



ESTUDO ORIGINAL

Efeito da adição de clonidina à lidocaína na hemodinâmica ocular durante a anestesia subtenoniana: estudo randomizado e duplo-cego

Sigmar Aurea Cabral^a, Antonio Roberto Carraretto^b, Angela Maria Sousa^c, Renato Santiago Gomez^d

^a Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Cirurgia, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

^b Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Cirurgia, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

^c Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Anestesia, São Paulo, Brasil.

^d Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Departamento de Cirurgia, Minas Gerais, Brasil.

Recebido em 11 de maio de 2020; aceito em 28 de agosto de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Anestesia subtenoniana;
Clonidina;
Pressão intraocular;
Amplitude de pulso ocular;
Pressão de perfusão ocular;
Cirurgia de catarata.

RESUMO:

Justificativa e objetivos: As diferentes técnicas de anestesia regional em oftalmologia podem alterar a hemodinâmica ocular. Avaliamos os efeitos da adição de clonidina à lidocaína na pressão intraocular (PIO), amplitude de pulso ocular (APO) e pressão de perfusão ocular (PPO) após anestesia subtenoniana para cirurgia de catarata.

Métodos: Foram incluídos no estudo 40 pacientes alocados aleatoriamente em dois grupos - bloqueio subtenoniano com lidocaína mais solução salina (LS) ou lidocaína mais clonidina (LC). PIO, APO e PPO foram medidas antes da anestesia e 1, 5 e 10 minutos após a injeção da solução anestésica.

Resultados: Não houve diferença entre os grupos nos valores basais de PIO, APO e PPO. Após a injeção da solução anestésica, a PIO aumentou em ambos os grupos no primeiro minuto, com diferença média de +4,67 mmHg ($p = 0,001$) e +2,15 mmHg ($p = 0,013$) aos 5 minutos. Esse aumento foi menor no grupo LC em comparação ao LS ($p = 0,027$). AAPO reduziu em ambos os grupos, com diferença na linha de base, após 1 minuto, de -0,85 mmHg ($p = 0,001$), e aos 5 e 10 minutos com diferenças de -1,17 ($p = 0,001$) e -0,89 mmHg ($p = 0,001$), respectivamente. Observou-se maior redução no grupo LC em relação ao grupo LS ($p = 0,03$). Não houve diferença na PPO em relação às medidas basais.

Conclusões: A adição de clonidina à lidocaína na anestesia subtenoniana reduziu a PIO e a APO sem alterações significativas na PPO.

Autor Correspondente:

Email: renatogomez2000@yahoo.com.br (R.S. Gomez).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.004>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

A cirurgia de catarata é o procedimento cirúrgico mais frequentemente realizado em oftalmologia e, geralmente, é realizada sob anestesia regional, como anestésias retrobulbar, peribulbar e subtenoniana.¹ A técnica subtenoniana fornece anestesia eficaz e com menor incidência de complicações em relação às técnicas que utilizam agulhas dentro da órbita.^{2,4}

O manejo anestésico da anestesia em oftalmologia requer a manutenção da pressão intraocular (PIO) durante o período perioperatório, pois as alterações na PIO podem afetar drasticamente os resultados clínicos após a cirurgia de catarata. A PIO é definida como a pressão exercida pelo conteúdo do olho contra a parede que o contém. Um aumento da PIO reduz a perfusão das estruturas oculares de maneira linear e, em níveis elevados, é mais importante que a pressão sanguínea na determinação da função retiniana. Em pressões que excedem a pressão de perfusão ocular (PPO), a PIO aumentada causa compressão da vasculatura, resultando em isquemia da retina e cegueira em modelos animais.⁵

Vários estudos apontam os efeitos da anestesia regional na PIO e na hemodinâmica ocular. Logo após a injeção anestésica retrobulbar,^{6,7} peribulbar^{7,8-10} e subtenoniana,^{11,12} ocorre aumento significativo da PIO e redução no fluxo sanguíneo ocular. Aumentos agudos da PIO em um globo “aberto” resultam, potencialmente, em hemorragia expulsiva ou extrusão de conteúdo orbital.¹³ Tais alterações hemodinâmicas podem prejudicar o fluxo sanguíneo da retina e exacerbar danos nos olhos com pressão de perfusão já comprometida, como ocorre em pacientes com glaucoma e aumento da pressão intravítrea.¹³ Além disso, os bloqueios regionais podem reduzir a amplitude de pulso ocular (APO) devido aos efeitos farmacológicos dos anestésicos locais.^{7,9,15}

A clonidina é um agonista do receptor adrenérgico α_2 central e periférico. Tem sido utilizada como adjuvante durante a anestesia regional oftalmológica devido às suas propriedades analgésicas¹⁶ com potencialização do bloqueio motor e sensorial,¹⁷⁻²² assim como redução da PIO.^{17,21} Esses estudos, entretanto, foram conduzidos para avaliar a qualidade da anestesia e não avaliaram os efeitos da clonidina na hemodinâmica ocular em bloqueios oftálmicos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da clonidina adicionada à lidocaína na PIO, APO e PPO em pacientes submetidos à cirurgia de catarata sob anestesia subtenoniana.

