



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

CAMILA DA COSTA GOMES

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR POR  
TONOMETRIA DE REBOTE EM CÃES SUBMETIDOS A  
TRÊS PROTOCOLOS ANALGÉSICOS DIFERENTES**

---

LONDRINA -PR  
2024

CAMILA DA COSTA GOMES

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR POR  
TONOMETRIA DE REBOTE EM CÃES SUBMETIDOS A  
TRÊS PROTOCOLOS ANALGÉSICOS DIFERENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós  
Graduação Mestrado Profissional em Clínicas  
Veterinárias do Departamento de Clínicas  
Veterinárias da Universidade Estadual de  
Londrina, como requisito parcial à obtenção  
do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Schiess  
Cardoso

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Gomes, Camila .

Avaliação da pressão intraocular por tonometria de rebote em cães submetidos a três diferentes protocolos analgésicos / Camila Gomes. - Londrina, 2024.  
58 f. : il.

Orientador: Guilherme Schiess Cardoso.

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2024.

Inclui bibliografia.

1. Opioides; Oftalmologia; Intraocular; Tonometro - Tese. I. Schiess Cardoso, Guilherme . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

CAMILA DA COSTA GOMES

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR POR TONOMETRIA DE  
REBOTE EM CÃES SUBMETIDOS A TRÊS PROTOCOLOS  
ANALGÉSICOS DIFERENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Schiess  
Cardoso

Universidade Estadual de Londrina-UEL

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Lidia Mitsuko Matsubara  
Universidade Estadual de Londrina-UEL

---

Dra. Mariana de Sessa  
Médica Veterinária Autônoma Oftalmologista

Londrina, 29 de FEVEREIRO de 2024.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço sempre, em primeiro lugar, a Deus, por me dar saúde para que eu possa perseguir meus sonhos e objetivos.

Agradeço aos meus pais, Eurico César Gomes e Vilma Da Costa Gomes, e ao meu irmão, Gabriel Da Costa Gomes, que estiveram sempre presentes, apoiando-me e dando-me forças para que eu continuasse na luta durante todas as etapas da minha vida. Sempre me senti segura para continuar.

Agradeço também aos meus amigos, irmãos e colegas de profissão que a Universidade de Marília – UNIMAR me proporcionou durante a graduação: Cláudia Camille, Eduarda Baroni, Francisco Gabriel Colombo, Gabriel Dias, Gabriela Fernanda Zanette e William César Delposo. Eles sempre torceram por mim e me apoiaram ao longo de toda essa jornada, e eu sempre os levarei no coração.

Aos meus queridos professores da graduação da Universidade de Marília – UNIMAR, que compartilharam o maior tesouro que um aluno pode desejar: o conhecimento. Eles, com toda certeza, fazem parte desta conquista. Agradeço principalmente à minha orientadora da graduação, Prof. Dra. Milena Friolani, que sempre me ajudou e me deu todo o suporte necessário desde o primeiro contato com a anestesiologia, oferecendo-me oportunidades, acreditando no meu potencial e apoiando-me.

Aos residentes de anestesiologia, meus queridos R2s, Dra. Bianca, Dra. Karina e Dr. Giuliano, que desde o estágio supervisionado na Universidade Estadual de Londrina, me acolheram, ensinaram, incentivaram e apoiaram. Foram verdadeiros mentores.

Às residentes de anestesiologia 2019 – 2021 da UEL, Dra. Mariana e Dra. Camila Rosolen, minhas companheiras, com as quais compartilhei alegrias e angústias nestes dois anos, e que sempre estiveram ao meu lado, formando uma equipe muito unida. E a todos os residentes, por terem proporcionado esta experiência incrível e desafiadora, que agregou muito à minha vida pessoal e profissional.

Aos meus orientadores da residência, Prof. Dr. Guilherme, Profa. Dra. Lúcia e Profa. Angelita, aos quais tenho grande admiração, obrigada por transmitirem seus conhecimentos e permitirem que esta experiência e aprendizado único tenham agregado tanto à minha vida profissional quanto pessoal. Obrigada pela confiança e

amizade; guardarei tudo isso durante toda a vida.

Aos professores do Hospital Veterinário da UEL e também a todos os funcionários, que são essenciais para o bom funcionamento do mesmo.

Aos professores que participaram da banca de qualificação e da defesa, obrigada pelas correções e colaborações.

Um agradecimento muito especial à Dra. Inajara Nakamura Hirota, profissional à qual tenho grande admiração. Sem ela, nada disso teria sido possível. Obrigada por todo apoio, suporte, orientação e ajuda. Sou eternamente grata. Dedico a você este trabalho.

Agradecimento aos professores integrantes da banca de qualificação e defesa, pela disponibilidade e contribuição para o trabalho.

Agradeço à Dra. Laís, Dra. Mônica, Dr. Gabriel, Dra. Beatriz, a toda equipe da Clínica Duo Especialidades, a toda equipe da Clínica Veterinária SanClá Saúde Animal e a todos os tutores e pacientes que me ajudaram a concluir este projeto.

Enfim, muito obrigada a todos que me apoiaram em mais esta jornada!!

“Sempre fui sonhador, e é isso que me mantém vivo”.  
**Racionais MC**

GOMES, Camila Da Costa. **Avaliação da pressão intraocular por tonometria de rebote em cães submetidos a três diferentes protocolos analgésicos.** 58 pg. Dissertação de Pós Graduação – Mestrado Profissional em Clinicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, 2024.

## RESUMO

A avaliação da pressão intraocular (PIO) é um importante teste diagnóstico na oftalmologia veterinária para identificar diversas alterações oculares. Vários fatores podem interferir nas medidas dessa variável, incluindo os medicamentos utilizados para analgesia. Objetivou-se avaliar a PIO após administração sistêmica de fentanil, metadona ou morfina, estabelecendo possível correlação da mesma com alterações na pressão arterial sistólica (PAS). Foram utilizados 18 cães hígidos, submetidos a procedimento de profilaxia dentária, os quais foram alocados aleatoriamente em três grupos de acordo com o tratamento analgésico experimental: 5 µg/kg de fentanil IM (FT), 0,3 mg/kg de metadona IM (MT) ou 0,5 mg/kg de morfina IM (MF). A PIO foi avaliada com tonômetro de rebote Tonovet plus® e a PAS com doppler vascular DV 610V MedMega® antes e após a administração dos analgésicos nos momentos 10, 20 e 30 minutos. Na ocorrência de algum efeito adverso como êmese, a PIO e PAS foram aferidas imediatamente após o efeito. Para análise estatística foram utilizados o esquema fatorial 3x2 por meio do teste de Tukey (5% de probabilidade) e teste não paramétrico qui-quadrado por meio do programa RStudio®. Para a análise de correlação entre a PIO e PAS foi utilizado o coeficiente de relação de Pearson pelo programa Python®. Observou-se que a morfina causou aumento na PIO, especialmente no momento T5, após o efeito adverso que foi observado apenas no grupo MF. Não foi observada alteração estatística significativa da PIO nos grupos MT e FT. Em relação à PAS o grupo FT resultou em aumento da PAS após 30 minutos. Não foi encontrada correlação entre os valores de PAS e PIO entre os grupos. Conclui-se que a administração de fentanil e metadona não alterou a PIO, sendo que a administração de morfina pode elevar a PIO, podendo este efeito estar relacionado a presença de episódios de êmese.

**Palavras-chave:** Opioides, Morfina, Fentanil, Metadona, Oftalmologia



GOMES, Camila da Costa. **Assessment of intraocular pressure by rebound tonometry in dogs submitted to three different analgesic protocols.** 58 pg. Postgraduate Dissertation – Professional Master's Degree in Veterinary Clinics at the State University of Londrina, 2024.

## **ABSTRACT**

The assessment of intraocular pressure (IOP) is an important diagnostic test in veterinary ophthalmology to identify various ocular changes. Several factors can interfere with the measurements of this variable, including the medications used for analgesia. The aim was to evaluate IOP after systemic administration of fentanyl, methadone or morphine, establishing a possible correlation between IOP and changes in systolic blood pressure (SBP). 18 healthy dogs were used, undergoing a dental prophylaxis procedure, which were randomly allocated into three groups according to the experimental analgesic treatment: 5 µg/kg IM fentanyl (FT), 0.3 mg/kg IM methadone (MT) or 0.5 mg/kg morphine IM (MF). IOP was assessed with a Tonovet plus® rebound tonometer and SBP with a vascular doppler DV 610V MedMega® before and after administration of analgesics at 10, 20 and 30 minutes. In the event of any adverse effect such as emesis, IOP and SBP were measured immediately after the effect. For statistical analysis, the 3x2 factorial scheme was used using the Tukey test (5% probability) and the non-parametric chi-square test using the RStudio® program. To analyze the correlation between IOP and SBP, Pearson's relationship coefficient was used using the Python® program. It was observed that morphine caused an increase in IOP, especially at T5, after the adverse effect that was observed only in the MF group. No statistically significant change in IOP was observed in the MT and FT groups. In relation to SBP, the FT group resulted in an increase in SBP after 30 minutes. No correlation was found between SBP and IOP values between groups. It is concluded that the administration of fentanyl and methadone did not change IOP, and the administration of morphine can increase IOP, and this effect may be related to the presence of episodes of emesis.

**Keywords:** Opioids, Morphine, Fentanyl, Methadone, Ophthalmology

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Esquema evidenciando componentes oculares: 1 - córnea; 2 - pupila 3 - lente; 4 - íris; 5 - processos ciliares; 6 - corpo ciliar; 7 - câmara anterior; 8 - câmara posterior; 9 - câmara vítrea; 10 - esclera; 11 - coróide; 12 - retina; 13 - disco óptico; 14 - nervo óptico.....18

**Figura 2:** Desenho esquemático dos músculos extraoculares em bulbo ocular. ....20

**Figura 3:** TonoVet (TV; esquerda), TonoVet Plus (TVP; meio) e TonoPen AVIA (TPA; direita). ....23

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo FT. ...	44
<b>Tabela 2:</b> Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo MT...	44
<b>Tabela 3:</b> Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo MF...	44
<b>Tabela 4:</b> Média de valores referentes à PAS nos diferentes tempos dos diferentes grupos. .....	45
<b>Tabela 5:</b> Média de valores referentes a PIO nos diferentes tempos dos diferentes grupos estudados. ....	45
<b>Tabela 6:</b> Média de valores referentes a PIO do olho direito e olho esquerdo nos diferentes tempos e grupos. ....	46
<b>Tabela 7:</b> Valores médios da PAS e PIO do grupo MF nos diferentes tempos, incluindo o tempo 5 *T5, referente ao tempo onde ocorreu efeito adverso de êmese em 3 dos 6 animais avaliados ( $p < 0,05$ ). ....	46



## LISTA DE ABREVIATURAS

PIO - Pressão Intraocular

mmHg - Milímetros de Mercúrio

TonoVet – TV

TonoVet Plus – TVP

TonoPen AVIA: TPA

PAS - Pressão Arterial Sistêmica

PAM - Pressão Arterial Média

PAD – Pressão Arterial Disatólica

MPA - Medicação Pré-Anestésica

mg - Miligramas

mg/kg - Miligramas por Quilo

µg/kg - Micrograma por Quilo

Mi - Receptor Opioide

κ - Kappa; Receptor Opioide

DV - Doppler Vascular

IM - Intramuscular

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2.REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>17</b>
2.1 ANATOMIA OCULAR .....	17
2.1.1 Músculos Extraoculares .....	19
2.1.2 Vascularização e Inervação .....	20
2.2 TONOMETRIA OCULAR E A DINÂMICA DO HUMOR AQUOSO .....	21
2.3 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR .....	22
2.4 PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E PRESSÃO INTRAOCULAR .....	24
2.5 ANALGÉSICOS OPIÓIDES .....	27
2.5.1 Fentanil .....	28
2.5.2 Metadona .....	29
2.5.3 Morfina .....	30
<b>3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>35</b>
<b>5. HIPÓTESE .....</b>	<b>35</b>
<b>6. OBJETIVOS .....</b>	<b>35</b>
6.1 OBJETIVO GERAL .....	35
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
<b>7. ARTIGO .....</b>	<b>36</b>
<b>AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR POR TONOMETRIA DE REBOTE EM CÃES APÓS ADMINISTRAÇÃO DE FENTANIL, METADONA OU MORFINA .....</b>	<b>36</b>
7.1 INTRODUÇÃO.....	38
7.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	39
7.2.1 Animais .....	39
7.2.2 Exame Oftalmológico .....	40
7.2.3 Aferição da Pressão Arterial .....	40
7.2.4 Tratamentos experimentais e momentos das avaliações .....	40
7.2.5 Análise Estatística .....	41
7.3 RESULTADOS .....	41
7.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	41
7.2.1 Animais .....	41
7.2.2 Exame Oftalmológico .....	42
7.2.3 Aferição da Pressão Arterial .....	42
7.2.4 Tratamentos experimentais e momentos das avaliações .....	42
7.2.5 Análise Estatística .....	43
7.3 RESULTADOS .....	43

7.3.1 Pressão Arterial Sistêmica e Pressão Intraocular .....	43
7.3.6 Efeitos adversos.....	46
7.3.3 Correlação.....	46
7.4 DISCUSSÃO.....	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	55
<b>ANEXOS.....</b>	<b>57</b>

## 1.INTRODUÇÃO

A avaliação da pressão intraocular é um procedimento de suma importância na prática da oftalmologia veterinária, fornecendo informações essenciais para o diagnóstico de uma variedade de alterações oculares, como glaucoma e uveíte. Contudo, diversos fatores podem influenciar os resultados dessa medida, incluindo os fármacos utilizados durante os procedimentos de sedação, analgesia e anestesia. Em situações envolvendo cães com comportamento agressivo, estresse exacerbado ou alterações oculares dolorosas, a sedação torna-se indispensável para viabilizar a realização do exame (MCLELLAN e MILLER, 2011).

