Influência do flunixin meglumine sobre os valores de proteína total do humor aquoso e diâmetro pupilar após cirurgia intra-ocular em cães

Influence of flunixin meglumine on total aqueous protein values and pupil size after intraocular surgery in the dogs

Alexandre Lima de Andrade,* Maria Cecília Rui Luvizotto,** Daniela Tozadore Gabas,*** Valéria Nobre Leal de Souza Oliva,** Paulo César Ciarlini,** Sílvia Helena Venturoli Perri****

Resumo

Os efeitos do flunixin meglumine aplicado pela via subconjuntival foram avaliados em cães após cirurgia intra-ocular. Avaliaram-se a concentração de proteína no humor aquoso, os aspectos clínicos e o diâmetro pupilar em diferentes tempos pós-operatórios. Para tanto, foram utilizados oito cães saudáveis, SRD, fêmeas, que foram submetidos a trauma cirúrgico intra-ocular. Concluiu-se pela eficácia do flunixin meglumine na redução da concentração de proteína no humor aquoso e no controle da uveíte pós-operatória.

Palavras-chave: humor aquoso; proteína; cirurgia intra-ocular; flunixin meglumine; cães.

Abstract

The flunixin meglumine (Banamine®) effects were analyzed by the subconjunctival route application and the dogs observed after intraocular surgery. Aqueous protein concentration, clinical aspects and pupil size were evaluated in different postoperative periods. Then, eight healthy mongrel dogs, female were submitted at surgical intraocular trauma. The flunixin meglumine was an efficient drug for aqueous protein concentration decrease and postoperative uveitis control.

Keywords: aqueous humor; protein; intraocular surgery; flunixin meglumine; dogs.

Introdução

A uveíte pós-operatória em animais domésticos, tem sido alvo de incansáveis estudos. Buscam-se conhecer cada vez mais os efeitos da utilização de anti-inflamatórios tópicos ou sistêmicos para o controle da inflamação das estruturas constituintes do trato uveal. O tratamento das uveítes, independente da causa, inclui a utilização de cicloplégicos, corticosteróides, anti-prostaglandínicos e drogas imunossupressoras. Os corticosteróides tópicos e/ou sistêmicos são os mais empregados no tratamento das uveítes (Crispin, S. M., 1988). No entanto, a aplicação subconjuntival de uma preparação de depósito, promoverá um melhor controle da inflamação (Helper, L.C., 1989). As cirurgias intra-oculares e a paracentese da câmara anterior causam um aumento dos valores de proteína do humor aquoso em várias espécies animais (Helper, L.C., 1989 et al., 1981; Huang, K., et al., 1977; Miller, J.D., et al., 1973; Neufeld A.H., et al., 1972; Regnier, A., et al., 1984; Van Haeringer, N.J. et al., 1983). Isto ocorre devido à vasodilatação da vasculatura da íris e do corpo ciliar e tam-

bém, devido a aumento da permeabilidade na barreira hemato-aquosa (Spinelli, H.M. e Krohn, D.L., 1980). A liberação de prostaglandinas e proteína na câmara anterior ocorre durante manipulação cirúrgica intra-ocular e tal fenômeno, diminui quando anti-inflamatórios não esteróides, como a aspirina, a indometacina, a fenilbutazona e o flunixin meglumine, são utilizados antes do trauma cirúrgico ocular animais (Helper, L.C., 1989; Brightman, A.H. et al., 1981; Huang, K., et al., 1977; Miller, J.D., et al., 1973; Neufeld A.H., et al., 1972; Regnier, A., et al., 1984; Van Haeringer, N.J. et al., 1983).

O flunixin meglumine, como um composto anti-inflamatório não esteróide, possui também atividades analgésica e antipirética (Benitz, A.M.; Lichtenwalner, D.M., 1986; International symposium on nonsteroidal antiinflammatory agents, 1986). Seu mecanismo de ação consiste na prevenção da síntese de prostaglandinas durante o período em que ocorre a lesão celular (Benitz, A.M.; Lichtenwalner, D.M., 1986) por inibição irreversível da degradação do ácido araquidônico pela via da ciclooxigenase da cascata da inflamação (Krohne, S.D.G. e

* Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal do Curso de Medicina Veterinária da FO - UNESP - campus de Araçatuba (SP). E-mail: landrade@fmva.unesp.br (Rua Clóvis Pestana, 793 - CEP:1605-680 - Jd. Dona Amélia - Araçatuba, SP)

** Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal do Curso de Medicina Veterinária da FO - UNESP - campus de Araçatuba (SP).