Métodos

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais – COEP/UFMG, de acordo com o projeto – CAAE: 03409512.2.0000.5149 e da Universidade Federal do Espírito Santo – CEP/UFES, de acordo com o protocolo número 298/2011, onde foi realizada a pesquisa, aprovaram este estudo clínico prospectivo, aleatório e duplo-cego, que também foi registrado no Clinicaltrials.gov, número NCT 02733757. Este estudo seguiu as recomendações do CONSORT Statement. Os pacientes foram selecionados na visita pré-anestésica no dia da cirurgia. Os pacientes que

aceitaram participar receberam instruções sobre o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de inclusão dos pacientes foram: pacientes com idade entre 30 e 86 anos, ambos os sexos, estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) I e II, selecionados para cirurgia de catarata por facoemulsificação. Os critérios de exclusão foram: incapacidade de comunicação, alergia a qualquer medicamento do estudo, terapia crônica com clonidina, hipertensão arterial, diabetes, glaucoma, cirurgia prévia no mesmo olho, distúrbios da coagulação e recusa do paciente.

Os pacientes foram alocados em dois grupos de 20 pacientes, utilizando tabelas de números aleatórios gerados por computador. No grupo LS, foram utilizados 5 mL de lidocaína a 2% mais solução salina (1 mL). No grupo LC, foram utilizados 5 mL de lidocaína a 2% mais clonidina 1 µg/kg diluído em solução salina (1 mL). Adicionou-se hialuronidase 25 UI/mL em ambas as soluções. O volume final das soluções anestésicas foi de 6 mL, sendo que as doses de lidocaína e clonidina utilizadas foram baseadas em estudos prévios.^{11,18,22} No pré-operatório, os pacientes foram monitorados com eletrocardiograma, pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e saturação de oxigênio (SpO₂). Foi realizado acesso venoso periférico com cateter 22G intravenoso no membro superior para infusão de solução de cloreto de sódio a 0,9%. O preparo das seringas foi realizado por um dos pesquisadores não envolvidos na execução dos bloqueios. O mesmo anesthesiologista realizou todos os bloqueios e o mesmo oftalmologista realizou as medidas de monitoramento ocular.

Para medidas da PIO e APO, foi utilizado um tonômetro digital de contorno dinâmico – TDC (Pascal Tonometer, Zimmer Ophthalmic Systems, Suíça). O TDC mede as flutuações fisiológicas da PIO que ocorrem com os batimentos cardíacos, e a diferença entre PIO sistólica e diastólica é referida como APO, um indicador indireto da perfusão coroidiana, refletindo as condições do sistema vascular arterial e a ação do coração.²³ As medidas da PIO e APO mostram uma escala descendente, variando de 5 a 1, dependendo da qualidade do sinal obtido pelo software do dispositivo. Valores variando de 1 a 3 são satisfatórios e foram considerados.

Os pacientes receberam duas gotas do anestésico tópico de cloridrato de proximetacaína a 0,5% no olho a ser anestesiado. Em seguida, eles foram acomodados em uma cadeira reclinável com lâmpada de fenda acoplada e realizada medidas de controle da PIO, APO, PAM, FC e SpO₂. Eles foram colocados em decúbito dorsal e receberam diazepam 0,07 mg/kg por via intravenosa, instalação de cateter nasal com oxigênio 2 L/min, e realizado o bloqueio subtenoniano. A PIO, APO, PAM, FC e SpO₂ foram medidas em um, cinco e dez minutos após a injeção da solução anestésica. Ao final das avaliações, os pacientes foram encaminhados para a sala cirúrgica. A PPO foi calculada usando a seguinte fórmula: $PPO = 2/3 PAM - PIO$.⁸ Uma diminuição na PAM durante o procedimento superior a 20% dos valores pré-anestésicos foi tratada com bolus de efedrina (5 mg) e a FC abaixo de 50 batimentos por minuto foi tratada com doses crescentes de atropina 0,25 mg. Usamos a técnica cirúrgica clássica de anestesia subtenoniana descrita por Stevens,²⁴ bem como a cânula

de Stevens. Nenhuma intervenção adicional foi realizada após a injeção do anestésico para não interferir nas avaliações subsequentes. Os pacientes foram avaliados até 10 minutos após o bloqueio subtenoniano, durante a cirurgia e após o término do procedimento cirúrgico na sala de recuperação pós-anestésica. Os eventos adversos relacionados com a técnica anestésica foram anotados.