A pressão intraocular é determinada por uma complexa interação entre vários elementos, incluindo a dinâmica do humor aquoso, o volume de sangue coroidal, a pressão venosa central e o tônus muscular extraocular (ALMEIDA et al., 2004). A manutenção desse equilíbrio é crucial e é alcançada por meio da regulação entre a produção e a drenagem do humor aquoso (MCLELLAN e MILLER, 2011).

A tonometria, técnica utilizada para medir a PIO, destaca-se por sua simplicidade, não invasividade e capacidade de fornecer dados essenciais para o monitoramento clínico (GELATT, 2014). Especificamente, a tonometria de rebote oferece medições precisas e com mínimo estresse para os animais (VERBOVEN et al., 2014). Os valores de referência da pressão intraocular em cães podem variar dependendo da idade, raça e técnica de medição utilizada. Para cães adultos saudáveis, a faixa de pressão intraocular normal geralmente varia de cerca de 10 a 25 mmHg, com alguns estudos indicando valores médios em torno de 15 a 20 mmHg (GELATT, 2014).

Os fármacos utilizados durante procedimentos anestésicos podem afetar diretamente a PIO, atuando sobre estruturas cerebrais como o diencefalo, mesencéfalo e hipotálamo, influenciando a produção do humor aquoso, a contração ou relaxamento dos músculos orbiculares e extraoculares, além de exercerem efeitos sobre os sistemas respiratório e cardiovascular (SEGATO, 2010). A maioria dos agentes anestésicos comumente empregados pode alterar a PIO por meio de um ou mais desses mecanismos (BECHARA, 2002). Diante desse cenário, objetivou-se avaliar os efeitos do fentanil, metadona e morfina sobre a PIO, utilizando tonometria de rebote como método de avaliação.



## 2.REFERENCIAL TEÓRICO

Na escolha do protocolo anestésico para pacientes com alterações oftálmicas, é imprescindível considerar não apenas a condição clínica e o grau de dor do procedimento, mas também aspectos específicos da alteração ocular presente e a fisiologia ocular, como os efeitos na pressão intraocular, dilatação pupilar e produção lacrimal (GROSS; GIULIANO, 2017).

O conhecimento dos efeitos farmacodinâmicos dos agentes anestésicos e suas implicações na dinâmica ocular são essenciais tanto para o anestesista quanto para o oftalmologista veterinário, devido à influência desses fármacos nos desfechos das alterações oculares (ALMEIDA et al., 2008; GRUNDON et al., 2011; TORRES et al., 2012; HERBET e MURISON, 2013).

Embora se tenha proposto que os anestésicos diminuam a produção de humor aquoso, estudos adicionais têm demonstrado que estes fármacos também podem influenciar o escoamento do humor aquoso através de efeitos sobre a malha trabecular (ARTIGAS et al., 2012). Assim, é crucial reconhecer os efeitos de cada fármaco nas principais funções oculares que se desejam monitorar, a fim de selecionar o protocolo ideal (MADRUGA et al., 2015). O uso de bloqueios locais também deve ser considerado pelo anestesista, embora este não seja o foco desta revisão.

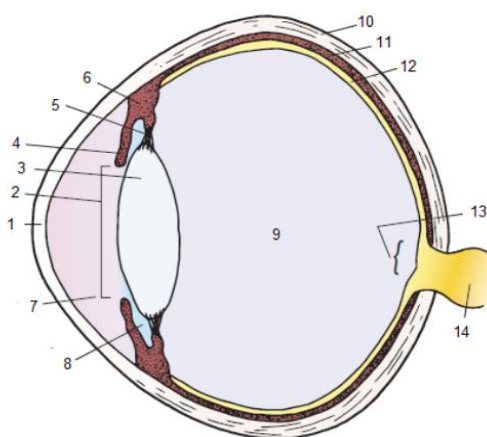
### 2.1 ANATOMIA OCULAR

A anatomia ocular dos cães é complexa e apresenta características distintas que refletem suas necessidades visuais e adaptações evolutivas. A estrutura externa do olho canino inclui elementos como a córnea, a esclera, a conjuntiva e as pálpebras, que desempenham papéis essenciais na proteção e na manutenção da saúde ocular. Internamente, destacam-se estruturas como a íris, o cristalino, a retina e o nervo óptico, que são responsáveis pela formação e pela transmissão de imagens ao cérebro (GELATT, 2014).

O olho é comparável a uma sofisticada câmera fotográfica, com um sistema de lentes, uma abertura variável (a pupila) e uma retina que funciona como o filme fotográfico (GELATT, 2014). É o órgão responsável pela visão e é composto pelo bulbo ocular e seus anexos, incluindo as pálpebras, conjuntiva, aparelho lacrimal e músculos extraoculares. A maioria dessas estruturas está localizada na órbita, onde

o bulbo ocular fica envolto por tecido adiposo em grande quantidade. O bulbo ocular (Figura 1) é composto por três camadas principais: a túnica fibrosa externa, que inclui a córnea e a esclera, fornecendo forma e proteção ao olho; a túnica vascular média, que contém a íris, o corpo ciliar e a coroide; e a túnica nervosa interna, que compreende a retina e o nervo óptico, responsável por transmitir os estímulos visuais ao cérebro para a formação da imagem(DYCE; SACK; WENSING, 2010).

**Figura 1:** Esquema evidenciando componentes oculares: 1 - córnea; 2 - pupila 3 - lente; 4 - íris; 5 - processos ciliares; 6 - corpo ciliar; 7 - câmara anterior; 8 - câmara posterior; 9 - câmara vítrea; 10 - esclera; 11 - coróide; 12 - retina; 13 - disco óptico; 14 - nervo óptico.



**Fonte:** Reece e Rowe, 2017.

A íris é um anel fino de tecido altamente vascularizado que repousa sobre a face anterior da lente ocular. Sua margem pupilar central é móvel, enquanto a margem ciliar se conecta ao corpo ciliar e ao ângulo iridocorneal. As células pigmentadas na íris contêm melanina, que protege a retina da intensa luminosidade. A cor da íris é determinada pela quantidade e tipo de pigmentos presentes, como eumelaninas, pteridinas, purinas e carotenoides, sendo influenciada pela genética (KÖNIG; LIEBICH, 2011).

O corpo ciliar estende-se da parte posterior da íris até as ora serrata retinae. É responsável pela produção do humor aquoso. Seu epitélio é formado por duas camadas aderentes que contêm junções apertadas, formando a barreira hematoaquosa. O estroma do corpo ciliar é intensamente vascularizado, fornecendo nutrição ao segmento anterior do olho (STADES et al., 1999).

A coroide, que se estende a partir do corpo ciliar até a parte posterior do olho, fica entre a esclera e a retina e é composta por uma densa rede de vasos sanguíneos imersos no tecido conjuntivo. É altamente pigmentada e contém uma área dorsal levemente refletora, chamada de tapetum lucidum. Essa região avascular entre os capilares e os vasos sanguíneos maiores contém células com bastonetes cristalinos, que refletem a luz e proporcionam a iridescência característica (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

A compreensão da anatomia ocular dos cães é crucial para o diagnóstico e o tratamento eficazes de distúrbios oculares nessa espécie. Por exemplo, o conhecimento da estrutura da córnea e do cristalino é fundamental para o diagnóstico de condições como a úlcera de córnea e a catarata, que podem afetar significativamente a visão do animal. Além disso, a avaliação da retina e do nervo óptico é essencial para detectar doenças oculares degenerativas, como a atrofia progressiva da retina, que pode levar à cegueira em cães (KOMÁROMY et al., 2013; NARFSTROM et al., 2013).

Pesquisas contínuas sobre a anatomia ocular dos cães visam não apenas expandir o conhecimento sobre a estrutura e a função dos componentes oculares, mas também melhorar as técnicas de diagnóstico e tratamento na oftalmologia veterinária. Avanços em tecnologias de imagem como a tomografia óptica e a ultrassonografia ocular, têm permitido uma visualização mais detalhada e precisa das estruturas oculares, contribuindo para um melhor entendimento das doenças oculares caninas e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes (NARFSTROM et al., 2013; OFRI, 2019).

### 2.1.1 Músculos Extraoculares

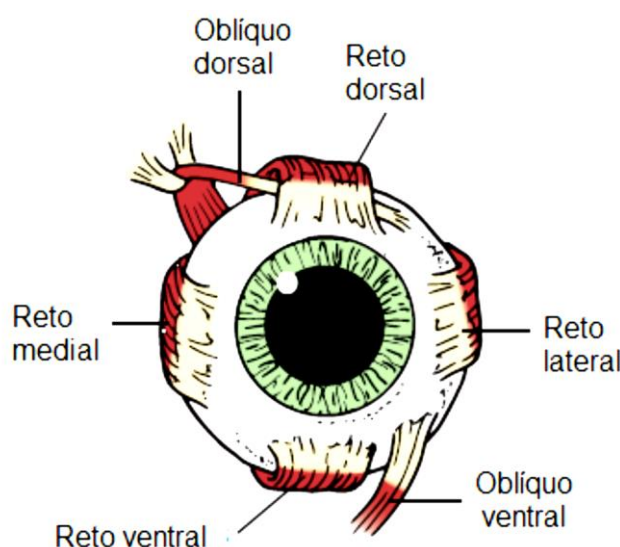
Os músculos extrínsecos do olho em cães desempenham um papel fundamental na orientação e movimentação dos globos oculares, permitindo uma visão coordenada e precisa. Esses músculos são responsáveis por movimentos como rotação, elevação, abaixamento e adução dos olhos, garantindo a capacidade de focalizar objetos em diferentes direções (DZIEZYC et al., 2013; MALIK et al., 2019).

Os movimentos do globo ocular são promovidos pelos músculos localizados na porção posterior do globo ocular. Sua inervação é dada por ramificações de

alguns nervos cranianos. Os cães e gatos apresentam sete músculos extraoculares e são denominados por: músculos reto superior e inferior, lateral e medial, músculos oblíquos dorsal e ventral, responsáveis pela rotação e o retrator do bulbo. A musculatura também tem a função de manter o globo ocular dentro de sua órbita (REECE; ROWE, 2017).

A musculatura extraocular (figura 2) é composta por quatro músculos retos (medial, lateral, dorsal e ventral), que se inserem na esclera posteriormente ao limbo; dois oblíquos (dorsal e ventral) e o retrator do bulbo (faltou). Os quatro músculos retos, inserem-se anteriormente ao equador por meio de tendões amplos, porém muito finos. Os músculos oblíquos dorsal e ventral ligam-se ao bulbo do olho próximo ao equador e tendem a rotacionar ao redor do eixo visual durante a contração. O retrator do bulbo emerge da vizinhança do forame óptico e insere-se no bulbo do olho posterior ao equador (DYCE et al., 2010).

**Figura 2:** Desenho esquemático dos músculos extraoculares em bulbo ocular.



**Fonte:** Reece; Rowe, 2017.

### 2.1.2 Vascularização e Inervação

A inervação e vascularização ocular em cães são aspectos essenciais para compreender a fisiologia e a saúde ocular nessa espécie. A vascularização do globo ocular é uma rede complexa. O suprimento sanguíneo ocular em cães é garantido

por uma rede vascular que inclui as artérias oftálmicas e as veias correspondentes (DUBIELZIG, 2010).

Nos mamíferos domésticos, a irrigação ocular é predominantemente realizada pela artéria oftálmica externa, uma ramificação da artéria maxilar interna, que por sua vez se origina da artéria carótida externa. Uma artéria oftálmica interna rudimentar também está presente, entrando na órbita através do forame óptico ao lado do nervo óptico. O sistema venoso é composto pelas veias oftálmicas dorsais e ventrais, que drenam o sangue para a veia maxilar interna. A inervação do olho é mediada por seis nervos cranianos: nervo óptico, nervo oculomotor, nervo troclear, nervo trigêmeo, nervo abducente e nervo facial. Os nervos óptico e oftálmico (ramificação do nervo trigêmeo) têm função predominantemente sensitiva, enquanto os demais exercem função motora, fornecendo fibras para os músculos extraoculares e as pálpebras. A via visual compreende o nervo óptico, o quiasma óptico, os núcleos geniculados laterais, as radiações ópticas e o lobo occipital do córtex cerebral (DYCE et al., 2010; SAMUELSON, 2013).

## 2.2 TONOMETRIA OCULAR E A DINÂMICA DO HUMOR AQUOSO

A tonometria é a medida da pressão intraocular, um teste diagnóstico muito importante que é utilizado na rotina oftalmológica veterinária. (CANNIZZO; LEWBART; WESTERMEYER, 2017). A PIO é um importante indicador da saúde ocular, resultante da tensão na córnea e esclera, sendo caracterizada como um balanço entre a produção e a drenagem do humor aquoso localizado nas câmaras anterior e posterior do olho (ANDRADE, 2004).

A dinâmica do humor aquoso desempenha um papel fundamental na regulação da PIO em cães. O humor aquoso é produzido pelo corpo ciliar e flui através da pupila para preencher a câmara anterior do olho, proporcionando nutrição e oxigênio às estruturas oculares. O equilíbrio entre a produção e a drenagem do humor aquoso é essencial para manter uma PIO saudável. Alterações na produção ou drenagem do humor aquoso podem levar a variações na PIO e, em alguns casos, a condições como o glaucoma, uma das principais causas de cegueira em cães (KAWAGUCHI et al., 2017; CRISP et al., 2020).

