44
5.2 Escala de avaliação subjetiva da dor.....	44
5.3 Parâmetros oftálmicos	46
5.3.1 Teste da lágrima de Schirmer (TS).....	46
5.3.2 Diâmetro pupilar (DP).....	47
5.3.3 Pressão intraocular (PIO)	48
5.3.4 Teste de tingimento pela fluoresceína (TF)	48
5.3.5 Limiar de toque corneal (LTC).....	49
5.4 Número e tipo de complicações locais e/ou sistêmicas.....	50
5.5 pH do humor aquoso e das soluções intracamerar.....	51
VI DISCUSSÃO	52
VII CONCLUSÕES	61
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICES	72
APÊNDICE A – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO NALBUFINA INTRACAMERAL (GNIC)	72
APÊNDICE B – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO MORFINA INTRACAMERAL (GMIC).....	78
APÊNDICE C – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO NALBUFINA INTRAVENOSO (GNIV)	84
APÊNDICE D – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO MORFINA INTRAVENOSO (GMIV)	90

LISTA DE TABELAS

Página

- TABELA 1** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência cardíaca (bpm), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **40**
- TABELA 2** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência respiratória (mpm), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **41**
- TABELA 3** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da pressão arterial sistólica (mmHg), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **42**
- TABELA 4** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da temperatura retal (°C), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **43**
- TABELA 5** - Mediana (Md), mínimo e máximo (Min-Max) da escala de avaliação subjetiva da dor do primeiro avaliador dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **44**
- TABELA 6** - Mediana (Md), mínimo e máximo (Min-Max) da escala de avaliação subjetiva da dor do segundo avaliador dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **44**
- TABELA 7** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) do teste da lágrima de Schirmer nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **45**
- TABELA 8** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do diâmetro pupilar nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **46**
- TABELA 9** - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da pressão intraocular nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos..... **47**
- TABELA 10** - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da duração do efeito analgésico da nalbufina e da morfina pela via intracameral e intravenosa em cães..... **48**

TABELA 11 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do número de complicações dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos.....	49
TABELA 12 - Média (\bar{x}) do valor de pH do humor aquoso e das soluções intracamerais dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos.....	50

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 - A.Técnica de punção intracameral com pinça de Addison; B. Teste da lágrima de Schirmer; C. Avaliação do diâmetro pupilar; D. Avaliação da pressão intraocular; E. Teste de tingimento pela fluoresceína; F. Limiar de toque corneal (Estesiometria).....	36
FIGURA 2 - Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV).....	40
FIGURA 3 - Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro frequência respiratória (mpm) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV).....	41
FIGURA 4 - Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro pressão arterial sistólica (mmHg) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV).....	42
FIGURA 5 - Interação via/opioide na média (\bar{x}) de duração do efeito analgésico (minutos) dos opioides nalbufina e morfina pelas vias intracameral e intravenosa em cães	48

LISTA DE QUADROS

Página

QUADRO 1 - Escala subjetiva de avaliação da dor (descrita por PARK et al., 2010) para avaliar a reação dolorosa à punção e à administração dos analgésicos opioides pela via intracameral em cães..... **34**

QUADRO 2 - Momentos e parâmetros avaliados nos cães dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV)..... **38**

QUADRO 3 - Momentos e parâmetros avaliados nos cães dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV)..... **39**

LISTA DE ABREVIATURAS

- \bar{x} = média
- % = porcentagem
- < = menor
- > = maior
- \pm = mais ou menos
- bpm = batimentos por minuto
- DP = diâmetro pupilar
- EPM = erro padrão da media
- et al. = e outros
- f = frequência respiratória
- FC = frequência cardíaca
- GMIC = grupo morfina intracameral
- GMIV = grupo morfina intravenoso
- GNIC = grupo nalbufina intracameral
- GNIV = grupo nalbufina intravenoso
- IV = intravenoso
- kg = quilogramas
- LIO = lente intraocular
- LTC = limiar de toque corneal
- Max = máximo
- Md = mediana
- mg = miligramas
- mg/kg = miligramas por quilograma
- mg/ml = miligramas por mililitro
- Mhz = megahertz
- Min = mínimo
- min = minutos
- ml = mililitros
- ml/kg = mililitros por quilograma
- ml/kg/h = mililitros por quilograma por hora
- ml/kg/min = mililitro por quilograma por minuto
- mm = milímetros
- mmHg = milímetros de mercúrio
- MPA = medicação pré-anestésica
- mpm = movimentos por minuto
- °C = graus Celsius
- OD = olho direito
- OE = olho esquerdo
- P = probabilidade
- PAS = pressão arterial sistólica
- pH = potencial hidrogeniônico
- PIO = pressão intraocular
- S = desvio padrão
- SAS = sistema de análise estatística
- STSA = síndrome tóxica do segmento anterior
- TF = teste de tingimento pela fluoresceína
- TR = temperatura retal
- TS = Teste da lágrima de Schirmer

NALBUFINA E MORFINA INTRACAMERAL EM CÃES

Resumo – A injeção intracameral é utilizada para tratamentos e anestésias oftálmicas e os opioides podem promover analgesia por esta via. Objetivou-se avaliar a viabilidade e a eficiência do uso de nalbufina e morfina pela via intracameral em cães. Sete cães da raça beagle foram alocados aleatoriamente nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV). Os parâmetros avaliados foram frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, escala subjetiva de avaliação da dor, teste da lágrima de Schirmer, diâmetro pupilar, pressão intraocular, teste de tingimento pela fluoresceína, limiar de toque corneal, número e tipo de complicação local e/ou sistêmica e a duração do efeito dos opioides na córnea. Os momentos de estudo foram basal (M0) e a cada 30 minutos após a administração dos grupos até completar 240 minutos. As variáveis numéricas foram submetidas à análise de variância com medidas repetidas e as médias comparadas pelo teste de Dunnett's. As categóricas não paramétricas ordinais foram comparadas pelo teste de Friedman com pós-teste de Dunn. As análises foram efetuadas empregando-se o programa SAS e foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. A duração da analgesia foi significativamente maior no GNIC, enquanto GMIC, GNIV e GMIV não diferiram entre si. Houve redução significativa da PIO em M30 em todos os grupos quando comparado ao M0. Quanto ao número de complicações não houve diferença significativa entre os grupos. Portanto, tanto a nalbufina quanto a morfina são viáveis pela via intracameral sendo a nalbufina mais indicada pela maior duração de seu efeito analgésico.

Palavras-chave: analgésicos opioides, analgesia, câmara anterior, cães

INTRACAMERAL NALBUPHINE AND MORPHINE IN DOGS

SUMMARY - Intracameral injection is used for treatment and anesthesia of the eye bulb and opioids are known to provide analgesia through this route. The aim of the study was to evaluate the viability and efficacy of intracameral nalbuphine and morphine in dogs. Seven beagle dogs were randomly included in the groups of intracameral nalbuphine (GNIC), intracameral morphine (GMIC), intravenous nalbuphine (GNIV) and intravenous morphine (GMIV) injection of either opioid. Variables were heart rate, respiratory rate, systolic arterial pressure, subjective pain scale, Schirmer's test, pupillary diameter, intraocular pressure, fluorescein test, corneal touch threshold, number and type of local or systemic complications and duration of effect on the cornea. Time point comprised baseline (T0) and measurements every 30 minutes after drugs administration up to 240 minutes. Parametric variables were analyzed through ANOVA for repeated measures and Dunnett's test. Ordinal data were compared through Friedman's test, followed by Dunn's test. Analyses were performed by SAS and were considered significant when $P < 0.05$. Analgesia lasted significantly longer in GNIC, whereas GMIC, GNIV and GMIV did not differ between one another. There was a significant decrease in the IOP at T30 in all groups when compared to baseline measures. As for complications, no difference was found between groups. Therefore, both nalbuphine and morphine can be used for intracameral analgesia, and nalbuphine is the preferred option due to the prolonged analgesia

Key-Words: analgesics, opioid, analgesia, anterior chamber, dogs

I INTRODUÇÃO

O progresso nas pesquisas em medicina veterinária tem permitido ao profissional da área proporcionar melhores intervenções às doenças existentes, promovendo incremento da qualidade de vida aos animais de companhia.

Muitos animais são acometidos por enfermidades oftálmicas como catarata e glaucoma e, frequentemente, o tratamento de tais doenças é cirúrgico. Pelo fato destes procedimentos cirúrgicos serem delicados e por promoverem dor intensa no período pós-operatório, o controle analgésico faz-se necessário tendo papel importantíssimo para que a recuperação do paciente seja tranquila, proporcionando maior sucesso à cirurgia.

Neste contexto, técnicas de anestesia local, como os bloqueios peribulbar e retrobulbar, assim como a anestesia tópica e a administração de fármacos pela via intracameral, foram desenvolvidas no intuito de minimizar a dor trans e pós-operatória, todas utilizando predominantemente os anestésicos locais.

A técnica intracameral é amplamente difundida na medicina humana e veterinária sendo utilizada tanto para o tratamento de algumas oftalmopatias quanto como via para anestesia oftálmica em cirurgias intraoculares como a facectomia e a facoemulsificação (ELVIRA et al., 1999; IRADIER et al., 2000; PARK et al., 2010; RIGAL-SASTOURNE et al., 1999).

Apesar de algumas técnicas de anestesia local, como a peridural, serem amplamente utilizadas com o uso de opioides como adjuvante analgésico, nas anestésias oftálmicas são escassos os trabalhos e os encontrados avaliam o uso destes fármacos pelas vias tópica (CLARK et al., 2011; STILES et al., 2003; WOTMAN; UTTER, 2010) e retrobulbar (HEMMERLING et al., 2000). Até o momento não foram encontrados estudos a respeito da administração local de opioides pela via intracameral.

Sendo assim, torna-se interessante a investigação a respeito da administração de opioides, como a nalbufina e a morfina, pela via intracameral

em cães como alternativa na complementação de protocolos analgésicos em procedimentos oftálmicos.

Desta maneira, serão testadas as hipóteses de que podem-se utilizar os opioides nalbufina e morfina pela via intracameral em cães visando analgesia oftálmica e de que a analgesia promovida pela aplicação dos fármacos analgésicos pela via intracameral é equivalente ou superior à proporcionada pela via intravenosa, com menor risco de efeitos sistêmicos ao paciente.

II REVISÃO DE LITERATURA

Os bloqueios locais constituem-se ótimas alternativas para reduzir a necessidade de planos anestésicos profundos e produzir anestesia balanceada (INTELIZANO et al., 2002). Em oftalmologia são utilizados, principalmente, os bloqueios retrobulbar e peribulbar.

Tais bloqueios, apesar de serem efetivos na obtenção de acinesia, de centralização bulbar e por proporcionarem analgesia residual (FERREIRA et al., 2009; OLIVA et al., 2010), apresentam algumas desvantagens como, por exemplo, dor à aplicação (CLAUSEL et al., 2008) e os riscos de causarem lesões graves como injeção vascular do anestésico local, trauma ao nervo óptico, perfuração do bulbo do olho, anestesia do tronco encefálico e paradas respiratória e cardíaca (CARNEIRO et al., 2007; RIPART et al., 2001; WONG, 1993).

Com isso, modalidades de anestesia que proporcionem menores riscos na oftalmologia, como a tópica e intracameral devem ser melhor investigadas a fim de serem utilizadas como alternativas às técnicas de maior risco (ELVIRA et al., 1999). Contudo, o principal objetivo de proporcionar condições favoráveis ao cirurgião e conforto e analgesia ao paciente devem ser considerados (FERREIRA et al., 2009; THURMON et al., 2007).

Além da maior segurança com relação a lesões iatrogênicas, a via intracameral tem a vantagem de permitir rápida recuperação da visão do paciente (MALIK et al., 2010) e pode ser utilizada nos períodos trans e pós-operatório imediato para complementar o controle da dor sendo administrada no leito da incisão realizada pelo cirurgião (GAYER; KUMAR, 2008).

Como os pacientes humanos permanecem acordados durante algumas cirurgias oftálmicas a via tópica é utilizada para dessensibilizar córnea e conjuntiva enquanto a anestesia intracameral é realizada posteriormente, como adjuvante, no controle da analgesia, já que a manipulação das estruturas intraoculares causa desconforto (MALIK et al., 2010).

Em medicina veterinária não é possível a realização de procedimentos intraoculares com o paciente acordado, portanto, diferentemente do que acontece na medicina, não há necessidade do uso de técnicas anestésicas tópicas concomitantes à técnica intracameral, que pode ser suficiente na produção de anestesia e analgesia ao paciente.

A via intracameral pode ser utilizada como única manobra para de promover analgesia em procedimentos intraoculares. Park et al. (2010) estudaram o efeito da lidocaína 2% por esta via em cães submetidos à facoemulsificação e observaram duração do efeito analgésico por até três horas e meia após a extubação do paciente.

Apesar de a administração de anestésicos locais na câmara anterior promover analgesia e anestesia e de não ocorrer difusão nem passagem do fármaco para o seguimento posterior do bulbo ocular (RIGAL-SASTOURNE et al., 1999), alguns autores relataram a ocorrência de efeitos adversos como perda de endotélio corneal (RAND et al., 2000) enquanto outros citaram não haver complicações locais ou sistêmicas na aplicação de fármacos intracameral (MALIK et al., 2010).

Malik et al. (2010) em revisão bibliográfica referiram o efeito da lidocaína 1% sem conservantes por esta via como sendo segura em humanos. Já Rand et al. (2000) relataram que, no homem, o uso de alfentanil pela via intravenosa é mais adequado do que a administração tópica ou intracameral de anestésicos locais devido à possibilidade de causar lesões endoteliais.

Elvira et al. (1999) utilizando lidocaína 1% pela via intracameral para realização de facoemulsificação no homem observaram perda de células endoteliais corneais. Ainda segundo estes autores a alteração endotelial foi similar à descrita em outros estudos utilizando a lidocaína como anestésico tópico. Em alguns casos, relacionam-se a erros na execução da técnica cirúrgica, à composição da lente intraocular implantada ou ao material transcirúrgico utilizado ou à manipulação.

Perda endotelial corneal também foi descrita, ainda que de modo pouco significativo, com a utilização de lidocaína a 1% sem conservantes por Liou et

al. (2004) em leporinos e por Iradier et al. (2000) e Rigal-Sastourne et al. (1999) no homem. Schellini et al. (2007) obtiveram os mesmos resultados utilizando a lidocaína em concentração mais elevada (2%) com conservantes em leporinos.

Gerding Junior et al. (2004) e Ahmad et al. (2013) não observaram efeitos adversos na administração intracameral de lidocaína a 1% sem conservantes em caninos e no homem, respectivamente. Já Eggeling et al. (2000) utilizando o mesmo fármaco nas concentrações de 1; 5 e 10% sem conservantes descreveram perda endotelial corneal significativa nas concentrações de 5 e 10% em suínos.

A perda de células endoteliais corneais citada anteriormente pode ser preocupante para alguns profissionais num primeiro momento, porém, é uma consequência comum em cirurgias oftálmicas, principalmente quando há implantação de lentes intraoculares (LIO) como nas cirurgias de catarata (ELVIRA et al., 1999). Além da lesão mecânica provocada pela lente, as perdas de endotélio corneal podem ser atribuídas à própria técnica de extração da lente, à produção de bolhas de ar e aos efeitos tóxicos de fármacos depositados na câmara anterior, dentre outras causas (MALIK et al., 2010).

Apesar de a lesão celular ser insignificante no endotélio corneal, as lesões retinianas podem ser importantes e, portanto, esta técnica não deve ser utilizada nos casos em que haja ruptura da cápsula posterior (RIGAL-SASTOURNE et al., 1999).