O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Pianka et al,¹¹ que detectou uma redução de 24% na APO logo após a anestesia subtenoniana. Considerando esse valor e nível de significância de 5%, e poder do teste de 80%, foram necessários 20 pacientes em cada grupo. O teste *t* de Student foi utilizado para verificar se os valores basais entre ambos os grupos eram semelhantes para as variáveis contínuas simétricas como idade, PAM, FC, SpO₂, PIO, APO e PPO. Já para as variáveis contínuas assimétricas ou ordinais como peso, ASA, volume de anestésico local injetado e tempo cirúrgico, foi adotado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para analisar o efeito da clonidina nos valores hemodinâmicos sistêmicos e oculares, foi utilizado o teste de medidas repetidas, denominando modelo linear misto, que permite comparar o efeito geral entre os grupos LS ou LC (independente do tempo); comparar a diferença de efeito ao longo do tempo (linha de base, 1 min, 5 min e 10 min) dentro de cada grupo; e se o efeito ao longo do tempo de um grupo foi mais eficaz que o efeito ao longo do tempo do outro grupo (interação tempo x grupo). As diferenças foram apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC). A significância foi estabelecida em 0,05. Todas as análises foram realizadas no SPSS versão 17.0 (IBM Corporation, Armonk, EUA).

Resultados

O diagrama CONSORT para o estudo é mostrado na Figura 1. Dos 53 pacientes elegíveis para o estudo, 40 foram randomizados e todos concluíram o estudo. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a dados demográficos, ASA e volume total de anestésico local injetado. Também não houve diferença significativa nos valores basais da PAM, FC, SpO₂, PIO, APO e PPO (Tabela 1). Após o bloqueio, a PAM foi significativamente reduzida no grupo que recebeu clonidina aos 10 minutos após o bloqueio (-4,20 mmHg; IC 95% -12,40; -4,0) ($p = 0,01$), sem necessidade de intervenção clínica com efedrina. Nenhuma diferença significativa foi observada na FC entre os grupos ao longo do tempo, não sendo necessário o uso de atropina. A SpO₂ mostrou apenas diferença significativa entre a linha de base e o 5º minuto para os dois grupos (diferença de -0,75; IC 95% -1,40; -0,08) ($p = 0,02$), sem significância clínica.

A Tabela 2 apresenta média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95% das variáveis oculares PIO, APO e PPO ao longo dos 10 minutos; bem como o resultado geral do modelo linear misto para interação de grupo, tempo e grupo *versus* tempo. Houve diferença significativa para a PIO ao longo do tempo; entre grupos e interação entre grupos *versus* tempo. Para a APO, houve diferença apenas ao longo do tempo e interação entre grupo *versus* tempo. Nenhuma diferença significativa foi observada para PPO.

A Tabela 3 descreve esses resultados com detalhes, apresentando uma estimativa do efeito da clonidina nas variáveis oculares ao longo do tempo, quando comparado ao valor basal. A interceptação da PIO em condições basais foi de 18,79 mmHg, o que não foi diferente entre ambos os grupos. A diferença entre os grupos LC e LS foi de -1,075 mmHg (IC 95% -2,81; 0,66) ($p = 0,22$). Os valores médios da PIO aumentaram significativamente da linha de base para o primeiro minuto após o bloqueio nos dois grupos (diferença de 4,67 mmHg, IC 95% 2,67; 6,66) ($p = 0,001$). Aos 5 minutos, a diferença foi menor (2,15 mmHg, IC 95% 0,46; 3,83) ($p = 0,013$) e não houve diferença na linha de base aos 10 minutos (1,09 mmHg, IC 95% -0,47; 2,65) ($p = 0,17$) (Tabela 3).

Quando analisamos a interação grupo *versus* tempo, observamos que houve aumento significativo da PIO para ambos os grupos em comparação à linha de base 1 minuto após o bloqueio. No entanto, o aumento da PIO foi menor no grupo LC, diferença de -3,18 mmHg (IC 95% -5,99; -0,37) ($p = 0,027$) em comparação ao grupo LS. Após 5 minutos de observação, a diferença na PIO foi de -2,44 mmHg (IC 95% -4,82; -0,062) ($p = 0,044$) e, após 10 minutos, a diferença foi de -2,66 mmHg (IC 95% 4,87; -0,44) ($p = 0,019$).

A interceptação da APO em condições basais foi de 2,95 mmHg, o que não foi diferente entre os dois grupos. Houve redução significativa na APO após anestesia para ambos os grupos. A diferença da linha de base em 1 minuto foi de -0,85 mmHg (IC 95% -1,36; -0,33) ($p = 0,00$), e aos 5 e 10 minutos a diferença foi de -1,17 (IC 95% -1,65; -0,69) ($p = 0,00$) e -0,89 mmHg (IC 95% -1,37; 0,41) ($p = 0,001$), respectivamente (Tabela 3). Na análise da trajetória de cada grupo ao longo do tempo, pode-se observar que o grupo LC apresentou redução da APO significativamente maior que o grupo LS. A diferença entre os valores basais e 1 minuto foi de -0,78 mmHg (IC 95% -1,51; -0,51) ($p = 0,03$). Após 5 e 10 minutos, essa diferença foi de -0,28 mmHg (IC 95% -0,96; 0,39) ($p = 0,40$) e -0,81 mmHg (IC 95% -1,48; -0,13) ($p = 0,02$).

