

FABRÍCIO VILLELA MAMEDE

**EMPREGO DA MITOMICINA C, COMO AGENTE
ANTIFIBRÓTICO, NA MIOPLASTIA DO RETO MEDIAL
DO OLHO DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*,
LINNAEUS, 1758) PELA CÁPSULA RENAL DE EQÜINO
(*Equus caballus*, LINNAEUS, 1758).**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
mestre em Medicina Veterinária na
Área de Cirurgia Veterinária.

- Botucatu -

- 2003 -

FABRÍCIO VILLELA MAMEDE

EMPREGO DA MITOMICINA C, COMO AGENTE
ANTIFIBRÓTICO, NA MIOPLASTIA DO RETO MEDIAL DO
BULBO DO OLHO DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*,
LINNAEUS, 1758) PELA CÁPSULA RENAL DE EQÜINO
(*Equus caballus*, LINNAEUS, 1758).

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
mestre em Medicina Veterinária na
Área de Cirurgia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Laus

- Botucatu -

- 2003 -

M264e Mamede, Fabrício Villela
Emprego da mitomicina C, como agente antifibrótico, na mioplastia do reto medial do bulbo do olho de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*, LINNAEUS, 1758), pela cápsula renal de equino (*Eguus caballus*, LINNAEUS, 1758) / Fabrício Villela Mamede. -- Botucatu, 2003.
xv, 60 f. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2003

Orientador: José Luiz Laus

Banca examinadora: José Luiz Laus, José Joaquim Tilton Ranzani, Adriana Morales.

Bibliografia

1. Mitomicina C. 2. Músculo extra-ocular. 3. Cápsula renal de equino. I. Título. II. Botucatu-Faculdade de Medicina Veterinárias e Zootecnia.

CDU 619:617.76:636.92

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação.

“A grandeza não consiste
em receber honras,
mas em merecê-la”

Aristóteles

DEDICATÓRIA

À **Karina Pontin**, minha namorada, pelo companheirismo,
ajuda e compreensão nos momentos difíceis.

E à **minha família**, pela orientação, confiança
e apoio durante este período.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que de forma direta ou indireta, contribuíram para realização deste trabalho e, especialmente:

Ao **Prof. José Luiz Laus**, meu orientador, pelos preciosos ensinamentos, pela paciência e amizade.

Aos **Profs. Drs. José Joaquim Tilton Ranzani e Claudia Valéria Seullner Brandão** do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da FMVZ – UNESP – Botucatu, pela colaboração, ajuda e amizade tão importante durante esta jornada.

Aos Médicos Veterinários e amigos **Vânia Pais Lemes e Felipe Antônio Mendes Vicenti** pelas preciosas idéias, colaborações e companheirismo na execução do trabalho.

Aos Médicos Veterinários e amigos **Luiz Eduardo Carvalho Buquera e Ivia Carmem Talieri**, pelo companheirismo e presença nos momentos mais difíceis do experimento.

À todos da “Equipe de Oftalmologia” de Jaboticabal pela contribuição a minha formação em Oftalmologia.

Ao **Prof. Dr. José Barbieri Neto**, do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, pela valiosa contribuição no estudo de microscopia óptica.

Ao **Prof. Dr. Genner**, do Departamento de Estatística da FCAV – UNESP – Jaboticabal, pela análise estatística dos dados.

Ao **Prof. Dr. José Eduardo Laus**, do Biotério Central da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, pelo fornecimento dos coelhos destinados à pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Sérgio de Albuquerque**, da Faculdade de Farmácia de Ribeirão Preto – USP, pelas fotos da histopatologia.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP**, pelo custeio do projeto - Processo 98/03153-0.

Ao **Cláudio Aparecido Takahashi**, técnico do Serviço Fotográfico da UNESP - Câmpus de Jaboticabal, pelas confecção das imagens fotográficas.

À todos os professores, funcionários e pós-graduandos do Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu, que de alguma forma colaboraram com este trabalho.

À todos os professores, funcionários, residentes e pós-graduandos do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP – Jaboticabal.

Aos coelhos utilizados no experimento, cuja colaboração involuntária foi essencial.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS _____	ix
LISTA DE TABELAS _____	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS _____	xv
RESUMO _____	xvi
ABSTRACT _____	xvii
1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA _____	01
2. OBJETIVOS _____	10
3. MATERIAL E MÉTODO _____	11
3.1. Animais _____	11
3.2. Delineamento Experimental _____	11
3.2.1. Grupos experimentais _____	11
3.2.2. Obtenção, conservação e preparo da cápsula renal de equino _____	12
3.2.3. Procedimentos cirúrgicos _____	13
3.2.4. Protocolos de tratamento _____	18
3.3. Protocolos de avaliação _____	18
3.3.1. Avaliação clínica _____	18
3.3.2. Avaliação dos graus de aderência _____	19
3.3.3. Histopatologia _____	20
3.3.4. Análise estatística _____	21
3.4. Aspectos éticos _____	21
4. RESULTADOS _____	22
4.1. Avaliação clínica _____	22
4.2. Avaliação dos graus de aderência _____	27
4.3. Histopatologia _____	37
4.4. Análise estatística _____	42
5. DISCUSSÃO _____	44
6. CONCLUSÕES _____	51
7. REFERÊNCIAS _____	52

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** imagens fotográficas da reparação do músculo reto medial de coelhos. **1** – reparação do músculo com a cápsula renal de eqüino (seta). **2** – revestimento do músculo com um segundo retalho da cápsula renal de eqüino (seta) _____ **17**
- Figura 2** - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de hiperemia conjuntival obtida ao longo do tempo _____ **23**
- Figura 3** - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de quemose obtida ao longo do tempo _____ **24**
- Figura 4** - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de secreção ocular obtida ao longo do tempo _____ **25**
- Figura 5** - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de blefarite obtida ao longo do tempo _____ **26**
- Figura 6** - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região A, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **29**
- Figura 7** - imagens fotográficas exibindo aderências, após a reparação do músculo reto medial no GNT, identificadas por setas. **A** – aderência de

suave a moderada, localizada na região A. **B** – aderência fina na região B. **C** – aderência de moderada a severa na região B. **D** – aderência de moderada a severa na região D _____ **30**

Figura 8 - imagens fotográficas exibindo aderências, após a reparação do músculo reto medial no GT, identificadas por setas. **A** – aderência de moderada a severa, localizada na região A e B. **B** – aderência fina na região B. **C** – aderência fina na região B. **D** – aderência de suave a moderada na região D _____ **31**

Figura 9 - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região B, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **32**

Figura 10 - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região C, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **33**

Figura 11 - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região D, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **34**

Figura 12 - representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região E, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **35**

Figura 13: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação _____ **36**

Figura 14 - fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GNT, nos períodos de 15, 30 e 60 dias. **1-** 15 dias: observa-se discreto processo inflamatório na cápsula (c) e aderência (setas), entre a cápsula e a esclera (e) (Tric 12,5x). **2-** 30 dias: evidencia-se área de sutura entre a cápsula (c) e o músculo (m), com moderado processo inflamatório na cápsula (Tric 12,5x). **3-** 60 dias: nota-se, na área de sutura entre a cápsula (c) e o músculo (m), atrofia parcial do músculo, bem como fibrose junto ao fio de sutura (f) (Tric 3,2x) _____ **39**

Figura 15 - fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GT, nos períodos de 15, 30 e 60 dias. **Legenda:** seta- aderência, c- cápsula renal de eqüino, e esclera. **1-** 15 dias: observa-se na cápsula (c) processo inflamatório disperso e aderência (setas) com a esclera (e) (Tric 12,5x). **2-** 30 dias: nota-se acentuado infiltrado inflamatório disperso entre as fibras de colágeno da cápsula, bem como a destruição da mesma (Tric 12,5x). **3-** 60 dias: evidencia-se uma ponte de aderência entre a cápsula (c), destruída por intenso infiltrado inflamatório, e a esclera (e) (Tric 12,5x) _____ **40**

Figura 16 - fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GNT e GT, aos 30 dias. **1-** GNT: observa-se degeneração hialina da

cápsula (c), com exsudação inflamatória linfóide associada à acentuada eosinofilia (HE 12,5x). 2- GT: evidencia-se, na cápsula (c), degeneração hialina e denso infiltrado inflamatório com eosinofilia (HE 12,5x)

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - tabela representativa do número de animais acometidos por hiperemia conjuntival no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **22**
- Tabela 2** - tabela representativa do número de animais acometidos por quemose no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **24**
- Tabela 3** - tabela representativa do número de animais acometidos por secreção ocular mucosa no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **25**
- Tabela 4** - tabela representativa do número de animais acometidos por blefarite no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **26**
- Tabela 5** - tabela representativa do número de animais acometidos por blefarospasmo no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **27**
- Tabela 6** - tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região A, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **29**
- Tabela 7** - tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região B aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **32**

Tabela 8 - tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região C, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **33**

Tabela 9 - tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região D, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **34**

Tabela 10 - tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região E, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C _____ **35**

Tabela 11 - valores mínimos de significância (p) do teste de Wilcoxon (análise de variância para dados não paramétricos) para as variáveis quemose, blefarite, blefarospasmo, hiperemia conjuntival, hemorragia ocular e secreção ocular, entre os grupos, aos 1, 3, 5, 10, 15, 30 e 60 dias da avaliação _____ **43**

LISTA DE ABREVIATURAS

GNT – Grupo não tratado

GT – Grupo tratado

HE – Hematoxilina & Eosina

Tric – Tricrômico de Masson

MAMEDE, F. V. Emprego da mitomicina C, como agente antifibrótico, na mioplastia do reto medial do bulbo do olho de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*, LINNAEUS, 1758) pela cápsula renal de equino (*Equus caballus*, LINNAEUS, 1758). Botucatu, 2003. 60p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Com o intuito de se prevenirem aderências pós-operatórias em mioplastias oculares, investigou-se a mitomicina C a 0,04 %, pela via tópica, como agente antifibrótico na reparação da musculatura extrínseca ocular valendo-se da cápsula renal de equino. Utilizaram-se 24 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, divididos em 2 grupos, não tratado (GNT) e tratado (GT), que, indistintamente, foram submetidos à ruptura e à reparação do músculo reto medial, testando-se a cápsula renal de equino no reforço das mioplastias do olho direito de cada animal. O pós-operatório do grupo não tratado (GNT) consistiu da instilação, profilática, de colírio a base de neomicina, polimixina B e dexametasona a intervalos regulares de 6 horas, por 8 dias consecutivos e de solução fisiológica instilada a intervalos também regulares de 6 horas, por 14 dias seguidos. Para o grupo tratado (GT), além da mesma profilaxia, instituiu-se, pela via tópica, mitomicina C a 0,04 %, a intervalos regulares de 6 horas, por 14 dias consecutivos. Os resultados foram avaliados segundo parâmetros oftálmicos, graus de aderências e a histopatologia. A biomicroscopia, em lâmpada de fenda, revelou maior irritação no GT, nos primeiros dias da avaliação. Graus de aderência apresentaram-se discretos em ambos os grupos aos 15° e 30° dias da avaliação, todavia, aos 60 dias, exibiram-se mais intensos no GNT. A histopatologia revelou exsudação inflamatória em ambos os grupos, porém, mais acentuada no GT. A mitomicina C a 0,04 %, na forma como fora utilizada, permitiu a ocorrência de menor fibrose, comparativamente ao grupo que não a recebeu. A cápsula renal de equino, por sua vez, não se mostrou eficaz no reforço das mioplastias.

Palavras-chaves: mitomicina C, cápsula renal de equino, músculo extra-ocular, aderência, agente antifibrótico.

MAMEDE. F. V. Use of mitomycin C as a antifibrosis agent in the mioplasty of rabbit eye bulb medial rectus muscle (*Oryctolagus cuniculus*, LINNAEUS, 1758) making use of equine renal capsule (*Equus caballus*, LINNAEUS, 1758). Botucatu, 2003. 60 p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACTS

Aiming to prevent post-surgical adhesion in eye myoplasties it was investigated the topical application of 0,04 % mitomycin C eye drops as an antifibrosis agent in the repair of the extraocular musculature using the equine renal capsule. For this purpose, 24 New Zealand male or female adult rabbits were used divided into two groups, non-treated (NTG) and treated (TG) which were indistinctly submitted to the rupture and repair of the right eye medial rectus muscles, using the equine renal capsule. The non-treated groups (NTG) post-surgical consists of a prophylactic instillation of neomycin, polymyxin B and dexametasone eye drops every 6 hours, for 8 days and administration of saline solution every 6 hours, for 14 days. Besides this profilaxy, it was applied to the treated group (TG) 0,04 % mitomycin C eye drops every 6 hours for 14 consecutive days. The results were evaluated following ophthalmic and histopathological patterns and adhesion degrees. The slit-lamp biomicroscopy showed a more intense irritation in the TG on the first days of evaluation. The adhesion showed discreet in both groups on the 15th and 30th days of evaluation. However, they showed more intense in the NTG on the 60th day. The histopathology showed an inflammatory process in both groups, more intense in the TG. The 0,04 % mitomycin C instilled every 6 hours for 14 days showed an antifibrosis action in the extra-ocular musculature. The use of the equine renal capsule in ocular myoplasty was not efficient.

Keywords: mitomycin C, equine renal capsule, extraocular muscle, adhesions, antifibrosis agent.

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

Os músculos responsáveis pela cinética do olho localizam-se posteriormente a ele. Nos animais, há quatro músculos retos (dorsal, ventral, medial e lateral), dois oblíquos (dorsal e ventral) e um retrator. Todos se originam nas proximidades do forame óptico, nos anéis de *Zinn*, com exceção do oblíquo ventral, que tem sua origem na depressão da margem antero-lateral do osso palatino, ou seja, na parede ventro-medial da órbita (DYCE, et al., 1990; GELATT, 1999).