A maior parte de humor aquoso flui da câmara posterior através da pupila em direção à câmara anterior, e é eliminada pelo ângulo iridocorneano dentro do plexo

intraescleral (BROOKS, 2008; PIPI; GONÇALVES, 2009). O ângulo iridocorneano é limitado anteriormente pela córnea periférica e esclera perilímbica, e posteriormente pela íris periférica e porção muscular anterior do corpo ciliar (PIPI; GONÇALVES, 2009; MILLER, 2008). Esse ângulo é composto de uma malha de tecido conjuntivo reticular irregular, que forma as trabéculas e os ligamentos pectíneos. Os ligamentos pectíneos são tiras que se ancoram anteriormente na base da íris até a porção periférica da córnea. Esses ligamentos se comunicam livremente com o ângulo iridocorneano por meio de poros, que formam uma coleção de pequenos canais contendo colágeno (BROOKS, 2008).

A malha trabecular pode ser dividida em duas regiões: a malha trabecular uveal (localizada no ângulo interno iridocorneano, formando o seio cilioescleral) e a malha corneoescleral trabecular, que é menor em tamanho e número de canais (PIPI; GONÇALVES, 2009; MARTIN, 2010). Depois de deixar a malha trabecular, o humor aquoso entra nas veias do plexo aquoso e, conseqüentemente, mistura-se com o sangue nas veias episclerais (plexo venoso escleral) e veias vorticosas, onde a pressão é aproximadamente 8-10 mmHg (STADES, et. al, 1999). Outra região responsável pela drenagem do humor aquoso, em uma menor quantidade é a região uveoescleral, sendo denominada como via não convencional, sai através da íris, do corpo ciliar, da coróide, do vítreo, da córnea e da esclera, através do espaço supraciliar-supracoroidal. Estudos afirmam que no cão a via uveoescleral é responsável por até 15% da drenagem do humor aquoso, no gato (3%), coelho (13 a 25%) e em humano (4 a 14%) (BROOKS, 2008).

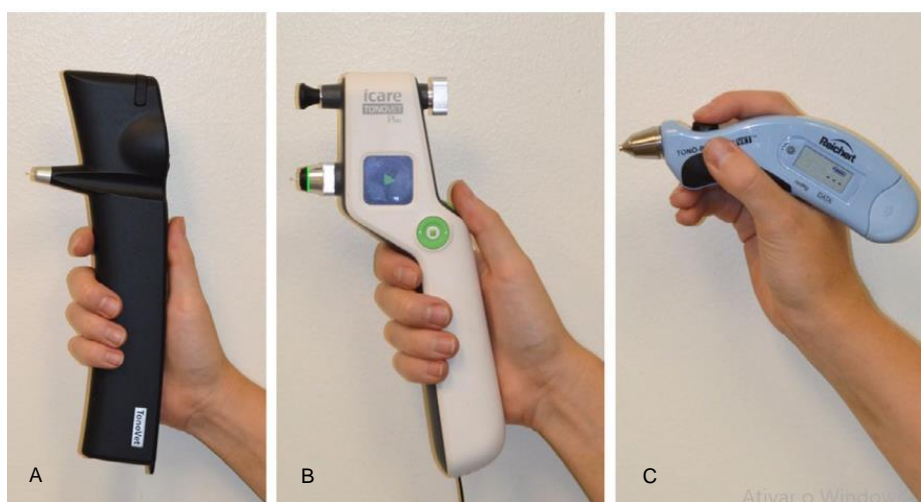
## 2.3 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR

A tonometria indireta é um método não invasivo de medir a pressão intraocular, sendo amplamente utilizada na prática oftalmológica veterinária. Essa técnica, baseada na aferição da tensão corneal, é essencial para determinar a PIO de forma rápida e simples, com mínimo desconforto para o paciente. Além de auxiliar no diagnóstico, a tonometria indireta fornece informações cruciais para o prognóstico e as opções de tratamento de diversas alterações oculares. No entanto, uma única avaliação não é suficiente para um diagnóstico completo, sendo necessário repetir o procedimento para um monitoramento mais eficaz da condição ocular (FEATHERSTONE; HEINRICH, 2013).

Na medicina veterinária, diversos tonômetros portáteis foram desenvolvidos

ao longo dos anos, cada um utilizando diferentes mecanismos e algoritmos para estimar a PIO. Como resultado, tonômetros distintos podem fornecer valores significativamente diferentes para a mesma pressão intraocular (SHLOMO; MUIRHEAD, 2019). Os tonômetros mais comuns incluem o TonoPen (TP) da Reichert, Inc., que é um tonômetro de aplanção, e o TonoVet (TV) da iCare, que é um tonômetro de rebote. Enquanto os tonômetros de aplanção utilizam a Lei de Imbert-Fick para estimar a PIO com base na força necessária para achatar a córnea, os tonômetros de rebote analisam a desaceleração de uma sonda magnética que entra em contato com a córnea para estimar a PIO (RUSANEN et al., 2010; KNOLLINGER et al., 2005).

**Figura 3:** Imagem fotográfica de aparelhos para aferição da pressão intraocular (PIO): IntraTonoVet (A), TonoVet Plus (B) e TonoPen AVIA (C).



**Fonte:** Shlomo; Muirhead, 2019.

Recentemente, versões aprimoradas desses tonômetros foram lançadas, como o TonoPen Avia (TPA) e o TonoVet Plus (TVP). O TPA possui melhorias ergonômicas e não requer calibração diária, diferentemente dos modelos anteriores do TP; no entanto, sua calibração interna permanece a mesma. O TVP também apresenta melhorias ergonômicas e mais importantes ainda, oferece calibração específica para espécies e modos de espécies, disponíveis para cães, gatos, cavalos e coelhos (SHLOMO; MUIRHEAD, 2019).

A avaliação da PIO em cães requer considerações adicionais, como a necessidade de anestesia tópica para minimizar o desconforto durante o

procedimento e a influência de fatores como a raça, idade e condições oculares subjacentes nas leituras tonométricas. Além disso, é importante interpretar os resultados da tonometria em conjunto com outros achados clínicos, como a presença de sinais de inflamação ocular ou alterações no nervo óptico, para uma avaliação completa da saúde ocular do animal (GELATT et al., 2013; CRISP et al., 2020).

A tonometria ocular é uma ferramenta valiosa na monitorização da dinâmica do humor aquoso em cães e na detecção precoce de distúrbios oculares relacionados à pressão intraocular. O uso regular da tonometria em consultas oftalmológicas veterinárias pode ajudar a identificar alterações na PIO e guiar intervenções terapêuticas para preservar a saúde ocular dos cães (LEWIN et al., 2018; STADLER et al., 2021).

Em resumo, a avaliação da PIO em cães é uma parte fundamental do exame oftalmológico veterinário e pode ajudar a detectar precocemente distúrbios oculares potencialmente graves.

## 2.4 PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E PRESSÃO INTRAOCULAR

A pressão arterial sistêmica em cães é uma medida da força exercida pelo sangue contra as paredes dos vasos sanguíneos enquanto o coração bombeia o sangue para o corpo. É um componente vital do sistema cardiovascular e desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase e na entrega de oxigênio e nutrientes aos tecidos. A pressão arterial sistêmica é regulada por uma complexa interação entre o sistema nervoso, os hormônios circulantes e os mecanismos de autorregulação vascular, e sua regulação é essencial para a sobrevivência e o funcionamento adequado de todos os órgãos e sistemas do organismo (CARR et al., 2019).

A importância da medição da pressão arterial sistêmica em cães reside na sua capacidade de fornecer informações cruciais sobre o estado de saúde cardiovascular do animal. A pressão arterial elevada (hipertensão) ou baixa (hipotensão) pode ser indicativa de várias condições médicas subjacentes, como doenças renais, cardíacas, endócrinas ou metabólicas. Além disso, a hipertensão não controlada pode levar a complicações graves, incluindo danos nos órgãos alvo,



como o coração, os rins, o cérebro e os olhos, resultando em complicações potencialmente fatais (BROWN et al., 2007; JACOB e FOX, 2017).

A aferição da pressão arterial sistêmica em cães pode ser realizada por meio de técnicas não invasivas, como a oscilometria e a dopplerometria, ou por métodos invasivos, como a cateterização arterial direta. Aferir a pressão arterial sistêmica em cães é uma parte essencial da avaliação clínica de rotina, especialmente em pacientes idosos, com histórico de doenças crônicas ou durante procedimentos cirúrgicos, para detectar precocemente qualquer alteração na pressão arterial e intervir adequadamente (SILVERSTEIN e HOPPER, 2009; BROWN et al., 2007).

Existem valores tidos como padrão para pressão arterial sistólica (PAS), pressão requerida pela necessidade de perfusão dos tecidos, e, mesmo que estes valores estejam acima dos padrões podem ser considerados normais (SINGI, 2001; SILVERTHORN, 2003; CINGOLANI, 2004). Tilley e Goodwin (2002) classificaram as pressões sanguíneas em quatro grupos diferentes, estabelecendo dessa forma, parâmetros para sua avaliação clínica: pressão arterial normal sistólica entre 110mmHg a 120mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) entre 70mmHg a 80mmHg; discretamente elevada – PAS entre 120mmHg a 170mmHg e PAD entre 80mmHg a 100mmHg; moderadamente elevada – PAS entre 170mmHg a 200mmHg e PAD entre 100mmHg a 120mmHg; e acentuadamente elevada – PAS acima de 200mmHg e PAD acima de 120mmHg (GUM;GELLAT, 1997).

Em conclusão, a aferição da pressão arterial sistêmica em cães desempenha um papel crucial na avaliação da saúde cardiovascular e na detecção precoce de doenças subjacentes. Sua importância reside na capacidade de fornecer informações valiosas sobre a condição do paciente e orientar o manejo clínico adequado para garantir o bem-estar e a qualidade de vida.

A pressão intraocular em cães é uma medida da pressão exercida pelo fluido dentro do olho contra as estruturas oculares, como a córnea e a retina. É um indicador fundamental da saúde ocular e desempenha um papel crucial na manutenção da integridade estrutural e funcional do globo ocular. A PIO é regulada pelo equilíbrio entre a produção e a drenagem do humor aquoso, um líquido transparente que preenche a câmara anterior do olho e fornece nutrientes às estruturas oculares avasculares. A manutenção da PIO dentro de limites normais é essencial para prevenir danos às estruturas oculares e preservar a visão do animal (GELLAT et al., 2013; NARFSTROM et al., 2013).

A importância da aferição da pressão intraocular em cães reside na sua capacidade de diagnosticar e monitorar condições oculares graves, como o glaucoma, uma das principais causas de cegueira em cães. O aumento da PIO pode resultar em danos irreversíveis ao nervo óptico e outras estruturas oculares, levando à perda de visão. Além disso, a avaliação da PIO é crucial para monitorar a eficácia do tratamento e prevenir complicações relacionadas ao glaucoma, como a dor e o desconforto ocular (GELLAT et al., 2013; CRISP et al., 2020).

A aferição da pressão intraocular em cães pode ser realizada utilizando-se técnicas tonométricas, como a tonometria de aplanção de Goldmann, a tonometria de rebote (TonoVet) e a tonometria de indentação de Schiotz. Essas técnicas permitem a avaliação da PIO e são rotineiramente utilizadas em consultas oftalmológicas veterinárias para detectar precocemente alterações na pressão intraocular e intervir adequadamente (KOMÁROMY et al., 2013; JEPSON e MOUD, 2017).

A relação entre a pressão arterial sistêmica e a pressão intraocular em cães é um tópico importante na oftalmologia veterinária. Embora a correlação entre esses dois parâmetros seja complexa e variável, existem algumas considerações relevantes a serem discutidas.

Estudos têm demonstrado que a pressão arterial sistêmica pode influenciar a pressão intraocular em cães. Por exemplo, Egner e Brown (2003) relataram que mudanças na pressão arterial podem afetar diretamente a perfusão ocular e, consequentemente, a pressão intraocular. Além disso, Murphy (1985) observou que alterações na pressão arterial podem resultar em flutuações na pressão intraocular em cães. No entanto, a relação entre a pressão arterial sistêmica e a pressão intraocular em cães pode não ser linear.

Brown (1997) destacou que a hipertensão arterial sistêmica pode estar associada à hipotensão ocular em algumas circunstâncias, devido a ajustes compensatórios do sistema vascular ocular. Portanto, entender como a pressão arterial sistêmica afeta a pressão intraocular em cães requer uma análise abrangente das complexas interações entre os sistemas cardiovascular e ocular.

Além disso, é importante considerar que a pressão intraocular em cães pode ser influenciada por uma variedade de fatores, incluindo idade, raça, peso corporal, condições oftalmológicas subjacentes e até mesmo o método de medição da pressão intraocular (RUSANEN et al., 2010; HASHIMOTO et al., 2002). Em resumo,

embora exista uma relação entre a pressão arterial sistêmica e a pressão intraocular em cães, essa relação é multifacetada e pode variar dependendo de uma série de fatores. Uma compreensão abrangente dessas interações é crucial para o manejo adequado de condições oftalmológicas em cães.

## 2.5 ANALGÉSICOS OPIÓIDES

A utilização de analgésicos opioides em cães desempenha um papel crucial no manejo da dor em animais de estimação. Os opioides são uma classe de medicamentos analgésicos que atuam nos receptores opioides do sistema nervoso central, resultando em alívio da dor e modulação das respostas nociceptivas (EPSTEIN et al., 2015). A dor em cães pode resultar de diversas condições, como cirurgias, traumas, doenças crônicas ou agudas, e sua gestão eficaz é essencial para o bem-estar e a recuperação dos pacientes. Neste contexto, os opioides são frequentemente prescritos devido à sua ação analgésica e capacidade de controlar a dor.