Não foi observada diferença significativa na PPO entre os grupos ou ao longo do tempo (Tabela 3). Em relação aos eventos adversos relacionados com a técnica anestésica, no grupo LS, 1 (5%) paciente apresentou hemorragia subconjuntival (SC) no quadrante inferior nasal (QIN), 1 (5%) paciente apresentou hemorragia SC em 2 quadrantes, QIN e quadrante superior nasal (QSN), 1 (5%) paciente com quemose em 2 quadrantes, QIN e quadrante inferior lateral (QIL) e sensação visual em 3 (15%) pacientes. No grupo LC, 2 (10%) pacientes apresentaram hemorragia SC em QIN e 1 (5%) paciente com hemorragia SC em 2 quadrantes, QIN e QSN. Esses eventos adversos não interferiram na técnica cirúrgica. Não ocorreram alterações hemodinâmicas clinicamente importantes na sala de recuperação pós-anestésica. Todos os pacientes receberam alta hospitalar até seis horas após o término da cirurgia, sem nenhum evento que retardasse a alta.

Discussão

Flutuações substanciais na PIO ocorrem durante cirurgia intraocular, com variações entre 13 e 96 mmHg nos procedimentos

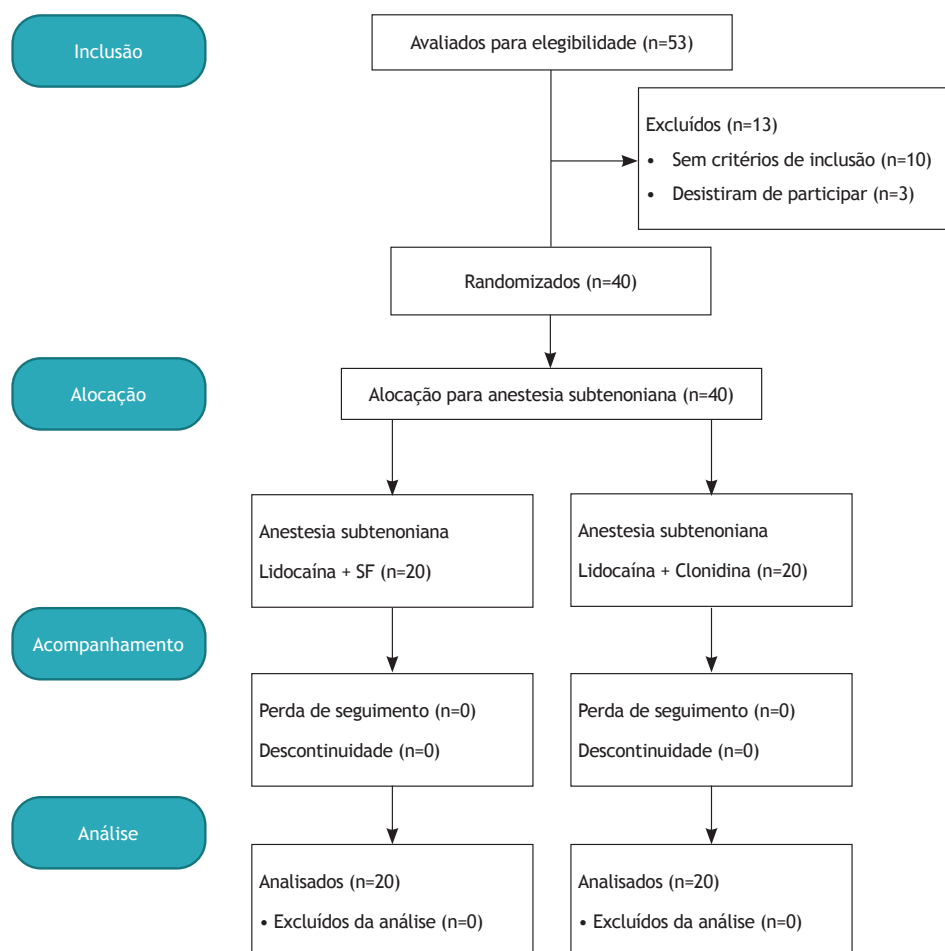


Figura 1 CONSORT diagrama de fluxo para inclusão.

Tabela 1 Variáveis demográficas, ASA, volume total de anestésico local (AL) injetado, duração da cirurgia, variáveis hemodinâmicas e oculares basais dos grupos LS (lidocaína + salina) e LC (lidocaína + clonidina).