Outra forma de promover analgesia aos pacientes é pela administração por diferentes vias de opioide, um fármaco hipnoanalgésico cuja ativação dos receptores promove inibição da atividade da adenil-ciclase promovendo a analgesia. Tais fármacos causam hiperpolarização, inibição da deflagração do potencial de ação e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissores (GÓRNIAK, 2006).

Seus efeitos são observados após ligação com receptores específicos localizados no sistema nervoso central, sistema nervoso autônomo, nervos periféricos e articulações (STEIN, 1991; 1993; STEIN; LANG, 2009).

Apesar de ótimas opções, alguns opioides como a morfina proporcionam efeitos sistêmicos adversos (GÓRNIAK, 2006). Visando minimizar esses efeitos indesejáveis, a deposição de um opioide próximo à inervação local permite redução do volume administrado e promove maior tempo de duração de seu efeito e menor ou nenhum efeito adverso sistêmico (SKARDA; TRANQUILLI, 2007).

Como os procedimentos oftálmicos são dolorosos o uso de opioides pela via intracameraral pode ser uma ótima alternativa analgésica. Esta maior sensibilidade oftálmica ocorre pelo fato da córnea ser uma das estruturas mais inervadas do organismo, principalmente, por neurônios sensoriais provenientes, basicamente, do ramo oftálmico do nervo trigêmeo (BROOKS et al., 2000; MARFURT, 2010; SAMUELSON, 2007).

Tem-se estudado a localização e a ação dos receptores opioides nos tecidos periféricos bem como sua regulação de exposição e concluiu-se sua relação com locais onde há lesões teciduais e inflamação (SCHRAMM; HONDA, 2010; STEIN, 1991; 1993; STEIN; LANG, 2009; STEIN et al., 2009).

Wenk e Honda (1999) estudaram a localização dos receptores opioides delta nos tecidos periféricos de ratos e macacos descreveram sua presença no axônio e nas terminações nervosas do endotélio corneal. Adicionalmente, Stiles et al. (2003) também observaram tal receptor no epitélio e no estroma corneal de cães em grande número, o oposto dos receptores mi. Peng et al. (2009) também observaram este receptor na retina de ratos.

Já Wenk et al. (2003) avaliando a analgesia promovida pela morfina tópica em ratos submetidos à lesão química de córnea observaram expressão intensa dos receptores delta e mi atenuando a inflamação e a hiperalgisia. Apesar de as evidências de receptores opioides na córnea, Hemmerling et al. (2000) não observaram efeitos analgésicos da morfina administrada pela via retrobulbar em pacientes humanos submetidos a cirurgias intraoculares.

Aquino et al. (2005) estudaram os efeitos da nalbufina 1% tópica de cães saudáveis e observaram redução significativa da sensibilidade corneal avaliada pelo estesiômetro de Cochet-Bonnet após 30 minutos da aplicação. Pelo fato

deste fármaco ser um agente agonista de receptores kappa, fica clara a presença destes receptores na córnea de cães saudáveis. O mesmo tratamento não proporcionou efeito em equinos saudáveis (WOTMAN; UTTER, 2010) nem em cães com úlcera de córnea iatrogênica (CLARK et al., 2011).

Corroborando com Aquino et al. (2005) em cães, Russell-Randall e Dortch-Carnes (2011) encontram receptores kappa no bulbo do olho de leporinos, principalmente no corpo ciliar.

Sendo assim, é possível afirmar que os olhos de caninos, equinos, roedores, leporinos e no homem possuem receptores opioides mi, delta e kappa e estes podem expressar seus efeitos mesmo quando não há lesão ou inflamação.

A morfina é o analgésico de eleição para controle de dores moderadas a severas. Atua nos receptores mi, delta e kappa, sendo primariamente um agonista mi (GÓRNIAK, 2006). Sua fórmula comercial apresenta baixas concentrações (0,1; 1 e 10 mg/ml) quando comparada à formulação de anestésicos locais (2, 5 e 10%) utilizados pela via intracamerar que proporcionaram lesão, portanto pode ser utilizada por esta via. Normalmente é utilizada nas doses de 0,2 a 1 mg/kg pelas vias intramuscular e subcutânea, com duração de efeito de até quatro horas (PASCOE, 2000). Pode apresentar efeitos adversos pela via sistêmica como bradicardia, depressão respiratória, depressão do sistema nervoso central e miose. Tais efeitos sistêmicos não foram observados após a administração tópica em cães (STILES et al., 2003).

Apesar de sua ação ser principalmente em receptores mi, salienta-se a existência dos mesmos em pequena quantidade nos olhos de cães saudáveis. Stiles et al. (2003) após instilarem morfina 1% pela via tópica em cães observaram seu efeito analgésico, descreveram a provável presença destes receptores na córnea sem a presença de lesões endoteliais corneais. Estes, em estudos prévios, já descreveram discreta analgesia utilizando o mesmo fármaco à 0,5%.

A nalbufina é um opioide sintético agonista-antagonista. Possui ação competitiva antagonista sobre receptores mi e agonista sobre receptores delta

e kappa (SCHMIDT et al., 1985 apud CLARK et al., 2011; LAMONT; MATHEWS, 2007). Possui ação analgésica menos intensa que a morfina, porém, com mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios e com mínima sedação (LAMONT; MATHEWS, 2007).

Apesar de o uso destes opioides ser viável, o pH ácido na nalbufina e da morfina (3,7 e 3,6, respectivamente) pode proporcionar intensa irritação oftálmica (LEE et al., 2013). Visando minimizar tal irritação a alcalinização da solução com bicarbonato de sódio associado é uma alternativa viável, fácil e de baixo custo (FUCHSJÄGER-MAYRL et al., 2002; LEE et al., 2013).

O volume a ser administrado pela via intracameral deve ser suficiente para ação do fármaco, mas ao mesmo tempo não deve proporcionar aumento na pressão intraocular o que poderia trazer algumas consequências clínicas indesejáveis ao paciente. Existem pesquisas avaliando a administração intracameral de fármacos, porém, não há um consenso quanto ao volume a ser utilizado.

Pesquisas com cães referem valores de 0,1 a 0,3 ml de lidocaína. Park et al. (2009) analisaram os volumes de 0,1; 0,2 e 0,3 mililitros (ml) com lidocaína pela via intracameral e não observaram diferença significativa de efeito entre os volumes. Gerding Junior et al. (2004) observaram analgesia com a administração de 0,1 ml de lidocaína 2% em cães sem raça definida, já Park et al. (2010) obtiveram resultados satisfatórios com o volume de 0,3 ml em beagles. Iradier et al. (2000) observaram analgesia utilizando 0,1 a 0,2 ml; por Elvira et al. (1999) utilizando 0,3 ml; e por Ahmad et al. (2013) empregando 0,2 ml, todos empregando lidocaína 1% no homem.

Frente ao exposto e, em razão da carência de literatura nas principais bases de dados científicas consultadas (Bireme, Scopus, Web of Science) abordando o uso de opioides pela via intracameral justifica-se a realização do presente trabalho.

III OBJETIVOS

3.1 Geral

Este estudo teve como objetivo geral avaliar a administração da nalbufina e da morfina pelas vias intracameral e intravenosa em cães.

3.2 Específicos

- ❖ Determinar a viabilidade dos opioides nalbufina e morfina pela via intracameral.
- ❖ Determinar o tempo de analgesia corneal promovido pela nalbufina e pela morfina pelas vias intracameral e intravenosa em doses idênticas.
- ❖ Determinar as complicações, as alterações oftálmicas e as fisiológicas nos diferentes grupos.
- ❖ Comparar os efeitos oftálmicos da nalbufina e da morfina pelas vias intracameral e intravenosa na espécie canina.

IV MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local

O trabalho foi executado junto ao Laboratório de Anestesiologia e Cirurgia Experimental, da Faculdade de Medicina Veterinária da Unesp – Campus de Araçatuba e aprovado pela comissão de ética em experimentação animal local, estando registrado sob o número 2013-00687.

4.2 Animais e critérios de inclusão

Foram utilizados sete cães saudáveis, adultos jovens, da raça beagle, dois machos e cinco fêmeas, pesando de 6,9 a 14,4 kg, provenientes do canil experimental da anestesiologia veterinária. Os cães foram alocados em canis apropriados, com fornecimento de ração comercial duas vezes ao dia e água *ad libitum*. Os cães foram vacinados (vacina ética) e vermifugados (vermífugo de amplo espectro), além de estarem ambientados ao local e à equipe por fazerem parte de outros projetos previamente executados.

Os animais foram submetidos a uma avaliação oftálmica prévia à inclusão na pesquisa a fim de atestar a saúde oftálmica dos mesmos. O exame foi realizado como descrito por Gelatt (2003) com auxílio de uma fonte de luz artificial e consistiu de inspeção de anexos e córnea, reflexos fotomotor direto e consensual, presença de uveíte, aferição da pressão ocular por tonometria de aplanção¹, produção de lágrima (teste da lágrima de Schirmer)² e avaliação da integridade corneal (teste de tingimento pela fluoresceína)³.

Ainda foi avaliada a integridade do segmento posterior por exame ecográfico⁴ bidimensional (modo B) em tempo real, com frequência de 7,5 MHz, com almofada de recuo⁵ (material entre a córnea e o transdutor) que

¹ Tono-Pen® XL – Medtronic Brasil

² Teste da lágrima de Schirmer – Ophthalmos SA

³ Fluoresceína Strips – Ophthalmos SA

⁴ Portable Linear/ Convex Scanninh Ultrasonic Diagnostic Sistem – Model CTS – 385V – SIUI – Santon Institute of Ultrasonic Instruments, Inc. (Convex Probe 7,5 MHz)

⁵ Acoplante acústico para transdutor micro convexo - Pie Medical

permitiu a obtenção de imagens de melhor qualidade e mais homogêneas de todo o bulbo.

Previamente à realização da ecografia bulbar foi instilado colírio anestésico (Cloridrato de proximetacaína 0,5% colírio⁶) em ambos os olhos para dessensibilizar a córnea. O transdutor com o acoplante acústico⁵ e gel condutor foi posicionado sobre o bulbo a ser avaliado em planos horizontal (coronal) e vertical (sagital) para avaliação. Este exame foi realizado no intuito de eliminar a possibilidade de presença de alterações no segmento posterior do bulbo ocular dos pacientes, tendo em vista que a presença de alterações pode influenciar nos resultados dos grupos experimentais.

Foram realizados exames laboratoriais com amostras de sangue colhido em tubos com anticoagulante para a realização de hemograma e sem anticoagulante para os exames bioquímicos (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e creatinina) processados pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário “Luís Quintiliano de Oliveira” da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP – Campus Araçatuba.

Os cães também foram submetidos ao exame eletrocardiográfico, utilizando-se equipamento adequado⁷ e os traçados obtidos foram avaliados de forma digital na derivação II. Aqueles com alterações em qualquer um dos parâmetros avaliados (oftálmicos ou laboratoriais) foram excluídos.

4.3 Preparo

Os cães foram submetidos a jejum hídrico de duas horas e alimentar de 12 horas. Para evitar a interferência do colírio anestésico nos parâmetros oftálmicos avaliados o momento basal (M0) foi realizado 24 horas antes do início do procedimento. Os parâmetros avaliados foram:

- ❖ Parâmetros vitais: especificados no item 4.6.1.
- ❖ Escala subjetiva de avaliação da dor: descrita no item 4.6.2.
- ❖ Parâmetros oftálmicos: especificados no item 4.6.3.

⁶ Anestalcon 0,5% - Alcon Laboratórios do Brasil Ltda

⁷ Eletrocardiógrafo TEB C10 – Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda.

4.4 Procedimento anestésico, grupos experimentais e preparo das soluções

No intuito de minimizar a influência da administração concomitante de outros fármacos nos resultados dos grupos experimentais estudados bem como dos parâmetros aferidos, os cães não receberam medicação pré-anestésica (MPA).

Após antisepsia com álcool iodado, foi realizada a punção da veia cefálica com cateter⁸ 22G para fluidoterapia com Ringer com lactato de sódio⁹, na taxa de infusão de 10 ml/kg/h. Na sequência, foi realizada a indução anestésica com propofol¹⁰ dose efeito, IV, em um período de um minuto. Em seguida, procedeu-se a intubação oro-traqueal com o animal posicionado em decúbito lateral esquerdo, conectando-se a extremidade da sonda traqueal¹¹ ao circuito anestésico valvular semifechado para fornecimento de oxigênio (50 ml/kg/min) pelo sistema de anestesia¹². Por se tratar de um procedimento rápido a manutenção, quando necessária, foi feita com bolus de propofol (dose efeito) suficiente para manter o animal com o bulbo ocular rotacionado (tempo máximo de cinco minutos).

Assim que os animais apresentaram rotação do bulbo ocular foram alocados em um dos grupos experimentais. Para evitar interferência da ordem de escolha dos grupos experimentais, realizou-se sorteio até que todos os cães recebessem todos os tratamentos, mantendo-se o avaliador encoberto.

Como todos os cães participaram dos quatro grupos, foi respeitado o intervalo de uma semana entre os procedimentos para evitar a influência dos protocolos entre si.

⁸ Safelet – Nipro Medical Ltda.

⁹ Ringer com Lactato de Sódio® - JP Indústria Farmacêutica S.A.

¹⁰ Propolen® - Blausiegel Ind. E Com. Ltda.

¹¹ Sonda Endotraqueal Ruschelit® - Teleflex Medical

¹² Origami Ergo – K. Takaoka Ind. E Com. Ltda.

4.4.1 Grupo nalbufina intracameral (GNIC)

Punção intracameral com solução de nalbufina a 0,84% no volume de 0,3 ml, correspondente a 2,52 mg de nalbufina e administração intravenosa de cinco ml de solução de Ringer com lactato de sódio.

4.4.2 Grupo morfina intracameral (GMIC)

Punção intracameral com solução de morfina a 0,84% no volume de 0,3 ml, correspondente a 2,52 mg de morfina e administração intravenosa de cinco ml de solução de Ringer com lactato de sódio.

4.4.3 Grupo nalbufina intravenosa (GNIV)

Punção intracameral de 0,3 ml de solução de Ringer com lactato de sódio e administração intravenosa com solução de nalbufina 0,84% no volume de 0,3 ml (2,52 mg de nalbufina) diluído em 4,7 ml de solução de Ringer com lactato de sódio (total de 5 ml).

4.4.4 Grupo morfina intravenosa (GMIV)

Punção intracameral de 0,3 ml de solução de Ringer com lactato de sódio e administração intravenosa com solução de morfina a 0,84% no volume de 0,3 ml (2,52 mg de morfina) diluído em 4,7 ml de solução de Ringer com lactato de sódio (total de cinco ml).

4.4.5 Preparo da solução de nalbufina: adicionado à ampola de nalbufina¹³ sem conservantes (10mg/ml – 1 ml) 0,19 ml de bicarbonato de sódio 8,4%¹⁴ com pH final de 6,3 em peagâmetro laboratorial calibrado¹⁵.

4.4.6 Preparo da solução de morfina: adicionados à ampola de morfina¹⁶ sem conservantes (10mg/ml – 2 ml) 0,01 ml de bicarbonato de sódio

¹³ Nubain® - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

¹⁴ Bicarbonato de sódio 8,4% - Fresenius Kabi Brasil

¹⁵ Phmetro modelo mPA-210 - Ms Tecnopon Equipamentos Especiais Ltda.

¹⁶ Dimorf® - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

8,4% e 0,37 ml de Ringer com lactato de sódio (para manter a mesma concentração de nalbufina e morfina nos diferentes grupos). Ao final pH 7,06 em peagâmetro laboratorial calibrado.

