

# Bloqueio Peribulbar com a Associação da Mistura Enantiomérica de Bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e Lidocaína a 2%: Efeitos da Adição de Hialuronidase \*

## Peribulbar Block with the Association of 0.5% Enantiomeric Mixture of Bupivacaine (S75-R25) and 2% Lidocaine: Effects of Hyaluronidase Addition

Luiz Fernando Soares<sup>1</sup>, Pablo Escovedo Helayel<sup>1</sup>, Diogo Brüggemann da Conceição<sup>2</sup>, Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, TSA<sup>3</sup>

### RESUMO

Soares LF, Helayel PE, Conceição DB, Oliveira Filho GR - Bloqueio Peribulbar com a Associação da Mistura Enantiomérica de Bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e Lidocaína a 2%: Efeitos da Adição de Hialuronidase

**Justificativa e Objetivos** - Os benefícios da adição de hialuronidase ao anestésico local em bloqueio peribulbar permanecem controversos. Este estudo comparou os efeitos da hialuronidase sobre a acinesia dos músculos retos, elevador da pálpebra e orbicular do olho após a realização de bloqueio peribulbar com a associação da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2%.

**Método** - Foram estudados 35 pacientes divididos em grupo 1, que recebeu uma combinação de iguais volumes de mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2% com adrenalina  $5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  e grupo 2, que recebeu a mesma solução anestésica adicionada de hialuronidase  $50 \text{ UI} \cdot \text{ml}^{-1}$ . A motilidade dos músculos retos, orbicular do olho e elevador da pálpebra foi avaliada a 1, 5, 10 e 15 minutos após o bloqueio.

**Resultados** - Os escores de motilidade dos músculos extra-oculares diminuíram significativamente durante o período de observação, sem diferenças entre os grupos. Os percentuais de pacientes que apresentaram acinesia do globo ocular em cada momento do estudo não diferiram significativamente entre os grupos. Os escores de dor à injeção do anestésico local não diferiram entre os grupos. A anestesia cirúrgica foi satisfatória em todos os pacientes.

**Conclusões** - Este estudo não demonstrou nenhum efeito da adição de hialuronidase na concentração de  $50 \text{ UI} \cdot \text{ml}^{-1}$  sobre a acinesia dos músculos retos, elevador da pálpebra e orbicular do olho durante a instalação de bloqueio peribulbar realizado com a associação da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2% com adrenalina  $5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ .

UNITERMOS - ANESTÉSICOS, Local: bupivacaína, lidocaína; CIRURGIA, Oftalmológica: facectomia; ENZIMAS: hialuronidase; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peribulbar

### SUMMARY

Soares LF, Helayel PE, Conceição DB, Oliveira Filho GR - Peribulbar Block with the Association of 0.5% Enantiomeric Mixture of Bupivacaine (S75-R25) and 2% Lidocaine: Effects of Hyaluronidase Addition

**Background and Objectives** - The benefits of adding hyaluronidase to local anesthetics for peribulbar blockade remain controversial. This study aimed at comparing the effects of hyaluronidase on the akinesia of rectis muscles, elevator muscle of upper eyelid and orbicular muscle of the eye after peribulbar blockade with 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lidocaine.

**Methods** - Participated in this study 35 adult patients, who were distributed in group 1, receiving a 1:1 association of 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lidocaine plus epinephrine ( $5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ), and group 2, receiving the same anesthetic solution with hyaluronidase ( $50 \text{ UI} \cdot \text{ml}^{-1}$ ). Motility of rectis muscles, elevator muscle of upper eyelid and orbicular muscle of the eye was evaluated at 1, 5, 10 and 15 minutes after blockade.

**Results** - Extraocular motility scores have significantly decreased during the observation period, without significant differences between groups. The percentage of patients with eyeball akinesia did not significantly differ between groups. Pain at local anesthetic injection site did not differ between groups. Surgical anesthesia was rated as satisfactory by all patients.

**Conclusions** - This study could not show any effect of combining hyaluronidase ( $50 \text{ UI} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) and the 1:1 association of 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lidocaine plus epinephrine ( $5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) on the akinesia of rectis muscles, elevator muscle of upper eyelid and orbicular muscle of the eye.

