

INFLUÊNCIA DO PROPANIDID NA PRESSÃO INTRAOCULAR DO CÃO (*)

Jorge Alberto F. Caldeira **

O propanidid é um agente anestésico não barbitúrico, derivado do engenol e administrado por via venosa. Entre suas vantagens destacam-se a indução rápida e o despertar precoce, permitindo a marcha dentro de tempo relativamente curto e propiciando sua utilização em ambulatório.

VITALI *et al.* verificaram que, em seres humanos, a administração de 500 mg da droga promovia diminuição significativa da pressão intra-ocular (PIO) e aumento da facilidade de escoamento, sem modificar a rigidez parietal. O mesmo foi encontrado em coelhos, com dose de 75 mg; nos mesmos animais, após a tenotomia de todos os músculos extrínsecos, apenas o aumento da facilidade de escoamento foi significativo.

Em pacientes que iam ser submetidos a exame oftalmológico ou intervenção cirúrgica, IROSE & YASUNAGA verificaram, em 102 olhos, que um minuto e meio a dois minutos após a administração da droga a PIO média caiu de 15,9 mmHg para 14,3 mmHg.

De outro lado, SHMIEDEBERG *et al.*, em coelhos, surpreenderam um aumento da PIO 3 a 5 minutos após a administração venosa do propanidid.

Nesta investigação, o comportamento da PIO de cães foi observado após a injeção de propanidid. A droga foi dada em três doses diferentes e a PIO, bem como a pressão arterial (PA) e a pressão venosa (PV) foram registradas simultaneamente. Os resultados foram comparados com aqueles de um grupo-controle.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados cães de ambos os sexos e de várias raças e idades. O peso oscilou entre 6 kg e 14 kg, sendo o peso médio de 10 kg. Os animais foram distribuídos em 4 grupos, cada um com 5 animais. O primeiro grupo, controle, é o mesmo de uma investigação anterior de CALDEIRA.

Os animais foram anestesiados com pentobarbital por via venosa, na dose de 30 mg/kg. Após colocação em uma goteira em forma de "V" era feita uma incisão mediana no pescoço. Com a dissecação do tecido sub-

* Da Clínica Oftalmológica (Professor Paulo Braga de Magalhães) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Trabalho feito, em parte, com auxílio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

** Docente-Livre e Professor Adjunto de Clínica Oftalmológica.

cutâneo e músculos, expunha-se a traquéia. Após sua incisão, uma cânula era introduzida e fixada com fio entre dois anéis.

A artéria carótida direita era dissecada e ligada em um ponto situado na direção da cabeça. Introduzia-se na artéria e fixava-se uma cânula de François-Frank; esta era posteriormente preenchida com solução fisiológica e heparina (1.250 unidades de heparina em 100 ml de solução fisiológica), permitindo o registro da PA.

Uma segunda incisão cutânea do lado direito do pescoço permitia o acesso à veia jugular externa. Após dissecação a mesma era ligada em ponto situado na direção do tórax. Introduzia-se, a seguir, na direção da cabeça, um tubo de polietileno preenchido com solução fisiológica e heparina, na mesma concentração acima, a ser utilizado depois no registro da PV.

Através de uma incisão no membro anterior esquerdo dissecava-se a veia radial e introduzia-se um tubo de polietileno. Através deste administravam-se 1.250 unidades de heparina. A seguir o tubo ficava ligado a uma seringa, para posterior administração da droga.

A cabeça era imobilizada com um aparelho de Czermak e rodada, de modo que o acesso ao olho esquerdo (OE) ficava facilitado. Um blefarostato era então colocado. Em uma torneira cirúrgica colocavam-se de um lado uma agulha 20 x 5 e de outro um tubo de polietileno preenchido de solução fisiológica com heparina, na mesma concentração descrita. Imobilizado o olho através de uma pinça de fixação aplicado à conjuntiva bulbar, a agulha era introduzida na câmara anterior através de porção da córnea adjacente ao limbo, para registro da PIO. A agulha não tocava a íris ou o cristalino.

Para registro da PA, PV e PIO utilizava-se um fisiógrafo de fabricação E & M Instrument Co. Inc., modelo de mesa, tipo DMP-4A.