Como não há descrição da utilização da nalbufina e da morfina pela via intracamerar optou-se pela alcalinização das soluções segundo descrição de Lee et al., 2013. Ambas as soluções foram preparadas no momento da administração e utilizadas imediatamente. Após a aplicação o restante das soluções foram descartadas.

4.5 Técnicas de administração intracamerar e intravenosa dos opioides nalbufina e morfina

Em todos os grupos, os cães foram colocados em decúbito lateral esquerdo para realização dos procedimentos. Foi padronizado que a primeira administração sempre seria a intracamerar e que todos os procedimentos oftálmicos seriam realizados no bulbo ocular direito. Imediatamente antes da administração intracamerar, o pH da solução e do humor aquoso foram mensurados por tiras indicadoras de pH¹⁷.

4.5.1 Administração intracamerar

O procedimento foi realizado com agulha hipodérmica descartável 0,45mmx13mm¹⁸. Após antissepsia do bulbo do olho com solução de iodopovidona a 0,2% (1/50), foi realizada a punção (paracentese) da câmara anterior do bulbo ocular direito, na região do limbo, na região temporal superior do bulbo do olho com auxílio da pinça de Addison sem dente (Figura 1A). Após a punção, foram aspirados 0,2 ml de humor aquoso. Em seguida, a solução referente ao grupo estudado foi administrado e ao final a agulha foi retirada em rotação.

¹⁷ Tiras indicadoras de pH – Merck Millipore

¹⁸ BD Precision Glide® agulha hipodérmica 0,45mmx13mm – Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.

4.5.2 Administração intravenosa

Após a realização da técnica intracameral o volume de solução, de acordo com o grupo estudado, foi administrado pela via intravenosa durante um minuto.

Após 30 minutos das aplicações foi iniciada a avaliação dos parâmetros descritos no item 4.6.

4.6 Parâmetros avaliados

Decorridos 30 minutos da injeção intracameral, a fim de que o efeito da aplicação do propofol não interferisse nas variáveis, foi iniciada a avaliação e mensuração dos seguintes parâmetros:

4.6.1 Parâmetros vitais:

- Frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), em batimentos por minutos (bpm) e movimentos por minuto (mpm), obtidos por estetoscopia¹⁹ cardíaca e pulmonar, respectivamente;
- Temperatura retal (TR), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) mensurada por termômetro eletrônico²⁰;
- Pressão arterial sistólica (PAS), em milímetros de mercúrio (mmHg) mensurada por método não invasivo, doppler²¹ com adaptação do manguito no membro torácico direito ou esquerdo, terço proximal da região radioulnar, respeitando-se uma relação de 0,4 entre a largura do manguito e a circunferência do membro.

4.6.2 Escala de avaliação subjetiva da dor

Os cães foram avaliados utilizando-se uma escala subjetiva de avaliação da dor (PARK et al., 2010) em todos os momentos deste estudo. A inclusão desta escala visou avaliar a dor referente à punção intracameral e à ação da nalbufina e da morfina por esta via. A escala foi aplicada por dois avaliadores

¹⁹ 3M Littmann™ Classic II – 3M Health Care.

²⁰ SureTemp® Plus – Welch Allyn

²¹ Doppler ultrasônico - Parks Medical Electronics

previamente treinados e desconhecedores do grupo ao qual o cão pertencia. Valores maiores ou iguais a nove no somatório total ou um dos parâmetros da escala com valor maior ou igual a três, indicavam reação dolorosa à punção e/ou aos opioides (nalbufina e morfina) e seria iniciado tratamento com tramadol²² (2mg/kg) pela via intramuscular para analgesia. Nos casos em que não foram alcançados estes valores, considerou-se que não houve dor.

A escala está descrita no Quadro 1.

²² Cloridrato de Tramadol – Ratiopharm.

Quadro 1 – Escala subjetiva de avaliação da dor (descrita por PARK et al., 2010) para avaliar a reação dolorosa à punção e à administração de nalbufina e morfina pela via intracamerar em cães

Observação	Score	Critério
Conforto	0	Adormecido ou calmo
	1	Acordado e interessado no ambiente
	2	Leve agitação ou deprimido/desinteressado no ambiente
	3	Agitação moderada, inquieto e desconfortável
	4	Extremamente agitado ou caído
Movimento	0	Quieto
	1	1 a 2 mudanças de posição por minuto
	2	3 a 6 mudanças de posição por minuto
	3	Continuamente mudando de posição
Aparência do olho	0	Normal
	1	Leve (olho parcialmente fechado)
	2	Moderado (piscando ou protrusão da terceira pálpebra)
	3	Intenso (olho continuamente fechado/pateando)
Comportamento (não provocado)	0	Muito sedado para ser avaliado
	1	Normal
	2	Leve mudança
	3	Moderadamente anormal (menos alerta, desligado do ambiente ou agitado)
	4	Intensamente anormal (muito inquieto, vocalizando, automutilação, grunhindo, andando pela gaiola)
Comportamento (provocado)	0	Muito sedado para ser avaliado
	1	Normal
	2	Blefaroespasma ou afasta-se quando a lesão é tocada
	3	Vocaliza quando a lesão é tocada, reluta em se mover, mas o faz quando estimulado
	4	Reação violenta, rosna, tenta morder e não se mexe quando estimulado
Vocalização	0	Quieto
	1	Chorando, mas responde a voz e carinho
	2	Choro intermitente que não responde a voz ou carinho
	3	Choro constante (incomum para o cão avaliado) que não responde a voz ou carinho

4.6.3 Parâmetros oftálmicos

Os parâmetros oftálmicos foram aferidos em ambos os olhos sendo o olho esquerdo (OE) considerado o controle.

4.6.3.1 Teste da lágrima de Schirmer (TS): avaliou a produção de lágrima do tipo I. O teste foi realizado antes e após os protocolos estudados, demonstrando a influência dos mesmos neste parâmetro. (Figura 1B)

4.6.3.2 Diâmetro pupilar (DP): mensurada pelo paquímetro, em mm, antes e após a administração dos protocolos, demonstrando a influência dos mesmos neste parâmetro. (Figura 1C)

4.6.3.3 Pressão intraocular (PIO): mensurada pelo tonômetro de aplanção, em mmHg, antes e após a administração dos protocolos, demonstrando a influência dos mesmos neste parâmetro. (Figura 1D)

4.6.3.4 Teste de tingimento pela fluoresceína (TF): avalia a integridade corneal, sendo possível avaliar lesões promovidas pela administração intracamerar e/ou pela estesiometria. (Figura 1E)

4.6.3.5 Limiar de toque corneal (LTC): Método para avaliação da duração do efeito analgésico da nalbufina e da morfina. Tal parâmetro foi aferido por meio do estesiômetro de Cochet-Bonnet²³. Com o paciente em posição primária de olhar, a área central da córnea foi tocada com o maior comprimento do estesiômetro (monofilamento de nylon de 0,12 mm de diâmetro e 60 mm de comprimento). O toque foi realizado perpendicularmente à superfície corneal e exercida força suficiente para flambagem do monofilamento. Na ausência de resposta positiva (reflexo palpebral e/ou retração do bulbo ocular) o comprimento do monofilamento foi reduzido em 5 mm e o procedimento foi repetido até obter-se resposta positiva (limiar de

²³ Estesiômetro de Cochet-Bonnet, Luneau Ophtalmologie, França

toque corneal). O monofilamento pode ser reduzido até 5 mm (menor comprimento). O período decorrido desde a administração da nalbufina ou da morfina até o retorno do limiar de toque corneal basal, em minutos, caracterizou-se como a duração do efeito analgésico sobre a córnea. (Figura 1F)

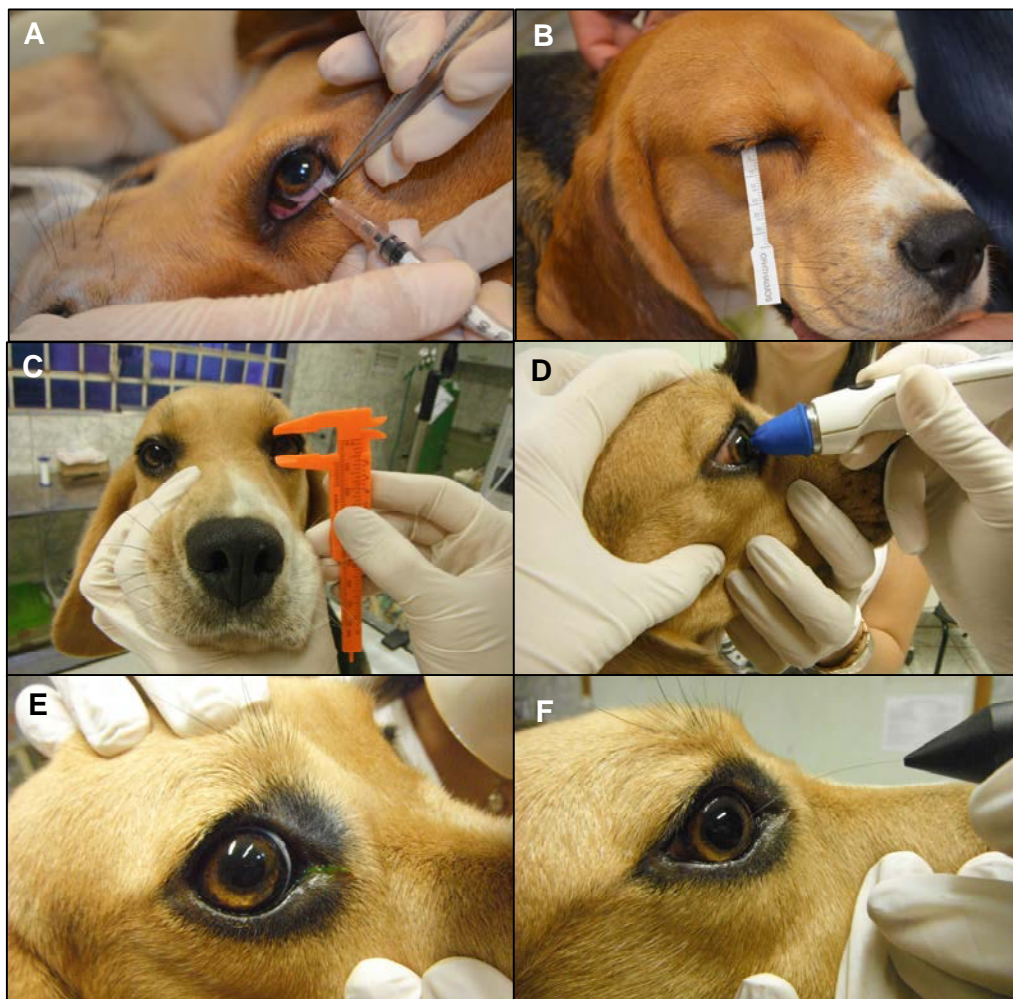


FIGURA 1 - A.Técnica de punção intracamerar com pinça de Addison; B. Teste da lágrima de Schirmer; C. Avaliação do diâmetro pupilar; D. Avaliação da pressão intraocular; E. Teste de tingimento pela fluoresceína; F. Limiar de toque corneal (Estesiometria).

4.6.4 Número e tipo de complicações locais e/ou sistêmicas:

realizados a fim de avaliar os possíveis efeitos adversos advindos da execução da técnica e/ou dos efeitos sistêmicos da nalbufina ou da morfina.

4.6.5 pH do humor aquoso e das soluções intracamerar:

avaliação e comparação do pH das soluções com o humor aquoso de cada cão no intuito de evitar erros advindos da diluição.

4.7 Momentos de estudo

M0 = momento basal: 24 horas antes do momento de indução. Após indução foi instituído o protocolo do grupo a ser estudado.

MP = momento imediato após a realização da punção

M30 = decorridos 30 minutos da administração dos grupos.

M60 = decorridos 30 minutos de M30.

M90 = decorridos 30 minutos de M60.

M120 = decorridos 30 minutos de M90.

M180 = decorridos 60 minutos de M120.

M240 = decorridos 60 minutos de M180.

Os parâmetros avaliados em cada momento estão no Quadro 2.

Quadro 2 - Momentos e parâmetros avaliados nos cães dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV)

Momento	Parâmetros avaliados
M0	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF
MP	Complicações
M30	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF, complicações
M60	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, LTC, complicações
M90	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, LTC, complicações
M120	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, LTC, complicações
M180	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, LTC, complicações
M240	FC, <i>f</i> , PAS, escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF, complicações

FC: frequência cardíaca; *f*: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; TR: temperatura retal; PIO: pressão intraocular; TS: Teste da lágrima de Schirmer; DP: diâmetro pupilar; TF: teste de tingimento pela fluoresceína; LTC: limiar de toque corneal.

Apesar de os momentos estarem bem definidos, o limiar de toque corneal foi realizado a cada 15 minutos no intuito de estabelecer, com maior precisão, o período de analgesia proporcionado pelos opioides nos diferentes grupos.

No intuito de acompanhar a evolução do procedimento bem como as complicações ou lesões existentes, nos dias 1 (MD1), 3 (MD3) e 7 (MD7) após o procedimento foram avaliados os seguintes parâmetros: escala de avaliação subjetiva da dor, teste da lágrima de Schirmer, diâmetro pupilar, pressão intraocular, limiar de toque corneal, teste de tingimento pela fluoresceína e complicações locais e/ou sistêmicas (Quadro 3).

Quadro 3 - Momentos e parâmetros avaliados nos cães dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV)

Momento	Parâmetros avaliados
MD1	escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF, complicações
MD3	escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF, complicações
MD7	escala de dor, TS, DP, PIO, LTC, TF, complicações

TS: Teste da lágrima de Schirmer; DP: diâmetro pupilar; PIO: pressão intraocular em mmHg; LTC: limiar de toque corneal; TF: teste de tingimento pela fluoresceína.

4.8 Pós-procedimento

Os animais que apresentassem alteração oftálmica ao final da pesquisa seriam adequadamente tratados e suspensos no período sendo reincluídos após alta.

4.9 Análise estatística

Os dados referentes às variáveis numéricas foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas com pós-teste de Dunnett's para comparar os momentos com o momento basal.

As variáveis categóricas ordinais foram comparadas pelo teste de Friedman para comparar os momentos em cada grupo e os grupos em cada momento com pós-teste de Dunn. Também foi empregado o teste de Wilcoxon para comparar as avaliações de cada avaliador em cada grupo e em cada momento.

Quanto ao pH do humor aquoso e das soluções intracameral foi feita análise de variância para comparar os grupos com as soluções e as soluções entre si.

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System) e foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

V RESULTADOS

5.1 Parâmetros vitais

5.1.1 Frequência cardíaca (FC)

A FC não apresentou interação significativa entre grupos e momentos. Não houve diferença significativa entre os grupos, mas a média dos grupos em todos os momentos diferiram significativamente de M0 (TABELA 1). (Figura 2)

TABELA 1 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência cardíaca (bpm), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Frequência cardíaca (bpm) ($\bar{x} \pm S$)			
	GNIC	GMIC	GNIV	GMIV
M0	98 \pm 21	97 \pm 8	106 \pm 18	94 \pm 24
M30*	93 \pm 20	88 \pm 18	86 \pm 14	87 \pm 21
M60*	102 \pm 18	84 \pm 11	82 \pm 16	84 \pm 15
M90*	100 \pm 13	86 \pm 13	83 \pm 20	82 \pm 20
M120*	86 \pm 11	86 \pm 7	81 \pm 16	83 \pm 12
M150*	90 \pm 16	82 \pm 13	90 \pm 13	81 \pm 8
M180*	95 \pm 21	81 \pm 12	85 \pm 16	86 \pm 14
M210*	91 \pm 7	77 \pm 9	85 \pm 14	83 \pm 7
M240*	92 \pm 10	85 \pm 18	82 \pm 16	85 \pm 13

* Média dos grupos no momento diferem de M0 pelo teste de Dunnett's (P < 0,05).
GNIC=GMIC=GNIV=GMIV (P > 0,05).