Variáveis	Grupo LS (n=20)	Grupo LC (n=20)	P valor
Idade (anos)	66.40 ± 11.89	63.30 ± 14.09	0.4571
Peso (Kg)	60,90 ± 11.36	68,65 ± 15.15	0.0562
Gênero (feminino)	13 (65%)	11 (55%)	0.3403
ASA I/II	17 (85%)/3 (15%)	16 (80%)/4 (20%)	1.002
Volume de AL injetado (mL)	5.17 ± 0.54	5.48 ± 0.55	0.1052
Tempo cirúrgico (min)	28.25 ± 11.84	27.50 ± 9.80	0.9242
PAM (mmHg)	100.96 ± 10.46	96.76 ± 14.79	0.301
FC	65.55 ± 8.77	68.25 ± 7.33	0.291
SpO2 (%)	98.75 ± 0.85	98.5 ± 0.83	0.351
PIO (mmHg)	18.79 ± 3.01	17.72 ± 2.37	0.221
APO (mmHg)	2.95 ± 0.70	3.22 ± 1.28	0.421
PPO (mmHg)	48.51 ± 8.32	46.79 ± 9.99	0.551

Dados mostrados como ± DP para idade, peso, volume injetado, tempo cirúrgico, PAM (pressão arterial média), FC (frequência cardíaca), SpO2 (saturação de oxigênio), PIO (pressão intraocular), APO (amplitude de pulso ocular), PPO (pressão de perfusão ocular); Valores expressos em número absoluto e percentual para gênero, ASA (American Society of Anesthesiologists); 1 Teste t-student independente; 2 Teste de Mann-Whitney; 3 Teste Chi-square; P < 0.05.

Tabela 2 Dados laboratoriais perioperatórios nos pacientes submetidos ao transplante hepático

Variáveis	Tempo				Modelo misto	
	Basal	1 min	5 min	10 min	Efeitos	P valor
PIO						
Grupo LS	18.79 ± 3.01 (17.54-20.04)	23.47 ± 3.55 (22.21-24.71)	20.94 ± 2.40 (19.69-22.19)	19.88 ± 2.33 (18.63-21.13)	Tempo	0.001
Grupo LC	17.72 ± 2.37 (16.47-18.97)	19.21 ± 3.53 (17.95-20.45)	17.42 ± 2.84 (16.17-18.67)	16.15 ± 2.09 (14.90-17.40)	Grupo	0.001
					Tempo x Grupo	0.002
APO						
Grupo LS	2.95 ± 0.70 (2.48-3.42)	2.10 ± 0.86 (1.76-2.44)	1.78 ± 0.74 (1.42-2.14)	2.06 ± 0.79 (1.75-2.37)	Tempo	0.001
Grupo LC	3.22 ± 1.28 (2.61-3.82)	1.58 ± 0.60 (1.24-1.92)	1.76 ± 0.84 (1.40-2.12)	1.51 ± 0.54 (1.20-1.82)	Grupo	0.261
					Tempo x Grupo	0.04
PPO						
Grupo LS	48.51 ± 8.32 (44.62-52.41)	43.99 ± 8.96 (39.69-48.28)	46.36 ± 9.48 (42.51-50.22)	48.24 ± 7.84 (44.69-51.80)	Tempo	0.68
Grupo LC	46.79 ± 9.99 (42.62-50.95)	43.33 ± 9.99 (39.04-47.63)	44.11 ± 7.42 (40.26-47.97)	45.43 ± 7.88 (41.88-48.99)	Grupo	0.43
					Tempo x Grupo	0.84

Dados mostrados como média ± DP e 95% IC para PIO (pressão intraocular), APO (amplitude de pulso ocular) e PPO (pressão de perfusão ocular); grupos LS (lidocaína + salina) e LC (lidocaína + clonidina);

Tabela 3 Resultados do modelo linear misto para identificar quais variáveis oculares do valor basal foram influenciadas pela clonidina ao longo de 10 minutos.

Variáveis	PIO Estimado (95% IC)	P valor	APO Estimado (95% IC)	P valor	PPO Estimado (95% IC)	P valor
Grupo Interceptado	18.79		2.95		48.51	
Clonidina	-1.075 (-2.81; 0.66)	0.22	0.26 (-0.38-0.91)	0.41	-1.72 (-7.47; 4.02)	0.54
Tempo						
Basal						
1 minuto	4.67 (2.67; 6.66)	0.001	-0.85 (-1.36; -0.33)	0.001	-4.52 (-12.19; 3.14)	0.25
5 minutos	2.15 (0.46; 3.83)	0.013	-1.17 (-1.65; -0.69)	0.001	-2.15 (-9.68; 5.38)	0.57
10 minutos	1.09 (-0.47; 2.65)	0.17	-0.89 (-1.37; -0.41)	0.001	-0.26 (-7.67; 7.13)	0.94
Grupo x Tempo						
Basal						
Clonidina						
1 minuto	-3.18 (-5.99; -0.37)	0.027	-0.78 (-1.51; -0.51)	0.03	1.07 (-5.25; 7.40)	0.72
Clonidina						
5 minutos	-2.44 (-4.82; -0.062)	0.044	-0.28 (-0.96; 0.39)	0.40	-0.52 (-6.44; 5.40)	0.86
Clonidina						
10 minutos	-2.66 (-4.87; -0.44)	0.019	-0.81 (-1.48; -0.13)	0.02	-1.08 (-6.67; 4.50)	0.69
Clonidina						