Calibrava-se um transdutor de pressão E & M Instrument Co. Inc., modelo MK. IV, de 0 a 20 cm Hg, usando um manômetro aneroide da mesma marca. Um tubo de borracha, preenchido com heparina em solução fisiológica, unia a cânula de François-Frank, colocada na artéria carótida direita, ao transdutor de pressão.

Para registro da PV utilizava-se um transdutor E & M Instrument Co. Inc., modelo P-1000-A, previamente calibrado com um manômetro de água, de 0 a 40 cm H₂O. O tubo de polietileno introduzido na veia jugular era ligado ao transdutor.

Para registro da PIO empregava-se um transdutor igual ao da PV e calibrado do mesmo modo, ao qual vinha ser ligado o tubo de polietileno da torneira cirúrgica que tinha a agulha introduzida no olho.

No grupo controle os animais foram apenas anestesiados com pentobarbital e aguardava-se durante 15 minutos, após o término da preparação, antes de iniciar o registro da PA, PV e PIO, com a duração de 60 minutos.

A velocidade do papel era de 0,025 cm/segundo e o marcador de tempo regulado para 5 segundos.

A droga era injetada lentamente na veia radial esquerda, nas doses de 5,0 m/kg, 7,5 mg/kg e 10,0 mg/kg.

No tratamento estatístico dos dados, foi feita análise de variância, dois critérios (tempo e dose), modelo fixo, cruzado, com grupo controle, para avaliação dos dados da PA, PV e PIO. Quando necessário, como no caso dos dados referentes à pressão arterial e à pressão intra-ocular, foi aplicado o teste "t" de Student. Os contrastes de Dunnett (1965) foram calculados para os dados da pressão venosa.

RESULTADOS

Os dados referentes à PA no grupo-controle e nos grupos que receberam diferentes doses da droga estão na Tabela I. A análise de variância dos dados que constam da Tabela I está na Tabela IV. As variações entre tempos, entre doses e a interação tempo x doses foram significantes. Foi então aplicada a estatística "t" de Student, cujo resultado está na Tabela VIII.

Os dados referentes à PV no grupo-controle e nos grupos que receberam diferentes doses da droga estão na Tabela III. A análise de variância dos dados que constam da Tabela II está na Tabela V. Apenas a variação entre tempos e a variação entre doses foram significantes. Os contrastes de

Tabela I — Valores da pressão arterial (cm/Hg) de cães que receberam propanidid por via venosa.

Animal	Peso (kg)	Dose (mg/kg)	TEMPO (Minutos)									
			0	1	2	3	4	5	15	30	45	60
1	6,5	0,0	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,4	8,4	8,4
2	6,5	0,0	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1	12,1	11,6	11,7	11,3	11,6
3	7,5	0,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,2	8,2	8,2	8,4	9,0	9,0
4	9,5	0,0	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,0	9,8	10,0	10,4	10,2
5	11,0	0,0	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,9	9,8	10,3	10,5
Média			9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	9,8	9,7	9,9	9,9
6	8,0	5,0	12,9	12,5	13,8	11,6	9,0	7,7	6,9	7,7	8,6	8,6
7	8,5	5,0	15,2	14,8	15,2	10,9	8,6	7,4	8,6	9,0	9,8	10,1
8	14,0	5,0	14,4	14,0	13,6	6,0	5,6	5,2	4,8	4,4	5,2	6,0
9	12,5	5,0	15,6	15,6	16,0	13,2	8,4	8,0	6,8	7,2	9,2	11,6
10	13,0	5,0	10,0	9,6	10,0	9,6	8,8	8,4	7,6	7,2	7,2	6,8
Média			13,7	13,3	13,7	10,3	8,1	7,3	6,9	7,1	8,0	8,6
11	7,5	7,5	15,2	14,8	13,6	6,8	5,6	5,6	5,6	5,2	5,6	5,6
12	9,5	7,5	9,2	8,8	6,0	4,4	3,6	4,0	3,6	3,6	4,0	4,4
13	11,5	7,5	13,7	12,5	14,1	8,4	6,5	6,5	4,9	5,3	7,6	8,7
14	14,0	7,5	10,8	9,6	9,2	5,2	4,0	4,0	3,6	4,0	6,4	7,6
15	6,0	7,5	11,0	10,6	9,9	4,6	4,6	4,6	4,9	4,2	4,6	4,9
Média			12,0	11,3	10,6	5,9	4,9	4,9	4,5	4,5	5,7	6,2
16	13,8	10,0	17,2	16,8	11,6	8,4	6,8	7,2	8,0	7,2	8,0	9,2
17	9,7	10,0	15,2	15,2	15,6	13,6	7,6	7,2	6,8	6,8	7,2	8,8
18	8,5	10,0	17,6	17,6	10,1	8,0	7,6	7,6	7,1	7,1	8,4	10,5
19	12,0	10,0	14,3	13,4	13,9	13,9	10,5	8,8	5,0	4,2	3,8	5,0
20	9,5	10,0	13,3	12,9	13,3	11,8	4,9	4,9	5,3	4,9	4,6	5,7
Média			15,5	15,2	12,9	11,1	7,5	7,1	6,4	6,0	6,4	7,8