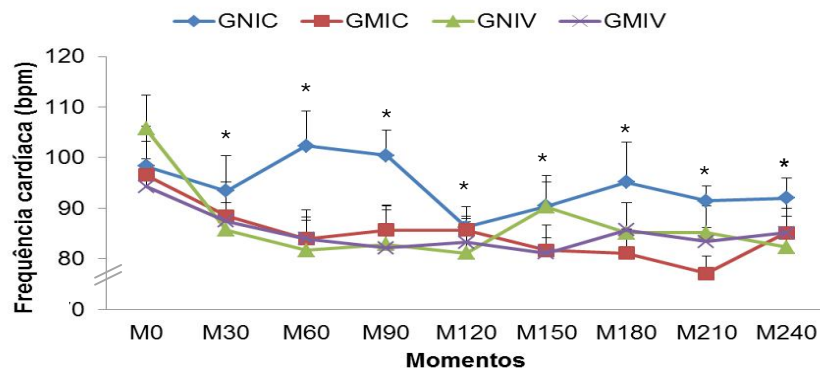


FIGURA 2 – Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro frequência cardíaca (bpm) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV).

*Média dos grupos no momento diferem de M0 pelo teste de Dunnett's (p<0,05).

5.1.2 Frequência respiratória (f)

A f não apresentou interação significativa entre os grupos e momentos. Não houve diferença significativa entre os grupos e as médias dos grupos nos momentos não diferiram significativamente de M0 (TABELA 2). (Figura 3)

TABELA 2 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência respiratória (mpm), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento ¹	Frequência respiratória (mpm) ($\bar{x} \pm S$)			
	GNIC	GMIC	GNIV	GMIV
M0	40 \pm 5	35 \pm 8	37 \pm 8	31 \pm 11
M30	29 \pm 8	29 \pm 8	25 \pm 8	29 \pm 10
M60	27 \pm 8	30 \pm 10	22 \pm 5	29 \pm 6
M90	25 \pm 7	27 \pm 5	29 \pm 9	28 \pm 6
M120	25 \pm 6	32 \pm 9	30 \pm 8	33 \pm 8
M150	24 \pm 6	30 \pm 5	28 \pm 7	33 \pm 7
M180	26 \pm 12	27 \pm 5	27 \pm 7	28 \pm 6
M210	30 \pm 11	29 \pm 8	25 \pm 5	29 \pm 7
M240	29 \pm 7	31 \pm 4	31 \pm 9	24 \pm 9

¹ Não houve diferença significativa entre os momentos ($P > 0,05$).
GNIC=GMIC=GNIV=GMIV ($P > 0,05$).

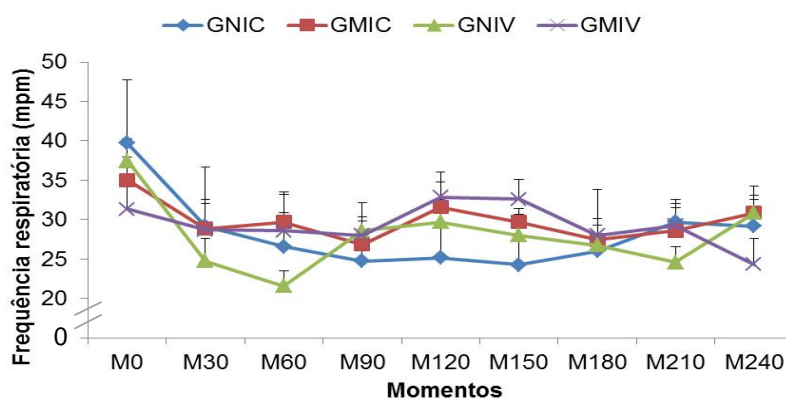


FIGURA 3 - Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro frequência respiratória (mpm) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV). Médias não diferem entre grupos e momentos ($p > 0,05$).

5.1.3 Pressão arterial sistólica (PAS)

Quanto à pressão arterial sistólica não houve interação significativa entre grupos e momentos. Os grupos não apresentaram diferença significativa, porém, a média dos grupos no momento M210 diferiu significativamente de M0 (TABELA 3). (Figura 4)

TABELA 3 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da pressão arterial sistólica (mmHg), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Pressão arterial sistólica (mmHg) ($\bar{x} \pm S$)			
	GNIC	GMIC	GNIV	GMIV
M0	152 \pm 25	142 \pm 16	146 \pm 11	139 \pm 29
M30	132 \pm 21	121 \pm 8	117 \pm 17	127 \pm 17
M60	134 \pm 26	132 \pm 13	127 \pm 19	139 \pm 24
M90	140 \pm 24	132 \pm 11	139 \pm 21	139 \pm 19
M120	144 \pm 22	137 \pm 14	132 \pm 15	139 \pm 21
M150	145 \pm 25	141 \pm 28	137 \pm 15	145 \pm 29
M180	142 \pm 30	130 \pm 15	145 \pm 20	146 \pm 31
M210*	136 \pm 15	134 \pm 22	130 \pm 15	140 \pm 24
M240	134 \pm 8	143 \pm 19	132 \pm 16	136 \pm 17

* Média dos grupos no momento diferem de M0 pelo teste de Dunnett's (P < 0,05).
GNIC=GMIC=GNIV=GMIV (P > 0,05).

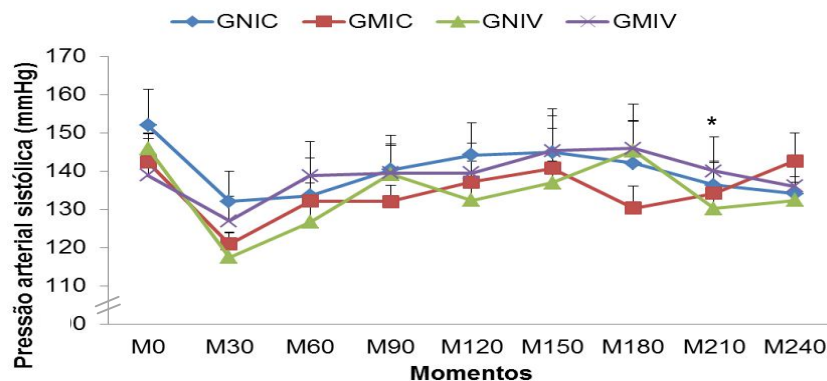


FIGURA 4 - Variações dos valores da média e erro padrão da média do parâmetro pressão arterial sistólica (mmHg) nos diferentes momentos nos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV).

* Média dos grupos no momento difere de M0 pelo teste de Dunnett's (p<0,05).

5.1.3 Temperatura retal (TR)

Não houve interação significativa entre grupos e momentos. A média de todos os grupos em todos os momentos diferiram significativamente de M0 e os grupos GNIC e GMIV apresentaram diferença significativa entre eles quanto à temperatura retal (TABELA 4).

TABELA 4 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da temperatura retal ($^{\circ}\text{C}$), dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Temperatura retal ($^{\circ}\text{C}$) ($\bar{x} \pm S$)			
	GNIC ^a	GMIC ^{ab}	GNIV ^{ab}	GMIV ^b
M0	38,6 \pm 0,1	38,4 \pm 0,2	38,5 \pm 0,2	38,3 \pm 0,3
M30*	38,2 \pm 0,2	37,9 \pm 0,2	37,8 \pm 0,3	37,8 \pm 0,3
M60*	38,3 \pm 0,1	38,1 \pm 0,3	37,9 \pm 0,3	37,9 \pm 0,3
M90*	38,3 \pm 0,1	38,3 \pm 0,3	38,1 \pm 0,3	37,8 \pm 0,3
M120*	38,1 \pm 0,1	38,1 \pm 0,2	38,0 \pm 0,2	38,0 \pm 0,4
M150*	38,2 \pm 0,3	38,0 \pm 0,4	37,9 \pm 0,4	38,0 \pm 0,2
M180*	38,2 \pm 0,3	38,0 \pm 0,2	38,0 \pm 0,3	38,0 \pm 0,2
M210*	38,2 \pm 0,2	37,9 \pm 0,3	38,0 \pm 0,4	37,9 \pm 0,3
M240*	38,2 \pm 0,2	38,1 \pm 0,3	38,0 \pm 0,2	37,9 \pm 0,1

* Média dos grupos no momento diferem de M0 pelo teste de Dunnett's ($P < 0,05$).

Letras diferentes na linha diferem entre si pelo teste de Dunnett's ($P < 0,05$).

GNIC \neq GMIV.

5.2 Escala de avaliação subjetiva da dor

Na escala de avaliação subjetiva de dor não houve diferença significativa entre os avaliadores. Houve diferença entre os grupos em M60 para o avaliador 1 e em M30 e M60 para o avaliador 2 (TABELA 5 e 6), porém em nenhum dos grupos atingiu o escore para resgate analgésico.

TABELA 5 - Mediana (Md), mínimo e máximo (Min-Max) dos escores da escala de avaliação subjetiva da dor do primeiro avaliador dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Escala de avaliação subjetiva da dor – 1º avaliador							
	GNIC		GMIC		GNIV		GMIV	
	Md	Min-Max	Md	Min-Max	Md	Min-Max	Md	Min-Max
M0	4	2- 4	4	2- 5	4	3- 4	4	3- 4
M30	5	4- 8	5	2- 6	4	2- 6	4	2- 5
M60	6 ^A	5- 6	4 ^{AB}	3- 7	3 ^B	2- 6	4 ^B	3- 4
M90	5	3- 6	4	3- 6	3	2- 6	4	3- 4
M120	4	2- 5	4	3- 5	3	2- 5	4	3- 4
M150	3	2- 4	4	2- 4	3	2- 5	3	3- 4
M180	3	3- 4	3	2- 4	3	2- 5	3	2- 4
M210	3	3- 4	3	2- 4	3	2- 4	3	2- 4
M240	3	3- 4	3	2- 4	3	2- 4	3	2- 4
Dia 1	3	2- 4	4	2- 5	4	3- 5	4	2- 5
Dia 3	3	2- 5	4	2- 5	4	3- 4	4	2- 5
Dia 7	4	3- 4	4	2- 4	4	2- 5	4	2- 4

Letras diferentes na linha diferem entre si pelo teste de Wilcoxon ($P < 0,05$).

TABELA 6 - Mediana (Md), mínimo e máximo (Min-Max) dos escores da escala de avaliação subjetiva da dor do segundo avaliador dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Escala de avaliação subjetiva da dor – 2º avaliador							
	GNIC		GMIC		GNIV		GMIV	
	Md	Min-Max	Md	Min-Max	Md	Min-Max	Md	Min-Max
M0	4	2- 4	4	2- 6	4	3- 5	4	2- 4
M30	6 ^A	5- 8	5 ^{AB}	2- 7	3 ^B	3- 6	3 ^B	2- 6
M60	6 ^A	3- 8	4 ^{AB}	2- 6	3 ^B	2- 5	4 ^{AB}	3- 5
M90	5	2- 6	4	2- 6	3	2- 5	3	2- 4
M120	4	2- 6	4	2- 5	2	2- 5	3	2- 4
M150	4	3- 4	3	2- 5	2	2- 4	3	2- 4
M180	4	3- 4	3	2- 4	2	2- 4	3	2- 4
M210	3	3- 4	3	2- 4	2	2- 4	3	2- 4
M240	4	3- 4	3	2- 4	2	2- 4	3	2- 4
Dia 1	3	2- 4	4	2- 4	4	3- 5	3	2- 5
Dia 3	3	3- 4	4	2- 5	4	3- 4	4	2- 5
Dia 7	4	3- 5	4	2- 4	4	2- 4	4	2- 4

Letras diferentes na linha diferem entre si pelo teste de Wilcoxon ($P < 0,05$).

5.3 Parâmetros oftálmicos

5.3.1 Teste da lágrima de Schirmer (TS)

Quanto ao TS houve interação significativa entre grupos e momentos. Não houve diferença significativa entre os grupos, porém, GNIC, GNIV e GMIV apresentaram diferença significativa entres os momentos quando comparados ao M0 (TABELA 7).

TABELA 7 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) do teste da lágrima de Schirmer nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Teste da lágrima de Schirmer (mm) ($\bar{x} \pm S$)							
	GNIC		GMIC		GNIV		GMIV	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
M0	22 ± 4	22±5	22 ± 4	26±5	23 ± 2	21±5	24±4	24±3
M30	19 ± 6*	8±9	20 ± 8*	20±8	20 ± 2*	18±7	23±5	21±4
M60	22 ± 5	12±7	24 ± 5	23±5	21 ± 4	19±6	20±9*	18±9
M90	22 ± 4	12±7	25 ± 6	23±4	23 ± 4	21±5	21±4	21±4
M120	22 ± 7	15±4	24 ± 5	22±4	21 ± 5	21±4	19±6*	18±5
M150	20 ± 6	17±5	24 ± 6	22±4	21 ± 4	18±7	18±8*	15±9
M180	20 ± 8	16±9	23 ± 5	21±5	23 ± 6	21±6	20±5*	20±5
M210	21 ± 6	18±5	24 ± 5	24±4	23 ± 1	20±3	20±9*	19±4
M240	22 ± 6	18±6	24 ± 4	22±5	24 ± 4	21±4	22±6	20±5
DIA 1	26 ± 3	25±2	26 ± 2	24±4	24 ± 3	24±2	24±2	23±3
DIA 3	26 ± 4	24±2	24 ± 2	24±7	24 ± 3	24±3	25±3	26±5
DIA 7	25 ± 3	21±2	23 ± 4	25±2	24 ± 3	25±3	26±5	23±5

* Difere de M0 pelo teste de Dunnett's (P < 0,05).

GNIC=GMIC=GNIV=GMIV(P > 0,05).

5.3.2 Diâmetro pupilar (DP)

Em relação ao DP houve interação significativa entre grupos e momentos. Quanto aos grupos não houve diferença significativa, porém, houve diferença significativa entre os momentos nos grupos GNIC, GMIC, GNIV quando comparados ao M0 (TABELA 8).

TABELA 8 - Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do diâmetro pupilar nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracamerar (GNIC), morfina intracamerar (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Diâmetro pupilar (mm) ($\bar{x} \pm$ EPM)							
	GNIC		GMIC		GNIV		GMIV	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
M0	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0	0,6±0,1
M30	0,5±0,1*	0,5±0,2	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
M60	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0	0,6±0,1
M90	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1
M120	0,6±0*	0,6±0	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0	0,6±0,1
M150	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1
M180	0,6±0*	0,6±0	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1
M210	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1
M240	0,6±0*	0,6±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1
DIA1	0,6±0*	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,6±0,1
DIA3	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,6±0*	0,6±0,1	0,7±0	0,7±0,1
DIA7	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1	0,7±0	0,7±0,1

* Difere de M0 pelo teste de Dunnett's (P < 0,05).

GNIC=GMIC=GNIV=GMIV (P > 0,05).

5.3.3 Pressão intraocular (PIO)

Não houve interação significativa entre grupos e momentos. Com relação a PIO não houve diferença significativa entre os grupos, porém, houve redução significativa de M30 quando comparado com M0 em todos os grupos (TABELA 9).