KEY WORDS - ANESTHETICS, Local: bupivacaine, lidocaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: peribulbar; ENZYMES, hyaluronidase; SURGERY, Ophthalmologic: cataract extraction

### INTRODUÇÃO

A grande popularidade do bloqueio peribulbar em anestesia oftalmológica se deve à boa qualidade da anestesia, à baixa morbidade e à alta taxa de sucesso que a técnica oferece<sup>1</sup>. A adição da hialuronidase à solução de anestésico local visa facilitar a difusão do anestésico local na gordura periorcular, através de sua ação na hidrólise do ácido hialurônico do tecido intersticial<sup>2</sup>. Embora a hialuronidase

\* Recebido do (Received from) Hospital Governador Celso Ramos, CET/SBA Integrado de Anestesiologia da SES-SC, Florianópolis, SC  
1. Anestesiologista do Hospital Governador Celso Ramos  
2. ME, do CET/SBA  
3. Chefe do Serviço de Anestesia do Hospital Governador Celso Ramos. Instrutor co-responsável do CET/SBA Integrado de Anestesiologia da SES-SC

Apresentado (Submitted) em 04 de outubro de 2001  
Aceito (Accepted) para publicação em 06 de dezembro de 2001

Correspondência para (Mail to):  
Dr. Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho  
Rua Luiz Delfino 111/902  
88015-360 - Florianópolis, SC  
E-mail: grof@th.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

tenha se mostrado eficaz no bloqueio retrobulbar<sup>3,4</sup>, no bloqueio peribulbar sua eficácia é ainda controversa<sup>5,6</sup>.

Este estudo teve por objetivo avaliar a eficácia da adição de hialuronidase a uma associação de partes iguais da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2% com adrenalina 1:200.000.

## MÉTODO

Este estudo prospectivo e duplamente encoberto teve a aprovação da Comissão de Ética Médica do Hospital Governador Celso Ramos. Foram incluídos 35 pacientes adultos, estado físico ASA I, II e III, submetidos a cirurgias de catarata, por diferentes técnicas, divididos, segundo o método de envelopes lacrados, em grupo 1, que recebeu uma associação de iguais volumes da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2%, adicionada de adrenalina 5 µg.ml<sup>-1</sup> e grupo 2, que recebeu a mesma solução anestésica adicionada de hialuronidase 50 UI.ml<sup>-1</sup>.

Após monitorização com eletrocardioscópio, monitor de pressão arterial não invasiva e oxímetro de pulso, e instalada linha venosa com solução fisiológica, os pacientes foram submetidos a bloqueio peribulbar, com técnica de dupla injeção, com agulha 25G, 25 mm, sendo os primeiros 5 ml de anestésico local depositados por injeção na junção do terço lateral com os dois terços mediais da rima orbitária inferior, e 3 ml adicionais, por injeção imediatamente lateral ao foramen supraorbitário. O olhar do paciente foi mantido em posição neutra durante ambas as injeções. Imediatamente após, um peso de McIntyre (600 g) foi aplicado sobre o olho, com as pálpebras fechadas.

Amotilidade de cada músculo reto foi avaliada, por investigador que desconhecia o fármaco utilizado, 1 (M1), 5 (M5), 10 (M10) e 15 (M15) minutos após a segunda injeção, e os seguintes escores foram atribuídos a cada músculo: 0 = acinesia completa, 1 = motilidade diminuída e 2 = motilidade normal. A soma dos escores dos músculos retos constituiu o escore total de motilidade do globo ocular, que indicou acinesia satisfatória, se igual ou inferior a 2. Os mesmos escores foram atribuídos aos músculos elevador da pálpebra superior e orbicular dos olhos, nos mesmos momentos, solicitando-se aos pacientes que abrissem os olhos e os fechassem com força, respectivamente.

Se, em M15, o escore total de motilidade fosse superior a 2, nova injeção de 3 ml do mesmo anestésico local seria realizada por acesso ínfero-lateral ou superior, de acordo com o músculo que apresentasse maior escore de motilidade. Os mesmos escores foram atribuídos a cada músculo reto 5, 10 e 15 minutos após a dose adicional.

Caso persistisse motilidade normal (escore de acinesia = 2) em algum dos músculos retos, o bloqueio seria classificado como falha.

A anestesia cirúrgica foi classificada como satisfatória, se o paciente não se queixasse de dor durante a cirurgia e insatisfatória, caso contrário. Neste caso, o bloqueio era complementado pelo cirurgião, com o mesmo anestésico local.

Os pacientes classificaram a dor durante a injeção do anestésico local como 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada e 3 = forte. Caso a injeção tivesse que ser interrompida, o paciente recebia um escore de dor à injeção igual a 4.

Os dados demográficos referentes a idade, peso e altura foram comparados pelo teste *t* de Student para amostras independentes. A distribuição dos pacientes segundo o sexo, a frequência de escores totais de motilidade do globo ocular iguais ou inferiores a 2 antes e depois da dose adicional de anestésico local foram comparadas, entre os grupos, pelo teste Exato de Fisher bi-caudal.