Tabela II — Valores da pressão venosa (cm H₂O) de cães que receberam propanidid por via venosa.

Animal	Peso (kg)	Dose (mg/kg)	TEMPO (Minutos)									
			0	1	2	3	4	5	15	30	45	60
1	6,5	0,0	7,7	7,7	7,7	7,7	7,2	7,2	6,7	6,2	4,3	3,8
2	6,5	0,0	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,8	10,8	10,3
3	7,5	0,0	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,8	6,0	6,3	6,5	6,5
4	9,5	0,0	14,9	14,9	14,9	14,9	14,9	14,9	14,9	14,9	15,4	14,9
5	11,0	0,0	11,9	11,9	11,9	11,9	11,9	11,4	11,4	12,4	11,9	11,9
Média			10,3	10,3	10,3	10,3	10,2	10,1	10,1	10,3	9,8	9,5
6	8,0	5,0	10,5	12,6	12,6	12,6	11,6	10,5	10,5	11,6	11,6	11,6
7	8,5	5,0	14,0	15,0	16,0	13,0	9,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0
8	14,0	5,0	15,8	16,8	17,9	11,6	10,5	9,5	10,5	11,6	12,6	12,6
9	12,5	5,0	11,8	11,8	11,8	16,7	10,8	9,8	8,8	8,8	9,8	10,8
10	13,0	5,0	12,7	13,7	14,7	15,7	16,7	16,7	11,8	10,8	9,8	9,8
Média			13,0	14,0	14,6	13,9	11,7	10,7	9,9	10,4	10,8	11,2
11	7,5	7,5	13,0	16,0	15,0	15,0	10,0	11,0	11,0	12,0	12,0	13,0
12	9,5	7,5	12,2	13,2	11,2	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	8,2	8,2
13	11,5	7,5	15,3	16,3	18,4	18,4	13,3	12,3	10,2	11,2	16,3	16,3
14	14,0	7,5	17,3	18,4	21,6	15,1	13,0	13,0	13,0	14,0	15,1	16,2
15	6,0	7,5	13,7	14,7	14,7	11,6	10,5	10,5	11,6	11,6	12,6	13,7
Média			14,3	15,7	16,2	13,4	10,8	11,0	10,6	11,2	12,8	13,5
16	13,8	10,0	16,7	18,9	20,0	15,5	12,2	12,2	13,3	13,3	13,3	15,5
17	9,7	10,0	12,5	13,7	13,7	19,4	11,4	11,4	11,4	12,5	12,5	14,8
18	8,5	10,0	15,3	16,3	14,3	10,2	9,2	10,2	10,2	11,2	14,3	16,3
19	12,0	10,0	19,4	20,4	21,4	23,5	19,4	16,3	10,2	11,2	11,2	13,3
20	9,5	10,0	20,6	21,6	22,5	24,5	14,7	13,7	13,7	12,7	12,7	12,7
Média			16,9	18,2	18,4	18,6	13,4	12,8	11,8	12,2	12,8	14,5

Dunnett (1965) estão na Tabela IX e as variações da PV foram significantes com as três doses.

Os dados referentes à PIO no grupo-controle e nos grupos que receberam diferentes doses da droga estão na Tabela III. A análise de variância po houve leve queda da PA, com exceção dos animais 9, 17 e 18. No segundentre tempos e a interação tempo x dose foram significantes. Foi então aplicada a estatística "t" de Student, cujo resultado está na Tabela VIII.