TABELA 9 - Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da pressão intraocular nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Pressão Intraocular (mmHg) ($\bar{x} \pm S$)							
	GNIC		GMIC		GNIV		GMIV	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
M0	15±3	17±4	14±2	16±2	14±2	15±1	14±2	15±1
M30*	11±4	17±2	7±2	18±2	8±2	15±3	7±2	17±1
M240	13±1	15±3	13±3	14±3	12±5	13±2	13±1	13±2
Dia 1	14±4	16±2	14±1	16±1	13±3	15±1	12±2	15±2
Dia 3	13±2	14±1	13±1	15±1	14±2	15±1	13±3	15±3
Dia 7	13±1	15±1	14±1	15±1	15±2	16±2	13±1	15±2

* Difere de M0 pelo teste de Dunnett's ($P < 0,05$).

GNIC=GMIC=GNIV=GMIV ($P > 0,05$).

5.3.4 Teste de tingimento pela fluoresceína (TF)

Quanto ao TF não houve diferença entre os grupos nem entre os momentos sendo em todos negativos.

5.3.5 Limiar de toque corneal (LTC)

O limiar de toque corneal foi utilizado para avaliar a duração do efeito analgésico dos opioides pelas diferentes vias. Houve interação significativa entre as vias e os analgésicos. Observou-se que a nalbufina apresentou diferença significativa quanto ao efeito pelas diferentes vias. Também foi observado que a via intracameral apresentou diferença significativa entre os analgésicos (TABELA 10). (Figura 5)

TABELA 10 – Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da duração do efeito analgésico da nalbufina e da morfina pela via intracameral e intravenosa em cães

Vias	Duração (minutos) ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)	
	Nalbufina	Morfina
Intracameral	101 \pm 11 Aa	62 \pm 11 B
Intravenoso	47 \pm 8 b	47 \pm 6

*Médias seguidas de letras diferentes, maiúsculas na linha e minúsculas na coluna, diferem entre si ($P < 0,05$).

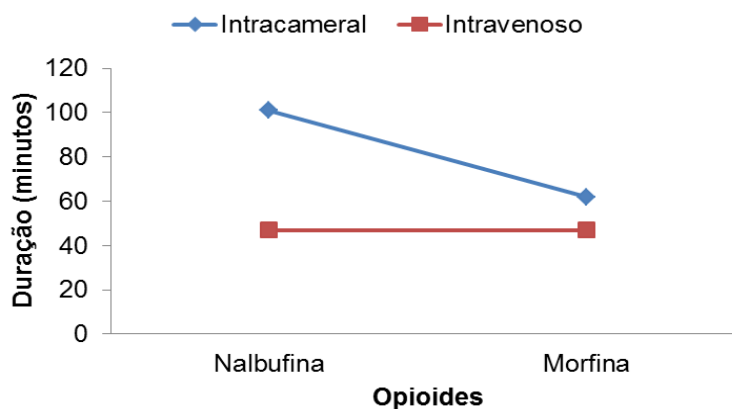


FIGURA 5 - Interação via/opioide na média (\bar{x}) de duração do efeito analgésico (minutos) dos opioides nalbufina e morfina pelas vias intracameral e intravenosa em cães.

5.4 Número e tipo de complicações locais e/ou sistêmicas

Todas as complicações observadas foram de caráter local. Não houve interação significativa entre grupos e momentos. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao número de complicações, porém, nos momentos M210, M240, MD1, MD3 e MD7 houve significativamente menos complicações que no momento MP (TABELA 11).

TABELA 11 – Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do número de complicações dos grupos nalbufina intracameral (GNIC), morfina intracameral (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Momento	Número de complicações			
	GNIC	GMIC	GNIV	GMIV
MP	2±0	1±0	1±0	1±0
M30	2±0	1±0	1±0	1±0
M60	1±0	1±1	1±0	1±0
M90	1±0	1±1	1±0	1±0
M120	1±0	1±0	1±0	1±0
M150	1±0	1±0	1±0	1±0
M180	1±0	1±0	1±0	1±0
M210*	1±0	1±0	1±0	1±0
M240*	1±0	1±0	1±0	1±0
DIA1*	1±0	1±0	1±0	1±0
DIA3*	1±0	0±0	0±0	0±0
DIA7*	1±0	0±0	0±0	1±0

* Difere de MP pelo teste de Dunnett's ($P < 0,05$).
GNIC=GMIC=GNIV=GMIV ($P > 0,05$).

As complicações observadas foram de dois tipos, por falhas técnicas e/ou por reações oculares à técnica e/ou às soluções. As reações oculares foram quemose, hiperemia e discoria irídica. Já as falhas técnicas foram hifema discreto, injeção intracorneal, injeção inadvertida de ar e falhas na manipulação do conjunto seringa/agulha. Esta última consistiu em dificuldade no momento de desconectar a seringa da agulha que resultou com a retirada da agulha da câmara anterior. Na tentativa de reintroduzir a agulha na câmara anterior ocorreu a injeção intracorneal de pequena quantidade da solução.

5.5 pH do humor aquoso e das soluções intracamerar

Quanto ao pH do humor aquoso e das soluções administradas pela via intracamerar não houve diferença significativa entre os grupos nem entre as soluções (TABELA 12).

TABELA 12 – Média (\bar{x}) do valor de pH do humor aquoso e das soluções intracameraras dos grupos nalbufina intracamerar (GNIC), morfina intracamerar (GMIC), nalbufina intravenoso (GNIV) e morfina intravenoso (GMIV) nos momentos

Grupos	pH	
	Humor aquoso	Solução
GNIC	7	7
GMIC	7	7
GNIV	7	6
GMIV	7	6

Não houve diferença significativa entre grupos e soluções ($P>0,05$).

VI DISCUSSÃO

Os opioides utilizados para promover analgesia ao paciente deve ser administrados nas menores doses possíveis, mas que proporcionem analgesia suficiente e com mínimos efeitos adversos locais e sistêmicos. Os parâmetros FC, PAS e TR apresentaram diferença significativa entre os momentos e somente a TR apresentou diferença significativa entre os grupos. Essas diferenças são clinicamente insignificantes uma vez que os valores de FC, PAS e TR permaneceram dentro dos valores considerados fisiológicos para a espécie (CAMACHO; MUCHA, 2004; FEITOSA, 2004). Quanto à *f* não houve diferença entre os grupos nem entre os momentos e os valores também se mantiveram dentro dos valores fisiológicos para a espécie (GONÇALVES, 2004).

Pelo fato dos parâmetros fisiológicos sistêmicos manterem-se dentro da normalidade e pela não observação de efeitos adversos sistêmicos como náusea, hipotensão e depressão respiratória conclui-se que não houve complicação sistêmica pelo uso de nalbufina e morfina independentemente da via empregada. Provavelmente a pequena quantidade tanto de nalbufina quanto de morfina administrado (2,52mg) pelas diferentes vias não foi suficiente para promover os efeitos sistêmicos. Concordando com estes achados Malik et al. (2010) relatam que a via intracameral promove mínimo ou nenhum efeito sistêmico.

Wenk et al. (2003) e Stiles et al. (2003) também não observaram efeitos sistêmicos da morfina pela via tópica em ratos e cães, respectivamente. Wirbelauer et al. (1999) também não observaram efeitos sistêmicos administrando 0,5ml de lidocaína 1% pela via intracameral no homem, fato comprovado neste estudo pela ausência de concentração plasmática terapêutica sistêmica.

A escala de avaliação subjetiva da dor descrita por Park et al. (2010) auxiliou na avaliação da dor proporcionada pela punção e/ou pelas soluções

estudadas. Por se tratar de uma escala subjetiva requer intenso treinamento dos avaliadores que devem estar adaptados a mesma e terem a capacidade de interpretar os parâmetros nos modelos estudados. Neste trabalho cumpriu com seus objetivos demonstrando que há incomodo após a aplicação. Possivelmente esta escala teria maior significância em ensaio clínico uma vez que haveria envolvimento de procedimento cirúrgico ou úlcera corneal e o efeito analgésico da nalbufina e da morfina seriam melhor avaliados.

Quanto aos parâmetros oftálmicos nos diferentes grupos observou-se que o teste da lágrima de Schirmer não apresentou diferença significativa entre os grupos, apenas entre os momentos em relação à M0, porém, alguns olhos apresentaram valores superiores ou inferiores aos valores fisiológicos enquanto a maioria dos valores observados permaneceram dentro da normalidade para a espécie (ANDRADE, 2014; OLLIVIER et al., 2007).

Em alguns animais houve redução da produção lacrimal no olho contralateral ao estudado. Esta alteração pode ocorrer como consequência ao aumento da produção lacrimal no olho estudado. Sendo assim, os protocolos influenciaram a produção lacrimal discretamente, um parâmetro importante para a recuperação cirúrgica em procedimentos intraoculares visando manter a integridade corneal (GRAHN; STOREY, 2004).

Segundo Andrade (2002) os receptores mi e kappa são responsáveis pela constrição pupilar, levando a miose por ação excitatória sobre a inervação parassimpática da musculatura pupilar. Portanto, o diâmetro pupilar é um parâmetro oftálmico importante a ser avaliado por refletir o efeito direto dos opioides sobre ele. Houve redução significativa do diâmetro pupilar apenas em alguns momentos quando comparados aos M0 em GNIC, GMIC e GNIV. Esta redução também foi observada por Knaggs et al. (2004), porém, utilizando morfina (0,125mg/kg) pela via intravenosa no homem.

Por se tratar de um parâmetro com mínima variação entre os momentos e pelos valores serem muito próximos (0,5 a 0,7cm) o teste estatístico utilizado acusou diferença significativa entre os momentos. Apesar dessa diferença em nenhum momento foi observada miose puntiforme, indesejável em trans e pós-

operatório oftálmico (BECHARA, 2002; STEPHAN et al., 2003; THURMON et al., 2007). Além disso, essa redução também pode ocorrer em resposta à liberação de prostaglandinas em consequência da punção e da administração intracameral.

Sendo assim, é necessário observar a presença deste efeito em pacientes com tratamento pré-operatório para cirurgia intraocular (administração de cicloplégico) e testar a responsividade desta alteração ao colírio cicloplégico utilizados no pós-operatório imediato. Sugere-se avaliar o parâmetro com paquímetro eletrônico pela maior precisão.

Em todos os animais e grupos, ao final da punção, houve extravasamento de humor aquoso após a retirada da agulha da câmara anterior. Conseqüentemente, no primeiro momento de avaliação (M30), foi observada diminuição significativa da PIO no olho estudado (valores abaixo da normalidade) (MILLER, 2007), porém, os valores se reestabeleceram no momento subsequente pela reposição de humor aquoso em consequência ao aumento da produção pelo corpo ciliar (DYCE et al., 1990; MILLER, 2007; OLLIVIER et al., 2007).

Visando avaliar possíveis lesões decorrentes da técnica ou da avaliação da duração do efeito (estesiometria) foi realizado o teste de tingimento pela fluoresceína que apresentou resultado negativo em todos os animais e em todos os grupos. Sendo assim, os protocolos estudados e a estesiometria não induziram lesão corneal. Corroborando este resultado, Wotman e Utter (2010) também não observaram lesão corneal em equinos após a avaliação da sensibilidade corneal por estesiometria no intuito de avaliar o efeito da administração de nalbufina 1% pela via tópica.

Para avaliar a presença de efeito e a duração do mesmo sobre a córnea, após instituição dos grupos experimentais iniciou-se a aferição do limiar de toque corneal pela estesiometria. Observou-se interação significativa entre os opioides e as vias sendo a nalbufina e a via intracameral as que apresentaram resultados superiores. Portanto, a nalbufina pela via intracameral (GNIC) proporcionou maior duração de efeito (101 ± 11 minutos) sobre a córnea quando

comparada aos outros grupos, seguida pelo grupo morfina intracameral (GMIC).

Corroborando com estes achados, Aquino et al. (2005) utilizando a nalbufina tópica observaram trinta minutos de analgesia em cães saudáveis e Lee et al. (2013), também utilizando nalbufina tópica, observaram redução do desconforto corneal em cães após facoemulsificação. Do mesmo modo Wenk et al. (2003) obtiveram redução da hiperalgisia corneal em ratos e Stiles et al. (2003) relataram o efeito da morfina tópica em cães com úlcera de córnea.

Em contrapartida, Clark et al. (2011) e Wotman e Utter (2010) não observaram efeito da nalbufina tópica em cães e cavalos, respectivamente, e Thomson et al. (2013) também não obtiveram efeito analgésico da morfina pela mesma via em cães e gatos.

A duração de efeito da nalbufina e da morfina foi inferior ao conhecido por outras vias, em geral, de 4 horas (PASCOE 2000). Esta curta duração provavelmente deve-se a três fatores: extravasamento de humor aquoso, dinâmica do humor aquoso e número de receptores opioides. Com o primeiro fator há perda de opioide e, conseqüentemente, há redução da concentração do fármaco na câmara anterior. Este extravasamento poderia ser evitado pelo tamponamento do local de punção com cola cirúrgica.

A dinâmica do humor aquoso pode levar a baixa concentração do fármaco na câmara anterior pela drenagem e produção do humor aquoso (GUM; GELATT, 2007). Behndig e Lindén (1998) avaliando a concentração de lidocaína 1% no humor aquoso após dois minutos da aplicação observaram que dez vezes menos concentração do anestésico local injetado foi encontrado.

O terceiro fator, número de receptores opioides, é influenciado pela presença de dor e inflamação. Estas características estimulam a plasticidade de receptores opioides (SCHRAMM; HONDA, 2010; SEHGAL et al., 2011; STEIN, 1991; 1993; STEIN et al., 2009; STEIN; LANG, 2009) que prolongariam o efeito analgésico. Pelo fato do presente estudo ser realizado em animais saudáveis, sem alterações oftálmicas, a duração foi reduzida. Baseado nestas

observações sugere-se realizar novas pesquisas testando estes protocolos em animais submetidos à cirurgia intraocular, pois o efeito analgésico pode ser prolongado independente da dinâmica do humor aquoso.

Portanto, pelo citado anteriormente, a via intracamerar é mais uma alternativa viável para proporcionar analgesia oftálmica pela utilização de nalbufina e morfina assim como promover anestesia e analgesia com a utilização de anestésicos locais (ELVIRA et al., 1999; PARK et al., 2010).

A via intravenosa também é uma alternativa para o controle da dor oftálmica. Rand et al. (2000) observaram que pacientes recebendo alfentanil intravenoso necessitavam de menos resgate analgésico que paciente sob anestesia local, intracamerar ou geral, além de minimizar os riscos de complicações sistêmicas. O efeito analgésico pela administração sistêmica de lidocaína também foi observada por Smith et al. (2004) em estudo piloto realizado com cães submetidos à cirurgia intraocular. Contudo, no presente estudo não foi observado efeito analgésico pela via intravenosa.

Nos grupos GNIV e GMIV houve redução do LTC, porém, inesperadamente, ocorreram principalmente no olho tratado (OD). Por tratar-se de uma administração sistêmica, esperava-se que, caso houvesse efeito, o mesmo seria em ambos os olhos de todos os animais. Sendo assim, sugere-se que a redução seletiva do LTC decorra de um estímulo proporcionado pelo estesiômetro insuficiente para sobrepor a dor à punção. Soma-se a isso a possibilidade da concentração de fármaco ser insuficiente para proporcionar efeito analgésico em todos os cães.

Apesar de a dor à punção observada deve-se atentar ao fato de que a técnica intracamerar para controle da dor pós-operatória será realizada ao término do procedimento sendo administrada pela linha de incisão, portanto, sem punção e sem novo estímulo (GAYER; KUMAR, 2008).

Pelo observado, sugere-se que apesar de a estesiometria ser um método bem estabelecido em medicina humana e veterinária para avaliação da sensibilidade corneal (BLOCKER et al., 2007; BLOCKER; WOERDT, 2001;

BROOKS et al., 2000; MAHÉ et al., 2004; RÉGO et al., 2003) em alguns casos a avaliação pode ser irreal.