Os quatro músculos retos inserem-se anteriormente ao equador do bulbo do olho, onde se fixam por tendões largos e muito delgados. Os músculos oblíquos se inserem posteriormente aos músculos retos, próximo ao equador do bulbo do olho, promovendo sua rotação ao redor do eixo visual. O músculo oblíquo dorsal segue sobre a parede dorso-medial da órbita, fixando-se nas proximidades da inserção do músculo reto dorsal. Da sua contração, sem a ação dos demais, tem-se a tração da porção dorsal do bulbo do olho no sentido medial. O músculo oblíquo ventral, a partir da sua origem, segue lateralmente sob o olho e o tendão do músculo reto ventral, antes de se inserir na porção ventro-lateral do bulbo; da contração, se isolada da ação dos outros músculos, tem-se a rotação do olho em torno do eixo visual. O músculo retrator forma um cone muscular quase completo em torno do nervo óptico e se insere posteriormente ao equador do olho

(DYCE, et. al, 1990 e GELATT, 1999). As principais funções da musculatura extra-ocular são as de manter o bulbo do olho na órbita e de promover a sua movimentação.

Os músculos extra-oculares são irrigados por ramos da artéria ciliar posterior, que os atingem próximo ao forame óptico, seguindo no sentido das fibras até a sua inserção anterior, quando penetram no bulbo do olho para irrigar a úvea anterior (DYCE, et. al, 1990). Em casos de ruptura da musculatura extra-ocular e da sua irrigação, o suporte nutricional do segmento anterior do bulbo do olho poderá se tornar comprometido (GILGER et al., 1995).

A inervação dos músculos reto dorsal, ventral e medial, bem como do oblíquo ventral é dada pelo nervo oculomotor (III par craniano). O músculo oblíquo dorsal é inervado pelo nervo troclear (IV par craniano) e os músculos reto lateral e retrator do bulbo do olho o são pelo nervo abducente (VI par craniano) (SLATTER, 1990).

Traumas cranianos, principalmente os que decorrem de atropelamentos e de brigas, não raro, suscitam a protrusão do bulbo do olho. A proptose ocular é, portanto, o resultado do deslocamento anterior do olho, externamente à sua órbita (GELATT, 1999). O evento se manifesta com maior frequência em cães braquicefálicos, comparativamente aos dolicocefálicos, os quais requerem traumas de maior

intensidade para que roturas da musculatura extra-ocular ocorram (GILGER et al., 1995; BISTNER, 1998).

O diagnóstico da proptose se dá com simplicidade; não obstante, prognosticá-la e tratá-la constituem-se eventos de maior complexidade (GELATT, 1999). Segundo Gelatt (1999), o prognóstico das proptoses é de reservado a desfavorável. O grau da proptose permite imaginar o número de músculos acometidos. Se dois ou mais estiverem rompidos, o aporte sanguíneo e a inervação do segmento anterior poderão estar comprometidos, tornando o prognóstico desfavorável. A congestão do bulbo do olho permite pensar no rompimento da túnica fibrosa. A hemorragia subconjuntival, nestes casos, normalmente advém da ruptura da esclera, prospectando evolução desfavorável (GELATT, 1999).

Gilger et al. (1995), estudando a proptose, lembraram que nos cães braquicefálicos e nos casos de reflexos pupilares positivos e fundoscopia normal o prognóstico, normalmente, condicionam-se favoráveis. Para os autores, casos de maior gravidade envolveriam animais não braquicefálicos e felinos, porquanto, nestes, a proptose decorreria de traumas fortemente contundentes. Hifema, danos uveais, fraturas da órbita, midríase paralítica, pupila não visível e avulsão de três ou mais músculos extra-oculares, com lesões vasculares, somar-se-iam às condições que admitiriam prognóstico desfavorável.

As proptoses requerem assistência emergencial, incluindo rápida avaliação e imediata adoção de condutas clínicas e cirúrgicas. Como principais intercorrências, citam-se a oclusão das veias vorticosas e ciliares, pelas pálpebras, gerando estase venosa e glaucoma congestivo. As proptoses podem resultar em ceratites de exposição, necrose corneana e, na maioria das vezes, em estrabismo. Outrossim, em irites, coriorretinites e descolamentos da retina, bem como em luxações do cristalino e avulsão óptica (BISTNER, 1998).

A reintrodução do bulbo do olho à sua órbita é procedimento obrigatório em casos de proptose, exceto na extrusão ou destruição de estruturas internas ao olho (BISTNER, 1998).

Spiess e Wallin-Hakanson (1999) lembraram que a visão não é preservada em 80% das proptoses. Nestes casos, as condutas recairiam sobre a tentativa de se preservar o olho, visando a objetivos cosméticos. Segundo os autores, lesões da musculatura extra-ocular e o resultante estrabismo são comuns. Entre as condições de maior gravidade, destacariam-se aquelas com perdas excessivas de tecido, com avulsão de três ou mais músculos extra-oculares e as roturas da córnea ou da esclera.

Sobre o estrabismo, Gilger et al. (1995) informaram que cerca de 27% dos animais que passaram por reposicionamento cirúrgico do olho, após proptose, apresentaram-no imediatamente à cirurgia e que decorridos 26 dias, o percentil aumentava para 36%. Verificaram os autores que os

músculos mais freqüentemente acometidos por roturas eram o reto medial, o reto ventral e o oblíquo ventral, e que a grande incidência sobre o músculo reto medial decorreria da sua pequena extensão e localização, mais anterior, comparativamente aos demais (GILGER et al., 1995). Os estrabismos que, usualmente, decorrem dessas roturas são o superior e o divergente (BISTNER, 1998; PEIFFER & PETERSEN-JONES, 2000). As rupturas, habitualmente, se dão na junção músculo-tendínea, proximamente à inserção com a esclera (DEANGELIS & OESTREICHER, 1999; KIRATH et al., 1999).

Além dos estrabismos por lesões musculares, consideram-se aqueles decorrentes de fibrose pós-operatória sobre tecidos musculares e circunvizinhos, que se reconhecem como estrabismos cicatriciais. Sua origem advém da proliferação fibroblástica e da biosíntese de colágeno e matriz extracelular. Sua localização, normalmente, se dá entre os músculos que tiveram sua bainha rompida, juntamente com a superfície escleral, conjuntiva, cápsula de Tenon ou gordura orbitária (CRUZ, 1996 e MAHINDRAKAR et al., 2001).

Em casos de ruptura da musculatura extra-ocular, preconiza-se a miorrafia. No entanto, há situações em que a reparação pode não ser factível, mormente nas grandes perdas musculares, na sua retração após a ruptura ou na impossibilidade de se localizar a porção distal do músculo

acometido, obrigando a adoção de métodos auxiliares (KIRATH et al., 1999).

No âmbito da oftalmologia médica e da veterinária, estudos sobre disfunções oculomotoras, em casos de proptose, têm sido implementados. Inclui-se, entre os primeiros a intentarem técnicas de reparação, Berens que em 1937 empregou a cápsula de Tenon em substituição à miorrafia clássica. Outros materiais, como membrana amniótica e peritônio foram testados, porém com resultados pouco alentadores (DUNLAP, 1968). Em 1983, Silva empregou transplante de músculo autógeno homotópico. Beisner (1970), Bicas (1991) e Scott et al. (1992) avaliaram o implante de silicone, que se mostrou promissor.

A cápsula renal de eqüino, a exemplo de outras membranas, tem sido empregada, com sucesso, na cirurgia oftálmica graças à sua espessura, elasticidade, biocompatibilidade e fácil obtenção. Andrade et al. (1998) utilizaram-na na reconstituição da esclera de cães e Andrade et al. (1999, 2000) e Laus et al. (1999) empregaram-na na reparação da córnea.

Diferentes procedimentos têm sido propostos como forma de se promoverem ações profiláticas para aderências cirúrgicas. Destaca-se o emprego de barreiras físicas, como esponja gelatinosa de pele de animais (LAVAL, 1958; SILVA, 1983), polipeptídeos sintéticos (ELSAS et al., 1992), materiais à base de polyglactina 910 (HWANG & CHANG, 1996), substâncias viscoelásticas, cápsula de Tenon e silicone (BROOKS et al.,

1996). Outrossim, o de agentes anticicatriciais como a *daunorubicin* (LEE et al., 1990), a bleomicina (LEE et al., 1990), a mitramicina (LEE et al., 1990), o 5-fluoracil (YAMAMOTO et al., 1990; HWANG & CHANG, 1999), o cianoacrilato (BROOKS et al., 1996) e a mitomicina C (LEE et al., 1990; YAMAMOTO et al., 1990; CRUZ, 1996; MINGUINI et al., 2000).

Drogas antifibróticas têm possibilitado a redução de cicatrizes pós-traumáticas (LEE et al., 1990; URBAN & KAUFMAN, 1994; ZIMMERMAN et al., 1997). A mitomicina C, um agente antifibrótico, vem sendo amplamente empregada em cirurgias filtrantes em casos de glaucoma (PASQUALE et al., 1992; SKUTA et al., 1992) e nas cirurgias do pterígio (KUNITOMO & MORI, 1969; SINGH, 1988). Na correção cirúrgica do estrabismo, a mitomicina C, segundo Cruz & Matkovich (1995), Cruz (1996), Oh et al. (1999) e Mahindrakar et al. (2001), ela tem se mostrado eficiente, como substância antifibrótica.

A mitomicina C foi, pioneiramente, isolada por Wakaki et al. (1958) a partir da fermentação do *Streptomyces caespitosus*. Pertencendo ao grupo de agentes antibióticos e antineoplásicos, ela é capaz de inibir as sínteses do DNA, do RNA e de proteínas, obstando, em parte, a proliferação fibroblástica. A mitomicina C é capaz, ainda, de degradar o DNA pré-formado promovendo a lise do núcleo celular (ALVES & JOSÉ, 1996). Ainda que muito utilizada em protocolos quimioterápicos, teve seu

emprego, como agente antibiótico, abandonado face à toxicidade que suscitava (MITRE et al., 1996 e ZIMMERMAN et al., 1997). Em oftalmologia, foi pela primeira vez preconizada por Kunitomo & Mori, em 1969, na prevenção de recidivas de pterígio.

Lee et al. (1990) e Yamamoto et al. (1990) investigaram-na, “in vitro”, quanto aos seus efeitos anticicatriciais em tecidos subconjuntivais, ratificando sua ação retardadora da reparação cicatricial. Urban & Kaufman (1994) foram os pioneiros a utilizarem a mitomicina C na cirurgia do estrabismo visando a amenizar a formação de cicatrizes conjuntivais após a cirurgia. Os autores, ao empregarem-na por via tópica, em concentrações de 0,2 e 0,4 mg/ml, a intervalos de seis horas, verificaram diminuição na hipertrofia conjuntival, em ambas as concentrações. Os primeiros a utilizá-la buscando evitar o estrabismo cicatricial, foram Cruz & Matkovich em 1995. Cruz (1996) utilizou-a na cirurgia da musculatura extrínseca do bulbo do olho de coelhos, valendo-se de uma esponja embebida na substância, que se encontrava a uma concentração de 0,2mg/ml, mantendo-na em contato com a área operada, por 5 minutos. Decorridas seis semanas da cirurgia, os autores verificaram diminuição na quantidade de aderências nas áreas próprias e adjacentes à região tratada.

Oh et. al. (1999) avaliaram a mitomicina C em coelhos, na concentração de 0,5 mg/ml, deixando-na agir por 1 e 5 minutos. Posteriormente, à imunohistoquímica das peças, evidenciaram diminuição

do fator de crescimento fibroblástico e, à histopatologia, diminuição da proliferação fibroblástica. Mahindrakar et al. (2001) utilizaram-na, à 0,2 mg/ml por 5 minutos, sob condições similares em seres humanos e concluíram pela eficácia da substância na prevenção de aderências.

Brooks et al. (1996) e Minguini et al. (2000) testaram a mitomicina C em condições semelhantes, à concentrações de 0,5 e 0,4 mg/ml, respectivamente, e não visibilizaram resultados que permitissem falar em favor de suas propriedades como agente inibidor de aderências.

Urban & Kaufman (1994) identificaram casos de ceratite superficial na administração, pela via tópica, da mitomicina C na concentração de 0,4 mg/ml. Outros efeitos, tais como desconforto ocular, fotofobia persistente, hiperemia conjuntival, edema e perfurações da córnea, bem como catarata, iridociclites e zonas de calcificação escleral foram reportados (RUBINFELD et al., 1992 e ALVES & JOSÉ, 1996).

A mitomicina C, à 0,04% e 0,02%, em contato com áreas desepitelizadas da córnea, retardou a reparação epitelial (ALVES & JOSÉ, 1996).

Estudos recentes ratificaram as propriedades da mitomicina C, quando empregada em baixas concentrações, nas cirurgias do glaucoma e do pterígio. Mitre et al. (1996) apontaram para os valores do fármaco em concentrações de 0,01, 0,02 e 0,04%.

2. OBJETIVOS

No escopo de se admitirem novas perspectivas para a reparação de perdas musculares, sem conseqüentes disfunções oculomotoras, concebeu-se realizar a pesquisa que buscou estudar os efeitos da mitomicina C, como agente antifibrótico, na reparação do músculo reto medial do bulbo do olho de coelhos, por ser este o mais acometido por roturas traumáticas, testando-se a cápsula renal de equino no reforço e proteção das mioplastias.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Animais

Foram utilizados 24 animais da espécie leporina (*Oryctolagus cuniculus*, LINNAEUS, 1758), da raça Nova Zelândia, adultos, machos ou fêmeas, com peso médio de 3kg, fornecidos pelo Biotério Central do Campus Universitário de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP - Ribeirão Preto, SP.