Os escores totais de motilidade do globo ocular foram comparados entre os momentos, pelo teste de Friedman e Wilcoxon pareado e, entre os grupos, pelo teste U de Mann-Whitney.

Os escores de dor à injeção do anestésico local foram comparados, entre os grupos, pelo teste de U Mann-Whitney. O nível de significância aceito foi de 5%.

## RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos quanto aos parâmetros demográficos (Tabela I). Os escores totais de motilidade dos músculos extra-oculares diminuíram significativamente a partir de M1, sem diferenças entre os grupos, atingindo máxima redução em M10, no grupo 1 e em M5, no grupo 2 (Figura 1).

Tabela I - Dados Demográficos

	Grupo 1	Grupo 2
Idade (anos) <sup>1</sup>	62,27 ± 11,71	66,29 ± 14,13
Sexo (M/F) <sup>2</sup>	11/7	7/10
Peso(kg) <sup>1</sup>	69,77 ± 11,25	64,00 ± 8,93
Altura (cm) <sup>1</sup>	162,77 ± 10,39	157,94 ± 10,33

1 = Média ± DP; 2 = frequência em cada categoria

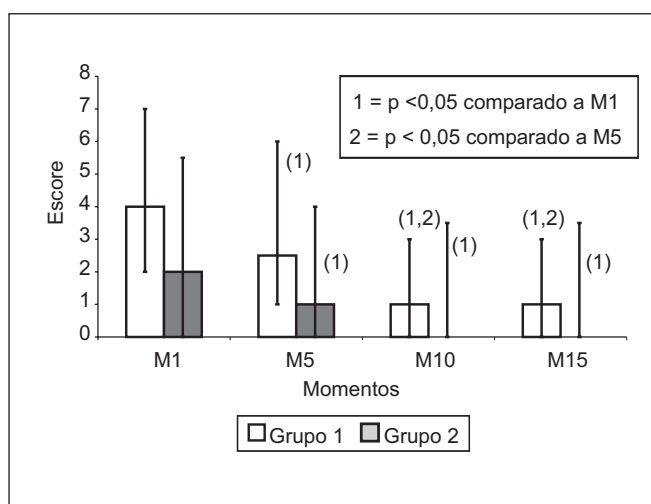


Figura 1 - Escores Totais de Acinesia dos Músculos Extra-Oculares (mediana, quartis superior e inferior)

Não foram detectadas diferenças entre os grupos quanto ao percentual de pacientes que apresentaram acinesia ocular satisfatória (escore total de motilidade igual ou inferior a 2), em todos os momentos do estudo (Figuras 2 e 3).

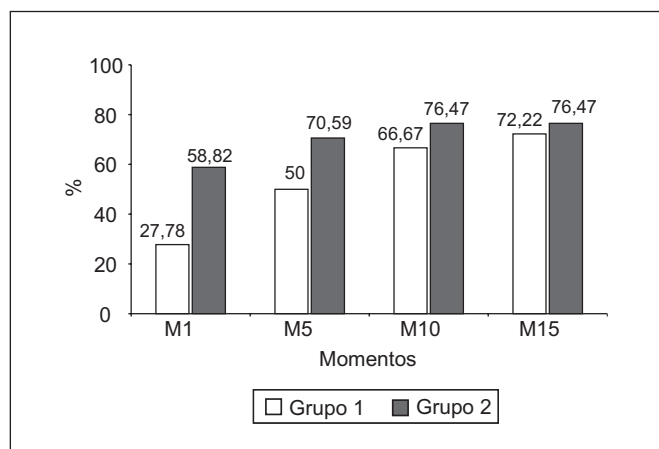


Figura 2 - Percentual de Pacientes com Escore de Acinesia dos Músculos Extra-Oculares Iguais ou Inferiores a 2 em Cada Momento do Estudo

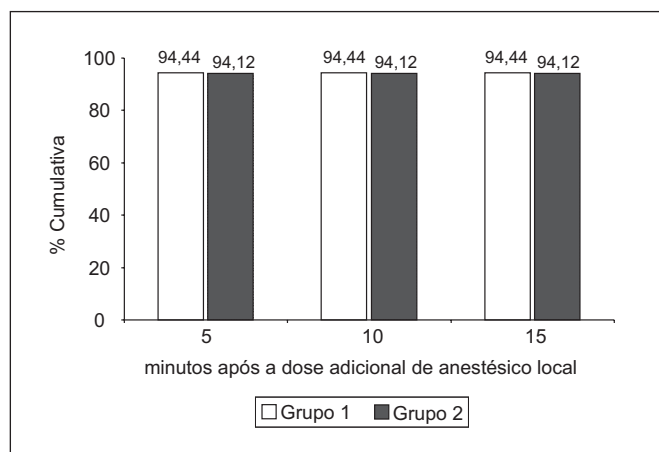


Figura 3 - Percentagem Cumulativa de Pacientes com Escores de Acinesia Iguais ou Inferiores a 2 nas Medidas após a Administração da Dose Adicional de Anestésico Local

Três pacientes em cada grupo necessitaram de injeção adicional de anestésico local, após M15.