Dados mostrados como média ± DP e 95% IC para PIO (pressão intraocular), APO (amplitude de pulso ocular) e PPO (pressão de perfusão ocular).

de catarata.²⁵ Essas flutuações intraoperatórias da PIO podem resultar em comprometimento do fluxo sanguíneo para o nervo óptico e retina, pois a PPO é acentuadamente diminuída.²⁶ O aumento agudo da PIO (20 mmHg por 5 min) reduz o fluxo sanguíneo para a retina, coróide e nervo óptico em voluntários saudáveis.²⁷ Portanto, o desafio anestésico é otimizar as condições cirúrgicas, minimizando o risco de complicações visuais e outros resultados adversos, preservando a perfusão retiniana.

Em nosso estudo, demonstramos um aumento de 4,67 mmHg na PIO no primeiro minuto após o bloqueio. Isso está de acordo com estudos anteriores comparando o bloqueio retrobulbar, peribulbar e subtenoniano, que demonstraram aumento inicial variando de 5 a 10 mmHg na PIO.²⁸ Esse aumento inicial da PIO parece estar relacionado ao volume de anestésico local injetado na cavidade da órbita.¹⁰ Um volume excessivo pode causar aumento da PIO no início da cirurgia, que pode estar associada a pressão vítrea positiva e risco de complicações intraoperatórias. Ruptura da cápsula posterior, prolapso vítreo e hemorragia supracoróide são algumas das complicações relatadas.¹³ Em nosso estudo, injetamos, em média, 5,5 mL de solução anestésica que poderia criar um efeito de compressão inicial sobre as estruturas do globo, que foi revertida após 10 minutos.

No presente estudo, observamos pequena redução em torno de 2,5 mmHg na PIO após 5 e 10 minutos quando comparamos o bloqueio na presença e ausência de clonidina. Entretanto, esse efeito, mesmo que pequeno, poderia ser relevante do ponto de vista clínico quando consideramos os pacientes em que pequenas elevações na PIO podem prejudicar o fluxo sanguíneo da retina e exacerbar os danos nos olhos com pressão de perfusão já comprometida, como ocorre em pacientes com glaucoma.¹³

O aumento inicial da PIO logo após a administração da solução anestésica com clonidina foi de menor magnitude em comparação ao efeito mais pronunciado do anestésico local com solução salina. É sabido que a lidocaína induz vasoconstrição na órbita, diminuindo o efeito do volume sobre a PIO. Sabe-se também que os anestésicos locais impedem a formação endotelial de óxido nítrico (NO) em artérias ciliares isoladas,²⁹ comprometendo o mecanismo endotelial de relaxamento e reduzindo o fluxo sanguíneo após anestesia regional na órbita. A intensidade desses efeitos no fluxo sanguíneo ocular (FSO) depende de tipo de anestésico local,¹⁵ tipo de anestesia,⁹ volume de solução de anestésico local,¹⁰ bem como dos adjuvantes adicionados à solução anestésica. Por outro lado, em bloqueio peribulbar com lidocaína associada à adrenalina, foi observado redução do índice de resistência na artéria oftálmica dez minutos após o bloqueio, sugerindo que a vasoconstrição induzida pela adrenalina pode desencadear mecanismos de autorregulação para manter o FSO.³⁰

Estudos anteriores mostraram que há predominância de receptores α_2 adrenérgicos em tecidos oculares ricamente vascularizados, como coróide, corpo ciliar³¹ e artérias ciliares, cuja ativação medeia vasoconstrição potente.³² A clonidina ativa os receptores α_2a adrenérgicos nas células musculares lisas vasculares e no endotélio vascular, alterando a produção endotelial de NO que resulta em vasocons-

trição ocular.³³ Sua associação ao anestésico local exacerba seu efeito vasoconstritor. O mecanismo de redução da PIO pode ser devido à vasoconstrição do corpo ciliar e episcleral por estimulação do receptor α e aumento da drenagem uveoescleral aquosa.¹⁹ Nossos resultados mostraram que a clonidina foi capaz de minimizar o aumento da PIO após o bloqueio subtenoniano, sem alterações na PPO. Em estudo anterior, a técnica peribulbar e subtenoniana reduziu a APO,¹¹ sem qualquer alteração na PIO. No entanto, os autores utilizaram 2 mL de lidocaína sem adrenalina, volume menor do que o utilizado no presente estudo.