Para a composição de grupos homogêneos e oftalmicamente hígidos, animais aparentemente sadios foram submetidos à semiótica oftálmica, fundamentada na biomicroscopia em lâmpada de fenda¹, na tonometria de aplanção² e na oftalmoscopia binocular indireta³. Uma vez selecionados, foram identificados e mantidos, individualmente, em gaiolas medindo 50 x 50 cm, com água potável e ração apropriada⁴ *ad libitum*.

3.2. Delineamento Experimental

3.2.1. Grupos experimentais

Foram constituídos 2 grupos, compostos por 12 animais, designados como: grupo não tratado (GNT) e grupo tratado com mitomicina C (GT); cada qual subdividido em três subgrupos, com 4 animais, constituídos de

¹ Portable Slit Lamp SL – 14 - Kowa

² Tonopen XL – Mentor O & O

³ Oftalmoscópio Indireto Modelo Omega 180 – Heine

⁴ Coelhil R - Socyl

acordo com períodos de avaliação de 15, 30 e 60 dias de pós-operatório, para estudos à meso e microscopias. Avaliações macroscópicas foram conduzidas diariamente.

Grupo não tratado (GNT): Neste grupo, promoveu-se a ruptura do músculo reto medial do olho direito e, decorridas 24 horas, a sua reparação valendo-se de um retalho de cápsula renal de equino. Ato contínuo, o músculo foi revestido com um segundo retalho do mesmo material, para o reforço e proteção das suturas.

Grupo tratado com a mitomicina C (GT): Neste grupo, onde se estudaram os efeitos da mitomicina C como agente antifibrótico, a ruptura, a reparação e o revestimento do músculo reto medial se deram como no grupo anterior. A mitomicina C, a 0,04%⁵, foi empregada seguindo protocolos, cuja descrição se encontra no item 3.2.4- Protocolos de tratamento.

3.2.2. Obtenção, conservação e preparo da cápsula renal de equino

A cápsula renal de equino foi obtida a partir de animais da raça Puro Sangue Inglês (PSI), machos ou fêmeas, adultos, que foram sacrificados

⁵ Mitomicina C 0,04% - Ophthalmos Ind. Com. Farmacêuticos Ltda.

por portarem enfermidades traumáticas intratáveis. Imediatamente à colheita por ocasião da necropsia, ela era separada de sua gordura perirrenal, lavada em solução salina estéril a 0,9% e imersa em glicerina a 98% por, no mínimo, 30 dias obrigatórios à sua futura utilização (PIGOSSI, 1967).

Para a confecção dos retalhos a serem empregados nas mioplastias e padronização das dimensões, foram empregados dois trépanos de 9 x 4 e 9 x 6 mm, respectivamente na preparação daqueles retalhos a substituírem as perdas musculares e nos destinados ao recobrimento da área muscular aviltada.

Previamente à sua utilização, ela era embebida em solução fisiológica por no mínimo 15 minutos.

3.2.3. Procedimentos cirúrgicos

Visando a se mimetizarem condições de atendimento prestadas nas proptoses acidentais, em que há grande retração muscular, admitiu-se intervir cerca de 24 horas após a ruptura experimental do músculo reto medial. Assim, os animais foram submetidos a dois tempos cirúrgicos, sendo o primeiro destinado à ruptura do músculo reto medial e o segundo à sua reparação.

Para a consecução das manobras, os coelhos foram anestesiados valendo-se da associação de Xilazina⁶ com Cetamina⁷, respectivamente a 5mg/kg e 25mg/kg de peso corpóreo, pela via intramuscular profunda (MASSONE, 1988).

Para a anti-sepsia, realizaram-se tricotomia em áreas circunjacentes e próprias à região orbitária e aplicação de solução de Polivinilpirrolidona a 1:50. Para a proteção dos campos operatórios, empregaram-se panos fenestrados estéreis, de uso oftálmico.

Tempos cirúrgicos em diérese, hemostasia, síntese e medidas adjutórias incluíram:

- para a ruptura do músculo:

- 1- blefarostase;
- 2- exposição e incisão da conjuntiva e cápsula de Tenon, próximas e paralelas ao limbo, entre 7:00 e 10:00 horas de um relógio;
- 3- divulsão roma, com tesoura curva de tenotomia, entre a cápsula de Tenon e a episclera;
- 4- rebatimento do retalho conjuntival e mobilização do músculo reto medial, com gancho de estrabismo modelo Von Graefe;
- 5- isolamento do músculo reto medial, com auxílio de pinça anatômica;

⁶ Rompun – Xilazina – Bayer S. A.

⁷ Vetaset – Cloridrato de Quetamina – Fort Dodge

6- tenotomia do músculo reto medial, com tesoura de estrabismo curva, próximos ao local de inserção do músculo à esclera. A distância entre o limbo e a inserção do músculo reto medial na esclera foi avaliada para posterior identificação do mesmo, a fim de se promover a sutura da membrana biológica junto ao mesmo local.

- **para a reparação do músculo após 24 horas da ruptura:**

1- blefarostase;

2- rebatimento do retalho conjuntival;

3- identificação do local de inserção do músculo reto medial na esclera;

4- fixação da cápsula renal de equino, próximos à inserção do músculo, com sutura do tipo Gelly. Empregou-se o mononylon 6-0 encastado em agulha atraumática 3/8⁸, para a reparação da cápsula renal de equino na esclera; (Figura 1)

5- identificação e exteriorização do músculo reto medial rompido;

6- fixação da extremidade remanescente da cápsula renal de equino no músculo reto medial com sutura e fios iguais aos empregados no item 4. O comprimento da membrana interposta foi medido com o compasso cirúrgico, padronizando-se entre 4 a 6 mm; (Figura 1)

7- avaliação da resistência das suturas, com gancho de estrabismo;

⁸ Mononylon 6-0 - Ethicon

8- revestimento do músculo reparado com outro retalho de cápsula renal, formando-se um manguito ao redor do músculo, a fim de reforçar e proteger o músculo e as suturas. Não houve necessidade de suturas deste manguito; (Figura 1)

9- reparação, plano a plano, da cápsula de Tenon e da conjuntiva bulbar deu-se com sutura em pontos simples separadas com fio de poliglactina 910, 6-0, encastoado em agulhas atraumáticas⁹.

⁹ Vicryl 6-0 – Ethicon.

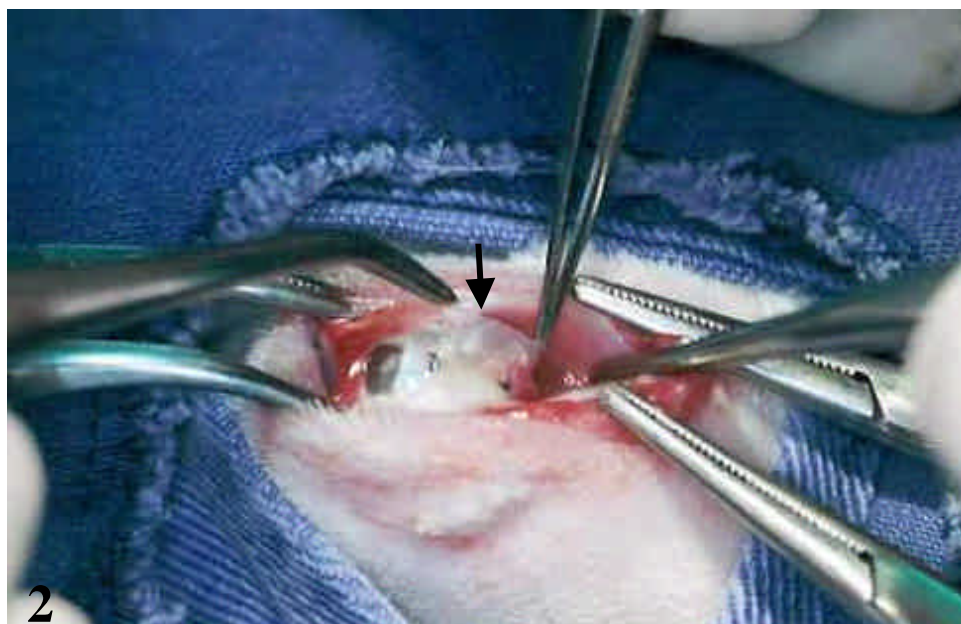
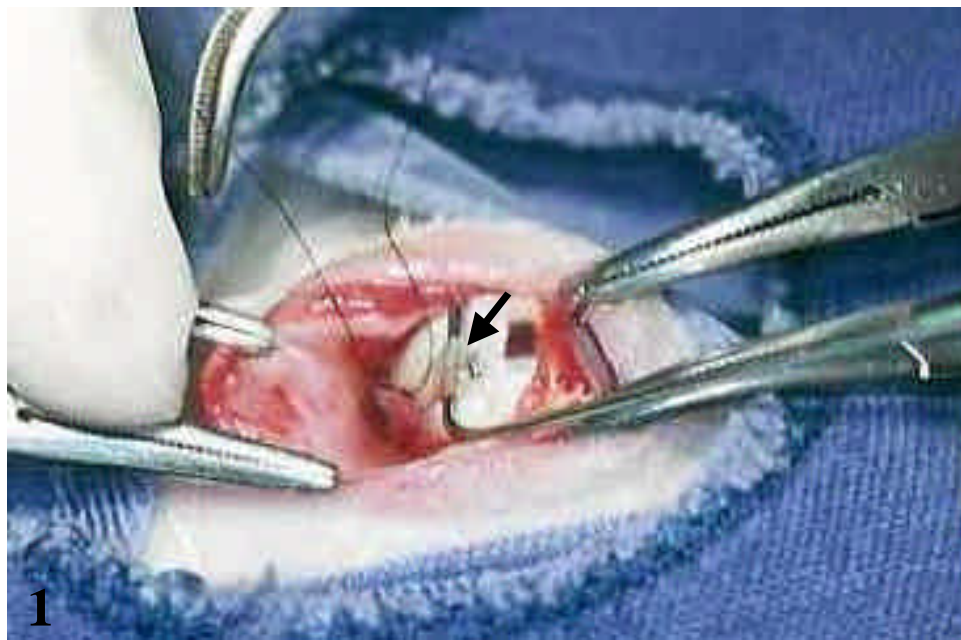


Figura 1: imagens fotográficas da reparação do músculo reto medial de coelhos. **1** – reparação do músculo com a cápsula renal de eqüino (seta). **2** – revestimento do músculo com um segundo retalho da cápsula renal de eqüino (seta).

3.2.4. Protocolos de tratamento

Para o grupo não tratado (GNT), o pós-operatório constituiu da limpeza diária da superfície ocular com solução salina a 0,9% e da sua instilação a intervalos regulares de 6 horas, por 14 dias consecutivos. Outrossim, de instilações de colírio a base de neomicina, polimixina B e dexametasona¹⁰, a intervalos regulares de 6 horas, por 8 dias consecutivos, visando à profilaxia da superfície ocular.

Para o grupo tratado (GT), além dos procedimentos adotados no GNT empregou-se mitomicina C, a 0,04%¹¹, a intervalos regulares de 6 horas por 14 dias, ininterruptos.

Para a analgesia pós-operatória, instituiu-se tartarato de butorfanol¹², na dose de 0,3 mg/kg de peso corpóreo, a cada 12 horas, por dois dias consecutivos.

3.3. Protocolos de avaliação

3.3.1. Avaliação clínica

Os animais foram examinados macro e mesoscopicamente, à biomicroscopia em lâmpada de fenda¹³, a intervalos de 24 horas. Parâmetros referentes à hiperemia conjuntival, quemose, secreção ocular, blefarite, blefarospasmo e hemorragia foram quali-quantificados

¹⁰ Maxitrol – sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B e dexametasona – Alcon.

¹¹ Mitomicina C 0,04% - Ophthalmos Ind. Com. Farmacêuticos Ltda.

¹² Torbugesic – Tartarato de Butorfanol – Fort Dodge.

¹³ Portable Slit Lamp SL – 14 – Kowa.

subjetivamente, onde *nil* representou a ausência de qualquer dos sinais, (+)- sua manifestação discreta, (++)- sinais moderados e (+++)- sinais intensos.

3.3.2. Avaliação dos graus de aderência

Avaliaram-se as condições da membrana interposta e das áreas das suturas. Para tanto, os animais foram novamente anestesiados, seguindo-se o arrolado no item 2.2.3, nos períodos de 15, 30 e 60 dias de pós-operatório. A avaliação se deu por técnicas macro e mesoscópica. À macroscopia, estudou-se a topografia buscando-se a identificação de eventuais roturas e a mensuração do comprimento da cápsula com compasso cirúrgico.

Para a mesoscopia, com o auxílio de lupa, o músculo reto medial foi dissecado em 3 animais de cada subgrupo, preservando-se 1 animal com as aderências intactas, para a avaliação microscópica. As aderências, quando presentes, foram classificadas segundo a sua localização: região A - entre a conjuntiva e a sutura da membrana na esclera; B - entre a conjuntiva e a membrana; C - entre a esclera e a membrana; D - entre a conjuntiva e a sutura da cápsula no músculo; E - entre a esclera e a sutura da cápsula no músculo.

As aderências foram, ainda, quantificadas valendo-se do que fora proposto por Hwang & Chang (1996), em valores de 0 a 4, em que 0

significou a ausência do evento; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecação; 2 - adesão de suave a moderada; 3 – adesão de moderada a severa, de difícil dissecação; e 4 – aderência forte, não dissecável.

Ato contínuo, os animais tiveram o olho direito enucleado de sua órbita, cuidando-se para que a musculatura extrínseca fosse preservada, mormente quanto às áreas correspondentes ao músculo reto medial.