COMENTARIOS

A análise dos resultados permite verificar que no primeiro minuto de observação houve uma tendência a elevação da PIO, que somente não foi observada no cão 11, em que se manteve inalterada, e no cão 13, em que houve queda. No segundo minuto a mesma tendência se manteve, com exceção dos cães 11 e 18, em que houve queda. No terceiro minuto apenas os cães 6, 10, 13, 17, 19 e 20 ainda mostravam nível de PIO superior ao do tempo zero. Já no quarto minuto apenas os cães 10 e 19 não exibiam queda da PIO. Do décimo quinto minuto em diante apenas o animal 10 não apresentava queda da PIO, para do trigésimo minuto em diante a baixa atingir todos os animais.

Tabela III — Valores da pressão intra-ocular (cm H₂O) de cães que receberam propanidid por via venosa.

Animal	Peso (kg)	Dose (mg/kg)	TEMPO (Minutos)									
			0	1	2	3	4	5	15	30	45	60
1	6,5	0,0	21,0	21,0	21,0	21,7	21,7	21,7	21,7	22,4	21,7	20,3
2	6,5	0,0	22,0	22,0	22,0	22,0	22,8	22,8	23,1	23,4	23,4	21,3
3	7,5	0,0	10,8	10,8	10,8	10,8	10,8	11,1	11,1	11,4	12,4	12,4
4	9,5	0,0	16,2	16,2	16,2	16,2	17,2	17,2	18,2	22,4	21,1	22,4
5	11,0	0,0	17,8	17,8	17,8	17,8	17,8	17,8	17,5	19,5	19,5	19,1
Média			17,6	17,6	17,6	17,7	18,1	18,1	18,3	19,8	19,6	19,1
6	8,0	5,0	22,3	23,9	24,6	23,9	21,6	20,8	20,0	19,3	18,5	16,2
7	8,5	5,0	15,2	16,0	16,8	13,6	11,2	10,4	9,6	8,0	8,0	7,2
8	14,0	5,0	25,4	29,4	30,3	16,4	17,2	16,4	15,6	14,8	16,4	18,0
9	12,5	5,0	21,6	24,0	24,0	21,6	19,2	18,4	14,4	14,4	16,0	18,4
10	13,0	5,0	13,3	14,8	16,4	16,4	17,2	17,2	14,8	10,9	10,1	10,1
Média			19,6	21,6	22,4	18,3	17,3	16,6	14,9	13,5	13,8	14,0
11	7,5	7,5	19,9	19,9	18,3	18,3	19,1	18,3	14,9	13,3	12,5	12,5
12	9,5	7,5	18,7	21,1	20,3	17,2	17,2	18,7	14,8	14,0	13,3	11,7
13	11,5	7,5	15,6	13,3	17,2	17,3	10,9	10,9	7,8	7,8	12,5	10,9
14	14,0	7,5	16,4	18,0	22,1	13,9	12,3	12,3	10,7	9,8	11,5	11,5
15	6,0	7,5	27,3	28,1	28,1	23,4	22,6	23,4	21,1	17,9	16,4	14,0
Média			19,6	20,1	21,2	18,0	16,4	16,7	13,9	12,6	13,2	12,1
16	13,8	10,0	19,2	22,4	20,8	16,8	15,2	16,0	15,2	12,0	11,2	11,2
17	9,7	10,0	24,8	27,2	27,2	27,2	24,0	21,6	16,0	12,8	10,4	10,4
18	8,5	10,0	23,4	25,0	21,1	16,4	16,4	16,4	14,8	13,3	14,8	14,0
19	12,0	10,0	23,2	25,6	27,2	30,4	23,2	18,4	9,6	9,6	8,8	10,4
20	9,5	10,0	21,1	22,6	25,0	22,6	10,1	10,1	10,1	8,6	6,2	7,8
Média			22,3	24,6	24,2	22,7	17,8	16,5	13,1	11,3	10,3	10,8

Tabela IV — Análise de variância dos dados da Tabela I (pressão arterial).