A PPO pode ser reduzida pelo aumento da PIO, diminuição da drenagem venosa e alteração no diâmetro dos vasos sanguíneos induzida pelo anestésico local.^{7,9,15} Em nosso estudo, a PPO foi reduzida junto com o aumento da PIO e a redução da APO logo após a administração das soluções anestésicas. A PPO tendeu a normalizar após 10 minutos, apesar da diminuição da APO. Esses achados são semelhantes aos relatos anteriores utilizando diferentes soluções anestésicas^{7,8,15} e, provavelmente, são devidos aos efeitos vasoconstritores do anestésico local. No presente trabalho, o aumento da PIO foi de menor magnitude nos pacientes que receberam clonidina, enquanto a redução na APO foi mais pronunciada do que a ocorrida no grupo LS.

A hemorragia subconjuntival variou de 5 a 10%, e está de acordo com outros relatos na literatura. Quemose também foi observada devido ao volume de anestésico local injetado com passagem para a região anterior da conjuntiva. Sensação visual também foi observada, e parece que sua incidência não difere significativamente entre técnicas de bloqueios regionais na órbita.²

Uma das limitações deste estudo é que as medidas da APO são consideradas medidas indiretas do FSO, isto é, fluxo sanguíneo pulsátil, sem quantificar o fluxo não pulsátil ou diastólico. Outra limitação é a natureza clínica do estudo que não permitiu que a avaliação se estendesse além de 10 minutos. Não sabemos se, após esse período, a PPO foi mantida, pois os efeitos vasoconstritores da lidocaína foram acentuados pela clonidina.

Os achados desse estudo clínico podem beneficiar os pacientes com alguma alteração na hemodinâmica ocular ou glaucomatosos antes da realização de bloqueios regionais na órbita. A APO, por ser um exame de fácil realização, prático e de baixo custo, poderá revelar previamente as condições do FSO e auxiliar quanto à melhor conduta anestésica, tipo de bloqueio regional, escolha do anestésico com menor ação vasoconstritora e o tipo de adjuvante que poderá interferir na hemodinâmica ocular. Por outro lado, a anestesia subtenoniana pela sua eficácia e segurança inerentes à técnica,²⁴ torna-se uma excelente escolha em cirurgias de catarata por facoemulsificação.

Em conclusão, a anestesia subtenoniana com associação de clonidina à lidocaína foi capaz de reduzir a PIO e a APO sem alterações significativas na PPO. O uso de clonidina nessa técnica anestésica pode ser considerado benéfica, especialmente pela redução da PIO, na qual proporciona excelentes condições cirúrgicas. No entanto, deve-se tomar cuidado especial, principalmente em pacientes com

disfunção glaucomatosa, diabéticos, hipertensos e outras disfunções endoteliais pela sua capacidade vasoconstritora na órbita. Alterações no sistema de autorregulação da vasculatura orbitária, devido ao efeito vasoconstritor na órbita, não devem ser excluídas.

Aprovação ética

Todos os procedimentos envolvendo participantes humanos foram realizados de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e/ou nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis.