No entanto, é importante reconhecer que os analgésicos opioides podem interferir na pressão arterial sistêmica e na pressão intraocular de cães. Estudos têm demonstrado que alguns opioides podem causar hipotensão arterial sistêmica devido à vasodilatação periférica e depressão do sistema nervoso autônomo (COHEN e WHITE, 2015). Além disso, a administração de opioides pode estar associada a alterações na pressão intraocular, podendo levar ao aumento ou diminuição da PIO em cães (SEBBAG et al., 2018).

Essas interferências na pressão arterial sistêmica e intraocular são importantes considerações ao prescrever analgésicos opioides para cães, especialmente em pacientes com condições médicas preexistentes, como doenças cardiovasculares ou oculares. Os veterinários devem estar cientes desses potenciais efeitos colaterais e monitorar rotineiramente a pressão arterial e a pressão intraocular durante a administração de opioides, ajustando a dose e a frequência de administração conforme necessário para garantir uma terapia analgésica segura e eficaz em cães.

### 2.5.1 Fentanil

O fentanil é um analgésico opioide sintético frequentemente utilizado em medicina veterinária para o controle da dor em cães. Sua ação principal ocorre pela interação com os receptores opioides do sistema nervoso central, resultando em analgesia e modulação das vias nociceptivas.

O fentanil é um agonista total de receptor (*M<sub>μ</sub>*) opioide, de característica altamente lipossolúvel, o que lhe confere menor biodisponibilidade, pouco ionizável e de ação analgésica até 100 vezes maior que da morfina e metadona; com rápido período de latência e curta duração, age em sítios no sistema nervoso tanto central quanto periférico. Sua analgesia e sedação podem variar de acordo com a via de administração, e isso se deve pela farmacocinética apresentada pelo fármaco; é comumente utilizado em infusão contínua na manutenção anestésica, em procedimentos mais cruentos, porém também pode ser utilizado na MPA, por via intramuscular e subcutânea, havendo ainda relato da aplicação transdérmica do fármaco (PIRES et. al., 2000; VALADÃO et. al., 2002). No entanto, os opioides, incluindo o fentanil, podem ter efeitos sobre a pressão arterial sistêmica e a pressão intraocular em cães.

Estudos têm demonstrado que o fentanil pode causar hipotensão arterial sistêmica em cães devido à sua capacidade de induzir vasodilatação periférica e supressão do sistema nervoso autônomo. A vasodilatação resultante pode levar a uma diminuição da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, à redução da pressão arterial sistêmica (COHEN e WHITE, 2015).

No que diz respeito à pressão intraocular, a ação do fentanil pode ser mais complexa e menos compreendida. Embora não haja muitos estudos específicos sobre os efeitos do fentanil na PIO de cães, é razoável inferir que os efeitos vasodilatadores e a potencial hipotensão arterial sistêmica induzida pelo fentanil possam afetar indiretamente a PIO. A diminuição da pressão arterial sistêmica pode resultar em uma redução do fluxo sanguíneo para os tecidos oculares, incluindo o corpo ciliar, que é responsável pela produção do humor aquoso, podendo levar a uma diminuição transitória da PIO. No entanto, outros fatores, como mudanças na circulação do humor aquoso ou alterações na reatividade dos vasos sanguíneos oculares, também podem influenciar a PIO em resposta à administração de fentanil (SEBBAG et al., 2018).

Portanto, ao administrar fentanil em cães, é importante monitorar de perto tanto a pressão arterial sistêmica quanto a pressão intraocular, especialmente em pacientes com condições médicas preexistentes ou sensíveis a alterações na perfusão tecidual. A avaliação cuidadosa desses parâmetros pode ajudar a garantir uma terapia analgésica segura e eficaz, minimizando os riscos potenciais para a saúde ocular e cardiovascular dos animais.

### 2.5.2 Metadona

A metadona é um analgésico opioide frequentemente utilizado em medicina veterinária para o controle da dor em cães. No entanto, sua administração pode afetar tanto a pressão arterial sistêmica quanto a pressão intraocular desses animais. A metadona é um opiáceo sintético, com efeito analgésico semelhante à morfina e duração de efeito consideravelmente maior. No entanto, possui menor efeito sedativo que a morfina (SPINOSA et al., 2010).

Estudos têm demonstrado que a metadona pode causar hipotensão arterial sistêmica em cães, devido à sua capacidade de induzir vasodilatação periférica e supressão do sistema nervoso autônomo (McMILLAN et al., 2014). Em cães as administrações intravenosas da metadona em doses progressivamente crescentes resultaram em diminuição da frequência cardíaca, débito cardíaco e pressão arterial enquanto a resistência vascular sistêmica aumenta. Entretanto estes efeitos foram considerados de pouca significância clínica (MONTEIRO et al., 2008).

Quanto à pressão intraocular, os efeitos da metadona são menos compreendidos em comparação com outros opioides. No entanto, estudos em humanos sugerem que alguns opioides podem causar uma diminuição transitória na PIO devido à redução do fluxo sanguíneo ocular, embora os mecanismos exatos ainda não sejam totalmente elucidados (GAHAFFARI et al., 2016).

A metadona tem maior afinidade pelo receptor-opioide do que a morfina e também é antagonista no receptor N-metil-D-aspartato, bem como um norepinefrina e inibidor de recaptação de serotonina. As rotas apropriadas de sua administração em cães e gatos são intravenosa, intramuscular e subcutânea e, ao contrário da morfina, a metadona raramente induz êmese, o que pode ser útil em pacientes com oftalmopatias ou com aumento da pressão intracraniana (KERR, 2016).

### 2.5.3 Morfina

A morfina, um opioide frequentemente utilizado na medicina veterinária para o controle da dor em cães, pode ter efeitos significativos tanto na pressão arterial sistêmica quanto na pressão intraocular desses animais. Estudos têm demonstrado que a administração de morfina pode resultar em hipotensão arterial sistêmica em cães, devido à sua capacidade de induzir vasodilatação periférica e supressão do sistema nervoso autônomo (McMILLAN et al., 2014). Essa hipotensão pode ser um efeito colateral indesejado da terapia com morfina e deve ser monitorada de perto durante o tratamento.

Como opioide hidrofílico, reserva um maior período de latência, porém, a duração de sua ação se estende por mais tempo que a dos opioides lipofílicos, como a metadona e a fentanil, quando por via endovenosa, pode atingir de 4 a 5 horas de analgesia em cães, se inicia de 20 a 60 minutos após a administração (FREITAS et.al., 2008; VALADÃO *et al.*, 2002). Seu efeito máximo analgésico e sedativo é observado no paciente cerca de 40 minutos após sua aplicação intravenosa, e isso se dá devido à hidrossolubilidade do fármaco dificultar sua passagem até o sistema nervoso central, porém, quando absorvida, é lentamente eliminada do líquido cefalorraquidiano, produzindo um efeito de maior duração devido às altas concentrações desta ligada aos receptores opioides espinhais (FREITAS et. al., 2008).

A morfina pode influenciar a pressão intraocular em cães, embora os mecanismos exatos ainda não sejam totalmente compreendidos. Estudos em humanos sugerem que alguns opioides podem causar uma diminuição transitória na PIO devido à redução do fluxo sanguíneo ocular (GHARAFFARI et al., 2016). No entanto, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente os efeitos da morfina na PIO de cães.

É importante notar que a morfina também pode desencadear náuseas e vômitos em cães, o que pode ter impacto na pressão arterial sistêmica. O vômito induzido pela morfina pode resultar em aumento da pressão intra-abdominal, o que, por sua vez, pode levar a um aumento transitório na pressão arterial sistêmica (VILLALÓN et al., 2002). Essas flutuações na pressão arterial podem afetar indiretamente a pressão intraocular, embora a relação precisa entre vômitos, pressão arterial e PIO em cães ainda precise ser totalmente esclarecida.

Em relação aos efeitos adversos à administração deste fármaco, seja por via endovenosa ou intramuscular, tem-se depressão respiratória, hipotensão, bradicardia ou taquicardia, hipotermia e aumento da produção do hormônio antidiurético. Outros efeitos conhecidos são a hipomotilidade intestinal, a hipertonia de bexiga e midríase. Contudo, não causa redução do débito cardíaco nem da contratilidade miocárdica (PADDLEFORD, 2001; THURMON et. al. 1999). Estimula a zona quimiorreceptora no centro do vômito, causando êmese, o efeito adverso mais comum à administração de morfina (MONTEIRO et. al., 2009; PADDLEFORD, 2001).

Em conclusão, a morfina pode ter efeitos significativos na pressão arterial sistêmica e na pressão intraocular de cães. A hipotensão arterial sistêmica e os efeitos indiretos do vômito induzido pela morfina podem influenciar a pressão intraocular desses animais. Uma compreensão mais aprofundada desses efeitos é essencial para garantir uma terapia analgésica segura e eficaz em cães, minimizando os potenciais riscos para a saúde cardiovascular e ocular desses pacientes.

### 3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, T. M. et al. *Tonometria de aplanção em cães e gatos - uma revisão de literatura*. **PUBVET**, v. 2, n. 27, p. 1-12, 2008.

ANDRADE, S. F. *Atlas de oftalmologia veterinária*. 2ª ed. **Revinter**, 2004.

BORIN-CRIVELLENTI, S.; CRIVELLENTI, L. Z. *O uso de fentanil em anestesia*. **Clínica Veterinária**, v. 19, n. 109, p. 50-58, 2014.

BROOKS, D. E. *Glaucoma in small animal species*. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 38, n. 2, p. 389-398, 2008. DOI: 10.1016/j.cvsm.2007.12.008.

CANNIZZO, S. A.; LEWBART, G. A.; WESTERMEYER, H. D. *Tonometry in aquatic species*. **Vet Clin North Am Exot Anim Pract**, v. 20, n. 2, p. 345-358, 2017. DOI: 10.1016/j.cvex.2016.12.004.

CARR, A. P. et al. *Manual de cardiologia para cães e gatos*. 5. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2019.

COHEN, A. et al. *Opioid analgesics and hypertension: A review of the evidence*. **Postgraduate Medicine Journal**, v. 91, n. 1080, p. 480-488, 2015.

CRISP, M. S. et al. *Prevalence and risk factors for elevated intraocular pressure after routine phacoemulsification in dogs.* **Vet Ophthalmol**, v. 23, n. 4, p. 658-666, 2020. DOI: 10.1111/vop.12781.

CRISP, M. S. et al. *Ocular effects of the intravenous administration of medetomidine in clinically normal dogs.* **American Journal of Veterinary Research**, v. 81, n. 8, p. 693-698, 2020.

EPSTEIN, M. E. et al. *Opioid analgesia in veterinary patients.* **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 4-32, 2015.

FEATHERSTONE, H. J.; HEINRICH, C. L. *Noninvasive tonometry in animals.* **Vet Clin North Am Exot Anim Pract**, v. 16, n. 3, p. 777-797, 2013. DOI: 10.1016/j.cvex.2013.06.001.

FREITAS, G. C. et al. *Effects of morphine administered by constant rate infusion on cardiopulmonary function and selected biochemical variables of dogs.* **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 4, p. 385-392, 2008.

GROSS, M. E.; GIULIANO, E. A. *Anesthetic considerations for ophthalmic surgery.* **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 47, n. 2, p. 457-471, 2017. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.09.009.

HASHIMOTO, H. et al. *Effect of systemic hypertension on intraocular pressure.* **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, v. 80, n. 2, p. 177-180, 2002.

IBAÑEZ, T. S. et al. *Fentanila.* **Anais da Escola Superior de Saúde do Açores**, v. 3, n. 2, p. 25-35, 2012.

JACOB, A. L.; FOX, P. R. *Hypertension and systemic hypertension in dogs.* **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 39, n. 9, p. E1-E7, 2017.

JEPSON, N. S.; MOUD, T. *Ocular anatomy and physiology: Clinical application.* Hoboken: **John Wiley & Sons**, 2017.

KAWAGUCHI, K. et al. *Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in dogs after phacoemulsification with intraocular lens implantation: a retrospective evaluation (2006-2013).* **Vet Ophthalmol**, v. 20, n. 6, p. 504-509, 2017. DOI: 10.1111/vop.12447.

KNOLLINGER, A. M. et al. *Comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs treated with latanoprost.* **Vet Ophthalmol**, v. 8, n. 4, p. 225-229, 2005. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2005.00405.x.

KOMÁROMY, A. M.; PETERSEN-JONES, S. M. (Eds.). *Veterinary Ophthalmology: Two Volume Set.* 5th ed. **John Wiley & Sons**, 2013.



KOMÁROMY, A. M. et al. *The effect of dorzolamide hydrochloride on the intraocular pressure of dogs with inherited glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 54, n. 1, p. 540-541, 2013.

LEWIN, A. C. et al. *TonoVet® intraocular pressure measurements in 89 species of animals. J Exot Pet Med*, v. 27, p. 43-51, 2018. DOI: 10.1053/j.jepm.2017.11.002.  
MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. (Eds.). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6th ed. **Elsevier**, 2013.

MCLELLAN, G. J.; MILLER, P. E. Tonometry. In: GELATT, K. N. et al. (Eds.). *Veterinary Ophthalmology*. 5th ed. **John Wiley & Sons**, 2013, p. 233-248.

MONTEIRO, E. R. et al. Effects of two doses of morphine on cardiovascular and pulmonary function during mechanical ventilation in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 4, p. 500-508, 2008.

NARFSTROM, K. L. et al. *Diagnostic ophthalmology*. New York: **John Wiley & Sons**, 2013.

PADDLEFORD, R. R. et al. *Analgesia e anestesia em veterinária*. 3. ed. São Paulo: **Roca**, p. 500-508, 2001.

PIPI, N.; GONÇALVES, D. *Physiological anatomy and physiology of the aqueous humor outflow system. J Glaucoma*, v. 18, n. 3, p. 173-185, 2009. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31817888f1.