Fontes de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	Valor crítico da estatística F
Entre tempos	1003,0612	9,0000	111,4534	32,5980*	1,94
Entre doses	271,9356	3,0000	90,6452	26,5120*	2,66
Interação tempo x dose	387,8184	27,0000	14,3636	4,2010*	1,56
Resíduo	547,0440	160,0000	3,4190		
Total	2209,8792	199,0000			

* Significante

Nível de significância 5%

No primeiro minuto, a par da elevação da PIO, houve leve elevação da PV em todos os animais, com exceção do número 9, enquanto neste tempo houve leve queda da PA, com exceção dos animais 9, 17 e 18. No segundo minuto a PV era mais alta do que no tempo zero em 12 dos 15 animais, para em dois (números 12 e 18) haver queda e em um (número 9) estar

Tabela V — Análise de variância dos dados da Tabela II (pressão venosa).

Fontes de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	Valor crítico da estatística F
Entre tempos	462,1140	9,0000	51,3460	5,3515*	1,94
Entre doses	610,7344	3,0000	203,5781	21,2179*	2,66
Interação tempo x dose	208,6156	27,0000	7,7265	0,8052	1,56
Resíduo	1535,1360	160,0000	9,5946		
Total	2816,6000	199,0000			

* Significante
Nível de significância 5%

Tabela VI — Análise de variância dos dados da Tabela III (pressão intra-ocular).

Fontes de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	Valor crítico da estatística F
Entre tempos	1483,8260	9,0000	164,8695	8,9081*	1,94
Entre doses	97,1257	3,0000	32,3752	1,7492	2,66
Interação tempo x dose	1033,8257	27,0000	38,2898	2,0688*	1,56
Resíduo	2961,2400	160,0000	18,5077		
Total	5576,0175	199,0000			

* Significante
Nível de significância 5%

inalterada; a esta altura, com a dose de 5,0 mg/kg em dois animais a PA era mais alta do que no tempo zero, em dois estava inalterada e em um baixara; com as duas outras doses em apenas três animais não houve queda da PA. No terceiro minuto, oito animais apresentavam PV maior do que no tempo zero e sete animais, menor; a esta altura todos os animais já exibiam queda da PA. No quarto minuto, com a dose de 5,0 mg/kg em três animais houve queda da PV em relação ao tempo zero e em dois elevação; com as duas outras doses houve baixa em todos os animais com exceção de um, no qual se manteve inalterada; neste ponto da observação a queda da PA mantinha-se em todos os animais tratados. Do quinto minuto em diante os níveis baixos de PV e PA se mantinham em todos.

Notou-se portanto tendência a elevação da PIO nos dois primeiros minutos da observação, com as três doses, embora significante estatisticamente apenas com a maior; a partir do terceiro minuto o fenômeno começou a sofrer atenuação. Nos dois primeiros minutos a PV se elevava em quase todos os animais, havendo tendência à queda da PA. Tais achados sugerem correlação entre a elevação da PIO e da PV, no início da ex-

Tabela VII — Teste «t» de Student para comparação entre doses dos dados da pressão arterial.

		TEMPO (Minutos)									
		0	1	2	3	4	5	15	30	45	60
Dose 0,0 mg/kg x Dose 5,0 mg/kg		—3,0308*	—2,6988*	—3,0815*	—0,2843	1,9564*	2,8529*	3,2418*	2,6438*	1,9314*	1,1228
Dose 0,0 mg/kg x Dose 7,5 mg/kg		—1,6370	—1,0826	—0,4221	3,8279*	5,8056*	5,8629*	7,0589*	7,4498*	5,1379*	3,7107*
Dose 0,0 mg/kg x Dose 10,0 mg/kg		—5,1885*	—4,5804*	—2,5641*	—0,8874	2,1353*	2,9225*	3,9815*	4,1518*	3,2716*	1,7474*

* Significante

Nível de significância 5%

Valor crítico da estatística «t» = 1,86

Tabela VIII — Teste «t» de Student para comparação entre doses dos dados da pressão intra-ocular.