3.3.3. Histopatologia

A histopatologia foi conduzida sob microscopia de luz. As áreas próprias às mioplastias, contendo remanescentes musculares, tendíneos e a membrana biológica, bem como a esclera, foram colhidos e estendidos sobre folha de papelão a fim de se manterem os tecidos estendidos. Posteriormente, as peças foram fixadas em solução de formol tamponado a 10% e, em seguida, reduzidas em fragmentos contendo a esclera com pontos de inserção muscular, porção muscular do coto remanescente e áreas de transição contendo a cápsula renal de equino, em ambas as extremidades. A seguir, procedeu-se ao processamento para a inclusão em parafina de onde se obtiveram cortes de 5 µm de espessura, seguindo-se duas orientações: perpendicularmente à peça (eixo longitudinal do músculo) e paralelamente ao plano muscular. Finalmente, o material foi corado à hematoxilina-eosina e examinado em fotomicroscópio¹⁴. Para a

¹⁴ Axioskop - Zeiss

avaliação quanto às aderências, olhos que foram preservados com as aderências intactas, de cada grupo, foram corados pelo tricrômico de Masson.

3.3.4. Análise estatística

Os dados quantificados quanto à quemose, blefarite, blefarospasmo, hiperemia conjuntival, hemorragia e secreção foram estudados estatisticamente ao teste de Wilcoxon (análise de variância de um fator para dados não paramétricos), com nível mínimo de significância de 5% ($p \leq 0,05$). Da mesma maneira, se procederam a estudos quanto aos graus de aderência.

3.4. Aspectos éticos

O projeto foi submetido a criteriosa análise pela Câmara de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Campus de Botucatu. Ressalta-se que cuidados bioéticos no manejo com os animais obedeceram, ainda, às normas da *Association for Research in Vision and Ophthalmology - ARVO (National Institutes of Health Publications No 85-23: Revised 1985)*.

4. RESULTADOS

4.1. Avaliação clínica

Foram encontrados sinais de hiperemia conjuntival (100% dos animais), quemose (100% dos animais), secreção ocular mucosa (91,66% dos animais), blefarite (87,5% dos animais) e blefarospasmo (8,33% dos animais). Hemorragias não foram identificadas em qualquer dos olhos, em todas as fases da avaliação.

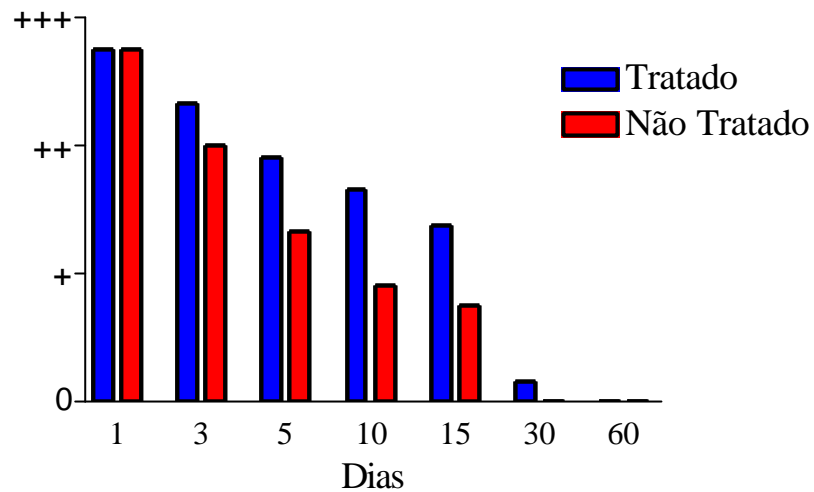
Hiperemia conjuntival apresentou-se intensa em ambos os grupos no 1º dia da avaliação, tendendo à diminuição nos períodos subseqüentes, mormente no GNT. A partir do 30º dia, ela não mais era notada no GNT. No GT, a sua completa atenuação deu-se, aproximadamente, aos 60 dias. (Tabela 1 e Figura 2)

Sinal oftálmico	Intensidade*	Animais do Grupo Tratado							Animais do Grupo Não Tratado						
		1	3	5	10	15	30	60	1	3	5	10	15	30	60
Hiperemia	0	0	0	0	0	0	2	4	0	0	1	2	3	4	4
	1	0	0	3	4	5	2	0	0	3	6	9	4	0	0
	2	3	8	7	8	3	0	0	3	6	5	1	1	0	0
	3	9	4	2	0	0	0	0	9	3	0	0	0	0	0
	Sub-total	12	12	12	12	8	4	4	12	12	12	12	8	4	4

*: 0 – ausência dos sinais + - manifestação discreta dos sinais ++ - sinais moderados
+++ - sinais intensos.

Tabela 1: tabela representativa do número de animais acometidos por hiperemia conjuntival no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.

Hiperemia Conjuntival



(0) – ausência do sinal; (+) - manifestação discreta dos sinais; (++) - sinais moderados; (+++) sinais intensos.

Figura 2: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de hiperemia conjuntival obtida ao longo do tempo.

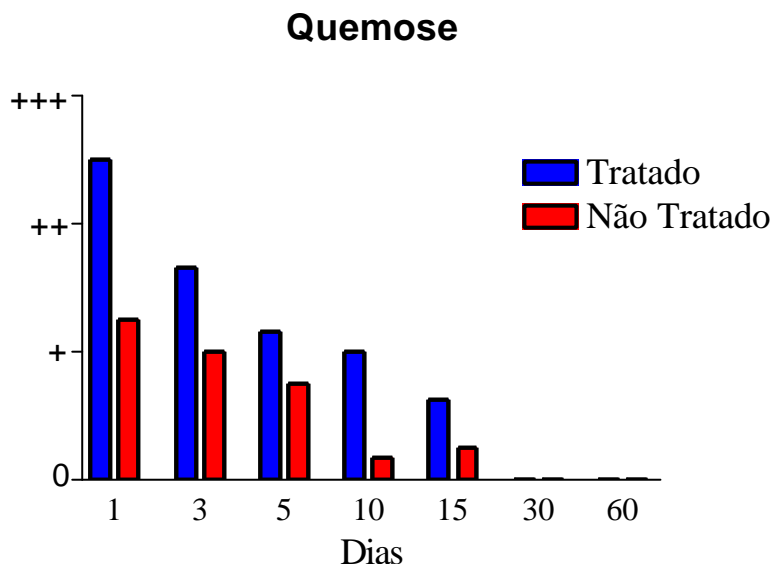
Quemose mostrou-se mais intensa no GT até o 30º dia, quando tendeu a se tornar ausente em ambos os grupos. (Tabela 2 e Figura 3)

Secreção ocular, do tipo mucosa, foi observada em grau moderado no GT e discreta no GNT, no primeiro dia da avaliação. Permaneceu sempre mais intensa no GT, para, proximamente, aos 30 dias evoluir para o desaparecimento em ambos os grupos. (Tabela 3 e Figura 4)

Sinal oftálmico	Intensidade*	Animais do Grupo Tratado						Animais do Grupo Não Tratado							
		1	3	5	10	15	30	60	1	3	5	10	15	30	60
Quemose	0	0	0	0	0	3	4	4	0	2	4	10	6	4	4
	1	2	6	10	12	5	0	0	9	8	7	2	2	0	0
	2	2	4	2	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0
	3	8	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	12	12	12	12	8	4	4	12	12	12	12	8	4	4

*: 0 – ausência dos sinais; + - manifestação discreta dos sinais; ++ - sinais moderados; +++ - sinais intensos.

Tabela 2: tabela representativa do número de animais acometidos por quemose no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.



(0) – ausência do sinal; (+) - manifestação discreta dos sinais; (++) - sinais moderados; (+++) sinais intensos.

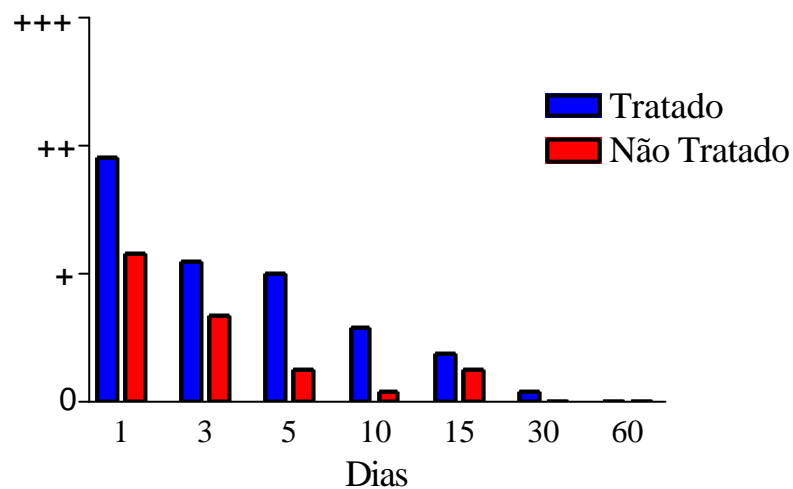
Figura 3: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de quemose obtida ao longo do tempo.

Sinal oftálmico	Intensidade*	Animais do Grupo Tratado						Animais do Grupo Não Tratado							
		1	3	5	10	15	30	60	1	3	5	10	15	30	60
Secreção	0	1	2	2	7	5	3	4	1	5	9	11	6	4	4
	1	3	7	8	4	3	1	0	8	6	3	1	2	0	0
	2	4	3	2	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0
	3	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	12	12	12	12	8	4	4	12	12	12	12	8	4	4

*: 0 – ausência dos sinais; + - manifestação discreta dos sinais; ++ - sinais moderados; +++ - sinais intensos.

Tabela 3: tabela representativa do número de animais acometido por secreção ocular mucosa no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.

Secreção Ocular



(0) – ausência do sinal; (+) - manifestação discreta dos sinais; (++) - sinais moderados; (+++) sinais intensos.

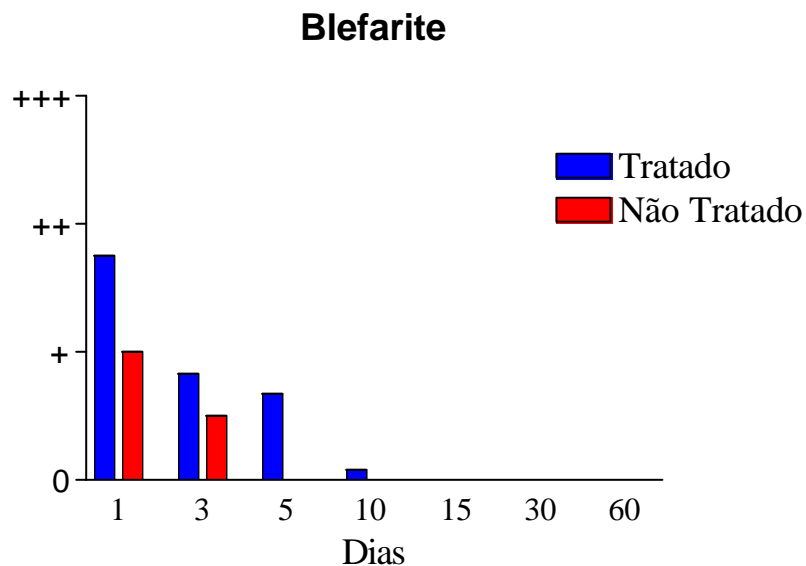
Figura 4: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de secreção ocular obtida ao longo do tempo.

Blefarite apresentou-se de forma moderada no GT e discreta no GNT, no primeiro dia da avaliação, tornando-se ausente ao 5º dia no GNT e ao 10º no GT. (Tabela 4 e Figura 5)

Sinal oftálmico	Intensidade*	Animais do Grupo Tratado							Animais do Grupo Não Tratado						
		1	3	5	10	15	30	60	1	3	5	10	15	30	60
Blefarite	0	1	4	5	11	8	4	4	2	7	12	12	8	4	4
	1	2	6	6	1	0	0	0	8	4	0	0	0	0	0
	2	8	2	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	12	12	12	12	8	4	4	12	12	12	12	8	4	4

*: 0 – ausência dos sinais; +- manifestação discreta dos sinais; ++ - sinais moderados; +++ - sinais intensos.

Tabela 4: tabela representativa do número de animais acometido por blefarite no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.



(0) – ausência do sinal; (+) - manifestação discreta dos sinais; (++) - sinais moderados; (+++) sinais intensos.

Figura 5: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, pela mediana dos graus de blefarite obtida ao longo do tempo.

Blefarospasmo manifestou-se apenas discretamente em dois animais do GNT, no primeiro dia do pós-operatório. No GT, não se notaram quadros de blefarospasmo durante as fases da avaliação. (Tabela 5)

Sinal oftálmico	Intensidade*	Animais do Grupo Tratado							Animais do Grupo Não Tratado						
		1	3	5	10	15	30	60	1	3	5	10	15	30	60
Blefarospasmo	0	12	12	12	12	8	4	4	10	12	12	12	8	4	4
	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	12	12	12	12	8	4	4	12	12	12	12	8	4	4

*: 0 – ausência dos sinais; +- manifestação discreta dos sinais; ++ - sinais moderados; +++ - sinais intensos.

Tabela 5: tabela representativa do número de animais acometido por blefarospasmo no pós-operatório, ao longo do tempo, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.

4.2. Avaliação dos graus de aderência

Ao exame topográfico, não se observaram perdas musculares ou da membrana, à exceção de um animal do GNT, em que ela e o músculo não foram visibilizados. Nos demais, onde ela pôde ser identificada, observou-se redução no seu comprimento em 11 e aumento em 5 animais.