Em todos os grupos e animais houve extravasamento do humor aquoso após a punção. Mesmo com o extravasamento e o baixo volume administrado (0,3ml), a quantidade de nalbufina e morfina (2,52mg) utilizadas pela via intracamerar foi suficiente para promover efeito. Corroborando os resultados de Iradier et al. (2000), Park et al. (2009) e Park et al. (2010) que também utilizaram 0,3ml pela via intracamerar e obtiveram resultados satisfatórios.

Apesar de a obtenção de resultados analgésicos positivos, sugere-se que haja a produção de nalbufina e morfina em concentração usual (1%), mas com pH corrigido. Provavelmente a nova formulação possa prolongar a duração de efeito analgésico uma vez que não haveria a necessidade de diluição. Soma-se a isso a sugestão de testar outros opioides pela via intracamerar visando obter novas alternativas, além de avaliar a possível duração e os efeitos adversos.

Apesar de a técnica de punção intracamerar ser amplamente utilizada tanto para tratamento de afecções oftálmicas quanto para anestesia local (ELVIRA et al., 1999; GUALINO et al., 2010; IRADIER et al., 2000; PARK et al., 2010; RIGAL-SASTOURNE et al., 1999) este não é um procedimento completamente livre de complicações.

Complicações foram observadas nesta pesquisa e ocorreram por falha técnica e/ou por reação ocular à técnica ou às soluções. Independente do tipo, as complicações são indesejáveis e podem ser relativamente graves, como o hifema, a injeção intracorneal e a discoria irídica. As duas primeiras, por apresentarem-se de forma discreta e desaparecerem em algumas horas sem tratamento, não inviabilizam sua utilização, já a discoria irídica pode ocasionar maiores complicações.

A discoria irídica de parte do corpo e da porção medial do colarete da íris ocorreu em um cão do grupo nalbufina intracamerar e foi observada após 72 horas. Provavelmente esta alteração foi provocada por irritação local que resultou em perda de melanina da íris semelhante, em parte, ao que ocorre na

síndrome tóxica do seguimento anterior (STSA) (ALVES et al., 2013). Apesar de ser uma lesão aparentemente grave neste caso não houve perda de visão, sinéquia, edema corneal, hipópio, entre outros, que são frequentemente observados na STSA. Ao contrário do esperado, houve pigmentação da área após tratamento com cetorolaco de trometamol, com melhora progressiva após três meses do término do tratamento, porém a região manteve-se pigmentada, uma seqüela à uveíte proporcionada pelo efeito adverso. Atila et al. (2003) também observaram anormalidades em íris e córnea de coelhos ao utilizarem lidocaína 1%. Corroborando os achados desta pesquisa, Mammalis et al. (2006) observaram no homem melhora do quadro após tratamento com anti-inflamatório.

Quemose e hiperemia conjuntival, complicações menores segundo classificação realizada por El-Hindy et al. (2009), foram observadas e devem ser acompanhadas, mas menos graves pela fácil e rápida reversão mesmo sem intervenção. Ahmad et al. (2013) observaram edema de córnea após utilizarem lidocaína 1% pela via intracameraral no homem, segundo os autores, decorrente da toxicidade do anestésico local que lesionou a córnea, complicação não observada nesta pesquisa. As complicações por falha técnica ocorreram poucas vezes, sendo a retirada inadvertida da agulha por duas vezes e o desacoplamento seringa/agulha uma vez. Pelo fato de ocorrerem por falha técnica poderiam ser evitadas pelo desacoplamento precoce da agulha (previamente à punção) e a adequada conexão do conjunto, respectivamente.

Independente da origem, as complicações observadas nesta pesquisa não foram citadas na revisão de Malik et al. (2010) nem observadas em levantamento realizado no Reino Unido por Eke e Thompson (2007), que estimaram o número de complicações oriundas de diferentes técnicas anestésicas para cirurgia de catarata, ambos no homem.

A perda do endotélio corneal é outro tipo de complicação relatada em inúmeros estudos. É avaliada por microscopia especular e pode ocorrer em decorrência do procedimento cirúrgico, implantação de lente, execução da técnica intracameraral ou da administração de fármaco ou outro produto por esta

via (EGGELING et al., 2000; GEFFEN, et al., 2008; IRADIER et al., 2000; LIOU et al., 2004; MALIK et al., 2010; O'BRIEN et al., 2004; RIGAL-SASTOURNE et al., 1999; SCHELLINI et al., 2007). Esta complicação, não é inerente à técnica empregada já que alguns estudos não a observaram após utilizarem a via intracamerar (AHMAD et al., 2013; GERDING JUNIOR et al., 2004). Desta maneira, em decorrência da possibilidade de haver perda endotelial corneal, uma limitação da presente pesquisa foi a ausência de exames que o avaliem, sendo assim, não foi possível afirmar se houve ou não perda endotelial corneal com o protocolo utilizado. Apesar disto salienta-se que clinicamente não foi observada opacidade corneal, uma alteração decorrente deste tipo de lesão.

Além dos erros de técnica, fatores extrínsecos podem causar complicações oftálmicas como opacidade e edema corneal. A administração de fármacos com pH ácido pode provocar lesão no endotélio corneal, o que afeta os canais de sódio e, com isso, reduz a transparência corneal podendo permanecer por algumas semanas (BELLUCCI; BELLUCCI, 2012).

Judge et al. (1997) observaram lesão corneal após administração intracamerar de proparacaína 0,5%, pH 3,5, em coelhos. Esse valor de pH é similar ao valores observados por Clark et al. (2011) e Wotman e Utter (2010) utilizando nalbufina tópica 1% em caninos e equinos, respectivamente, porém, sem sinais de lesão/irritação.

O pH ácido também foi observado na morfina (3,7) e na nalbufina (3,6) comerciais utilizadas neste trabalho, porém, não foram observadas lesões em córnea uma vez que o pH das soluções intracamerarais, tanto de morfina quanto de nalbufina, foram corrigidos para valores próximos a 7 (tiras comerciais) com bicarbonato de sódio 8,4%. O mesmo procedimento foi realizado por Lee et al. (2013) visando alcalinizar a nalbufina 1% que seria administrada topicamente, porém, utilizaram bicarbonato de sódio 7% com pH final de 5,6.

Os valores de pH obtidos no presente trabalho foram considerados pertinentes uma vez que Gonnering et al. (1979) avaliando a tolerância do endotélio corneal de coelhos e do homem ao pH observaram que substâncias com pH entre 6,5 e 8,5 não eram deletérias a córnea.

No intuito de minimizar qualquer erro que pudesse ocorrer durante a diluição das soluções de nalbufina e morfina para correção do pH, o mesmo foi aferido imediatamente após o preparo e antes da administração intracameral. Este valor foi comparado com o pH do humor aquoso retirado no momento da punção. Com esta avaliação foi possível reconhecer a compatibilidade da solução opioide com o humor aquoso e, caso não houvesse equivalência seria possível refazer a diluição.

Não foi observada diferença significativa do pH entre a solução injetada e o humor aquoso neste trabalho, demonstrando que a diluição foi suficiente para corrigir o pH e, conseqüentemente, evitar efeitos adversos decorrentes do pH e, ainda, permitir a ação da nalbufina e da morfina sobre a córnea.

VII CONCLUSÕES

Baseado nos resultados obtidos, conclui-se que a utilização da via intracameral para promoção de analgesia corneal em cães é viável e de maior duração quando comparada à via intravenosa. A via intracameral em associação a nalbufina proporcionou duração mais prolongada quando comparada à morfina pela mesma via, contudo sem interferência dos opioides na viabilidade da técnica.

Tanto a nalbufina quanto a morfina nas doses utilizadas proporcionaram efeitos oftálmicos de pouca relevância clínica e sem efeito sistêmico. Sendo assim, a nalbufina pela via intracameral é uma boa alternativa analgésica para utilização no controle da dor oftálmica em cães por promover maior duração do tempo de analgesia em relação à morfina, com alterações oftálmicas mínimas e sem relevância clínica.

REFERÊNCIAS

AHMAD, M.; NAEEM, M.; KHAN, H.M.; KHAN, S. The effect of intracameral preservative free 1% xylocaine on the corneal endothelium during phacoemulsification procedure. **Ophthalmology Update**, v. 11, n. 1, p. 50–53, 2013.

ALVES, L.F.A.; KAC, M.J.; BISOL, T.; FERNANDES, B.F.; ESKENAZI, D.T. Toxic anterior segment syndrome. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 72, n. 1, p. 29-33, 2013.

ANDRADE, A.L. Semiologia do sistema visual dos animais domésticos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2014. p. 537 – 556.

ANDRADE, S.F. Analgésicos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo; Roca, 2002. p. 77-88.

AQUINO, S.; WOERDT, A.; EATON, J.S. The effect of topical nalbuphine on corneal sensitivity in normal canine eyes. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 6, p. 450, 2005.

ATILLA, H.; TEKELI, O.; CAN, B.; KAREL, F.; SARAN, Y. Effects of intracameral lidocaine on ocular tissues. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 31, p. 73 – 77, 2003.

BECHARA, J.N. Anestesia em oftalmologia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002 p. 271- 279.

BEHNDIG, A.; LINDÉN, C. Aqueous humor lidocaine concentrations in topical and intracameral anesthesia. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 24, 1998.

BELLUCCI, R.; BELLUCCI, F. Comparative efficacy of topical tetracaine solution versus lidocaine gel in cataract surgery. **Open Access Surgery**, v. 2, n.4, p.1-8, 2012.

BLOCKER, T.; WOERDT, A. A comparison of corneal sensitivity between brachycephalic and domestic short-haired cats. **Veterinary Ophthalmology**, v. 4, n. 2, p. 127-130, 2001.

BLOCKER, T.; HOFFMAN, A.; SCHAEFFER, D.J.; WALLIN J.A. Corneal sensitivity and aqueous tear production in dogs undergoing evisceration with intraocular prosthesis placement. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 3, p. 147-154, 2007.

BROOKS, D.E.; CLARK, C.K.; LESTER, G.D. Cochet-Bonnet aesthesiometer-determined corneal sensitivity in neonatal foals and adult horses. **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, n. 2 – 3, p. 133-137, 2000.

CAMACHO, A.A.; MUCHA, C.J. Semiologia do sistema circulatório de cães e gatos. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. p. 282 – 331.

CARNEIRO, H.M.; OLIVEIRA, B.; ÁVILA, M.P.; ALVES NETO, O. Anestesia do tronco encefálico após bloqueio retrobulbar extraconal: é possível evitar? Relato de caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 4, p. 391-400, 2007.

CLARK, J.S.; BENTLEY, E.; SMITH, L.J. Evaluation of topical nalbuphine or oral tramadol as analgesics for corneal pain in dogs: a pilot study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n.4, p. 358–364, 2011.

CLAUSEL, H.; TOUFFET, L.; HAVAUX, M; LAMARD, M.; SAVEAN, J.; COCHENER, B.; ARVIEUX, C.; GUERET, G. Anesthésie péribulbaire: efficacité d’une seule injection et d’un volume d’anesthésiques locaux limité. **Journal Français d’Ophthalmologie**, v.31, n.8, p.781-785, 2008.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 226-34.

EGGELING, P.; PLEYER, U.; HARTMANN, C.; RIECK, P.W. Corneal endothelial toxicity of different lidocaine concentrations. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 26, n.9, p. 1403-1408, 2000.

EKE, T.; THOMPSON, J.R. Serious complications of local anaesthesia for cataract surgery: a 1 year national survey in the United Kingdom. **British Journal of Ophthalmology**, v. 91, p. 470-475, 2007.

ELVIRA, J.C.; HUESO, J.R.; MARTÍNEZ-TOLDOS, J.; MENGUAL, E.; ARTOLA, A. Induced endothelial cell loss in phacoemulsification using topical anesthesia plus intracameral lidocaine. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 25, n.5, p. 640-642, 1999.

EL-HINDY, N.; JOHNSTON, R.L.; JAYCOCK, P.; EKE, T.; BRAGA, A.J.; TOLE, D.M.; GALLOWAY, P.; SPARROW, J.M. The cataract national dataset electronic multicenter audit of 55567 operations: anaesthetic techniques and complications. **Eye**, v. 23, p. 50-55, 2009.

FEITOSA, F.L.F. Exame físico geral ou de rotina. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. p. 77 – 102.

FERREIRA, J.Z.; OLIVA, V.N.L.S.; SANTOS, P.S.P. Conduta anestésica em procedimentos oftálmicos de pequenos animais. **MedVep**, v.7, n.20, p.46-50, 2009.

FUCHSJÄGER-MAYRL, G.; ZEHETMAYER, M.; PLASS, H.; TURNHEIM, K. Alkalinization increases penetration of lidocaine across the human cornea. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 28, p. 692–696, 2002.

GAYER, S.; KUMAR, C.M. Ophthalmic regional anesthesia techniques. **Minerva Anesthesiology**, v. 74, n. 1-2, p. 23-33, 2008.

GEFFEN, N.; TOPAZ, M.; KREDY-FARHAN, L.; BAREQUET, I.S.; FARZAM, N.; ASSIA, E.I.; SAVION, N. Phacoemulsification-induced injury in corneal endothelial cells mediated by apoptosis: in vitro model. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 34, p. 2146–2152, 2008.

GELATT, K.N. Exame oftálmico e procedimentos diagnósticos. In: GELATT, K.N. **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2003. p. 1-26.

GERDING JUNIOR, P.A.; TURNER, T.L.; HAMOR, R.E.; SCHAEFFER, D.J. Effects of intracameral injection of preservative-free lidocaine on the anterior segment of the eyes in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 10, p. 1325-1330, 2004.

GONÇALVES, R.C. Semiologia do sistema respiratório. In: FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. p. 313 – 331.

GONNERING, R.; EDELHAUSER, H.F.; VAN HORN, D.L.; DURANT, W. The pH tolerance of rabbit and human corneal endothelium. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.18, n.4, p. 373 – 390, 1979.

GÓRNIK, S.L. Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 176 – 184.

GRAHN, B.H.; STOREY, E.S. Lacrimostimulants and lacrimomimetics. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 739-753, 2004.

GUALINO, V.; SAN, S.; GUILLOT, E.; KOROBNELNIK, J.F.; COLIN, J.; TROUT, H.; MASSIN, P.; GAUDRIC, A.; TADAYONI, R. Injections intracamerulaire de cefuroxime dans la prophylaxie des endophtalmies après chirurgie de cataracte : organisation et résultats. **Journal Français d'Ophthalmologie**, v. 33, p. 551-555, 2010.

GUM, G.G.; GELATT, K.N. Physiology of the eye. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. Iowa: Blackwell, 2007. p. 149-182.

HEMMERLING, T.M.; BUDDE, W.M.; KOPPERT, W.; JONAS, J.B. Retrobulbar versus systemic application of morphine during treatable regional anesthesia via retrobulbar catheter in intraocular surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 91, n. 3, p. 585–8, 2000.

INTELIZANO, T.R.; SANTOS, P.R.; FUTEMA, F.; OTSUKI, D.A.; ALMEIDA, T.I. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 199 – 208.

IRADIER, M. T.; FERNANDEZ, C.; BOHORQUEZ, P.; MORENO, E.; CASTILLO, J.B.; GARCIA, J. Intraocular lidocaine in phacoemulsification: An endothelium and blood–aqueous barrier permeability study. **Ophthalmology**, v. 107, n. 5, p. 896-900, 2000.

JUDGE, A.J.; NAJAFI, K.; LEE, D.A.; MILLER, K.M. Corneal endothelial toxicity of topical anesthesia. **Ophthalmology**, v. 104, p. 1373-1379, 1997.