Os escores de dor à injeção da solução anestésica não diferiram entre os grupos (mediana = 1, quartil inferior = 1, quartil superior = 2) ( $p = 0,93$ ). A anestesia cirúrgica foi satisfatória em todos os pacientes. Não ocorreram complicações.

Os escores de motilidade do músculo elevador da pálpebra foram significativamente menores a partir de M5, comparados a M1, em ambos os grupos, sem diferenças entre os grupos, nas comparações momento a momento. Os escores de motilidade do músculo orbicular do olho reduziram-se significativamente a partir de M10, no grupo 1. No grupo 2, a redução dos escores de motilidade foi significativa a partir de M5. Entretanto, os escores não diferiram significativamente entre os grupos, nas comparações momento a momento (Tabela II).

Tabela II - Escores de Acinesia dos Músculos Elevador da Pálpebra Superior e Orbicular das Pálpebras. Dados Apresentados como Medianas (quartil inferior; quartil superior)

	M1	M5	M10	M15
Elevador da pálpebra				
Grupo 1	1 (0;1,5)	0 (0;1) *	0 (0;0,5) *	0 (0;0,5) *
Grupo 2	1 (0;1)	0 (0;0) *	0 (0;0) *	0 (0;0) *
Orbicular ocular				
Grupo 1	1,5 (0,5;2)	1 (0,5;1)	1 (0,1) *	0 (0,1) *
Grupo 2	1 (0,5;1)	0 (0;1) *	0 (0;0) *#	0 (0;0) *#

\* =  $p < 0,05$  comparado ao M1

# =  $p < 0,05$  comparado ao M5

## DISCUSSÃO

Ahialuronidase, como adjuvante no bloqueio peribulbar, tem como objetivo principal melhorar a qualidade da anestesia<sup>5</sup>. A redução da latência do bloqueio e também a diminuição da pressão intra-ocular (PIO), têm sido relacionados à utilização da hialuronidase<sup>5,7</sup>.

O agente anestésico ideal na cirurgia oftálmica também deve oferecer um alto índice terapêutico, com rápido início de ação e duração adequada para a cirurgia. A utilização da mistura de lidocaína com bupivacaína visa à redução da latência e ao prolongamento da ação anestésica<sup>8</sup>. Outra vantagem desta mistura é a menor incidência de diplopia no dia subsequente à cirurgia. Enquanto a combinação de lidocaína com a bupivacaína resulta em uma prevalência de diplopia de 8%<sup>9</sup>, o uso isolado de bupivacaína a 0,75% no bloqueio peribulbar resulta em 52 a 70% de diplopia<sup>10</sup>.

Ahialuronidase altera a farmacocinética do anestésico local. Foi demonstrado que a hialuronidase acelera a absorção tanto da lidocaína quanto da bupivacaína. Entretanto, a concentração plasmática média máxima não é maior, quando comparada aos grupos-controle que não receberam hialuronidase<sup>11,12</sup>.

Neste estudo foi usada a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%, que apresenta menor cardiotoxicidade que a mistura racêmica equimolar (S50-R50)<sup>13</sup>. Talvez a menor toxicidade cardiovascular desta mistura possa oferecer vantagens na anestesia oftálmica, em que existe grande prevalência de população idosa com doenças cardiovasculares associadas<sup>10</sup>.

Neste estudo, não foi detectada diferença significativa entre os grupos, quanto aos escores totais de motilidade ou ao percentual de pacientes que apresentaram acinesia ocular nos diversos momentos do estudo. O tamanho da amostra pode ter influenciado os resultados, já que foram incluídos trinta e cinco pacientes, quando a previsão inicial era de quarenta, para probabilidades de erros tipo I e II igual a 5% e 20%, respectivamente. Entretanto, outro estudo, no qual foi utilizada a mistura de uma parte para duas de bupivacaína racêmica equimolar (S50-R50) a 0,75% e lidocaína a 2%, a adição de hialuronidase na concentração de 50 UI.ml<sup>-1</sup> não tiveram

qualquer efeito sobre a latência ou intensidade da acinesia da musculatura extra-ocular<sup>6</sup>.