		TEMPO (Minutos)									
		0	1	2	3	4	5	15	30	45	60
Dose 0,0 mg/kg x Dose 5,0 mg/kg		—0,6609	—1,2025	—1,4777	—0,2435	0,2861	0,5503	1,2913	2,1728*	2,0976*	1,7895*
Dose 0,0 mg/kg x Dose 7,5 mg/kg		—0,7020	—0,8073	—1,3169	—0,1247	0,5426	0,4549	1,4539	2,5785*	3,0579*	3,7913*
Dose 0,0 mg/kg x Dose 10,0 mg/kg		—2,1542*	—3,1966*	—2,7473*	—1,4423	0,0835	0,5804	2,0800*	3,5847*	3,9280*	4,1245*

* Significante

Nível de significância 5%

Valor crítico da estatística «t» = 1,86

Tabela IX — Contrastes de Dunnett para a pressão venosa conforme as doses comparadas.

Dose 0,0 mg/kg x Dose 5,0 mg/kg	3,0670*
Dose 0,0 mg/kg x Dose 7,5 mg/kg	4,5682*
Dose 0,0 mg/kg x Dose 10,0 mg/kg	7,8127*

* Significante

Nível de significância 5%

Valor crítico = 2,07

perimentação. SCHMIEDBERG et al. trabalhando com coelhos, também observaram aumento da PIO logo em seguida à administração da droga. Tal elevação foi obtida ainda que não se submetesse os animais a uma anestesia de base prévia, administrando-se apenas o propanidid.

A partir do terceiro minuto iniciou-se a queda da PIO e da PV, que no quarto minuto era nítida, enquanto a PA continuava a cair francamente. Aos 15 minutos e aos 30 minutos da experimentação foram observados os níveis mais baixos de PIO, PA e PV. Aos 60 minutos a recuperação da PV era mais marcada do que a da PIO e a da PA. É de se destacar que, no coelho, VITALI et al. também observaram abaixamento da PIO com o propanidid.

RESUMO

O propanidid foi administrado intravenosamente a cães em três doses (5,0 mg/kg, 7,5 mg/kg e 10,0 mg/kg) e as pressões intra-ocular, arterial e venosa registradas com um fisiógrafo. Os resultados foram comparados com os obtidos em um grupo-controle.

No início da experimentação houve tendência à elevação tanto da pressão intra-ocular como da venosa e tendência à baixa da pressão arterial. Aos 15 e 30 minutos após a administração da droga foram registrados os níveis mais baixos de pressão intra-ocular, pressão arterial e pressão venosa. Aos 60 minutos a recuperação da pressão venosa era mais marcada do que a da pressão intra-ocular e a da pressão arterial.

SUMMARY

Propanidil was given intravenously to dogs in three doses (5.0 mg/kg, 7.5 mg/kg and 10.0 mg/kg) and the intraocular, arterial and venous pressures recorded with a physiograph. The results were compared with those from a control group.

At the beginning of the experiment both the intraocular and the venous pressure showed a tendency to elevation whereas the arterial pressure displayed a proneness to fall. After 15 and 30 minutes of the drug administration the lowest levels of intraocular, arterial and venous pressure were recorded. After 60 minutes the recovery of the venous pressure was more marked than that of the intraocular and arterial pressures.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece ao Sr. Vicente Rodrigues Roela a assistência prestada durante as experiências. A orientação do Dr. Naim Sauaia no tratamento estatístico dos dados foi de inestimável valia. A Bayer do Brasil S.A. gentilmente forneceu a droga utilizada. A Srta. Ilca Bernardi ocupou-se da parte datilográfica.

BIBLIOGRAFIA

- CALDEIRA, J. A. F. — Influence of ketamine hydrochloride on the intraocular pressure of dogs. *Arq. Bras. Oftal.* 37:155-165, 1974.
- DUNNET, C. W. — A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *J. Amer. Stat. Assoc.* 50:1096-1121, 1965.
- HIROSE, I. & YASUNAGA, K. — Clinical application of Epontol upon eye operations and examinations. *Folia Ophthal. Japonica* 23:611-616, 1972.
- SCHMIEDEBERG, W.; THIEL, H. J. & van ZWIETEN, P. A. — Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen den Einfluss von Muskelrelaxantien und Narkotika auf den intraokularen Druck. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 158:819-825, 1971.
- VITALI, G.; PASSINO, N. & FRASSETTO, A. — Comportamento dell'idrodinamica oculare in seguito a somministrazione di Epontol. *Ann. Ottal.* 93:476-488, 1967.