KNAGGS, R.D.; COBBY, T.F.; HOBBS, G.J. The pupillary effects of intravenous morphine, codeine and tramadol in volunteers. **Anesthesia and Analgesia**, v.99, n.1, p.108-112, 2004.

LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Blackwell Iowa, EUA, 2007. p. 241- 271.

LEE, C.H.; LIN, S.L.; CHI, T.T.; CHANG, S.H.; WANG, H.C. Effect of topical administration of 0.8% nalbuphine on the cornea in dogs after phacoemulsification. **The Journal of Veterinary Medical Science**, n. 75, v. 8, p. 1041–1047, 2013.

LIU, S.-W.; CHIU, C.-J.; WANG, I. J. Effect of intracameral injection of lidocaine and carbachol on the rabbit corneal endothelium. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 30, n. 6, p. 1351-1355, 2004.

MAHÉ, I; MOULY, S.; JARRIN, I.; OTÉRO, J.; TAVERA, C.; SIMONEAU, G.; TILLET, Y.; CONTI, R.; MESKI, S.; GAUDRIC, A.; BERGMANN, J.F. Efficacy and safety of three ophthalmic inserts for topical anaesthesia of the cornea. An exploratory comparative dose-ranging, double-blind, randomized trial in healthy volunteers. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 59, n. 2, p. 220-226, 2004.

MALIK, A.; LETCHER, E.C.; CHONG, V.; DASAN, J. Local anesthesia for cataract surgery. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 36, n. 1, p. 133-152, 2010.

MAMMALIS, N.; EDELHOUSER, H.F.; DAWSON, D.G.; CHEW, J.; LEBOYER, E.M., WERNER, L. Toxic anterior segment syndrome. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 32, p. 324–333, 2006.

MARFURT, C.F. Corneal nerves: anatomy. **Encyclopedia of the eye**, p. 485-492, 2010.

MILLER, P.E. Glaucoma. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 2007. p. 1454-1476.

O'BRIEN, P.D.; FITZPATRICK, P.; KILMARTIN, D.J.; BEATTY, S. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**, v. 30, p. 839-843, 2004.

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

OLLIVIER, F.J.; PLUMMER, C.E.; BARRIE, K.P. Ophthalmic examination and diagnostic. Part 1–The eye examination and diagnostic procedures. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. Iowa: Blackwell, 2007. p. 438-483.

PARK, S.A.; KIM, N.R.; PARK, Y.W.; JEONG, M.B.; KIM, W.T.; KIM, S.E.; KIM, T.H.; SEO, K.M. Evaluation of the mydriatic effect of intracameral lidocaine hydrochloride injection in eyes of clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 70, n. 12, p. 1521-1525, 2009.

PARK, S.A.; PARK, Y.W.; SON, W.G.; KIM, T.H.; AHN, J.S.; AHN, J.T.; KIM, S.E.; LEE, I.; SEO, K. Evaluation of the analgesic effect of intracameral lidocaine hydrochloride injection on intraoperative and postoperative pain in healthy dogs undergoing phacoemulsification. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 2, p. 216-222, 2010.

PASCOE, P.J. Opioid analgesics. **Veterinary Clinic North America Small Animal Practice**, v.30, n. 4, p.757-772, 2000.

PENG, P.H.; HUANG, H.S.; LEE, Y.J.; CHEN, Y.S.; MA, M.C. Novel role for the δ -opioid receptor in hypoxic preconditioning in rat retinas. **Journal of Neurochemistry**, v. 108, p.741-754, 2009.

RAND, W. J.; STEIN, S. C.; VELAZQUEZ, G. E. Rand-Stein analgesia protocol for cataract surgery. **Ophthalmology**, v. 107, n. 5, p. 889-895, 2000.

RÊGO, M.G.B.; RODOVALHO, A.J.M.; ROCHA, A.A.A.; NASSARALLA JUNIOR, J.J.; NASSARALLA, B.R.A. Sensibilidade corneana e secreção lacrimal após LASIK. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, n. 2, p. 183-188, 2003.

RIGAL-SASTOURNE, J.C.; HUART, B.; PARISELLE, G.; BIDAUX, F.; MAY, F.; RENARD, J.P.; MAURIN, J.F.; PAILLER, P.M. Evaluation of the analgesic effect of intracameral lidocaine hydrochloride injection on intraoperative and

postoperative pain in healthy dogs undergoing phacoemulsification. **Journal Français d'Ophthalmologie**, v. 22, n. 1, p. 21-24, 1999.

RIPART, J.; LEFRANT, J.Y.; DE LA COUSSAYE, J.E.; PRAT-PRADAL, D.; VIVIEN, B.; ELEDJAM, J.J. Peribulbar *versus* retrobulbar anesthesia for ophthalmic surgery: An anatomical comparison of extraconal and intraconal injections. **Anesthesiology**, v. 94, n. 1, p. 56-62, 2001.

RUSSELL-RANDALL, K.R.; DORTCH-CARNES, J. Kappa opioid receptor localization and coupling to nitric oxide production in cells of the anterior chamber. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 52, n. 8, p. 5233 – 5239, 2011.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic anatomy. In: GELATT, K.N. **Veterinary ophthalmology**. Iowa: Blackwell, 2007. p. 37-148.

SHELLINI, S.A.; CREPPE, M.C.; GREGÓRIO, E.A.; PADOVANI, C.R. Lidocaine effects on corneal endothelial cell ultrastructure. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 4, p. 239–244, 2007.

SCHRAMM, C.L.; HONDA, C.N. Co-administration of δ - and μ -opioid receptor agonists promotes peripheral opioid receptor function. **Pain**, v. 151, n. 3, p. 763-770, 2010.

SEHGAL, N.; SMITH, H.; MANCHIKANTI, L. Peripherally acting opioids and clinical implications for pain control. **Pain Physician**, v. 14, p. 249-258, 2011.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Blackwell Iowa, EUA, 2007. p. 561 – 594.

SMITH, L.J.; BENTLEY, E.; SHIH, A.; MILLER, P.E. Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs: a pilot study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, p. 53-63, 2004.

STEIN, C. Peripheral analgesic actions of opioids. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 6, n.3, p. 119-124, 1991.

STEIN, C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. **Anesthesia and Analgesia**, v. 76, n. 1, p. 182-191, 1993.

STEIN, C.; LANG, L.J. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 9, p. 3-8, 2009.

STEIN, C.; CLARK, J.D.; VASKO, M.R.; WILCOX, G.L.; OVERLAND, A.C.; VANDERAH, T.W.; SPENCER, R.H. Peripheral mechanisms of pain and analgesia. **Brain Research Reviews**, v. 60, n. 1, p. 90-113, 2009.

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

STILES, J.; HONDA, C.N.; KROHNE, S.G.; KAZACOS, E.A. Effect of topical administration of 1% morphine sulfate solution on signs of pain and corneal wound healing in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 7, p. 813 – 818, 2003.

THOMSON, S.M.; OLIVER, J.A.; GOULD, D.J., MENDEL, M.; LEECE, E.A. Preliminary investigations into the analgesic effects of topical ocular 1% morphine solution in dogs and cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 632-640, 2013.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Ocular patients. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2007. p. 943 – 954.

WENK, H.N.; HONDA, C.N. Immunohistochemical localization of delta opioid receptors in peripheral tissues. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 408, p. 567–579, 1999.

WENK, H.N.; NANNENGA, M.N.; HONDA, C.N. Effect of morphine sulphate eye drops on hyperalgesia in the rat cornea. **Pain**, v. 105, n. 3, p. 455-465, 2003.

WIRBELAUER, C.; IVEN, H.; BASTIAN, C.; LAQUA, H. Systemic levels of lidocaine after intracameral injection during cataract surgery. **Journal of Cataract Refract Surgery**, v. 25, p. 648-651, 1999.

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

WOTMAN, K.L.; UTTER, M.E. Effect of treatment with a topical ophthalmic preparation of 1% nalbuphine solution on corneal sensitivity in clinically normal horses **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 2, p. 223-228, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO NALBUFINA INTRACAMERAL (GNIC)

TABELA 1 – Valores de frequência cardíaca, em bpm, nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	120	110	112	120	80	80	86	96	80
2	96	64	72	80	76	64	64	84	80
3	112	72	96	100	88	88	120	96	96
4	80	120	120	100	72	84	80	96	88
5	124	100	116	104	88	105	120	88	100
6	88	96	112	111	104	108	104	100	108
7	68	92	88	88	96	104	92	80	92

TABELA 2 – Valores de frequência respiratória, em mpm, nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	48	40	38	20	20	20	22	28	40
2	40	20	20	20	20	20	20	24	24
3	36	20	20	20	24	24	24	24	24
4	38	32	20	22	20	18	20	24	24
5	44	36	24	40	32	24	52	52	36
6	40	24	36	27	36	32	24	36	32
7	32	32	28	24	24	32	20	20	24

TABELA 3 – Valores de pressão arterial sistólica, em mmHg, nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	160	140	142	124	129	*	126	*	*
2	160	150	142	148	148	136	136	136	130
3	110	160	185	190	186	186	190	158	120
4	168	120	110	128	120	124	100	140	142
5	172	104	124	142	150	145	170	136	136
6	170	110	120	120	150	160	140	110	136
7	123	140	112	130	126	118	132	138	140

*Parcela perdida

TABELA 4 – Valores de temperatura retal, em °C, nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	38,7	38,2	38,3	38,3	38,0	38,0	38,0	38,3	38,3
2	38,6	38,0	38,1	38,4	37,9	38,0	38,0	38,4	38,3
3	38,5	38,1	38,2	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1
4	38,7	38,5	38,4	38,3	38,1	38,1	38,0	38,0	38,0
5	38,6	37,9	38,2	38,1	38,1	38,7	38,7	38,4	38,4
6	38,6	38,2	38,2	38,5	38,2	38,2	38,1	38,2	38,1
7	38,3	38,4	38,5	38,2	38,3	38,5	38,5	38	37,9

TABELA 5 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 1) nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	4	6	6	6	3	3	3	3	3	3	5	4
2	4	4	6	5	4	4	4	4	4	2	3	4
3	2	4	5	3	2	2	3	3	3	2	2	3
4	4	6	6	5	4	4	3	3	3	4	*	*
5	4	5	5	5	4	3	3	3	3	3	3	3
6	2	4	5	5	5	3	3	3	3	3	3	4
7	4	8	6	6	5	4	4	4	4	4	4	*

*Parcela perdida

TABELA 6 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 2) nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	4	6	7	6	4	3	3	3	4	3	3	5
2	4	5	6	4	4	4	4	4	4	2	4	4
3	2	6	3	2	2	3	4	3	3	3	3	3
4	4	6	6	5	4	4	4	3	4	4	*	*
5	3	6	6	5	5	4	4	4	3	3	3	3
6	4	5	4	6	4	3	3	3	3	3	3	3
7	4	8	8	6	6	4	4	4	4	4	4	4

*Parcela perdida

TABELA 7 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho direito nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	19	19	*	17	*	12	*	15	14	24	30	21
2	20	16	20	19	11	13	13	14	15	29	24	25
3	21	25	25	23	16	18	22	18	26	28	28	24
4	18	10	16	19	21	18	8	19	*	25	*	*
5	26	20	19	26	28	27	26	30	27	27	29	28
6	26	27	28	28	28	23	27	25	24	28	21	27
7	26	14	25	24	26	27	24	24	27	22	23	27

*Parcela perdida

TABELA 8 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	18	2	*	2	*	13	*	15	12	23	27	18
2	18	0	8	11	13	13	13	12	14	25	21	20
3	24	22	21	18	15	15	21	21	24	23	23	20
4	17	0	2	13	12	10	0	12	*	23	*	*
5	26	14	18	12	23	24	26	24	27	29	25	22
6	22	17	15	22	12	20	20	20	13	24	24	20
7	29	3	7	5	12	23	14	23	20	26	24	24

*Parcela perdida

TABELA 9 – Valores de diâmetro pupilar do olho direito nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,6	0,8	0,7	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,7
2	0,6	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	0,7
3	0,8	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,9	0,7	0,6	0,7	0,7
4	0,6	0,9	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	*	*
5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6
6	0,8	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,6
7	0,8	0,5	0,5	0,7	0,6	0,6	0,5	0,8	0,7	0,8	0,8	0,8

*Parcela perdida

TABELA 10 – Valores de diâmetro pupilar do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,6	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6
2	0,6	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	0,6
3	0,8	0,5	0,7	0,6	0,6	0,7	0,7	0,9	0,7	0,6	0,7	0,7
4	0,7	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	*	*
5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7
6	0,8	0,7	0,8	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,7
7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,8	0,6	0,8	0,8	0,8

*Parcela perdida

TABELA 11 – Valores de pressão intraocular do olho direito nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	21	8	13	20	14	13
2	13	14	13	12	12	13
3	15	14	13	10	12	11
4	18	15	14	20	*	*
5	13	10	11	12	13	13
6	*	5	12	10	16	13
7	13	*	*	12	11	14

*Parcela perdida

TABELA 12 – Valores de pressão intraocular do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	21	14	12	20	13	15
2	11	19	13	15	17	13
3	20	18	15	14	15	16
4	21	17	19	17	*	*
5	15	15	14	14	14	14
6	*	16	13	13	14	16
7	14	16	17	16	14	14

*Parcela perdida

TABELA 13 – Valores de limiar de toque corneal do olho direito nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1,5	0	0	0	0	0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1
2	1,5	0	0	0	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1
3	2	0	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1,5
4	2,5	0	0,5	1	1	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	*	*
5	0,5	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5
6	1,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1,5	1	0,5	0,5
7	1	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1,5	*

*Parcela perdida

TABELA 14 – Valores de limiar de toque corneal do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1
3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1,5
4	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	*	*
5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5	*

*Parcela perdida

TABELA 15 – Tempo de duração do efeito analgésico nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Duração (minutos)
1	105
2	90
3	60
4	120
5	90
6	150
7	90

TABELA 16 – Número de complicações locais no olho direito nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	Momentos											
	MP	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	0
3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	*	*
5	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	1
6	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0
7	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

*Parcela perdida

TABELA 17 – Valor de pH do humor aquoso do olho direito e da solução de nalbufina nos cães do grupo nalbufina intracameral

CÃO	pH	
	Humor aquoso	Solução
1	8	7
2	8	7
3	8	7
4	*	7
5	7	7
6	7	6
7	7	7

*Parcela perdida

APÊNDICE B – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO MORFINA INTRACAMERAL (GMIC)

TABELA 1 – Valores de frequência cardíaca, em bpm, nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	104	108	76	68	76	68	68	68	80
2	84	99	76	80	84	72	72	84	80
3	104	72	84	92	84	88	84	88	92
4	104	68	84	76	84	76	68	64	84
5	92	112	104	88	88	72	92	80	64
6	100	84	72	88	84	104	84	84	76
7	88	76	92	108	100	92	100	72	120

TABELA 2 – Valores de frequência respiratória, em mpm, nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	*	40	36	28	36	28	24	32	24
2	24	24	24	24	40	36	24	36	36
3	36	18	20	24	28	32	28	28	28
4	36	20	24	28	24	24	24	20	32
5	42	36	44	36	44	32	32	40	36
6	44	32	40	28	28	32	36	24	32
7	28	32	20	20	21	24	24	20	28

*Parcela perdida

TABELA 3 – Valores de pressão arterial sistólica, em mmHg, nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	155	110	112	120	126	100	120	120	130
2	150	122	148	130	138	160	134	158	150
3	116	128	140	142	138	136	138	155	160
4	150	120	120	126	128	120	130	140	118
5	160	112	135	128	160	185	112	116	160
6	140	134	130	126	150	134	158	100	120
7	125	120	140	152	120	150	120	150	160