É possível que a utilização de concentrações maiores de hialuronidase<sup>5</sup> produza resultados diferentes. Em estudo anterior, a concentração de 300 UI.ml<sup>-1</sup> de hialuronidase na solução de anestésico local foi eficaz em reduzir a latência, mas não melhorou a qualidade do bloqueio peribulbar quando comparada com concentração de 50 UI.ml<sup>-1</sup><sup>5</sup>.

Também foi demonstrado que a alcalinização do anestésico local, com aumento do pH da solução, aumenta a ação da hialuronidase<sup>12</sup>, além de aumentar a concentração de anestésico na forma não ionizada, favorecendo sua passagem através da membrana nervosa<sup>5</sup>.

Conclui-se que a adição de hialuronidase, na concentração de 50 UI.ml<sup>-1</sup>, à associação da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e lidocaína a 2% não influencia significativamente a acinesia dos músculos retos, elevador da pálpebra e orbicular do olho, a dor à injeção e a anestesia cirúrgica proporcionadas pelo bloqueio peribulbar.

### ***Peribulbar Block with the Association of 0.5% Enantiomeric Mixture of Bupivacaine (S75-R25) and 2% Lidocaine: Effects of Hyaluronidase Addition***

Luiz Fernando Soares, M.D., Pablo Escovedo Helayel, M.D., Diogo Brüggemann da Conceição, M.D., Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho, TSA, M.D.

#### **INTRODUCTION**

The popularity of peribulbar block for ophthalmic anesthesia is a function of good quality of anesthesia, low morbidity and high success rate offered by the technique<sup>1</sup>. The addition of hyaluronidase to local anesthetics aims at helping local anesthetic spread in the periocular fat, through its action on the hydrolysis of hyaluronic acid of the interstitial tissue<sup>2</sup>. Although effective in retrobulbar block<sup>3,4</sup>, the efficacy of hyaluronidase in peribulbar blocks is still controversial<sup>5,6</sup>.

This study aimed at evaluating the efficacy of adding hyaluronidase to a 1:1 association of 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lidocaine with epinephrine 1:200,000.

#### **METHODS**

After the Hospital Governador Celso Ramos' Ethical Committee approval, participated in this prospective double-blind study 35 adult patients, physical status ASA I, II and III, submitted to cataract surgeries by different techniques and who were divided in two groups according to the sealed envelopes method. Group 1 received a 1:1 association of 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lido-

caine plus 5 µg.ml<sup>-1</sup> epinephrine, and Group 2 received the same anesthetic solution plus 50 UI.ml<sup>-1</sup> hyaluronidase.

After monitoring with electrocardiograph, non-invasive blood pressure and pulse oximetry and venoclysis installation with saline, patients were submitted to peribulbar block by the double injection technique with 25G, 25 mm needles. The first 5 ml of local anesthetics were deposited by injection in the junction of the lateral third junction and the two medial thirds of the lower orbital rim, and 3 ml additional were deposited by injection immediately lateral to the supraorbital foramen. Patient's look was maintained in the neutral position during both injections. Immediately after, a McIntyre weigh (600 g) was placed over the eye with closed eyelids.

The activity of all recti muscles was evaluated by an investigator blind to the drug used 1 (M1), 5 (M5), 10 (M10) and 15 (M15) minutes after the second injection, and the following scores were attributed to each muscle: 0 = total akinesia, 1 = decreased motility and 2 = normal motility. The sum of recti muscles scores was the total eyeball motility score, indicating satisfactory akinesia if equal to or lower than 2. The same scores were attributed to elevator muscle of upper eyelid and orbicular muscle of the eye at the same moments, by asking patients to open their eyes and close them tightly, respectively.

If in M15 total motility score was higher than 2, a new 3 ml injection of the same local anesthetic would be administered by inferior-lateral or upper access, according to the muscle with the highest motility score. The same scores were attributed to each rectus muscle 5, 10 and 15 minutes after the additional dose.

If normal motility persisted (akinesia score = 2) in some recti muscles, blockade would be classified as a failure.

Surgical anesthesia was considered satisfactory if patients would not refer pain during surgery, and unsatisfactory, otherwise. In this case, the surgeon with the same local anesthetic drugs would complement blockade.

Patients classified pain during the local anesthetic injection as: 0 = no pain, 1 = mild pain, 2 = moderate pain and 3 = severe pain. When the injection had to be interrupted, patients received a score of 4.