*** Hospital Veterinário "Luiz Quintiliano de Oliveira" - UNESP - campus de Araçatuba (SP).

**** Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal do Curso de Medicina Veterinária da FO - UNESP - campus de Araçatuba (SP).

Vestre, W.A., 1987).

Em cães, os valores de proteína no humor aquoso entre 21 e 65 mg/dl são indicativos de "flare" e valores de 600 a 2.500 mg/dl, são observados após cirurgias intra-oculares (Brightman, A.H., et al. 1981; Regnier, A., et al., 1984; Hazel, S.J., 1971; Blogg, J.R. e Coles, E.H., 1971). A presença desta proteína excedente pode causar complicações irreversíveis após cirurgias, ocasionando ou não, perda da visão (Krohne, S.D.G. e Vestre, W.A., 1987). Como os resultados dos efeitos do flunixin meglumine (Banamine®) aplicado pela via subconjuntival sobre as concentrações de proteína no humor aquoso de cães, não foram ainda reportados na literatura, tal trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos da droga na uveíte pós-operatória em cães.

Material e métodos

Animais

Foram utilizados 8 cães saudáveis, fêmeas, sem raça definida, com peso médio de 9,5 kg e idade variando de 3 a 6 anos (média: 4 anos e meio), oriundos do Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - Unesp. Previamente ao procedimento cirúrgico, os mesmos foram avaliados clinicamente para exclusão de alterações sistêmicas concorrentes com a execução da proposta e submetidos a exame oftálmico de rotina.

Grupos Experimentais

Constituíram-se 2 grupos experimentais de 4 animais cada (grupo I = **tratado** e grupo II = **controle**), para estudo clínico e mensuração de proteína no humor aquoso que foi realizada com 20 minutos, 6 horas, 24 horas, 1 semana e 2 semanas de pós-operatório.

O GI (tratado), após cirurgia intra-ocular, recebeu flunixin meglumine (Banamine®, Schering Plough Veterinária) na dose de 0,5 mg/kg (Morgan, R.V., 1991), em única dose, pela via subconjuntival. O GII (controle) após o mesmo trauma intra-ocular, recebeu solução fisiológica estéril (Solução fisiológica 0,9%, Laboratório Halex Istar) pela mesma via e igual volume dos animais do GI.

Procedimento Cirúrgico

Previamente às condutas pré-operatórias, observaram-se os cuidados relativos a jejum hídrico e alimentar por 12 horas, medicação pré-anestésica à base de acepromazina (Acepran 0,2%, Univet), na dose de 0,1 mg/kg, por via intravenosa. Após 15 minutos, os animais receberam pela mesma via a associação de tiletamina e zolazepam (Zoletil, Virbac) na dose de 7 mg/kg. Em seguida, procedeu-se bloqueio do ramo oftálmico do trigêmio, através da aplicação de 2,0 ml de lidocaína (Lidocaína 1% s/v, Cristália) com agulha 13 X 3,5, ventralmente ao processo zigomático na direção do canto lateral do olho e a 0,5 cm da borda anterior da porção ventral da mandíbula. Para se obter abolição total do reflexo palpebral, procedeu-se o bloqueio do forâmen supraorbitário. Foi utilizada anestesia tópica complementar com 1 gota de colírio anestésico (Anestalcon 0,5%, Alcon).

Após preparação do campo operatório e blefarostase, reali-

zou-se incisão corneana de 0,6 mm no polo superior da córnea. Em seguida, introduziu-se alça de *Slenn* na câmara anterior em direção à cápsula anterior do cristalino, que foi escarificado, gerando-se desta forma, o trauma cirúrgico. O fechamento da câmara anterior deu-se por meio de sutura em pontos simples separados não penetrantes totais, empregando-se prolene 7-0 (Prolene 7-0, Cirumédica S.A.), a uma equidistância de 1,0 mm. A câmara anterior foi refeita com solução salina balanceada (BBS, Alcon). Ao final do procedimento, os animais foram divididos aleatoriamente para os GI (tratado) e GII (controle).