TABELA 4 – Valores de temperatura retal, em °C, nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	38,3	37,9	37,7	38,3	37,9	38	37,8	37,8	37,8
2	38,2	37,9	38,2	38,1	38,2	38	38	37,4	38,1
3	38,4	38,1	38,2	38,4	37,9	37,9	37,9	38,1	37,8
4	38,4	37,5	37,9	37,8	38	37,8	37,7	37,9	38
5	38,9	38,2	38,5	38,6	38,4	38	38,2	38,3	38,4
6	38,4	37,6	38,2	38,1	38,1	38,8	38	37,9	38
7	38,5	37,9	38,1	38,5	38	37,6	38,1	37,9	38,5

TABELA 5 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 1) nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	5	5	5	5	4	4	3	3	2	5	5	4
2	4	6	6	5	3	3	3	4	4	5	4	4
3	2	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2
4	4	6	7	6	5	4	*	*	*	4	5	4
5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
6	4	4	4	4	4	4	4	2	2	4	4	4
7	4	5	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3

*Parcela perdida

TABELA 6 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 2) nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4
2	4	6	6	5	5	5	4	4	4	4	3	4
3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
4	6	6	6	6	5	2	2	2	2	3	5	4
5	3	4	4	3	3	2	3	3	3	4	4	4
6	4	4	4	3	3	4	4	4	4	4	4	3
7	3	7	4	4	4	3	3	3	3	3	4	3

TABELA 7 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho direito nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	27	25	28	29	28	23	23	25	28	28	25	33
2	23	28	23	30	26	30	26	28	23	24	24	20
3	20	26	29	25	23	23	24	23	22	26	24	22
4	23	4	14	14	14	11	13	17	20	23	23	22
5	26	22	24	29	29	28	27	28	27	26	23	22
6	15	20	23	23	24	24	22	18	22	24	20	23
7	20	17	28	22	27	27	24	30	29	30	28	20

TABELA 8 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	30	25	24	27	26	23	23	20	26	22	26	28
2	24	25	28	23	22	26	21	27	25	25	23	27
3	27	25	27	24	23	23	24	23	22	24	25	22
4	26	4	14	15	15	13	10	22	13	17	13	24
5	30	24	20	23	27	21	24	28	24	29	24	25
6	16	17	22	24	23	24	25	18	17	23	19	25
7	27	17	25	25	21	26	18	26	28	27	36	23

TABELA 9 – Valores de diâmetro pupilar do olho direito nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,6	0,4	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5
2	0,7	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7
3	0,8	0,5	0,7	0,6	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8	0,6
4	0,8	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7
5	0,7	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,8	0,7
6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7
7	0,7	0,4	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,6	0,7	0,9	0,6	0,7

TABELA 10 – Valores de diâmetro pupilar do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,6	0,4	0,5	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	0,5
2	0,7	0,5	0,7	0,7	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8
3	0,8	0,6	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6	0,8	0,8	0,7
4	0,8	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6
5	0,7	0,7	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,8	0,8
6	0,7	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8
7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,9	0,7	0,7

TABELA 11 – Valores de pressão intraocular do olho direito nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	17	8	14	16	14	13
2	13	6	11	13	10	*
3	15	10	13	13	13	14
4	13	8	14	14	14	15
5	12	5	11	14	13	12
6	12	5	10	15	14	13
7	*	8	19	16	14	14

*Parcela perdida

TABELA 12 – Valores de pressão intraocular do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	18	18	16	17	16	15
2	15	17	15	15	14	*
3	18	20	18	16	15	17
4	15	18	14	15	14	15
5	13	18	12	17	17	16
6	15	14	11	16	15	13
7	*	15	19	17	14	16

*Parcela perdida

TABELA 13 – Valores de limiar de toque corneal do olho direito nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	0	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1
2	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5
6	1,5	0	0	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1
7	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5

TABELA 14 – Valores de limiar de toque corneal do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5	1
7	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	1	0,5

TABELA 15 – Tempo de duração do efeito analgésico nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Duração (minutos)
1	105
2	90
3	30
4	60
5	30
6	75
7	45

TABELA 16 – Número de complicações locais no olho direito nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	Momentos											
	M P	M3 0	M6 0	M9 0	M12 0	M15 0	M18 0	M21 0	M24 0	MD1	MD 3	MD 7
1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0
2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	0	1	0
3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
4	2	3	2	2	2	2	2	2	2	1	1	0
5	2	3	4	4	3	2	2	1	1	1	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1

TABELA 17 – Valor de pH do humor aquoso do olho direito e da solução de morfina nos cães do grupo morfina intracameral

CÃO	pH	
	Humor aquoso	Solução
1	7	7
2	7	7
3	7	7
4	7	7
5	7	7
6	7	8
7	7	7

APÊNDICE C – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO NALBUFINA INTRAVENOSO (GNIV)

TABELA 1 – Valores de frequência cardíaca, em bpm, nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	100	80	80	64	64	88	68	72	80
2	88	84	68	60	68	72	68	72	60
3	132	108	104	112	108	112	92	104	112
4	124	64	64	80	68	80	76	80	76
5	84	76	68	68	80	88	92	76	76
6	108	92	96	100	96	100	112	104	92
7	104	96	92	96	84	92	88	88	80

TABELA 2 – Valores de frequência respiratória, em mpm, nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	36	24	21	20	24	24	24	24	24
2	30	40	18	24	20	32	28	20	24
3	48	28	28	32	40	32	28	24	36
4	36	20	24	24	28	20	20	24	24
5	32	21	28	48	40	24	40	24	44
6	48	24	16	28	28	40	27	36	40
7	32	16	16	24	28	24	20	20	24

TABELA 3 – Valores de pressão arterial sistólica, em mmHg, nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	160	100	120	110	106	128	136	122	115
2	148	128	128	180	140	142	132	155	160
3	150	115	114	140	140	150	155	122	125
4	128	102	100	130	124	110	130	110	130
5	155	104	122	134	126	152	176	140	126
6	140	145	152	140	150	146	166	122	150
7	140	128	150	140	140	130	122	140	120

TABELA 4 – Valores de temperatura retal, em °C, nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	38,7	37,2	37,4	37,5	37,7	37,1	37,6	37,7	37,9
2	38,3	38,1	38,1	37,9	38,2	38,2	38,5	38,4	38,1
3	38,5	38,1	38,1	38	38	37,7	38,1	37,8	38,1
4	38,1	37,9	37,9	38,2	38	37,7	37,9	37,7	37,8
5	38,6	38	38,1	38,5	38,4	38,5	38,4	38,6	38,5
6	38,7	37,8	37,9	38,1	38	37,8	37,8	37,9	37,8
7	38,5	37,8	38,1	38,3	38	38	38	37,8	37,9

TABELA 5 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 1) nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5
2	4	6	6	6	5	5	5	4	3	4	4	5
3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2
4	4	4	5	3	3	2	2	2	4	5	4	4
5	4	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	4
6	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3
7	*	5	3	3	3	3	3	3	3	3	*	*

*Parcela perdida

TABELA 6 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 2) nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	4	6	5	5	5	3	3	4	3	4	4	4
3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	3	3	2
4	4	3	4	4	2	2	2	2	2	5	3	3
5	4	3	3	3	2	2	2	2	2	4	4	4
6	4	3	2	2	2	2	2	2	2	4	4	2
7	*	5	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4

*Parcela perdida

TABELA 7 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho direito nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	21	23	17	19	19	14	14	23	20	26	26	27
2	25	19	24	*	22	24	29	23	26	25	27	23
3	24	22	23	25	24	23	24	24	28	24	26	20
4	24	18	13	23	18	20	20	24	18	18	20	23
5	22	19	23	23	22	20	20	22	24	26	28	22
6	23	20	19	20	13	22	21	21	22	23	20	24
7	25	20	25	29	28	27	32	23	28	23	26	30

*Parcela perdida

TABELA 8 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	18	8	15	17	21	5	12	15	17	29	29	30
2	20	22	14	14	20	*	19	22	18	24	22	24
3	20	22	20	23	22	20	23	23	23	25	25	27
4	12	9	10	22	13	14	24	23	16	22	26	26
5	25	23	25	29	23	24	24	20	24	23	24	24
6	25	22	19	18	20	20	17	18	20	22	20	20
7	27	20	27	24	25	23	29	20	26	24	24	27

*Parcela perdida

TABELA 9 – Valores de diâmetro pupilar do olho direito nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,7	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6
2	0,7	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7
3	0,7	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,7	0,7	0,6	0,8
4	0,7	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,5	0,8
5	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,7	0,8
6	0,7	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7
7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7

TABELA 10 – Valores de diâmetro pupilar do olho esquerdo nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6
2	0,6	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7
3	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,8
4	0,7	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8
5	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,8
6	0,8	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7
7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6	0,7	0,7

TABELA 11 – Valores de pressão intraocular do olho direito nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	13	6	12	14	17	17
2	13	7	8	11	12	13
3	12	12	13	11	12	15
4	14	5	8	10	14	13
5	12	7	11	11	14	13
6	13	7	11	12	14	17
7	17	9	22	18	15	14

TABELA 15 – Tempo de duração do efeito analgésico nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Duração (minutos)
1	30
2	45
3	30
4	45
5	90
6	30
7	60

TABELA 16 – Número de complicações locais no olho direito nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	Momentos											
	MP	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0
3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
5	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0

TABELA 17 – Valor de pH do humor aquoso do olho direito e da solução Ringer com lactato nos cães do grupo nalbufina intravenoso

CÃO	pH	
	Humor aquoso	Solução
1	7	6
2	7	6
3	7	6
4	7	6
5	7	6
6	7	6
7	8	6

APÊNDICE D – VARIÁVEIS RELACIONADAS AO GRUPO MORFINA INTRAVENOSO (GMIV)

TABELA 1 – Valores de frequência cardíaca, em bpm, nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	128	64	64	64	68	72	100	88	84
2	72	88	76	64	72	80	68	80	68
3	64	100	80	108	92	88	76	92	100
4	80	60	84	88	80	80	84	80	92
5	112	120	92	63	87	86	100	80	68
6	112	92	80	80	80	70	72	72	96
7	92	88	112	108	104	92	100	92	88

TABELA 2 – Valores de frequência respiratória, em mpm, nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	44	20	21	24	28	24	24	36	24
2	24	24	27	28	36	36	28	16	12
3	24	21	24	24	24	24	28	33	21
4	24	20	28	24	24	32	24	24	*
5	24	40	40	40	46	40	40	36	32
6	48	44	28	24	40	40	28	28	36
7	*	32	32	32	32	32	24	32	21

*Parcela perdida

TABELA 3 – Valores de pressão arterial sistólica, em mmHg, nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	138	116	140	130	118	138	160	140	126
2	130	108	108	142	120	144	155	128	130
3	120	140	126	124	120	110	104	108	124
4	118	110	122	130	144	122	120	126	122
5	168	130	170	140	160	190	142	160	148
6	188	156	170	180	170	178	200	180	170
7	110	128	135	130	144	135	140	138	132

TABELA 4 – Valores de temperatura retal, em °C, nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos								
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240
1	38,5	37,3	37,6	37,7	37,4	38,1	38,3	38,1	37,9
2	38,8	37,5	38,2	38	38,3	38,1	38,1	37,9	37,8
3	37,9	38	37,9	38,2	38,2	38	38,1	37,9	37,9
4	38,6	37,7	38	37,8	38,3	37,9	37,9	38,3	38,1
5	38,4	37,8	37,6	37,5	37,5	37,6	37,7	37,8	37,8
6	38	37,9	37,6	37,4	38	37,9	37,6	37,4	37,8
7	38,1	38,2	38,1	38	38,4	38,1	38,1	38,2	38,1

TABELA 5 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 1) nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	4	5	4	4	4	4	*	*	*	5	4	4
2	4	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
3	4	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
4	3	5	*	*	4	3	3	3	3	4	3	*
5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	4
6	3	4	4	3	3	3	2	2	2	4	4	4
7	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	5	3

*Parcela perdida

TABELA 6 – Valores da escala subjetiva de avaliação da dor (Avaliador 2) nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	4	3	4	3	3	3	3	3	3	5	5	4
2	4	2	4	4	3	3	3	3	3	4	4	4
3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
4	4	6	5	4	*	*	3	3	3	3	4	4
5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3
6	2	4	3	2	2	2	2	2	2	3	3	4
7	4	3	3	3	3	3	3	3	3	4	5	3

*Parcela perdida

TABELA 7 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho direito nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	33	30	24	22	18	22	25	24	25	24	23	30
2	20	26	28	26	23	27	20	25	25	23	30	25
3	22	25	20	23	23	18	24	25	23	26	23	28
4	24	19	23	20	23	20	24	26	24	28	22	28
5	24	16	4	15	18	8	14	5	10	21	22	26
6	22	17	11	*	6	6	14	10	18	23	27	15
7	21	26	29	22	23	22	22	23	26	24	25	27

*Parcela perdida

TABELA 8 – Valores de teste da lágrima de Schirmer do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	28	25	23	22	20	23	24	21	21	27	25	25
2	27	18	24	21	24	23	28	19	24	20	28	24
3	22	23	21	23	19	21	20	22	23	24	27	22
4	22	24	23	20	14	10	20	17	22	18	23	18
5	23	21	5	13	16	3	16	14	9	26	35	30
6	20	15	5	*	9	4	15	14	21	20	20	16
7	23	21	23	24	23	21	18	24	20	25	25	28

*Parcela perdida

TABELA 9 – Valores de diâmetro pupilar do olho direito nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,5	0,4	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,6	0,6	0,6
2	0,7	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6
3	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,7	0,6	0,8	0,6
4	0,6	0,3	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7
5	0,7	0,4	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	0,6	0,8	0,7
6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	0,7	0,7	0,8	0,7
7	0,8	0,3	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,9	0,9	0,7

TABELA 10 – Valores de diâmetro pupilar do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,6	0,6
2	0,8	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8
3	0,7	0,9	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,6
4	0,6	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6
5	0,7	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7
6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7	0,6	0,8	0,7
7	0,7	0,6	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8	0,8	0,9	0,7

TABELA 11 – Valores de pressão intraocular do olho direito nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	13	7	13	13	11	16
2	11	5	11	12	11	13
3	14	6	12	11	13	14
4	17	7	15	17	12	12
5	13	10	12	12	18	12
6	13	4	14	12	14	12
7	15	8	13	12	10	15

TABELA 12 – Valores de pressão intraocular do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos					
	M0	M30	M240	MD1	MD3	MD7
1	15	18	14	17	14	*
2	14	17	14	14	13	15
3	17	18	13	14	16	18
4	15	17	15	16	13	13
5	16	18	10	12	18	13
6	14	14	14	16	17	15
7	14	19	14	16	11	15

*Parcela perdida

TABELA 13 – Valores de limiar de toque corneal do olho direito nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5
3	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5
7	1	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1

TABELA 14 – Valores de limiar de toque corneal do olho esquerdo nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	M0	M30	M45	M60	M75	M90	M105	M120	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1	1

TABELA 15 – Tempo de duração do efeito analgésico nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Duração (minutos)
1	45
2	75
3	45
4	45
5	30
6	30
7	60

TABELA 16 – Número de complicações locais no olho direito nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	Momentos											
	MP	M30	M60	M90	M120	M150	M180	M210	M240	MD1	MD3	MD7
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1
6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0

*Parcela perdida

TABELA 17 – Valor de pH do humor aquoso do olho direito e da solução de Ringer com lactato nos cães do grupo morfina intravenoso

CÃO	pH	
	Humor aquoso	Solução
1	7	6
2	7	6
3	8	6
4	8	6
5	7	6
6	7	6
7	7	6