Age, weight and height were compared by Student's *t* test for independent samples. Two-tailed Fisher Exact test was used to compare, between groups, patients' distribution by gender and the frequency of total eyeballs motility scores equal to or lower than 2 before and after additional local anesthetic dose.

Total eyeball motility scores were compared among moments by Friedman and Wilcoxon test and, between groups, by Mann-Whitney U test.

Pain at local anesthetic injection site scores were compared between groups, by Mann-Whitney U test.

Significance level was 5%.

#### **RESULTS**

Demographics data were homogeneous between groups (Table I). Total motility scores of extraocular muscles have

significantly decreased as from M1, without differences between groups and reaching a maximum decrease in M10 for group 1 and in M5 for group 2 (Figure 1).

Table I - Demographics Data

	Group 1	Group 2
Age (years) <sup>1</sup>	62.27 ± 11.71	66.29 ± 14.13
Gender (M/F) <sup>2</sup>	11/7	7/10
Weight (kg) <sup>1</sup>	69.77 ± 11.25	64.00 ± 8.93
Height (cm) <sup>1</sup>	162.77 ± 10.39	157.94 ± 10.33

1 = Mean ± SD; 2 = frequency in each category

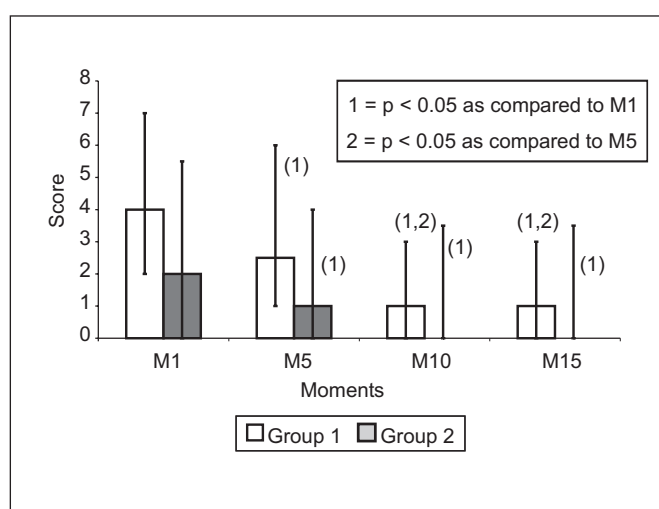


Figure 1 - Total Akinesia Scores of Extraocular Muscles (median, upper and lower quartiles)

There were no differences between groups in the percentage of patients with satisfactory ocular akinesia (total motility score equal to or lower than 2), in all studied moments (Figures 2 and 3).

Three patients in each group needed additional local anesthetic injection after M15. Pain at injection scores were not different between groups (median = 1, lower quartile = 1, upper quartile = 2) ( $p = 0.93$ ). Surgical analgesia was satisfactory for all patients. There were no complications.

Elevator muscle of upper eyelid motility scores were significantly lower as from M5 as compared to M1 for both groups, without differences between groups during moment-to-moment comparisons. Orbicular muscle of the eye motility scores was significantly decreased as from M10 in group 1. In group 2, motility scores decrease was significant as from M5. Scores, however, did not significantly differ between groups in moment-to-moment comparisons (Table II).

Table II - Akinesia Scores of Eyelid Elevator Muscle and Orbicular Ocular Muscle. Data in Medians (lower quartile; upper quartile)

	M1	M5	M10	M15
Eyelid Elevator Muscle				
Group 1	1 (0;1.5)	0 (0;1) *	0 (0;0.5) *	0 (0;0.5) *
Group 2	1 (0;1)	0 (0;0) *	0 (0;0) *	0 (0;0) *
Orbicular Ocular Muscle				
Group 1	1.5 (0.5;2)	1 (0.5;1)	1 (0.1) *	0 (0.1) *
Group 2	1 (0.5;1)	0 (0;1) *	0 (0;0) *#	0 (0;0) *#

\* =  $p < 0.05$  as compared to M1

# =  $p < 0.05$  as compared to M5

## DISCUSSION

Hyaluronidase as a peribulbar anesthetic block adjuvant has the major objective of improving anesthesia quality <sup>5</sup>. Faster blockade onset and intraocular pressure (IOP) decrease have also been related to the use of hyaluronidase <sup>5,7</sup>.