PIRES, M. G. et al. *Uso de fentanil na anestesia epidural em cães: Estudo da distribuição anatômica. Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*, v. 14, n. 1, p. 105-111, 2000.

RUSANEN, E. et al. *Comparison of the rebound tonometer (Icare®) to the applanation tonometer (Tono-Pen XL®) in normotensive and hypertensive rats. PLoS One*, v. 9, n. 3, p. e91281, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0091281.

RUSANEN, E. et al. *Effects of age, sex, and blood pressure on the normal human retinal circulation. Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 51, n. 3, p. 1901-1906, 2010.

SEBBAG, L. et al. *Effects of systemic administration of opioids on intraocular pressure in normotensive dogs anesthetized with sevoflurane. Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 253, n. 3, p. 362-367, 2018.

SHLOMO, J.; MUIRHEAD, R. *Comparative accuracy of the TonoVet®, Tono-Pen AVIA®, and Tono-Pen XL® handheld rebound tonometers in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, v. 29, n. 1, p. 68-75, 2019. DOI: 10.1111/vec.12817.

SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. *Small animal critical care medicine*. St. Louis: **Elsevier**, 2009.

SINGI, S. *The influence of blood pressure and intraocular pressure on the measurement of retinal vascular caliber*. **Current Hypertension Reports**, v. 3, n. 5, p. 433-434, 2001.

SPINOSA, H. S. et al. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, , p. 741-745, 2010.

STADES, F. C. et al. *The uveoscleral outflow of aqueous humor in the normal and glaucomatous Beagle eye*. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 40, n. 4, p. 741-745, 1999.

STADLER, K. L. et al. *Repeatability and agreement of three tonometers in normal canine eyes: Tonovet Plus, Icare Pro, and Tono-Pen Vet*. **Vet Ophthalmol**, v. 24, n. 2, p. 136-145, 2021. DOI: 10.1111/vop.12816.

THURMON, J. C. et al. *Farmacologia e terapêutica veterinária*. 3. ed. São Paulo: **Roca**, p. 1901-1906, 1999.

VERBOVEN, N. et al. *Comparison of the rebound tonometer (Icare®) to the applanation tonometer (Tono-Pen XL®) in normotensive and hypertensive rats*. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e91281, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0091281.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Conhecer e determinar os efeitos do fentanil, metadona e morfina sobre pressão intraocular e a pressão arterial sistêmica é importante para escolha do melhor protocolo analgésico para pacientes que apresentam alterações na dinâmica ocular.

#### **5. HIPÓTESE**

Frente ao referencial teórico, elaboraram-se as seguintes hipóteses:

- 1- A pressão intraocular se altera frente à administração sistêmica de fentanil, morfina ou metadona.
- 2- A ocorrência de êmese, possível efeito adverso da administração sistêmica de morfina, causa aumento da pressão intraocular.

#### **6. OBJETIVOS**

##### **6.1 OBJETIVO GERAL**

Objetivou-se avaliar a influência da administração sistêmica de fentanil, metadona ou morfina na pressão intraocular, por meio da tonometria rebote em cães.

##### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1 - Avaliar alterações da PIO após administração sistêmica de fentanil, metadona ou morfina.
- 2 - Comparar as alterações na PIO promovidas pela administração destes diferentes fármacos.
- 3 - Verificar a interferência da êmese na pressão intraocular.
- 4 - Estabelecer possível correlação entre alteração da pressão intraocular e da pressão arterial sistólica, frente à administração sistêmica destes fármacos.

## 7. ARTIGO

### **AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR POR TONOMETRIA DE REBOTE EM CÃES APÓS ADMINISTRAÇÃO DE FENTANIL, METADONA OU MORFINA**

Artigo a ser submetido à revista: Research, Society and Development. As normas da revista estão disponíveis no ANEXO V.

Avaliação da pressão intraocular por tonometria de rebote em cães após administração de fentanil, metadona ou morfina.

Assessment of intraocular pressure by rebound tonometry in dogs after administration of fentanyl, methadone or morphine.

Evaluación de la presión intraocular mediante tonometría de rebote en perros tras la administración de fentanilo, metadona o morfina.

**Camila da Costa Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6286-6411>

Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

E-mail: [camila.c.gomes@uel.com](mailto:camila.c.gomes@uel.com)

**Guilherme Schiess Cardoso**

ORCID: D: <https://orcid.org/0000-0002-6096-1642>

Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

E-mail: [schiess@uel.br](mailto:schiess@uel.br)

**Lídia Mitsuko Matsubara**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4349-2263>

Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

E-mail: [matsubara@uel.br](mailto:matsubara@uel.br)

**Mirian Siliane Batista de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0643-9482>

Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil

E-mail: [msiliane@uel.br](mailto:msiliane@uel.br)

**Inajara Nakamura Hirota**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9632-8208>

CLINOV Clínica de Oftalmologia Veterinária Marília / SP – Brasil

E-mail: [ina.hirota@gmail.com](mailto:ina.hirota@gmail.com)

**Mariana de Sessa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9557-540>

Médica Veterinária Oftalmologista Autônoma em São Paulo / SP – Brasil

E-mail: [oftalmovet.marianadesessa@gmail.com](mailto:oftalmovet.marianadesessa@gmail.com)

## Resumo

A avaliação da pressão intraocular (PIO) é um importante teste diagnóstico na oftalmologia veterinária para identificar diversas alterações oculares. Vários fatores podem interferir nas medidas dessa variável, incluindo os medicamentos utilizados para analgesia. Objetivou-se avaliar a PIO após administração sistêmica de fentanil, metadona ou morfina, estabelecendo possível correlação da mesma com alterações na pressão arterial sistólica (PAS). Foram utilizados 18 cães hígidos, submetidos a procedimento de profilaxia dentária, os quais foram alocados aleatoriamente em três grupos de acordo com o tratamento analgésico experimental: 5 µg/kg de fentanil IM (FT), 0,3 mg/kg de metadona IM (MT) ou 0,5 mg/kg de morfina IM (MF). A PIO foi avaliada com tonômetro de rebote Tonovet plus® e a PAS com doppler vascular DV 610V MedMega® antes e após a administração dos analgésicos nos momentos 10, 20 e 30 minutos. Na ocorrência de algum efeito adverso como êmese, a PIO e PAS foram aferidas imediatamente após o efeito. Para análise estatística foram utilizados o esquema fatorial 3x2 por meio do teste de Tukey (5% de probabilidade) e teste não paramétrico qui-quadrado por meio do programa RStudio®. Para a análise de correlação entre a PIO e PAS foi utilizado o coeficiente de relação de Pearson pelo programa Python®. Observou-se que a morfina causou aumento na PIO, especialmente no momento T5, após o efeito adverso que foi observado apenas no grupo MF. Não foi observada alteração estatística significativa da PIO nos grupos MT e FT. Em relação à PAS o grupo FT resultou em aumento da PAS após 30 minutos. Não foi encontrada correlação entre os valores de PAS e PIO entre os grupos. Conclui-se que a administração de fentanil e metadona não alterou a PIO, sendo que a administração de morfina pode elevar a PIO, podendo este efeito estar relacionado a presença de episódios de êmese.

**Palavras-chave:** Opioides, Morfina, Fentanil, Metadona, Oftalmologia

## Abstract

The assessment of intraocular pressure (IOP) is an important diagnostic test in veterinary ophthalmology to identify various ocular changes. Several factors can interfere with the measurements of this variable, including the medications used for analgesia. The aim was to evaluate IOP after systemic administration of fentanyl, methadone or morphine, establishing a possible correlation between IOP and changes in systolic blood pressure (SBP). 18 healthy dogs were used, undergoing a dental prophylaxis procedure, which were randomly allocated into three groups according to the experimental analgesic treatment: 5 µg/kg IM fentanyl (FT), 0.3 mg/kg IM methadone (MT) or 0.5 mg/kg morphine IM (MF). IOP was assessed with a Tonovet plus® rebound tonometer and SBP with a vascular doppler DV 610V MedMega® before and after administration of analgesics at 10, 20 and 30 minutes. In the event of any adverse effect such as emesis, IOP and SBP were measured immediately after the effect. For statistical analysis, the 3x2 factorial scheme was used using the Tukey test (5% probability) and the non-parametric chi-square test using the RStudio® program. To analyze the correlation between IOP and SBP, Pearson's relationship coefficient was used using the Python® program. It was observed that morphine caused an increase in IOP, especially at T5, after the adverse effect that was observed only in the MF group. No statistically significant change in IOP was observed in the MT and FT groups. In relation to SBP, the FT group resulted in an increase in SBP after 30 minutes. No correlation was found between SBP and IOP values between groups. It is concluded that the administration of fentanyl and

methadone did not change IOP, and the administration of morphine can increase IOP, and this effect may be related to the presence of episodes of emesis.

**Keywords:** Opioids, Morphine, Fentanyl, Methadone, Ophthalmology

## Resumen

La evaluación de la presión intraocular (PIO) es una prueba diagnóstica importante en oftalmología veterinaria para identificar diversos cambios oculares. Varios factores pueden interferir en las mediciones de esta variable, incluidos los medicamentos utilizados para la analgesia. El objetivo fue evaluar la PIO tras la administración sistémica de fentanilo, metadona o morfina, estableciendo una posible correlación entre la PIO y los cambios en la presión arterial sistólica (PAS). Se utilizaron 18 perros sanos, sometidos a un procedimiento de profilaxis dental, los cuales fueron asignados aleatoriamente en tres grupos según el tratamiento analgésico experimental: 5 µg/kg IM de fentanilo (FT), 0,3 mg/kg IM de metadona (MT) o 0,5 mg/kg. morfina IM (MF). La PIO se evaluó con un tonómetro de rebote Tonovet plus® y la PAS con un doppler vascular DV 610V MedMega® antes y después de la administración de analgésicos a los 10, 20 y 30 minutos. En caso de cualquier efecto adverso como emesis, la PIO y la PAS se midieron inmediatamente después del efecto. Para el análisis estadístico se utilizó el esquema factorial 3x2 mediante la prueba de Tukey (5% de probabilidad) y la prueba no paramétrica de chi cuadrado mediante el programa RStudio®. Para analizar la correlación entre PIO y PAS se utilizó el coeficiente de relación de Pearson mediante el programa Python®. Se observó que la morfina provocó un aumento de la PIO, especialmente en T5, después del efecto adverso que se observó sólo en el grupo MF. No se observaron cambios estadísticamente significativos en la PIO en los grupos MT y FT. En relación a la PAS, el grupo FT resultó en un aumento de la PAS después de 30 minutos. No se encontró correlación entre los valores de PAS y PIO entre grupos. Se concluye que la administración de fentanilo y metadona no cambió la PIO, y la administración de morfina puede aumentar la PIO, y este efecto puede estar relacionado con la presencia de episodios de emesis.

**Palabras clave:** Opioides, Morfina, Fentanilo, Metadona, Oftalmología

## 7.1 INTRODUÇÃO

A avaliação da pressão intraocular é um procedimento de suma importância na prática da oftalmologia veterinária, fornecendo informações essenciais para o diagnóstico de uma variedade de alterações oculares, como glaucoma e uveíte. Contudo, diversos fatores podem influenciar os resultados dessa medida, incluindo os fármacos utilizados durante os procedimentos de sedação, analgesia e anestesia. Em situações envolvendo cães com comportamento agressivo, estresse exacerbado ou alterações oculares dolorosas, a sedação torna-se indispensável para viabilizar a realização do exame (CASTOLDI et al., 2012).

A pressão intraocular é determinada por uma complexa interação entre vários

elementos, incluindo a dinâmica do humor aquoso, o volume de sangue coroidal, a pressão venosa central e o tônus muscular extraocular (ALMEIDA et al., 2004). A manutenção desse equilíbrio é crucial e é alcançada por meio da regulação entre a produção e a drenagem do humor aquoso (MCLELLAN e MILLER, 2011).

A tonometria, técnica utilizada para medir a PIO, destaca-se por sua simplicidade, não invasividade e capacidade de fornecer dados essenciais para o monitoramento clínico (GELATT, 2014). Especificamente, a tonometria de rebote oferece medições precisas e com mínimo estresse para os animais (VERBOVEN et al., 2014). Os valores de referência da pressão intraocular em cães podem variar dependendo da idade, raça e técnica de medição utilizada. Para cães adultos saudáveis, a faixa de pressão intraocular normal geralmente varia de cerca de 10 a 25 mmHg, com alguns estudos indicando valores médios em torno de 15 a 20 mmHg (GELATT et al., 2020).

Os fármacos utilizados durante procedimentos anestésicos podem afetar diretamente a PIO, atuando sobre estruturas cerebrais como o diencéfalo, mesencéfalo e hipotálamo, influenciando a produção do humor aquoso, a contração ou relaxamento dos músculos orbiculares e extraoculares, além de exercerem efeitos sobre os sistemas respiratório e cardiovascular (SEGATO, 2010). A maioria dos agentes anestésicos comumente empregados pode alterar a PIO por meio de um ou mais desses mecanismos (BECHARA, 2002). Diante desse cenário, objetivou-se avaliar os efeitos da administração sistêmica de fentanil, metadona ou morfina sobre a PIO, por meio tonometria de rebote.

## 7.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 7.2.1 Animais

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal – UEL (005/2023).

Foram avaliados 54 cães e, após avaliação clínica (por meio de exame físico, hematológico, bioquímica sérica e eletrocardiograma) e oftalmológica.

Foram incluídos no estudo 18 cães hípidos, sem padrão de raça definida, idade entre 8 meses a 8 anos que foram submetidos ao procedimento de profilaxia dentária. As avaliações oftalmológicas para inclusão no estudo foram realizadas pelo mesmo profissional que realizou as avaliações pré e pós administração dos

tratamentos experimentais, garantindo a uniformidade na abordagem. Este profissional desconhecia o tratamento realizado.