As regiões de maior aderência foram: A, C, D e E em ambos os grupos. Na região A, entre a conjuntiva e a sutura da membrana na esclera, observou-se maior aderência no GNT, em todos os períodos da avaliação. No 15° e 30° dias de avaliação, a aderência apresentou-se fina nos dois grupos. No 60° dia, notou-se progressão da aderência no GNT, que passou

de fina para moderada a severa. No GT, a manifestação se deu na forma de uma fina aderência. (Tabela 6 e Figuras 6, 7 e 8)

Na região B, entre a conjuntiva e a membrana, observou-se aderência de suave a moderada no GT e fina no GNT, aos 15 dias da avaliação. No 30° e 60° dias, ambos os grupos exibiram aderência fina. (Tabela 7 e Figuras 7, 8 e 9)

Na região C, entre a esclera e a membrana, a aderência no GT manteve-se fina em todas as etapas da avaliação. No entanto, no GNT ela aumentou progressivamente, tornando-se forte aos 60 dias. (Tabela 8 e Figura 10)

Na região D, entre a conjuntiva e a sutura da cápsula no músculo, aderências ocorreram similarmente em ambos os grupos, variando de finas a suaves em todos os períodos. (Tabela 9 e Figuras 7, 8, 11)

Na região E, entre a esclera e a sutura da cápsula no músculo, houve discreto aumento das aderências no GT, entre o 15° e 30° dias, quando passaram de fina à suave, envolvendo para fina, entre o 30° e 60° dias. No GNT, as aderências apresentaram-se de fina (15° dia), à forte (60° dia). (Tabela 10 e Figura 12)

Região	Grau de Aderência ¹	Animais do Grupo Tratado				Animais do Grupo Não Tratado			
		15	30	60	Sub-total	15	30	60*	Sub-total
A	0	2	1	0	3	0	0	0	0
	1	0	1	1	2	1	1	0	2
	2	0	0	2	2	2	2	0	4
	3	1	1	0	2	0	0	2	2
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	3	3	3	9	3	3	2	8

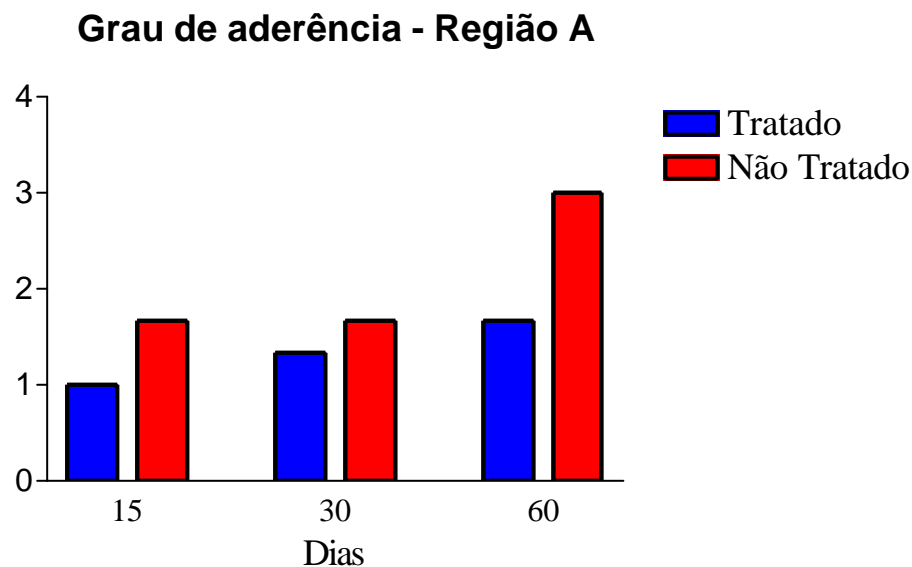
1 - (0) representa ausência de aderência, (1) adesão fina, facilmente separável por dissecção,

(2) adesão de suave a moderada, (3) de moderada a severa, de difícil dissecção, e (4) aderência

forte, não dissecável.

*- Não foi localizada a membrana e o músculo reto medial de um coelho.

Tabela 6: tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região A, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecção; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecção; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 6: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região A, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

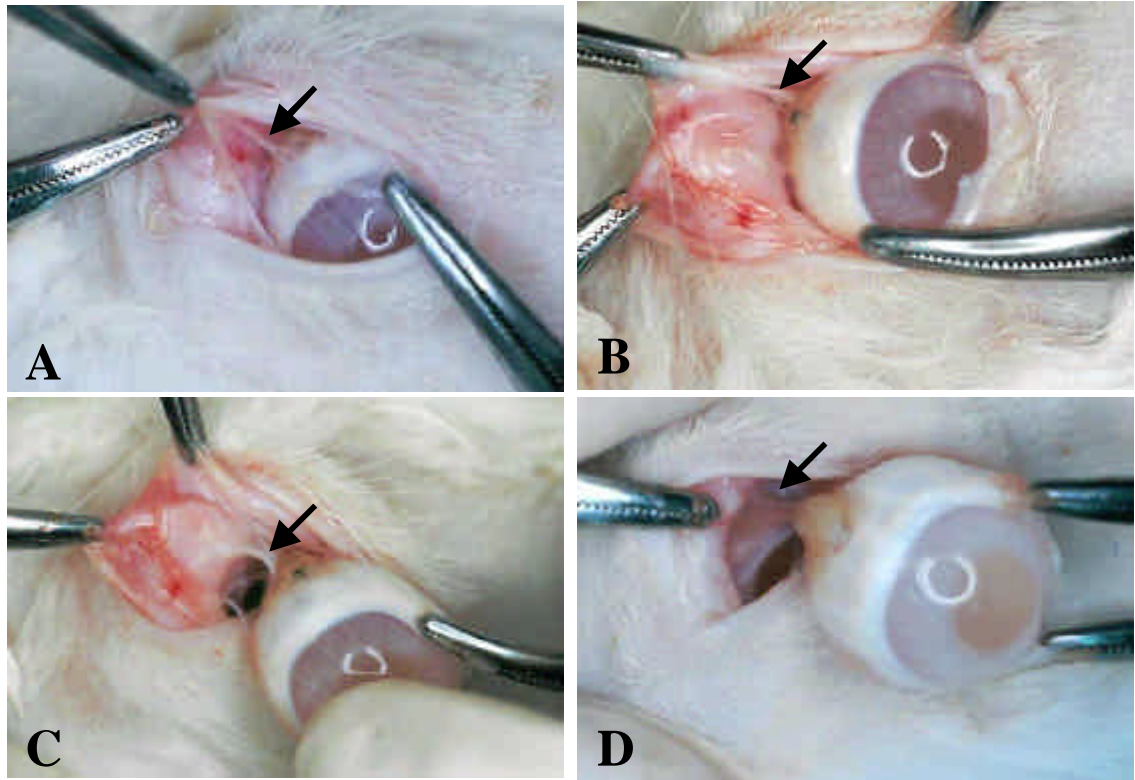


Figura 7: imagens fotográficas exibindo aderências, após a reparação do músculo reto medial no GNT, identificadas por setas. **A** – aderência de suave a moderada, localizada na região A. **B** – aderência fina na região B. **C** – aderência de moderada a severa na região B. **D** – aderência de moderada a severa na região D.

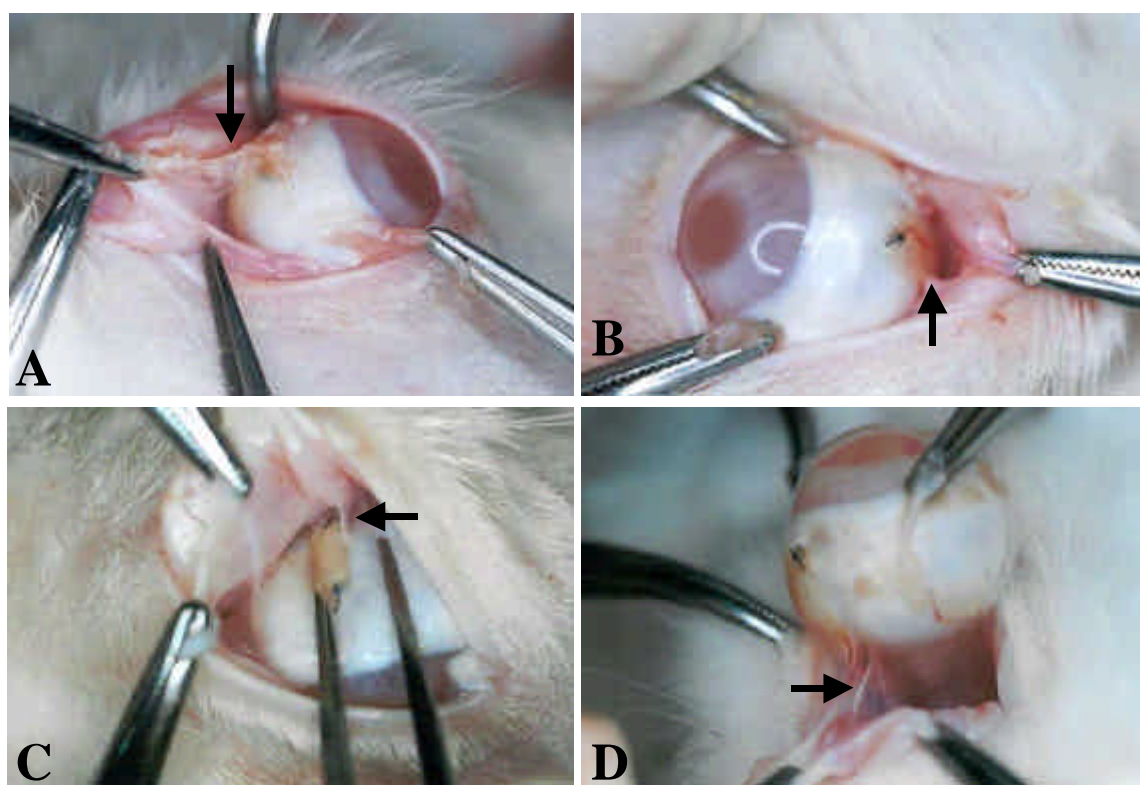


Figura 8: imagens fotográficas exibindo aderências, após a reparação do músculo reto medial no GT, identificadas por setas. **A** – aderência de moderada a severa, localizada na região A e B. **B** – aderência fina na região B. **C** – aderência fina na região B. **D** – aderência de suave a moderada na região D.

Região	Grau de Aderência ¹	Animais do Grupo Tratado			Animais do Grupo Não Tratado				
		15	30	60	Sub-total	15	30	60*	Sub-total
B	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	1	1	2	3	6	3	3	0	6
	2	1	1	0	2	0	0	1	1
	3	1	0	0	1	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	3	3	3	9	3	3	2	8

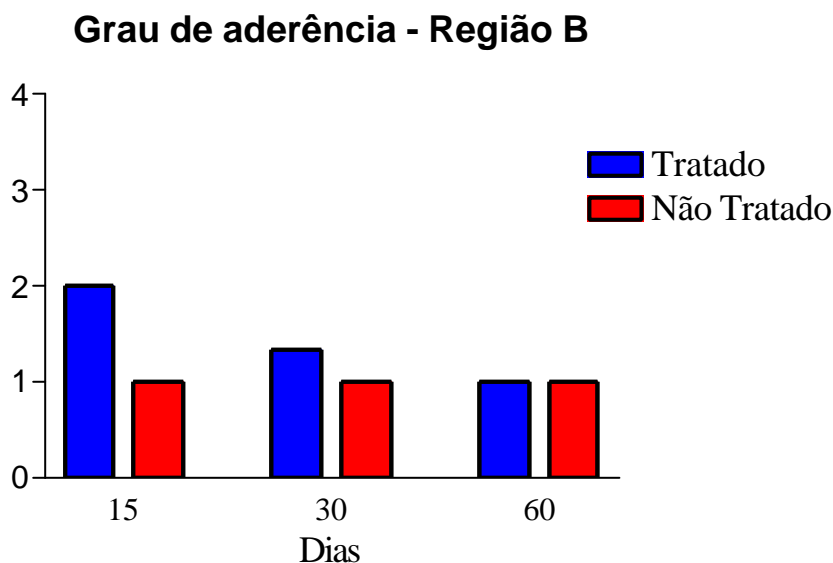
1 - (0) representa ausência de aderência, (1) adesão fina, facilmente separável por dissecação,

(2) adesão de suave a moderada, (3) de moderada a severa, de difícil dissecação, e (4) aderência

forte, não dissecável.

*- Não foi localizada a membrana e o músculo reto medial de um coelho.

Tabela 7: tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região B aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecação; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecação; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 9: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região B, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

Região	Grau de Aderência ¹	Animais do Grupo Tratado			Animais do Grupo Não Tratado				
		15	30	60	Sub-total	15	30	60*	Sub-total
C	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	2	2	2	6	2	1	0	3
	2	1	1	1	3	1	1	0	2
	3	0	0	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	0	0	2	2
	Sub-total	3	3	3	9	3	3	2	8

1 - (0) representa ausência de aderência, (1) adesão fina, facilmente separável por dissecção,

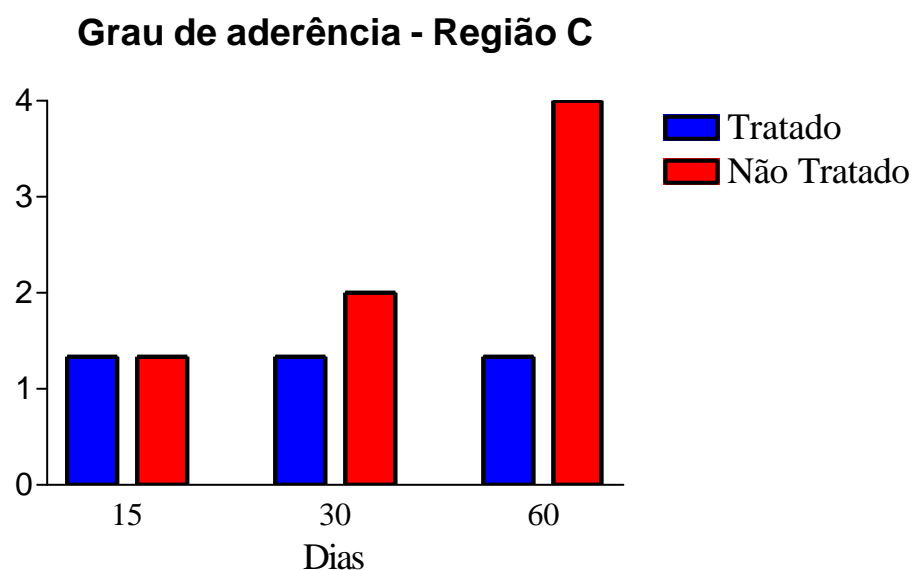
(2) adesão de suave a moderada, (3) de moderada a severa, de difícil dissecção, e (4)

aderência

forte, não dissecável.