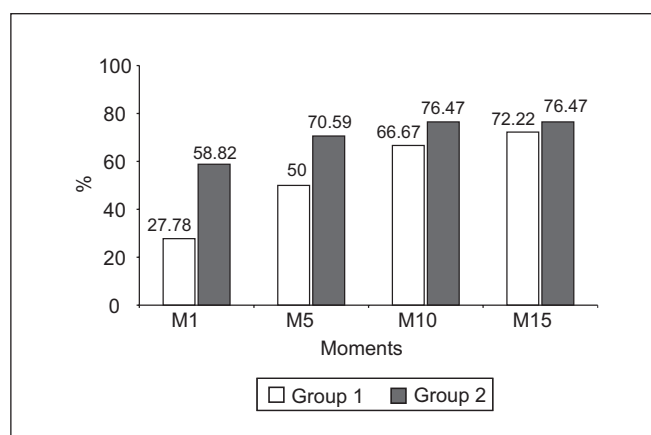


Figure 2 - Percentual of Patients with Akinesia Scores Equal to or Lower than 2 in Each Moment

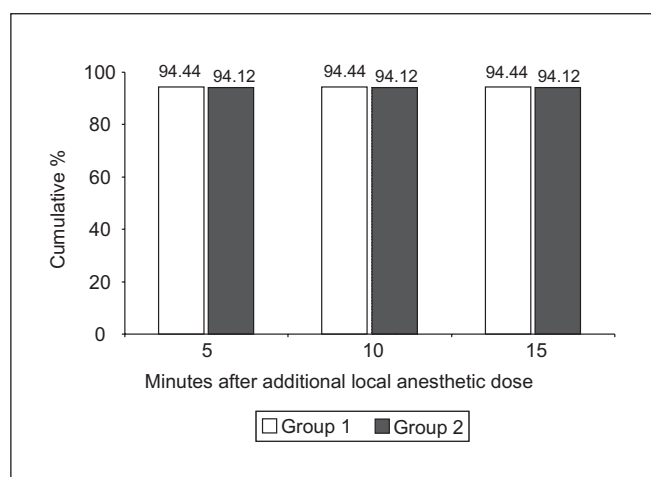


Figure 3 - Cumulative Percentage of Patients with Akinesia Scores Equal to or Lower than 2, Measured after Administration of Additional Local Anesthetic Dose

The ideal local anesthetic drug for ophthalmic surgery should also provide a high therapeutic index, with fast onset and adequate duration for the surgery. The mixture of lidocaine and bupivacaine aims at decreasing onset time and increasing anesthetic action<sup>8</sup>. Another advantage of such technique is the lower incidence of diplopia the day after surgery. While the combination of lidocaine and bupivacaine results in an 8% diplopia prevalence<sup>9</sup>, the isolated use of 0.75% bupivacaine for peribulbar block results in 52% to 70% diplopia<sup>10</sup>. Hyaluronidase changes local anesthetic's pharmacokinetics. It has been shown that hyaluronidase accelerates the absorption of both lidocaine and bupivacaine. However, maximum mean plasma concentration is not higher, as compared to control groups not receiving hyaluronidase<sup>11,12</sup>.

Our study has used 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) which is less cardiotoxic than the equimolar racemic mixture (S50-R50)<sup>13</sup>. The lower cardiovascular toxicity of this mixture might be advantageous in ophthalmic surgeries where there is a prevalence of elderly patients with associated cardiovascular diseases<sup>10</sup>.

Our study has not detected any significant difference between groups in total motility scores or in the percentage of patients with ocular akinesia in the different moments of the study. Sample size might have influenced results, since 35 patients were included, when the initial estimate was 40, for errors type I and II probabilities of 5% and 20%, respectively. However, in a different study with a 1:2 mixture of 0.75% equimolar racemic bupivacaine (S50-R50) and 2% lidocaine, the addition of 50 UI.ml<sup>-1</sup> hyaluronidase had no effect on extraocular muscles akinesia onset or intensity<sup>6</sup>.

It is possible that higher hyaluronidase concentrations<sup>5</sup> would produce different results. In a previous study, 300 UI.ml<sup>-1</sup> of hyaluronidase added to local anesthetics was effective in shortening onset but has not improved peribulbar block quality as compared to 50 UI.ml<sup>-1</sup><sup>5</sup>.

It has also been shown that local anesthetic alkalization by increasing the solution's pH, increases hyaluronidase's action<sup>12</sup> in addition to increasing non-ionized anesthetics concentration, favouring its passage through the nervous membrane<sup>5</sup>.