Os critérios de exclusão adotados foram: cães com idade inferior a 8 meses ou superior a 8 anos, alterações nos exames clínicos físico e oftalmológico .

Os animais foram submetidos a restrição hídrica de 2 horas e alimentar de 8 horas, previamente ao procedimento anestésico.

### 7.2.2 Exame Oftalmológico

O exame oftalmológico foi conduzido e registrado seguindo uma sequência específica (ANEXO I, ANEXO II, ANEXO III, ANEXO IV). Inicialmente, foi realizada uma avaliação à distância para detectar assimetrias e comportamentos visuais anormais. Em seguida, procedeu-se à avaliação da resposta dos nervos cranianos e reflexo fotomotor direto e consensual, teste de ofuscamento, teste lacrimal de Schirmer, teste de fluoresceína e biomicroscopia.

A pressão intraocular foi aferida utilizando-se o tonômetro de rebote modelo Tonovet Plus®, tanto para avaliações oftalmológicas de triagem e inclusão, quanto para avaliações dos momentos experimentais, sendo o valor correspondente à média de cinco grupos de cinco aferições. Para execução da tonometria, os animais foram contidos gentilmente, com manipulação delicada para evitar uma hiperestimativa do valor da pressão intraocular. Essa avaliação foi realizada em ambos os olhos.

### 7.2.3 Aferição da Pressão Arterial

A aferição da PAS foi realizada pelo método Doppler vascular DV 610V MedMega®, segundo Camacho e Mucha (2014) seguindo as recomendações do consenso sobre pressão arterial do *American College of Veterinary Internal Medicine*.

### 7.2.4 Tratamentos experimentais e momentos das avaliações

Os animais foram alocados de forma randomizada em três grupos experimentais distintos de acordo com o tratamento: grupo FT (n=6), administrado 5 mcg/kg IM de fentanil; grupo MT (n=6), administrado 0,3 mg/kg IM de metadona; grupo MF (n=6) administrado 0,5 mg/kg IM de morfina.

As avaliações da PIO e PAS foram realizadas nos seguintes momentos:



previamente a administração dos tratamentos e nos momentos T10, T20 e T30, representando os momentos 10, 20 e 30 minutos após a administração, respectivamente. No caso de ocorrência de eventos adversos, como êmese, a PIO e a PAS foram imediatamente reavaliadas.

Após as avaliações experimentais, os animais foram conduzidos para procedimento anestésico e de profilaxia dentária.

#### 7.2.5 Análise Estatística

A análise estatística para o parâmetro da PIO foi realizada em esquema fatorial 3x2, constituído pelos três medicamentos e os dois globos oculares (esquerdo e direito), usando o teste de Tukey a 5% de probabilidade. Para a PAS foi realizado uma comparação simples entre os medicamentos em cada tempo usando teste de Tukey a 5% de probabilidade. Já para os eventos adversos, foi realizado teste não paramétrico qui-quadrado. Análise estatística realizada pelo programa RStudio ®. Para a análise de correlação entre a PIO e PAS, foi utilizado o coeficiente de relação de Pearson pelo programa Python®.

### 7.3 RESULTADOS

#### 7.2 MATERIAL E MÉTODOS

##### 7.2.1 Animais

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal – UEL (005/2023).

Foram avaliados 54 cães e, após avaliação clínica (por meio de exame físico, hematológico, bioquímica sérica e eletrocardiograma) e oftalmológica.

Foram incluídos no estudo 18 cães hígidos, sem padrão de raça definida, idade entre 8 meses a 8 anos que foram submetidos ao procedimento de profilaxia dentária. As avaliações oftalmológicas para inclusão no estudo foram realizadas pelo mesmo profissional que realizou as avaliações pré e pós administração dos tratamentos experimentais, garantindo a uniformidade na abordagem. Este profissional desconhecia o tratamento realizado.

Os critérios de exclusão adotados foram: cães com idade inferior a 8 meses ou superior a 8 anos, alterações nos exames clínicos físico e oftalmológico .

Os animais foram submetidos a restrição hídrica de 2 horas e alimentar de 8

horas, previamente ao procedimento anestésico.

#### 7.2.2 Exame Oftalmológico

O exame oftalmológico foi conduzido e registrado seguindo uma sequência específica (ANEXO I, ANEXO II, ANEXO III, ANEXO IV). Inicialmente, foi realizada uma avaliação à distância para detectar assimetrias e comportamentos visuais anormais. Em seguida, procedeu-se à avaliação da resposta dos nervos cranianos e reflexo fotomotor direto e consensual, teste de ofuscamento, teste lacrimal de Schirmer, teste de fluoresceína e biomicroscopia.

A pressão intraocular foi aferida utilizando-se o tonômetro de rebote modelo Tonovet Plus®, tanto para avaliações oftalmológicas de triagem e inclusão, quanto para avaliações dos momentos experimentais, sendo o valor correspondente à média de cinco grupos de cinco aferições. Para execução da tonometria, os animais foram contidos gentilmente, com manipulação delicada para evitar uma hiperestimativa do valor da pressão intraocular. Essa avaliação foi realizada em ambos os olhos.

#### 7.2.3 Aferição da Pressão Arterial

A aferição da PAS foi realizada pelo método Doppler vascular DV 610V MedMega®, segundo Camacho e Mucha (2014) seguindo as recomendações do consenso sobre pressão arterial do *American College of Veterinary Internal Medicine*.

#### 7.2.4 Tratamentos experimentais e momentos das avaliações

Os animais foram alocados de forma randomizada em três grupos experimentais distintos de acordo com o tratamento: grupo FT (n=6), administrado 5 mcg/kg IM de fentanil; grupo MT (n=6), administrado 0,3 mg/kg IM de metadona; grupo MF (n=6) administrado 0,5 mg/kg IM de morfina.

As avaliações da PIO e PAS foram realizadas nos seguintes momentos: previamente a administração dos tratamentos e nos momentos T10, T20 e T30, representando os momentos 10, 20 e 30 minutos após a administração, respectivamente. No caso de ocorrência de eventos adversos, como êmese, a PIO e a PAS foram imediatamente reavaliadas.

Após as avaliações experimentais, os animais foram conduzidos para

procedimento anestésico e de profilaxia dentária.

#### 7.2.5 Análise Estatística

A análise estatística para o parâmetro da PIO foi realizada em esquema fatorial 3x2, constituído pelos três medicamentos e os dois globos oculares (esquerdo e direito), usando o teste de Tukey a 5% de probabilidade. Para a PAS foi realizado uma comparação simples entre os medicamentos em cada tempo usando teste de Tukey a 5% de probabilidade. Já para os eventos adversos, foi realizado teste não paramétrico qui-quadrado. Análise estatística realizada pelo programa RStudio ®. Para a análise de correlação entre a PIO e PAS, foi utilizado o coeficiente de relação de Pearson pelo programa Python®.

### 7.3 RESULTADOS

Dos cães do grupo MT, 2 animais (33,3%) eram machos e 4 (66,6%) eram fêmeas, a média de idade foi de  $4,1 \pm 1,6$  anos e a média de peso foi de  $16,1 \pm 10,7$  kg. Quanto ao padrão racial, 4 (66,6%) eram sem raça definida (SRD), 1 Ilhasa Apso (16,6%) e 1 Border Collie (16,6%). Entre os cães do MF, 2 (33,3%) eram fêmeas e 4 (66,6%) eram machos, com média de idade de  $5 \pm 1,6$  anos e média de peso de  $16,8 \pm 11,4$  kg. , sendo 2 (33,3%) SRD, 1 Pastor Alemão (16,6%), 1 Pinscher (16,6%), 1 Blue Heeler (16,6%) e 1 Border Collie (16,6%). No grupo FT, 3 (50%) eram fêmeas e 3 (50%) eram machos, com média de idade de  $5,8 \pm 0,68$  anos e média de peso de  $12,4 \pm 1,7$  kg, sendo 5 (83,3%) SRD e 1 Golden Retriever (16,6%).

#### 7.3.1 Pressão Arterial Sistêmica e Pressão Intraocular

Avaliação estatística dos valores referentes da PIO e PAS nos diferentes tempos de cada tratamento.

As médias de PIO e PAS obtidas estão descritas nas tabela 1, 2 e 3, de acordo com o grupo experimental e momento, onde não evidenciou diferença significativa entre os grupos nos diferentes tempos de cada grupo ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1:** Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo FT.

FT	T0	T10	T20	T30
<b>FT PIO</b>	17,83± 1,83	18,16 ± 2,78	17,16 ± 2,96	17,83 ± 1,1
<b>FT PAS</b>	143,33± 13,66	138,33 ± 17,51	133,33 ± 10,32	133,33±4,08
<b>P-VALOR</b> p= >0,05				

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil).

**Tabela 2:** Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo MT.

MT	T0	T10	T20	T30
<b>MT PIO</b>	17,5± 1,16	17,5 ± 1,64	16,83 ± 1,76	16,33 ± 1,5
<b>MT PAS</b>	136,66± 18,61	126,66 ± 15,05	125,00 ± 10,48	121,66±4,08
<b>P-VALOR</b> p= >0,05				

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil).

**Tabela 3:** Média de valores referentes a PIO e PAS nos diferentes tempos do grupo MF.

MF	T0	T10	T20	T30
<b>MF PIO</b>	19,83± 3,06	19,66± 2,73	19,66 ± 2,42	19,16 ± 2,04
<b>MF PAS</b>	146,66± 13,66	138,33± 27,14	130,00 ± 20,11	126,66±4,94
<b>PVALOR</b> p= >0,05				

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil).

Avaliação estatística dos valores referentes da PIO e PAS nos diferentes tempos entre os grupos.

Realizando a análise estatística com a comparação de PAS entre os diferentes grupos de tratamento, foi observado diferença significativa no tempo T30. As médias e desvio padrão dos valores de pressão arterial obtidos por grupo e por momento estão descritas na tabela 4. Não houve diferença entre grupos nos momentos T0, T10 e T20. No momento T30, o grupo FT apresentou pressão arterial significativamente maior que os grupos MT e MF.

**Tabela 4:** Média de valores referentes à PAS nos diferentes tempos dos diferentes grupos.

	<b>T0</b>	<b>T10</b>	<b>T20</b>	<b>T30</b>
<b>MF</b>	146,6 ± 13,6	138,3 ± 27,1	130,0 ± 20,9	126,6 ± 12,1
<b>FT</b>	143,3 ± 13,6	133,3 ± 17,5	133,3 ± 10,3	138,3 ± 4,0
<b>MT</b>	136,6 ± 18,6	126,6 ± 15,0	125,0 ± 10,4	121,6 ± 4,0
<b>P-VALOR</b>	p= >0,05			p= <0,05*

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil). \*Indica diferença

Realizando a análise estatística com a comparação de PIO dos diferentes grupos de tratamento, foi observado diferença significativa no tempo T20 e T30.

As médias de PIO obtidas estão descritas na tabela 5, de acordo com o grupo experimental e momento. No tempo T0 e T10, não foi observada diferença significativa da PIO entre os grupos MF, FT e MT ( $p > 0,05$ ). Já no tempo T20 e T30 foi observada diferença significativa da PIO entre os grupos, o grupo MF apresentou diferença significativa em relação ao grupo MT e FT ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 5:** Média de valores referentes a PIO nos diferentes tempos dos diferentes grupos estudados.

	<b>T0</b>	<b>T10</b>	<b>T20</b>	<b>T30</b>
<b>MF</b>	19,83 ± 3,06	19,66 ± 2,73	19,66 ± 2,42	19,16 ± 2,04
<b>FT</b>	17,83 ± 1,83	18,16 ± 2,78	17,16 ± 2,96	17,83 ± 1,1
<b>MT</b>	17,50 ± 1,16	17,5 ± 1,64	17,83 ± 1,76	16,33 ± 1,5
<b>P-VALOR</b>	p= >0,05		p= <0,05	

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil). \*Indica diferença estatística.

A comparação das médias da PIO entre os olhos direito e esquerdo descritas na tabela 6 também não evidenciou diferença significativa entre os grupos nos diferentes tempos ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 6:** Média de valores referentes a PIO do olho direito e olho esquerdo nos diferentes tempos e grupos.

	T0		T10		T20		T30	
	GOD	GOE	GOD	GOE	GOD	GOE	GOD	GOE
<b>MF</b>	19,83±3,06	19,14±2,11	19,66±2,71	19,33±3,14	19,66±2,4	18,83±2,1	19,16±2,0	21,33±5,00
<b>FT</b>	19,16±3,54	17,83±1,83	17,50±1,64	18,00±1,54	18,16±1,83	17,16±1,7	18,00±2,52	19,50±5,1
<b>MT</b>	16,83±1,16	18,16±1,47	18,33±2,7	18,16±2,7	17,5±1,7	16,5±1,04	16,33±1,50	16,66±1,96
<b>MÉDIA</b>	18,61	18,50	18,50	18,50	18,44	17,50	18,61	17,83
<b>P-VALOR</b>	p= >0,05							

Tempos: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). Grupos: MF (Morfina), MT (Metadona), FT (Fentanil).

### 7.3.6 Efeitos adversos

Ocorreu salivação e êmese aproximadamente 5 minutos após a administração do tratamento (0,5 mg/kg de morfina por via intramuscular) em três animais do grupo MF. Os valores de PAS e PIO registrados para cada um desses indivíduos, resultando em uma média de PAS de  $153,3 \pm 4,7$  e de PIO de  $22,1 \pm 1,8$ . Valores médios da PAS e PIO do grupo MF nos diferentes tempos, incluindo o tempo 5 (T5), 5 minutos após administração descritos na tabela 7.