*- Não foi localizada a membrana e o músculo reto medial de um coelho.

Tabela 8: tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região C, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecção; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecção; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 10: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região C, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

Região	Grau de Aderência ¹	Animais do Grupo Tratado			Animais do Grupo Não Tratado				
		15	30	60	Sub-total	15	30	60*	Sub-total
D	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	1	1	3	1	5	3	2	0	5
	2	0	0	2	2	0	1	2	3
	3	1	0	0	1	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sub-total	3	3	3	9	3	3	2	8

1 - (0) representa ausência de aderência, (1) adesão fina, facilmente separável por dissecação,

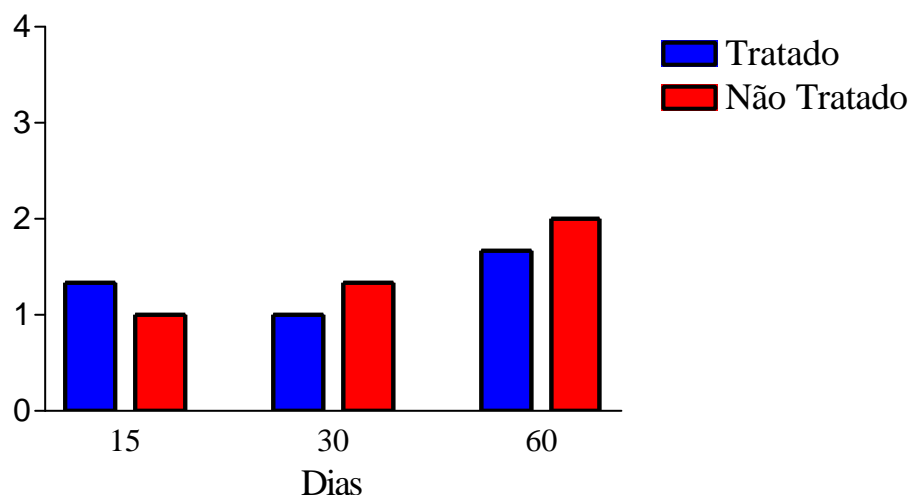
(2) adesão de suave a moderada, (3) de moderada a severa, de difícil dissecação, e (4) aderência

forte, não dissecável.

*- Não foi localizada a membrana e o músculo reto medial de um coelho.

Tabela 9: tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região D, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.

Grau de aderência - Região D



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecação; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecação; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 11: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região D, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

Região	Grau de Aderência ¹	Animais do Grupo Tratado			Animais do Grupo Não Tratado				
		15	30	60	Sub-total	15	30	60*	Sub-total
E	0	2	0	0	2	0	0	0	0
	1	0	1	1	2	1	0	0	1
	2	1	0	2	3	2	3	0	5
	3	0	2	0	2	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	2	2
	Sub-total	3	3	3	9	3	3	2	8

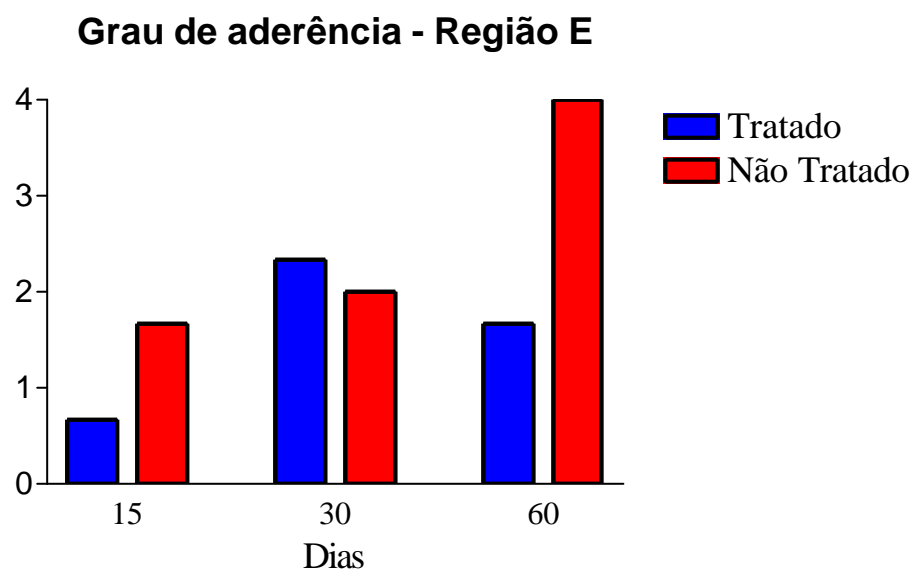
1 - (0) representa ausência de aderência, (1) adesão fina, facilmente separável por dissecação,

(2) adesão de suave a moderada, (3) de moderada a severa, de difícil dissecação, e (4) aderência

forte, não dissecável.

*- Não foi localizada a membrana e o músculo reto medial de um coelho.

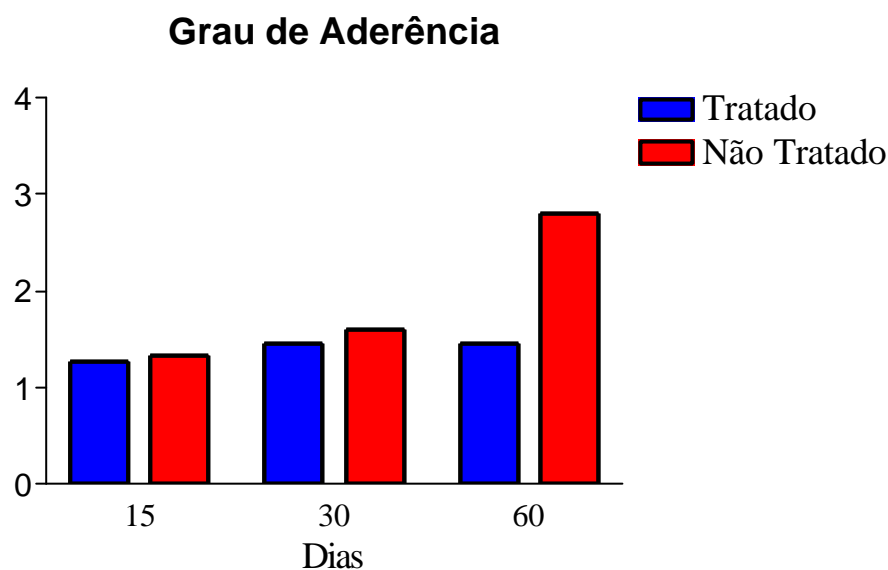
Tabela 10: tabela representativa do número de animais que exibiram aderência na região E, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação, nos grupos tratado e não tratado com mitomicina C.



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecação; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecação; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 12: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência na região E, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

No cômputo geral, aderências em todas as regiões e entre os grupos apresentaram-se, aos 15° e 30° dias da avaliação, finas e facilmente separáveis por dissecação. No 60° dia da avaliação, elas permaneceram finas no GT, mas evoluíram para moderadas a severas no GNT. (Figura 13)



0 - ausência de aderência; 1 - adesão fina, facilmente separável por dissecação; 2 - adesão de suave a moderada; 3 - de moderada a severa, de difícil dissecação; e 4 - aderência forte, não dissecável.

Figura 13: representação gráfica da comparação entre o grupo tratado e o não tratado com mitomicina C, quanto aos graus de aderência, aos 15°, 30° e 60° dias da avaliação.

4.3. Histopatologia

Grupos - 15 dias:

GNT: Observou-se discreto processo inflamatório crônico granulomatoso, tipo corpo estranho, com acentuada eosinofilia envolvendo a esclera e a cápsula renal de eqüino. (Figura 14)

GT: Observou-se moderado processo inflamatório granulomatoso, com acentuada eosinofilia focal da cápsula renal de eqüino. Denotaram-se, também, quadros de episclerite em 2 animais. (Figura 15)

Grupos - 30 dias:

GNT: Notou-se moderado processo inflamatório crônico inespecífico difuso, com acentuada eosinofilia envolvendo a cápsula renal de eqüino. (Figura 14) Observou-se, em 2 animais, degeneração hialina da cápsula renal. (Figura 16)

GT: Identificou-se acentuado processo inflamatório crônico granulomatoso com acentuada eosinofilia na cápsula. Denotou-se, ainda, diminuição do colágeno envolvendo-a. (Figura 15) Degeneração hialina da cápsula foi observada em 1 animal. (Figura 16)

Grupos - 60 dias:

GNT: Observou-se discreto processo inflamatório crônico inespecífico envolvendo a cápsula renal de equino, que se apresentou desvitalizada. (Figura 14)

GT: Observou-se intenso processo inflamatório crônico inespecífico difuso, associado a infiltrado eosinofílico na cápsula. Denotou-se, ainda, reação gigantocelular do tipo corpo estranho de permeio a ela e ao redor do fio de sutura. Paralelamente, identificou-se diminuição acentuada na quantidade de colágeno envolvendo a cápsula. (Figura 15)

Devido à grande exsudação inflamatória presente em ambos os grupos e, conseqüentemente, o aumento da celularidade nas amostras, estudos referentes à proliferação fibroblástica, à microscopia, ficaram, sobremaneira, prejudicados.

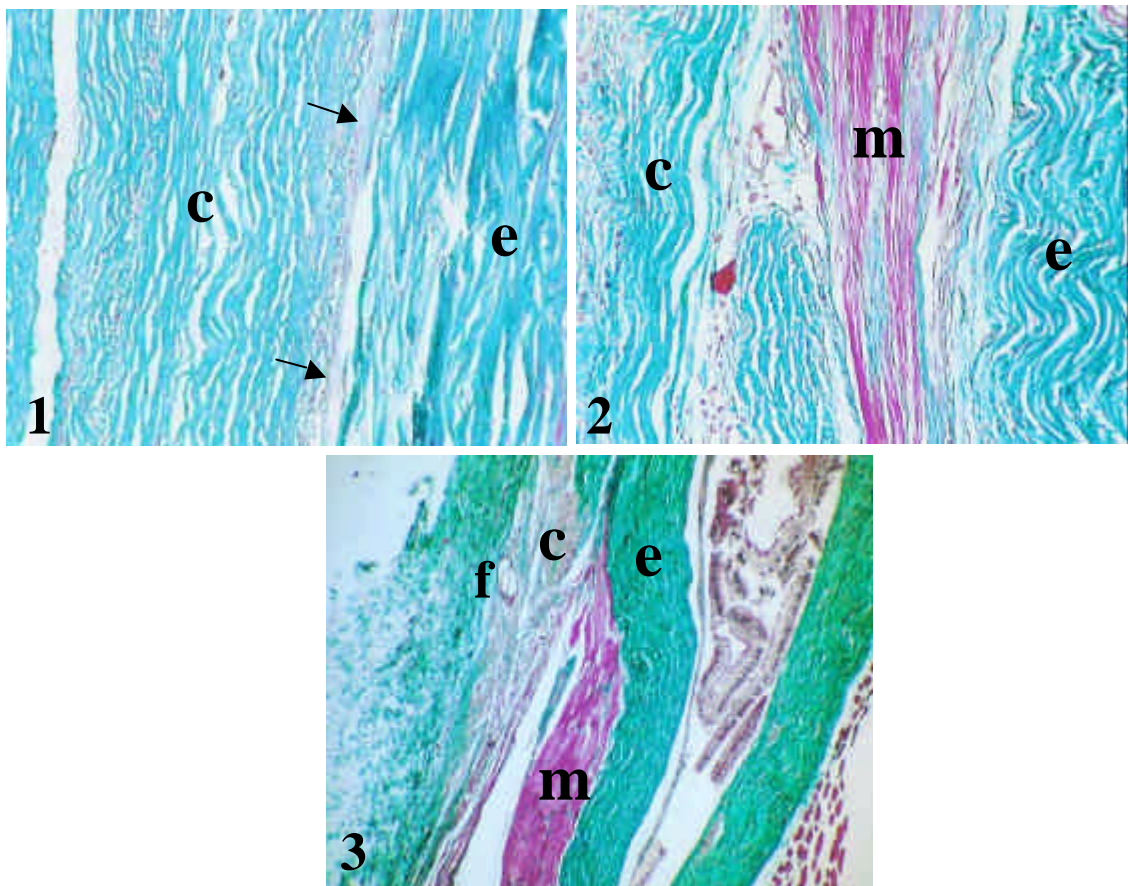


Figura 14: fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GNT, nos períodos de 15, 30 e 60 dias. **1-** 15 dias: observa-se discreto processo inflamatório na cápsula (c) e aderência (setas), entre a cápsula e a esclera (e) (Tric 12,5x). **2-** 30 dias: evidencia-se área de sutura entre a cápsula (c) e o músculo (m), com moderado processo inflamatório na cápsula (Tric 12,5x). **3-** 60 dias: nota-se, na área de sutura entre a cápsula (c) e o músculo (m), atrofia parcial do músculo, bem como fibrose junto ao fio de sutura (f) (Tric 3,2x).