Consentimento informado

O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

Declaração de interesse concorrente

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

Referências

- Nanji KC, Roberto SA, Morley MG, et al. Preventing adverse events in cataract surgery: recommendations from a Massachusetts Expert Panel. *Anesth Analg.* 2018;126:1537-47.
- Chua MJ, Lersch F, Chua AWY, et al. Sub-Tenon's anaesthesia for modern eye surgery-clinicians' perspective, 30 years after re-introduction. *Eye.* 2021;35:1295-304.
- Eke T, Kumar CM. Preventing Adverse Events in Cataract Surgery: Sub-Tenon's Block. *Anesth Analg.* 2018;127:68-9.
- Ribeiro JAS, Ribeiro DS, Scot IU, et al. Pain during pars plana vitrectomy following sub-Tenon versus peribulbar anaesthesia: A randomized trial. *PLoS One.* 2020;15: e0236624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236624>
- Hartsock MJ, Cho H, Wu L, et al. A mouse model of retinal ischemia-reperfusion injury through elevation of intraocular pressure. *J Vis Exp.* 2016;113:54065. doi:10.3791/54065.
- Coupland SG, Deschênes MC, Hamilton RC. Impairment of ocular blood flow during regional orbital anesthesia. *Can J Ophthalmol.* 2001;36:140-4.
- Watkins R, Beigi B, Yates M, et al. Intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow after retrobulbar and peribulbar anaesthesia. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:796-8.
- Findl O, Dallinger S, Menapace R, et al. Effects of peribulbar anesthesia on ocular blood flow in patients undergoing cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:645-9.
- Chang BY, Hee WC, Ling R, et al. Local anaesthetic techniques and pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1260-3.
- Lung S, Luksch A, Weigert G, et al. Influence of infusion volume on the ocular hemodynamic effects of peribulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1509-12.
- Pianka P, Weintraub-Padova H, Lazar M, et al. Effect of sub-Tenon's and peribulbar anesthesia on intraocular pressure and ocular pulse amplitude. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:1221-6.
- Coşkun M, Kağlıoğlu MC, Davran R, et al. Effects of sub-Tenon's anaesthesia on ocular hemodynamics. *Can J Ophthalmol* 2014;49:141-4.
- Savastano A, Rizzo S, Savastano MC, et al. Choroidal effusion and suprachoroidal hemorrhage during phacoemulsification: intraoperative management to prevent expulsive hemorrhage. *Eur J Ophthalmol.* 2016;26:338-41.
- Alwitary A, Koshy Z, Browning AC, et al. The effect of sub-Tenon's anaesthesia on intraocular pressure. *Eye (Lond).* 2001;15:733-5.
- Govêia CS, Magalhães E. Ropivacaine in peribulbar anaesthesia - vasoconstrictive properties. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60:495-512.
- Nehra P, Oza V, Parmar V, et al. Effect of addition of fentanyl and clonidine to local anesthetic solution in peribulbar block. *J Pharmacol Pharmacother.* 2017;8:3-7.
- Barioni MF, Lauretti GR, Lauretti-Fo A, et al. Clonidine as coadjuvant in eye surgery: comparison of peribulbar versus oral administration. *J Clin Anesth.* 2002;14:140-5.
- Madan R, Bharti N, Shende D, et al. A dose response study of clonidine with local anesthetic mixture for peribulbar block: a comparison of three doses. *Anesth Analg.* 2001;93:1593-7.
- Eldeen HM, Faheem MR, Sameer D, et al. Use of clonidine in peribulbar block in patients undergoing cataract Surgery. *Aust J Basic Appl Sci.* 2011;5:247-50.
- Yazbeck-Karam VG, Siddik-Sayyid SM, Abi Nader EL, et al. Supplementation of retrobulbar block with clonidine in vitreoretinal surgery: effect on postoperative pain. *J Clin Anesth.* 2011; 23:393-7.
- Khan B, Bajwa SJ, Vohra R, et al. Comparative evaluation of ropivacaine and lignocaine with ropivacaine, lignocaine and clonidine combination during peribulbar anaesthesia for phacoemulsification cataract surgery. *Indian J Anaesth.* 2012;56:21-6.
- Cabral SA, Carraretto AR, Brocco MC, et al. Effect of clonidine added to lidocaine for sub-Tenon's (episcleral) anesthesia in cataract surgery. *J Anesth.* 2014;28:70-5.
- Bertelmann T, Langanke S, Potstawa M, et al. Can dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude help to detect severe cardiovascular pathologies? *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1317-21.
- Stevens JD. A new local anesthesia technique for cataract extraction by one quadrant sub-Tenon's infiltration. *Br J Ophthalmol.* 1992;76:670-4.
- Zhao Y1, Li X, Tao A, et al. Intraocular pressure and calculated diastolic ocular perfusion pressure during three simulated steps of phacoemulsification in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:2927-31.
- Iwase T, Akahori T, Yamamoto K, et al. Evaluation of optic nerve head blood flow in response to increase of intraocular pressure. *Sci Rep.* 2018;8:17235. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35683-y>.
- Findl O, Strenn K, Wolzt M, et al. Effects of changes in intraocular pressure on human ocular haemodynamics. *Curr Eye Res.* 1997;16:1024-9.
- Kelly DJ, Farrell SM. Physiology and role of intraocular pressure in contemporary anesthesia. *Anesth Analg.* 2018;126:1551-62.
- Meyer P, Flammer J, Lüscher TF. Local anesthetic drugs reduce endothelium-dependent relaxations of porcine ciliary arteries. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34:2730-6.
- Machado IP, Vasconcelos GC, Lopes RS, Gomez RS. Ophthalmic artery resistance index after peribulbar block in the presence of epinephrine. *Int Ophthalmol.* 2021;41:203-10.
- Bylund DB, Chacko DM. Characterization of alpha2 adrenergic receptor subtypes in human ocular tissue homogenates. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:2299-306.
- Wikberg-Matsson A, Simonsen U. Potent alpha(2A)-adrenoceptor-mediated vasoconstriction by brimonidine in porcine ciliary arteries. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:2049-55.
- Figueroa XF, Poblete MI, Boric MP, et al. Clonidine-induced nitric oxide-dependent vasorelaxation mediated by endothelial alpha(2)-adrenoceptor activation. *Br J Pharmacol.* 2001;134:957-68.