**Tabela 7:** Valores médios da PAS e PIO do grupo MF nos diferentes tempos, incluindo o tempo 5 \*T5, referente ao tempo onde ocorreu efeito adverso de êmese em 3 dos 6 animais avaliados ( $p < 0,05$ ).

	T0	T5	T10	T20	T30
<b>MF PIO</b>	19,83± 3,06	22,1±1,8	19,66± 2,73	19,66 ± 2,42	19,16 ± 2,04
<b>MF PAS</b>	146,66± 13,66	153,3 ±4,7	138,33± 27,14	130,00 ± 20,11	126,66±4,94
<b>P-VALOR</b>	p= >0,05	p= <0,05*	p= >0,05	p= >0,05	p= >0,05

TEMPOS: T0 (antes da administração), T10 (10 minutos após), T5 (5 minutos após), T20 (20 minutos após), T30 (30 minutos após). GRUPO MORFINA: PAS (Pressão arterial sistólica), PIO (Pressão intraocular).

### 7.3.3 Correlação

Para determinar a correlação entre a Pressão Intraocular (PIO) e a Pressão Arterial Sistólica (PAS) entre os grupos, utilizamos o coeficiente de correlação de

Pearson. No grupo MF, o coeficiente de correlação de Pearson entre a PIO e a PAS é aproximadamente -0.945. Isso indica uma forte correlação negativa entre a PIO e a PAS neste grupo. Em outras palavras, à medida que a PIO aumenta, a PAS tende a diminuir, e vice-versa. No grupo MT, o coeficiente de correlação de Pearson entre a PIO e a PAS é aproximadamente -0.970. Isso também indica uma forte correlação negativa entre a PIO e a PAS. Novamente, à medida que a PIO aumenta, a PAS tende a diminuir, e vice-versa. Por fim, no grupo FT, o coeficiente de correlação de Pearson é aproximadamente 0.1. Isso indica uma correlação positiva fraca entre a PIO e a PAS ao longo do tempo. Em outras palavras, quando a PAS aumenta, há uma tendência de que a PIO também aumente, mas essa relação é fraca. Da mesma forma, quando a PAS diminui, a PIO tende a diminuir, mas novamente, essa relação é fraca. Portanto, embora haja uma associação entre essas duas variáveis no grupo FT, ela não é forte.

#### **7.4 DISCUSSÃO**

No presente estudo foi possível observar número elevado de indivíduos que apresentaram alterações oftalmológicas importantes sendo 34 indivíduos (34/54), representando 62,96% dos cães avaliados excluídos do estudo. Em um estudo realizado por Montilha (2019) foram avaliados 241 cães, com o objetivo de diagnosticar as oftalmopatias em cães e relacioná-las de acordo com a raça. A partir desse estudo foi possível observar que muitas afecções podem ser diagnosticadas previamente, além de existir influências com faixa etárias, gênero e a localização geográfica. Desta forma reforça a importância da avaliação oftálmica como triagem para diagnósticos de alterações de forma precoce.

Não foi observada diferença estatística significativa na pressão arterial sistólica entre os diferentes tempos de cada tratamento. Porém realizando a comparação entre os grupos, foi observada diferença significativa entre os tratamentos no tempo T30, sendo o grupo FT significativamente diferente dos grupos MF e MT.

A observação da queda na pressão arterial sistólica no grupo tratado com fentanil (FT) em relação ao tempo inicial (T0) até o tempo T10, seguida pela manutenção dos valores no T10 e T20, e um aumento significativo no tempo T30 do grupo. Essa diferença pode ser explicada pela farmacocinética do fármaco e seu

efeito sobre o sistema cardiovascular. Estudos anteriores, como os realizados por Fantoni et al. (1999), Pires et al. (2000) e Sano et al. (2006), demonstraram que o pico de ação do fentanil ocorre aproximadamente 15 minutos após a administração intramuscular, com uma duração efetiva da analgesia de cerca de 30 minutos. Isso sugere que, no início do estudo, a administração de fentanil resultou em uma diminuição na pressão arterial sistólica (PAS) devido a vários fatores, incluindo o efeito de diminuição da frequência cardíaca (FC) e uma diminuição no débito cardíaco (DC). A diminuição da frequência cardíaca (bradicardia) é um efeito comum dos opioides, incluindo o fentanil. A bradicardia pode resultar em uma diminuição no débito cardíaco, que é o volume de sangue bombeado pelo coração a cada minuto, sendo a pressão arterial determinada pelo débito cardíaco e pela resistência vascular periférica, uma diminuição no débito cardíaco pode levar a uma diminuição na pressão arterial sistólica (SINGLA et al., 2020). No entanto, conforme o tempo avançou, a concentração plasmática do fentanil começou a diminuir gradualmente, levando a uma redução do seu efeito cardiovascular.

A observação de uma queda discreta e progressiva na pressão arterial ao longo do tempo nos grupos tratados com morfina (MF) e metadona (MT) são consistentes com estudos anteriores que destacam as diferenças nas alterações cardiovasculares induzidas por esses opioides. Não ta na estatistica Pesquisas, como o estudo de Vasko et al. (1966), demonstraram que a metadona induz alterações hemodinâmicas e cardiovasculares mais intensas do que a morfina em cães conscientes. A administração de doses elevadas de metadona foi associada a uma redução significativa na pressão arterial, evidenciando o efeito depressor cardiovascular mais marcante desse opioide em relação à morfina (VASKO et al., 1966).

Um estudo clínico realizado por Maiante (2007) corroborou essas descobertas, enfatizando que a metadona é um depressor cardiovascular mais potente que a morfina em cães conscientes. Nesse estudo foi utilizado 1mg/kg de morfina e 0,5mg/kg de metadona por via endovenosa sendo avaliado em seguida a frequência cardíaca, frequência respiratória, e pressão arterial sistêmica em diferentes tempos. Mesmo em dose elevada foi possível observar que a morfina não causa depressão cardiovascular clinicamente relevante em comparação com a metadona.

Não foi observada diferença estatística significativa na pressão intraocular



entres os diferentes tempos nos grupos fentanil e metadona. No grupo morfina houve diferença estatística entre o tempo 5, onde ocorreu evento adverso de emese em relação aos outros tempos.

Em comparação entre os grupos, foi observada diferença significativa nos tempos T20 e T30 entre os tratamentos, o grupo MF apresentou diferença significativa em relação ao grupo MT e não apresentou diferença significativa em relação ao grupo FT. Por sua vez, o grupo FT não apresentou diferença significativa em relação aos grupos MF e MT.

Em relação à análise dos resultados obtidos nos diferentes tempos de avaliação da pressão intraocular revelou importantes informações sobre os efeitos dos opioides nos cães participantes do estudo. No tempo T0, observou-se que não houve diferença significativa da PIO entre os grupos de tratamento MF, FT e MT, nem entre os olhos direito e esquerdo dos animais. Esses resultados sugerem uma homogeneidade inicial na pressão intraocular dos cães e fornecem uma linha de base consistente para a comparação posterior.

No tempo T10, não foram detectadas diferenças significativas na PIO entre os grupos de tratamento, indicando que a administração inicial dos opioides não provocou alterações imediatas na pressão intraocular dos animais. Esse achado é consistente com estudos anteriores que destacaram a necessidade de tempo para que os opioides atinjam níveis plasmáticos eficazes e exerçam seus efeitos sobre os parâmetros fisiológicos (BORGHI et al., 2017).

Entretanto, no tempo T20, observou-se uma diferença significativa na PIO entre os grupos de tratamento, com o grupo de morfina (MF) apresentando uma PIO maior em relação ao grupo de metadona (MT). Essa descoberta pode ser atribuída às diferenças nas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos opioides administrados. Estudos têm demonstrado que a morfina pode ter uma absorção mais lenta e um tempo de ação mais prolongado em comparação com a metadona, especialmente quando administrada por via intramuscular (DIAS et al., 2019). Ademais, a ausência de diferença significativa entre o grupo MF e o grupo de fentanil (FT) no tempo T30 sugere que o fentanil pode não ter um efeito tão pronunciado na pressão intraocular quanto à morfina.

Não houve diferença significativa entre o grupo MF e o grupo FT em T30, o grupo MF manteve a PIO mais elevada que o grupo MT e fentanil. Esta observação reforça a hipótese de que a morfina pode estar associada a um aumento na pressão

intraocular em cães, pelo menos em comparação com a metadona.

Vários estudos na literatura apoiam a ideia de que opioides podem influenciar a pressão intraocular de diferentes maneiras. Um estudo realizado por Borghi et al. (2017) observaram que a morfina pode induzir alterações na pressão arterial, o que por sua vez pode afetar a PIO. A morfina, por ser um agonista dos receptores  $\mu$ -opioides, pode causar vasodilatação periférica e uma consequente redução na resistência vascular, levando a um aumento compensatório na pressão arterial. Esse aumento na pressão arterial pode, então, influenciar a PIO devido ao efeito direto da pressão arterial na produção e drenagem do humor aquoso.

Por outro lado, estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, como o de Dias et al. (2019), sugerem que a metadona apresenta um perfil farmacocinético diferente da morfina, com uma absorção mais rápida e um tempo de ação mais curto. Isso pode explicar por que a metadona não induziu um aumento significativo na PIO em comparação com a morfina no tempo T30. A falta de diferença significativa entre o grupo de morfina e o grupo de fentanil também pode estar relacionada às características farmacocinéticas e farmacodinâmicas específicas do fentanil, que podem não ter um efeito tão pronunciado na pressão intraocular quanto a morfina. Tamura et al. (1999) investigaram os efeitos do fentanil e sulfentanil na PIO em cães durante procedimentos ortopédicos. Eles observaram que não houve alterações significativas na PIO com a administração desses opioides, indicando que ambos os medicamentos não afetaram adversamente a pressão intraocular dos cães. Esse achado sugere que o fentanil e o sulfentanil podem ser seguros cães em procedimentos cirúrgicos, pelo menos nas condições estudadas.

No estudo de Soltani et al. (2008), os pesquisadores compararam os efeitos da cetamina associada ao remifentanil ou fentanil na PIO em pacientes humanos submetidos à facoemulsificação. Eles observaram que ambos os protocolos não apresentaram alterações significativas na PIO durante o procedimento, garantindo a segurança dos pacientes nesse aspecto. No entanto, o fentanil mostrou vantagens em termos de menor incidência de náuseas e melhor sedação, destacando considerações adicionais ao selecionar o agente anestésico ideal.

O estudo de Sator-Katzenschlanger et al. (2004) forneceu informações interessantes sobre os efeitos do remifentanil e fentanil na pressão intraocular (PIO) em procedimentos não oftálmicos em humanos. Eles observaram uma leve redução na PIO com ambos os opioides, sugerindo um potencial efeito benéfico desses

medicamentos na redução da pressão intraocular. No entanto, é importante considerar o possível efeito cardiovascular do fentanil e sua influência na PIO, além da relação entre dose e efeitos.

Embora o estudo sugira que o fentanil pode ter um efeito redutor na PIO, é crucial reconhecer que os opioides podem ter efeitos variados no sistema cardiovascular, que por sua vez podem influenciar a PIO. O fentanil, assim como outros opioides, pode causar depressão respiratória, bradicardia e hipotensão em doses mais altas (VUYK et al., 2008). Esses efeitos podem resultar em uma diminuição da perfusão ocular e, conseqüentemente, uma redução na PIO. No entanto, é importante observar que os efeitos cardiovasculares do fentanil podem variar dependendo da dose administrada, da via de administração e da sensibilidade individual do paciente.

Além disso, a importância da dose e dos efeitos dos opioides na PIO não pode ser subestimada. Estudos têm demonstrado que a dose e a via de administração dos opioides podem influenciar significativamente seus efeitos cardiovasculares e, por extensão, sua influência na PIO (HOCKING e COUSINS, 2003). Doses mais elevadas de opioides podem estar associadas a efeitos cardiovasculares mais pronunciados, o que pode ter um impacto maior na PIO.

A morfina, embora seja comumente utilizada para analgesia pré e pós-operatória em cães, pode estar associada a efeitos adversos, como êmese. Esses episódios de êmese podem não apenas causar desconforto ao paciente, mas também aumentar a PIO devido à contração muscular e à diminuição do retorno venoso, como mencionado por Honsho et al. (2004) e Ghaffari et al. (2010). Essa informação corrobora com resultados obtidos no estudo, onde após a administração da morfina houve evento adverso de êmese sendo possível observar aumento significativo de PAS e PIO.

Um estudo conduzido por Rouser et al. (2022) investigou os efeitos da metadona na PIO, produção lacrimal e outros parâmetros em cães saudáveis, onde os resultados indicaram que a metadona, administrada em doses específicas por via intravenosa ou intramuscular, não teve efeitos clinicamente significativos na PIO ou na produção lacrimal em cães saudáveis e conscientes. Assim como observado no presente estudo corroborando que a metadona não causa efeitos clinicamente significativos na PIO. Essa informação é importante para a prática clínica, pois sugere que a metadona pode ser uma opção segura para analgesia em pacientes

caninos sem causar efeitos adversos indesejáveis na PIO ou na função lacrimal.

Os resultados obtidos no presente estudo são consistentes com estudos prévios que sugerem um potencial efeito da morfina na elevação da pressão intraocular. No entanto, é importante destacar que a interpretação desses resultados deve levar em consideração as limitações do estudo, como o tamanho da amostra e a necessidade de investigações adicionais para compreender completamente os mecanismos subjacentes a essas observações.

A observação da ocorrência de eventos adversos como êmese e salivação em 50% dos animais no grupo tratado com morfina (MF) no tempo 5 é um achado importante deste estudo. Estudos anteriores que apontam a morfina como um agente capaz de desencadear efeitos colaterais gastrointestinais em cães (HONSHO et al. 2004; GHAFARI et al. 2010).