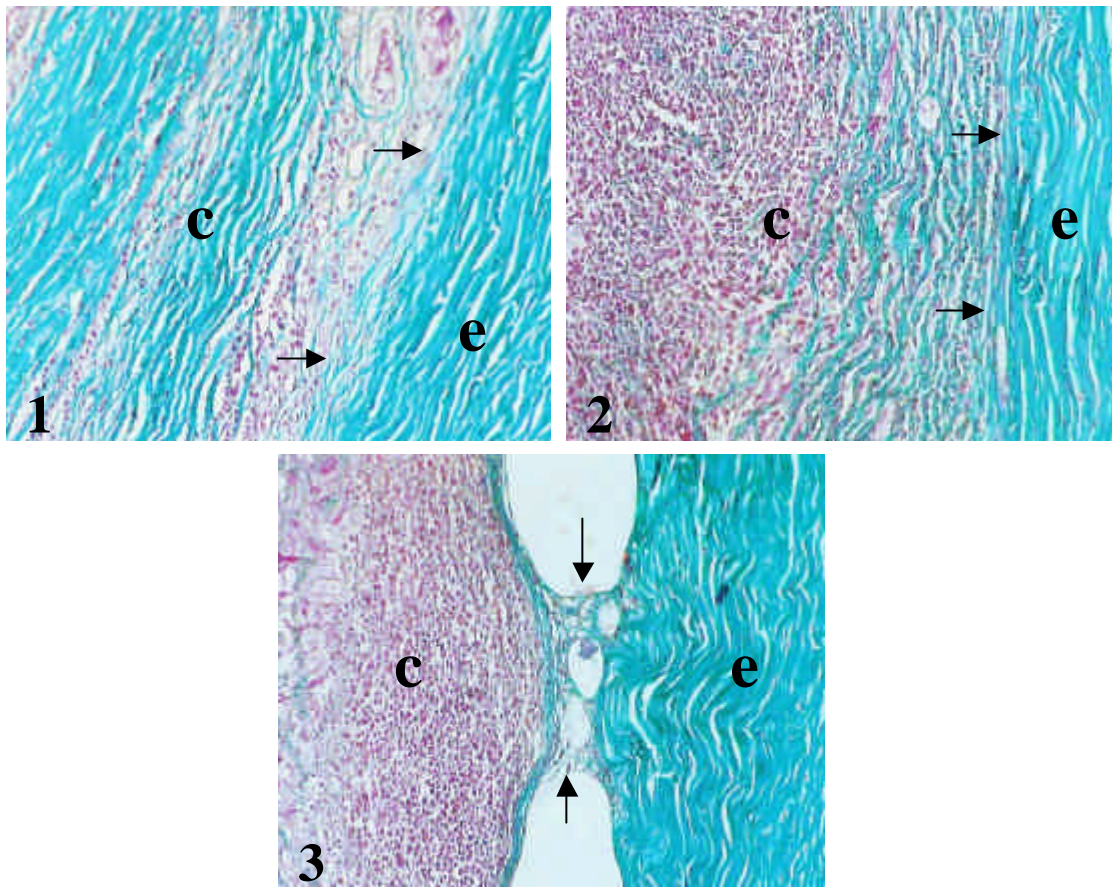


Figura 15: fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GT, nos períodos de 15, 30 e 60 dias. **Legenda:** seta-aderência, c- cápsula renal do equino, e- esclera. **1-** 15 dias: observa-se na cápsula (c) processo inflamatório disperso e aderência (setas) com a esclera (e) (Tric 12,5x). **2-** 30 dias: nota-se acentuado infiltrado inflamatório disperso entre as fibras de colágeno da cápsula, bem como a destruição da mesma (Tric 12,5x). **3-** 60 dias: evidencia-se uma ponte de aderência entre a cápsula (c), destruída por intenso infiltrado inflamatório, e a esclera (e) (Tric 12,5x).

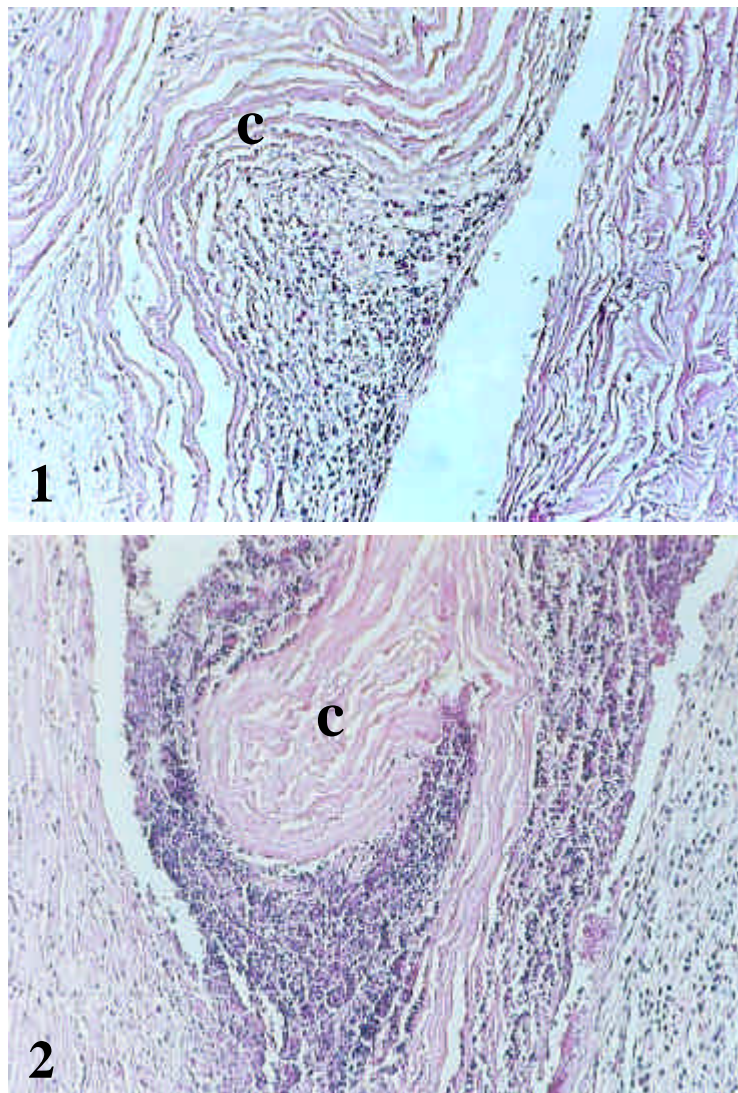


Figura 16: fotomicrografias de áreas adjacentes às mioplastias em animais do GNT e GT, aos 30 dias. **1-** GNT: observa-se degeneração hialina da cápsula (c), exsudação inflamatória linfóide associada à acentuada eosinofilia (HE 12,5x). **2-** GT: evidencia-se, na cápsula (c), degeneração hialina e denso infiltrado inflamatório com eosinofilia (HE 12,5x).

4.4. Análise estatística

Ao teste de significância de Wilcoxon, quanto aos eventos quantificados, evidenciaram-se diferenças estatisticamente significativas para os sinais de hiperemia conjuntival, quemose, secreção ocular e blefarite, com nível de significância $< 0,0001$ ($p < 0,0001$), entre os grupos.

A hiperemia conjuntival mostrou-se estatisticamente diferente apenas no 10º dia ($p= 0,0031$), entre os grupos. Relativamente à quemose, encontrou-se diferença significativa no 1º ($p= 0,009$), 3º ($p= 0,0402$) e 10º ($p < 0,0001$) dias da avaliação. A secreção ocular exibiu diferença estatística no 1º ($p= 0,0417$) e 5º ($p= 0,0043$) dias da avaliação. Quanto à blefarite, houve diferença significativa no 1º ($p= 0,0114$) e 5º ($p= 0,0025$) dias da avaliação. (Tabela 11)

Não se observaram diferenças significativas, relativamente ao blefarospasmo e à hemorragia, em ambos os grupos.

Relativamente aos graus de aderências, não se identificaram diferenças entre os grupos, em todas as etapas da avaliação, ainda que aos 60 dias, no GNT, ela tivesse sido, em aparência, mais intensa entre a esclera e a cápsula renal de eqüino.

Dias	Blefar.	Blefarosp.	Hiper.	Hemor.	Secr.	Quem.
1	0,0114	0,1658	1.0000	1.0000	0,0417	0,0009
3	0,2413	1.0000	0,2514	1.0000	0,1408	0,0402
5	0,0025	1.0000	0,0562	1.0000	0,0043	0,0655
10	0,3593	1.0000	0,0031	1.0000	0,0665	<0,0001
15	1.0000	1.0000	0,0787	1.0000	0,6477	0,1607
30	1.0000	1.0000	0,1814	1.0000	0,4533	1.0000
60	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

Tabela 11: valores mínimos de significância (p) do teste de Wilcoxon (análise de variância para dados não paramétricos) para as variáveis quemose, blefarite, blefarospasmo, hiperemia conjuntival, hemorragia ocular e secreção ocular, entre os grupos, aos 1, 3, 5, 10, 15, 30 e 60 dias da avaliação.

5. DISCUSSÃO

A proptose ocular, que é um achado freqüente em cães braquicefálicos, habitualmente decorre de rupturas da musculatura extrínseca secundárias a traumas (Gilger et al. 1995).

Visando a se repararem perdas musculares que não raro se instalam, manobras cirúrgicas têm sido propostas. Em 1937, Berens o fez com a cápsula de Tenon. Beisner (1970), Bicas (1991) e Scott et al. (1992) buscaram implantar silicone e Silva (1983) experimentaram o transplante autógeno homotópico. Não obstante, as indicações não se consolidaram como técnicas de eleição na mioplastia ocular.

No presente estudo, buscou-se empregar a cápsula renal de equino por suas reconhecidas propriedades, mormente quanto à elasticidade, espessura, biocompatibilidade e fácil obtenção (ANDRADE et al., 1998; 1999; 2000). Optou-se pela glicerina à 98%, como meio de conservação, valendo-se da experiência de Pigossi (1967), que a empregara na preservação da dura-máter, com bons resultados e baixos custos.

Segundo Gilger et al. (1995), o músculo mais acometido nos traumas oculares, com proptose do bulbo do olho, é o reto medial, o que motivou emprega-lo na presente pesquisa.

Empregaram-se coelhos, dadas as facilidades de obtenção, de manejo e de manutenção, bem como por exibirem reparação cicatricial e

colagênese muito semelhantes às de outras espécies, incluindo o homem (CASTRO, 1990).

A utilização da xilazina associada à cetamina como protocolo anestésico, se mostrou efetiva na analgesia trans-operatória, à exceção de 3 animais, nos quais a reaplicação das drogas teve que ser instituída em face do tempo operatório.

Intervenções cirúrgicas sobre a musculatura extra-ocular comumente resultam em aderências entre o músculo reparado e os tecidos adjacentes (CRUZ, 1996). Levando-se em conta os eventos cicatriciais que decorrem, propuseram-se protocolos visando-se à minimização de intercorrências. Empregaram-se drogas antifibróticas e materiais na proteção do músculo lesado (LEE et al., 1990 e HWANG & CHANG, 1996).

Barreiras mecânicas foram testadas na tentativa de se proteger o músculo operado das aderências, principalmente na cirurgia do estrabismo. Como exemplos, incluem-se os implantes teciduais de membrana amniótica, os de cápsula de Tenon, os de peritônio e os implantes plásticos, como os de poliéster, silicone entre outros (Hwang & Chang, 1996).

Estudos quanto a fármacos e seus efeitos sobre os tecidos oculares foram amplamente realizados nos últimos anos, quer nas cirurgias do glaucoma e do pterígio, quer nas do estrabismo. Aderências no pós-operatório do estrabismo levaram a testar a mitomicina C e outras substâncias como o 5-fluoracil, a *daunorubicin*, a bleomicina, a

mitramicina e o cianoacrilato, buscando-se a inibição da proliferação fibroblástica junto às áreas das mioplastias (LEE et al., 1990; YAMAMOTO et al., 1990 e BROOKS et al., 1996).

Na presente pesquisa, estudaram-se os efeitos de uma solução tópica de mitomicina C, em face das suas reconhecidas propriedades como agente antifibrótico, fruto da inibição das sínteses do DNA, RNA e protéicas (ALVES & JOSÉ, 1996). Em paralelo, testou-se a cápsula renal de equino, na forma de um manguito, buscando-se o reparo e a proteção das suturas.

A mitomicina C foi utilizada, pela via tópica, a uma concentração de 0,4 mg/ml, a intervalos regulares de 6 horas, durante 14 dias ininterruptos, segundo o que fora proposto por Singh et al. (1988), quando a empregaram na cirurgia do pterígio.

Procedeu-se à instilação de colírio de dexametasona associada à neomicina e à polimixina B, objetivando-se conter a exsudação e na profilaxia da infecção (SILVA, 1983). A analgesia pós-operatória foi obtida valendo-se do tartarato de butorfanol, com resultados satisfatórios.

Os resultados obtidos, obedecendo-se ao critério quali-quantitativo para avaliação dos parâmetros, mostraram que a maioria dos animais, de ambos os grupos, exibiu, em algum momento do pós-operatório, sinais de hiperemia conjuntival, quemose, secreção ocular e blefarite.

A hiperemia foi, indistintamente, observada em todos os animais e se deu, por suposto, em decorrência do trauma cirúrgico. Nos animais do GT,

todavia, o evento se manifestou mais intensamente e de forma mais duradoura. No que concerne à quemose, os animais do GT apresentaram-na de maneira mais acentuada. Ela fora vista em ambos os grupos por 30 dias de pós-operatório. Quanto à secreção ocular mucóide, observou-se ter se manifestado de forma mais intensa no GT, no decurso de até 30 dias. A secreção é evento esperado no curso da inflamação conjuntival, porquanto a inflamação estimula as células caliciformes da conjuntiva, secretoras de mucina (GONÇALVES, 1975). A blefarite, que esteve presente apenas nos primeiros dias do pós-operatório, acredita-se que decorreu do trauma cirúrgico aplicado ao local.

Os sinais quali-quantificados, acima cotejados, mostraram-se diferentes entre os grupos, estando sempre mais intensos no GT. Pelos achados e sua patência nos animais do GT, confirmam-se os efeitos colaterais da mitomicina C, no passado relatados por Rubinfeld (1992) e por Alves & José (1996).