The conclusion is that the combination of 50 UI.ml<sup>-1</sup> hyaluronidase and the association of 0.5% enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) and 2% lidocaine does not significantly affect the akinesia of rectus muscles, elevator muscle of upper eyelid and orbicular muscle of the eye, pain on injection and surgical analgesia provided by the peribulbar block.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Davis DB, Mandel MR - Posterior peribulbar anaesthesia: an alternative to retrobulbar anaesthesia- *Anaesthesia*, 1989;45: 14-17.
02. Watson D - Hyaluronidase. *Br J Anaesth*, 1993;71:422-425.
03. Thomson I - Addition of hyaluronidase to lignocaine with adrenaline for retrobulbar anaesthesia in the surgery of senile cataract. *Br J Ophthalmol*, 1988;72:700-702.

04. Nicoll JMV, Treuren B, Acharya PA, et al - Retrobulbar anaesthesia: the role of hyaluronidase. *Anesth Analg*, 1986;65: 1324-1328.
05. Dempsey GA, Barret PJ, Kirby IJ - Hyaluronidase and peribulbar block. *Br J Anaesth*, 1997;78:671-674.
06. Crawford M, Kerr WJ - The effect of hyaluronidase on peribulbar block. *Anaesthesia*, 1994;49:907-908.
07. Serzedo PSM, Nociti JR, Zuccolotto EB, et al - Bloqueio peribulbar com ropivacaína: influência da hialuronidase sobre a qualidade do bloqueio e a pressão intra-ocular. *Rev Bras Anestesiologia*, 2001;51:202-207.
08. Jong RH, Bonin JD - Mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parent drugs. *Anesthesiology*, 1981;54:177-181.
09. Sarvela P, Paloheimo M, Nikki P - Comparison of pH-adjusted a mixture of bupivacaine 0.75% and lidocaine 2%, both with hyaluronidase, in day-case cataract surgery under regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1994;79:35-39.
10. McLure HA, Rubin AP - Comparison of 0.75% levobupivacaine with 0.75% racemic bupivacaine for peribulbar anesthesia. *Anaesthesia*, 1998;53:1160-1164.
11. Nathan N, Benrhaïem M, Lofti H et al - The role of hyaluronidase on lidocaine and bupivacaine pharmacokinetics after peribulbar blockade. *Anesth Analg*, 1996;82:1060-1064.
12. Gao F, Budd AJ - Venous levels of lignocaine and bupivacaine after peribulbar block. *Anaesthesia*, 1996; 51:1109-1112.
13. Simonetti MPB, Valinetti EA, Ferreira FMC - Avaliação da atividade anestésica local da S-bupivacaína: estudo experimental in vivo no nervo ciático do rato. *Rev Bras Anestesiologia*, 1997;47:425-434.

## RESUMEN

Soares LF, Helayel PE, Conceição DB, Oliveira Filho GR - Bloqueo Peribulbar con la Asociación de la Mezcla Enantiomérica de Bupivacaína (S75-R25) a 0,5% y Lidocaína a 2%: Efectos de la Adición de Hialuronidasa

**Justificativa y Objetivos** - Los beneficios de la adición de hialuronidasa al anestésico local en bloqueo peribulbar permanecen en controversia. Este estudio comparó los efectos de la hialuronidasa sobre la acinesia de los músculos rectos, elevador de la pálebra y orbicular del ojo después de la realización de bloqueo peribulbar con la asociación de la mezcla enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% y lidocaína a 2%.

**Método** - Fueron estudiados 35 pacientes divididos en grupo 1, que recibió una combinación de iguales volúmenes de mezcla enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% y lidocaína a 2% con adrenalina 5 µg.ml<sup>-1</sup> y grupo 2, que recibió la misma solución anestésica adicionada de hialuronidasa 50 UI.ml<sup>-1</sup>. La motilidad de los músculos rectos, orbicular del ojo y elevador de la pálebra fue evaluada 1, 5, 10 y 15 minutos después del bloqueo.

**Resultados** - Los scores de motilidad de los músculos extra-oculares disminuyeron significativamente durante el período de observación, sin diferencias entre los grupos. Los porcentuales de pacientes que presentaron acinesia del globo ocular en cada momento del estudio no diferirán significativamente entre los grupos. Los scores de dolor a la inyección del anestésico local no diferirán entre los grupos. La anestesia quirúrgica fue satisfactoria en todos los pacientes.

**Conclusiones** - Este estudio no demostró ningún efecto de la adición de hialuronidasa en la concentración de 50 UI.ml<sup>-1</sup> sobre la acinesia de los músculos rectos, elevador de la pálebra y orbicular del ojo durante la instalación de bloqueo peribulbar realizado con la asociación de la mezcla enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% y lidocaína a 2% con adrenalina 5 µg.ml<sup>-1</sup>.