Os valores de PAS registrados nos animais do grupo MF após a ocorrência dos eventos adversos mostram um aumento significativo em relação aos valores basais, onde o valor médio da PIO nos animais afetados foi elevado, indicando uma possível associação entre os eventos adversos gastrointestinais e o aumento da pressão intraocular. Corroborando com os resultados no presente estudo.

É importante ressaltar que, apesar do aumento observado na PAS e na PIO após a ocorrência êmese em decorrência da administração de morfina, os valores permaneceram dentro dos limites fisiológicos. Os cães utilizados no presente estudo não apresentavam alterações oftálmicas, porém os autores deste estudo sugerem cautela na utilização de morfina em cães que apresentem alterações oftálmicas prévias.

Para entender por que o grupo tratado com fentanil apresenta uma relação positiva entre a pressão intraocular e a pressão arterial sistólica, enquanto os grupos tratados com metadona e morfina mostram uma relação negativa, é importante considerar os efeitos farmacológicos específicos de cada medicamento e como eles podem influenciar a dinâmica cardiovascular e a pressão intraocular.

O fentanil é um opioide amplamente utilizado como analgésico no manejo da dor aguda e crônica. Seu mecanismo de ação principal é a ativação dos receptores opioides  $\mu$  no sistema nervoso central, resultando em analgesia. No entanto, além de seu efeito analgésico, o fentanil também pode afetar o sistema cardiovascular. Devido variação da concentração plasmática ao longo do tempo o fentanil apresentou aumento do valor de PIO e PAS no tempo T30. Portanto, no grupo

tratado com fentanil, é razoável esperar uma relação positiva entre a PIO e a PAS devido ao potencial aumento da pressão arterial associado ao fentanil, conforme demonstrado por estudos prévios sobre seus efeitos hemodinâmicos.

Tanto a metadona quanto a morfina são opioides com propriedades analgésicas semelhantes, mas com diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas distintas. Ambos os medicamentos atuam principalmente nos receptores opioides  $\mu$  no sistema nervoso central para produzir analgesia. Estudos anteriores, como o de Smith et al. (2010), destacam que os opioides, incluindo a morfina e a metadona, têm efeitos vasodilatadores periféricos, levando a uma redução da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, à redução da pressão arterial. Além disso, esses medicamentos podem causar depressão do sistema nervoso autônomo, resultando em bradicardia e hipotensão. Portanto, nos grupos tratados com metadona e morfina, é provável que ocorra uma relação negativa entre a PIO e a PAS devido à tendência desses opioides de diminuir a pressão arterial, como demonstrado por estudos sobre seus efeitos vasodilatadores e depressores do sistema cardiovascular.

Em resumo, as diferenças nas relações entre a PIO e a PAS nos diferentes grupos de tratamento podem ser explicadas pelas propriedades farmacológicas específicas de cada opioide e seus efeitos variados sobre a hemodinâmica e no sistema cardiovascular, como demonstrado por estudos prévios na literatura. A relação entre a pressão intraocular e a pressão arterial sistólica é um aspecto crucial a ser considerado na prática clínica, especialmente em pacientes que estão sob tratamento com opioides, como fentanil, metadona e morfina. A partir dos dados e das análises realizadas, podemos concluir que essa relação pode variar dependendo do tipo de opioide utilizado.

Conclui-se administração sistêmica de fentanil e metadona não alterou a pressão intraocular de cães hípidos. A ocorrência de êmese em decorrência da administração de morfina foi relacionada ao aumento da pressão arterial sistólica e intraocular, embora os parâmetros mantivessem dentro do fisiológico para a espécie.

**AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem ao Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina.

**DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

**DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DE ÉTICA HUMANA**

Os autores declaram que a aprovação de ética humana não foi exigida para este estudo.

**DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DE ÉTICA ANIMAL**

Os autores declaram que a aprovação de ética animal, o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal – UEL (005.2023).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALDWORTH, S., RANDLE, G, CAMACHO, A. A., MUCHA, J. F. *Hipertensão arterial sistêmica: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: **Atheneu**, 139-145, 2014.
- BECHARA, S. J. *O efeito de agentes anestésicos e sua gestão*. Em: **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, 32, 781–799, 2002.
- BORGHI, S. M., et al. *Efeitos da morfina na pressão arterial e parâmetros cardiorrespiratórios em cães anestesiados com isoflurano*. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 45(3), 167-174, 2017.
- CASTOLDI, F. F., GUATURA, S. B., FRAZÍLIO, F. O., MACHADO, L. P., & GOMES, D. C. *Anestesia em animais de companhia*. Rio de Janeiro: **Roca**, 781–799, 2012.
- CHAWALA, M., et al. *Comparação dos efeitos do fentanil e morfina na pressão intraocular em cães anestesiados*. **Veterinary Ophthalmology**, 22(4), 198-205, 2021.
- DIAS, R. S., et al. (2019). *Farmacocinética e farmacodinâmica da metadona em cães*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 46(1), 54-61.
- FANTONI, D. T. *Cardiovascular effects of methadone, meperidine, morphine, and medetomidine in dogs*. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 215(1), 99-104, 1999.
- GHAFFARI, M. S., PAKZAD, R., AHMADI, F., ABDOLLAHI, A., & KIASALARI, Z. *The effects of intrathecal administration of morphine on intraocular pressure and pupil diameter in rabbits*. **International Journal of Ophthalmology**, 3(2), 180-183, 2010.
- GROSS, M. E., & GIULIANO, E. A. *Emergências oftalmológicas*. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, 47, 631–647, 2017.
- HONSHO, C. S., FERREIRA, T. H., SILVEIRA, C. R., BARROS, P. S. M., SILVA, G. S., & SANTANA, A. E. *Effects of opioids on intraocular pressure, pupil diameter, and heart rate in dogs undergoing phacoemulsification*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 41(2), 139-145, 2004.
- MCLELLAN, G. J., & MILLER, P. E. *Oftalmologia diagnóstica*. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, 41, 1025–1044, 2011.
- MONTILHA, C. M. *Prevalência de afecções oftalmológicas em cães e sua relação com raça, sexo, idade e localidade*. **Tese de Doutorado, Universidade Estadual de São Paulo**, São Paulo, Brasil, 2019.
- MAINTE, P. *Efeitos comparativos da morfina e metadona na pressão arterial e parâmetros cardiorrespiratórios em cães anestesiados*. **Journal of Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 34(5), 221-227, 2007.

PIRES, L. M., MEIRELLES, M. C. B., & MOREIRA, L. A. *Morfina e sulfato de morfina: Estudo farmacocinético comparativo em cães*. **Revista Brasileira de Ciência Farmacêutica**, 36(1), 25-32, 2000.

ROUSER, E. A., ADAMS, D., & MELTON, L. *Effects of intravenous and intramuscular administration of methadone on intraocular pressure, lacrimal production, and ocular parameters in healthy conscious dogs*. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 45(1), 63-68, 2022.

SANO, F., BONAFÉ, C. M., SANTOS, R. M. D., FONSECA, A. M., AMARAL, D. G., & SILVA, L. M. D. *Effects of fentanyl on the cardiovascular and respiratory systems and on the bispectral index in dogs anesthetized with isoflurane*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 43(3), 409-416, 2006.

SEGATO, E. N. *Efeitos de anestésicos na pressão intraocular*. **Arq. Bras. Oftalmol.**, 73, 470–474, 2010.

SMITH, A. C., & SWINDLE, M. M. *Comparação dos efeitos cardiovasculares de opioides*. **Rev. Comp. Med.**, 60, 105–113, 2010.

SMITH, L. J., SHERK, H. H., WEISS, D. J., & WEISBRODE, S. E. (2010). *Comparison of the effects of morphine and methadone on the intraocular pressure of normal dogs*. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 37(5), 450-458, 2010.

SOLTANI, E., BAKHTIYARI, M., & KHAZAEI, M. *Comparison of intraocular pressure during cataract surgery under general anesthesia with ketamine-remifentanyl and ketamine-fentanyl*. **Indian Journal of Ophthalmology**, 56(3), 215-218, 2008.

SINGLA, V., et al. *Efeitos cardiovasculares do fentanil em cães anestesiados com isoflurano*. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 47(4), 231-239, 2020.

TAMURA, J., HASKINS, S. C., & PATZ, J. D. *Ocular effects of fentanyl and sufentanil in dogs undergoing orthopedic surgery*. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 26(3), 177-182, 1999.

TILLEY, L. P. *Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment*. Philadelphia: **Lea & Febiger**, 1992.

VASKO, M. R., GUO, C., & WINKELSTEIN, B. A. *A method for delivering a volatile anesthetic during stereotactic surgery: effects on glutamate release in the thalamus of rats*. **Journal of Neuroscience Methods**, 64(2), 121-128, 1996.

VUKY, J., et al. *Efeitos do fentanil na perfusão ocular em cães*. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 35(2), 102-108, 2008.



## ANEXOS



Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Espécie: \_\_\_\_\_  
 Cor Pelagem: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
 Castrado: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Proprietário Responsável: \_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_ Endereço: \_\_\_\_\_  
 E-mail: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_  
 ( ) Bravo ( ) Medroso ( ) Calmo ( ) Agitado OBS: \_\_\_\_\_

### ANAMNESE:

#### 1. Queixa Principal:

---

---

---

---

#### 2. Uso de medicações:

---

---

---

---

Secreção:

Prurido:

Fotofobia:

Acuidade Visual:

Diurno:

Noturno:

Antecedentes Mórbidos:

Doenças Sistêmicas:

Medicações de uso contínuo:

Contactantes:

Ambiente em que vive:

Estado Geral:

Vacinação e Vermifugação:

Hiperemia:

Blefaroespasmos:

Inajara Nakamura Hirota • CRMV-SP: 29.860 • Oftalmologia Veterinária • Cel: (18) 98127-8986  
 E-mail: inajara\_nhirota@hotmail.com

Ativa  
Acess

## ANEXO I



Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Proprietário Responsável: \_\_\_\_\_

O.D.

Teste de Ameaça: ( )  
 Teste de Ofuscamento: ( )  
 Teste de Movimento: ( )  
 Teste de Obstáculo: C ( ) E ( )  
 RPL: Direto ( ) Consensual ( )  
 Schirmer: \_\_\_\_\_ mm/min.  
 PIO: \_\_\_\_\_ mm/Hg

ÓRBITA

\_\_\_\_\_

PÁLPEBRA

\_\_\_\_\_

APARELHO LACRIMAL

Teste de Jones ( )

CONJUNTIVA

Fenilefrina ( )

CÓRNEA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fluoresceína ( ) Rosa Bengala ( )



O.E.

Teste de Ameaça: ( )  
 Teste de Ofuscamento: ( )  
 Teste de Movimento: ( )  
 Teste de Obstáculo: C ( ) E ( )  
 RPL: Direto ( ) Consensual ( )  
 Schirmer: \_\_\_\_\_ mm/min.  
 PIO: \_\_\_\_\_ mm/Hg

ÓRBITA

\_\_\_\_\_

PÁLPEBRA

\_\_\_\_\_

APARELHO LACRIMAL

Teste de Jones ( )

CONJUNTIVA

Fenilefrina ( )

CÓRNEA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fluoresceína ( ) Rosa Bengala ( )

Legenda: Edema de córnea (Azul) / Hipópio (Amarelo) / Opacidades vitreas (Laranja) / Opacidade lente ou córnea (Azul) / Folículo ou vasos (Vermelho) / Pigmento (Marrom) / Erosões ou úlceras corneanas (Verde) / Papila óptica (Rosa) / Tapetum (de acordo com a cor do fundo).

Inajara Nakamura Hirota - CRMV- SP: 29.860 - Oftalmologia Veterinária - Cel: (18) 98127-8986  
 E-mail: inajara\_nhirota@hotmail.com

Ativ  
 Acess

## ANEXO II



O.D.  
CA E ÂNGULO DE DRENAGEM

\_\_\_\_\_  
Gonioscopia ( ) \_\_\_\_\_

PUPILA E ÍRIS

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

LENTE

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

FUNDO E VÍTREO

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

RF ( ) dir ( ) ind ( )

O.E.  
CA E ÂNGULO DE DRENAGEM

\_\_\_\_\_  
Gonioscopia ( ) \_\_\_\_\_

PUPILA E ÍRIS

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

LENTE

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

FUNDO E VÍTREO

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

RF ( ) dir ( ) ind ( )

DIAGNÓSTICO

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PRESCRIÇÃO

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

RETORNO: \_\_\_\_\_

Obs ret: \_\_\_\_\_

FOTO:

Hemograma:

Bioquímico:

Sorologia:

Legenda: Edema de córnea (Azul) / Hipópio (Amarelo) / Opacidades vítreas (Laranjado) / Opacidade lente ou córnea (Azul) / Folículo ou vasos (Vermelho) / Pigmento (Marrom) / Erosões ou úlceras corneanas (Verde) / Papila óptica (Rosa) / Tapetum ( de acordo com a cor do fundo).

Ativ  
Aces

Inajara Nakamura Hirota - CRMV-SP: 29.860 - Oftalmologia Veterinária - Cel: (18) 98127-8986  
E-mail: inajara\_nhirota@hotmail.com

## ANEXO III



## Diretrizes para Autores

### 1) Estrutura do texto:

- Título em Português, Inglês e Espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS.: O número do ORCID é individual para cada autor, e ele é necessário para o registro no DOI, e em caso de erro, não é possível realizar o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave em português, inglês e espanhol (o resumo deve conter objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 a 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual haja contextualização, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores de suporte a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens); 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências as mais atuais possíveis. Tanto a citação no texto, quanto no item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência. Não devem ser numeradas. Devem ser colocadas em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separadas uma das outras por um espaço em branco).

## ANEXO V