A hemorragia não esteve presente em qualquer dos animais de ambos os grupos. Cuidados no curso das manobras microcirúrgicas permitiram campos limpos, sem acidentes hemorrágicos.

A fixação, por sutura da cápsula à esclera, bem como dela ao músculo reto medial mostrou-se segura, à exceção de um animal do GNT em que ela e o músculo não puderam ser identificados.

Previamente à enucleação, realizou-se a dissecação da membrana interposta (cápsula renal), bem como do músculo remanescente que se destinaram à avaliação mesoscópica. No cômputo geral, aderências estiveram presentes; no 15° e 30° dias da avaliação, apresentavam-se finas e facilmente separáveis por dissecação, indistintamente entre os grupos. No 60° dia da avaliação, permaneceram finas no GT, mas evoluíram para moderadas a severas no GNT. Não obstante às diferenças entre os grupos não se encontraram correlações estatísticas, acredita-se, número da amostra amontada. Levando-se em conta as aderências entre a cápsula e a esclera (regiões C e E), constatou-se estarem elas mais intensas, quando comparadas às da conjuntiva (regiões A, B e D).

A diminuição, quanto aos graus de aderência dos animais do GT observada neste experimento, corrobora achados de Cruz & Matkovich (1995), Cruz (1996), Oh et al. (1999) e Mahindrakar et al. (2000). No entanto, cabe ressaltar que estes trabalhos referem-se à utilização da mitomicina C per-operatória, aplicada sobre a área aviltada, por 1 a 5 minutos.

Os resultados obtidos contrapõem aos de Brooks et al. (1996) e de Minguini et al. (2000), na medida em que os autores apontam a mitomicina C como substância que não promove profilaxia das aderências, quando aplicada no per-operatório. No entanto, avaliação dos resultados, conduzida por estes autores, deu-se de forma diferente daqueles da presente pesquisa e

de demais trabalhos realizados por outros. Minguini et al. (2000), por exemplo, avaliaram graus de aderência à morfometria, aferindo áreas formada por granulomas. Observaram, os autores, que a mitomicina C não diminui a gênese de granulomas. Contudo, o procedimento, factível e confiável, não avalia a força necessária para se desfazerem aderências. Brooks et al. (1996), por sua vez, avaliaram graus de estrabismo, mas não de aderências e observaram que a mitomicina C não diminui a formação do estrabismo após 4 semanas de cirurgia. O estrabismo pode, indiretamente, pressupor haver aderências, contudo, não as confirmam.

A histopatologia evidenciou processo inflamatório crônico inespecífico ou granulomatoso, em ambos os grupos, porém mais intenso nos animais do GT, ao longo dos períodos de avaliação. Esta análise corrobora os achados clínicos, relativamente ao desconforto ocular mais intenso no GT.

De consoante com Andrade et al. (2000), o enxerto interlamelar de cápsula renal de equino, conservada em glicerina, suscitou inflamação corneana. Acredita-se, a partir de tais dados, que a exsudação inflamatória tenha se suscitado, principalmente, pela cápsula renal permeando as áreas das mioplastias.

A maior reação inflamatório no GT decorreu de efeitos ou propriedades da mitomicina C, porquanto, Alves et al. (1996) e Alves &

José (1996), identificaram-na como agente capaz de induzir infiltração neutrofílica e eosinofílica.

Infiltração eosinofílica, presente em todos os animais decorreu, provavelmente, da presença da cápsula renal que se constitui de material xenógeno e, potencialmente, capaz de induzir reações de hipersensibilidade.

A cápsula renal de eqüino, quer na reparação, quer no reforço e proteção das mioplastias, não se mostrou factível para uso nestas condições.

6. CONCLUSÕES

Com base nos estudos obtidos, na forma como a pesquisa fora concebida, é factível admitir que:

- 1- a mitomicina C, pela via tópica, permitiu a ocorrência de menores aderências junto às áreas das mioplastias, à macro e mesoscopias, no entanto, não confirmada à estatística, em face, provavelmente, do quantitativo da amostra. Outrossim, ela foi capaz de suscitar maior exsudação inflamatória.
- 2- estudos adjutórios, visando a melhor se investigarem os efeitos da mitomicina C, em outras concentrações e sob diferentes condições cirúrgicas, permitirão confirmar, ou não, a real ação antifibrótica da substância na mioplastia da musculatura extrínseca do bulbo do olho de coelhos.
- 3- a cápsula renal de equino não se mostrou útil no reforço e proteção das mioplastias.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, M. R.; JOSÉ, N. K. Influência do uso tópico de mitomicina C na reparação de defeito epitelial corneano central em coelhas. **Arq. Bras. Oftal.**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 77-82, 1996.

ALVES, M. R.; SALDIVA, P. H. N.; LEMOS, M.; JOSÉ, N. K. Efeitos do uso tópico da mitomicina C no epitélio corneano de coelhas. Análise histopatológica pela morfometria. **Arq. Brás. Oftal.**, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 431-7, 1996.

ANDRADE, L. A.; EUGÊNIO, F. R.; VASCONCELOS, R. O.; LAUS, J. L. Aspectos clínicos do emprego experimental da cápsula renal de eqüino, preservada em glicerina, no reparo de lesões lamelares da esclera de cães. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 3., 1998, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte, 1998. p. 54.

ANDRADE, L. A.; LAUS, J. L.; FIGUEIREDO, F.; BATISTA, C. M. The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. **Vet. Ophthalmol.**, Oxford, v. 2, p. 79-82, 1999.

ANDRADE, L. A.; LUVIZOTTO, M. C. R.; NEGRELLI, G.; GABAS, D. T.; EUGÊNIO, F. R. Efeitos da terapia com ciclosporina A a 0,2% (Optimmune[®]) sobre a córnea de ratos submetida a enxerto interlamelar de

cápsula renal de equino, preservada em glicerina. **Vet. News**, Rio de Janeiro, v. 7, p. 4-8, 2000.

BEISNER, D. H. Extraocular muscle recessions utilizing silicone tendon prostheses. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 83, p. 195-204, 1970.

BERENS, C. Tenon`s capsule transplantation in surgery of the ocular muscles, with special reference to postoperative deviations with adhesions between the muscles and eyeball. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, Rochester, v. 35, p. 173-83, 1937.

BICAS, H. E. A. A surgically implanted elastic band to restore paralyzed ocular rotations. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 28, p. 10-3, 1991.

BISTNER, S. I. Emergências e traumatismos oculares. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 1522-39.

BROOKS, S. E.; RIBEIRO, G. B.; ARCHER, S. M.; ELNER, V. M.; MONTE, M. A. D. Fat adherence syndrome treated with intraoperative mitomycin C: a rabbit model. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 33, p. 21-7, 1996.

CASTRO, A. N. B. V. **Estudo experimental do uso de fio de silicone nos estrabismos paralíticos.** 1990. 55 f. Dissertação (Mestrado em Oftalmologia) – Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1990.

CRUZ, O. A. Evaluation of mitomycin to limit postoperative adhesions in strabismus surgery. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 33, p. 89-92, 1996.

CRUZ, O. A.; MATKOVICH, L. Effects of intraoperative topical mitomycin C on strabismus surgery in the rabbit: a preliminary study. **Ophthalmic Surg**, v. 26, n. 3, p. 237-40, 1995.

DEANGELIS, D. D.; OESTREICHER, J. H. Traumatic enucleation from a high-pressure water jet. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 117, p. 127-8, 1999.

DUNLAP, E. A. Plastic implants in muscle surgery, plastic materials in the management of extraocular motility restrictions. **Arch. Ophthalmol.**, Chicago, v. 80, p. 249-57, 1968.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Os órgãos dos sentidos. In:____. **Tratado de anatomia veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 225-41.

ELSAS, F. J.; GOWDA, D. C.; URRY, D. W. Synthetic polypeptide sleeve for strabismus surgery. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 29, p. 284-6, 1992.

GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 1544.

GILGER, B. C.; HAMILTON, H. L.; WILKIE, D. A.; WOERDT, A. V. D.; MCLAUGHLIN, S. A.; WHITLEY, R. D. Traumatic ocular proptoses in dogs and cats: 84 cases (1980-1993). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, Chicago, v. 206, p. 1186-90, 1995.

GONÇALVES, C. P. Queratites. In:_____. **Oftalmologia**. 4.ed. Brasília: Atheneu, 1975. p.131-40.

HWANG, J., CHANG, B. L. Use of physical barriers for delay adjustable strabismus surgery: the effect of Interceed and polyglactin 910 mesh. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 80, p. 759-62, 1996.

HWANG, J.; CHANG, B. L. Combined effect of Interceed and 5-fluorouracil on delayed adjustable strabismus surgery. **Br. J. Ophthalmol.**, London, v. 83, p. 788-91, 1999.

KIRATH, H.; TÜMER, B.; BILGIÇ, S. Management of traumatic luxation of the globe. A case report. **Acta Ophthalmol. Scand.**, Hvidovre, v. 77, p. 340-2, 1999.

KUNITOMO, N.; MORI, S. Study on the pterigium: part IV, a treatment of the pterigium by mitomicin C instillation. **Acta Soc. Ophthalmol.**, v. 67, p. 601-7, 1969.

LAUS, J. L.; GALERA, P. D.; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P.; CAVASSANI, M. M.; ANDRADE, A. L. Bilateral lamellar keratoplasty in descemetocoele treatment in dog with botulism by use of equine renal capsule and conjunctival pedicle graft. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, p. 355-9, 1999.

LAVAL, J. The use of absorbable gelatin film (Gelfilm) in Ophthalmic surgery. **N. Y. Med. J.**, New York, v. 58, p. 2399-401, 1958.

LEE, D. A.; LEE, T. C.; CORTES, A. E.; KITADA, S. Effects of Mithramycin, Mitomycin, Daunorubicin and Bleomycin on human subconjunctival fibroblast attachment and proliferation. **Invest. Ophthalmol. Visual Sci.**, Saint Louis, v. 31, p. 2136-44, 1990.

MAHINDRAKAR, A.; TANDON, R.; MENON, V.; SHARMA, P.; KHOKHAR, S. Effectiveness of mitomycin C in reducing reformation of

adhesions following surgery for restrictive strabismus. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 38, p. 131-5, 2001.

MASSONE, F. Técnicas anestésicas de laboratório. In: _____. **Anestesiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. p. 102-7.

MINGUINI, N.; CARVALHO, K. M.; AKAISHI, P.; DELUCA, I. Histologic effect of mitomycin C on strabismus surgery in the rabbit. **Invest. Ophthalmol. Visual Sci.**, Saint Louis, v. 41, p. 3399-401, 2000.

MITRE, J.; BONOMO, P. P.; FARAH, M. E.; CURSINO, W. Ação da mitomicina C nas estruturas intraoculares de coelhos. **Arq. Bras. Oftal.**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 37-43, 1996.

OH, S. Y.; PARK, D. W.; CHANG, B. L. The effect of mitomycin C on the healing process in rabbit extraocular muscle surgery. **Ophthalmic Surg. Laser**, v.30, n.4, p. 305-9, 1999.

PASQUALE, L. R.; THIBAUT, D.; DORMAN-PEASE, M. E.; QUIGLEY, H. A.; JAMPEL, H. D. Effect of topical mitomycin C on glaucoma filtration surgery in monkeys. **Ophthalmology**, Rochester, v. 99, p. 14-8, 1992.

PEIFFER, R. L. Jr.; PETERSEN-JONES, S. M. **Small Animal Ophthalmology: A problem oriented approach.** Philadelphia: Saunders, 2000. p. 266.

PIGOSSI, N. **A glicerina na conservação de dura-máter: estudo experimental.** 1967. 36 f. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1967.

ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. **Patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara, 1986. p. 1404.

RUBINFELD, R. S.; PFISTER, R. R.; STEIN, R. M.; FOSTER, C. S.; MARTIN, N. F.; STOLERU, S.; TALLEY, A. R., SPEAKER, M. G. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. **Ophthalmology**, Rochester, v. 99, p. 1647-54, 1992.

SCOTT, A. B.; MILLER, J. M.; COLLINS, C. C. Eye muscle prosthesis. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 29, p. 216-8, 1992.

SILVA, L. H. **Transplante autólogo, homotópico, livre, de músculo ocular extrínseco com e sem uso de anti-adesivo: estudo experimental.** 1983. 56 f. Dissertação (Mestrado em Oftalmologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1983.

SINGH, G.; WILSON, M. R.; FOSTER, C. S. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. **Ophthalmology**, Rochester, v. 95, p. 813-21, 1988.

SKUTA, G. L.; BEESON, C. C.; HIGGINBOTHAM, E. J.; LICHTER, P. R.; MUSCH, D. C.; BERGSTROM, T. J.; KLEIN, T. B.; FALCK, F. Y. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. **Ophthalmology**, Rochester, v. 99, p. 438-44, 1992.

SLATTER, D. **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 1990. p. 630.

SPIESS, B. M.; WALLIN-HAKANSON, N. Diseases of the canine orbit. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1999. p. 511-33.

URBAN, R. C.; KAUFMAN L. M. Mitomycin in the treatment of hypertrophic conjunctival scars after strabismus surgery. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, Thorofare, v. 31, p. 96-8, 1994.

WAKAKI, S.; MARUMO, H.; TORNOIKA, K. Isolation of new fractions of antitumoral mitomycins. **Antibiot. Chemother.**, Basel, v. 8, p. 228-40, 1958.

YAMAMOTO, T.; VARANI, J.; SOONG, H. K.; LICHTER, P. R. Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on Cultured rabbit subconjunctival fibroblasts. **Ophthalmology**, Rochester, v. 97, p. 1204-10, 1990.

ZIMMERMAN, T. J.; KOONER, K. S.; SHARIR, M.; FECHTNER, R. D. **Textbook of ocular pharmacology**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 895.