Avaliação Clínica

Decorridos os períodos preestabelecidos (momentos) para colheita do humor aquoso, os animais do grupo I e II foram submetidos a exame oftálmico para avaliação clínica e quantificação dos fenômenos de: fotofobia/blefarospasmo, secreção ocular, edema corneano e edema de íris. Os parâmetros adotados para todas as variáveis foram classificados de forma subjetiva em: (-) ausência, (+) leve, (++) moderado e (+++) intenso (Andrade, A.L. et al. 1999), e avaliados por dois observadores que não tinham conhecimento prévio dos grupos. Observou-se ainda, a ocorrência de epífora, hiperemia conjuntival, hifema, hipópio, sinéquias anterior e posterior, bem como descolamento de retina, que são sinais comuns às uveítes.

O diâmetro pupilar também foi mensurado com auxílio de paquímetro durante as avaliações clínicas, como indicador de dor e inflamação.

Colheita do humor aquoso

O humor aquoso foi colhido através de paracentese temporal na porção límbica com o auxílio de uma agulha de 15 X 4, coaptada a seringa de 1,0 ml nos seguintes momentos: **M1** = antes do procedimento cirúrgico; **M2** = 20 minutos após o procedimento cirúrgico; **M3** = 6 horas de pós-operatório; **M4** = 24 horas de pós-operatório; **M5** = 1 semana de pós-operatório e **M6** = 2 semanas de pós-operatório. O volume colhido variou entre 0,1 a 0,2 ml. As amostras foram acondicionadas em tubos cônicos de 2,0 ml e mantidas em temperatura de -80°C para posterior análise da proteína total.

Para maior conforto e segurança dos animais durante as colheitas das amostras, os mesmos foram tranquilizados com acepromazina (Acepran, Univet), em mesma dose e via adotadas na anestesia descrita anteriormente. Receberam ainda, para dessensibilização corneana 1 gota de colírio anestésico (Anestalcon 0,5%, Alcon).

Determinação de proteína total no humor aquoso

A concentração de proteína de cada amostra de humor aquoso nos diferentes momentos, foi determinada pelo método Bradford modificado (Krohne, S.D.G. e Vestre, W.A., 1987), utilizando-se o Kit MICROPOT (Dolles Reagentes Ltda.).

Análise Estatística

Para verificar as diferenças entre as concentrações de proteína no humor aquoso entre os dois grupos (GI e GII), realizou-se análise de variância com medidas repetidas. Os dados

foram analisados pelo Programa SAS (SAS Institute SAS/STAT software, 1997). A mesma análise estatística foi empregada para os valores mensurados do diâmetro pupilar ao longo do período da observação nos 2 grupos experimentais.

Para se analisar a redução da concentração de proteína entre os grupos, foi calculada a percentagem de decréscimo em relação ao grupo controle em cada momento.

Resultados

Avaliação clínica

Em todos os animais observados, não foram constatadas intercorrências sistêmicas e/ou oculares, bem como infecções ou outras manifestações que aventassem insucesso cirúrgico. A evolução clínica oftálmica variou entre os grupos estudados.

Os animais de ambos os grupos manifestaram fotofobia/blefarospasmo assim que se recuperaram da anestesia, sendo o fenômeno persistente até 7 dias e em grau mais intenso nos animais do GII (controle). Quanto a secreção ocular, foi do tipo mucóide em todos os animais, aparecendo por volta de 6 horas de pós-operatório e em maior quantidade nos animais do grupo controle (GII).

Quanto o edema corneano, restringiu-se às adjacências da linha de sutura, e foi mais intenso nos animais do GII (controle) nos períodos tardios da observação. Nestes, houve neovascularização corneana e formação de granulomas de ponto junto à sutura.

O edema de íris em ambos os grupos, apresentou a mesma evolução ao longo da observação, ocorrendo de forma significativa no pós-operatório imediato. Tornou-se leve a partir dos 7 dias, persistindo até o final da avaliação clínica.

Para cada parâmetro avaliado foi realizado uma média dos 4 animais de cada grupo, nos diferentes tempos pós-operatórios. Os resultados estão apresentados nas Figuras 1 e 2. A apresentação conjunta dos achados, encontra-se ilustrada na Figura 3.

Figura 1: Representação gráfica dos fenômenos clínicos oculares demonstrados por animais submetidos a cirurgia intra-ocular que receberam flunixin meglumine pela via subconjuntival - Grupo I. (POI: pós-operatório imediato; F: fotofobia/blefarospasmo; SO: secreção ocular; E: edema corneano; EI: edema de íris).

Figura 2: Representação gráfica dos fenômenos clínicos oculares demonstrados por animais submetidos à cirurgia intra-ocular que receberam solução fisiológica 0,9% pela via subconjuntival - Grupo II. (POI: pós-operatório imediato; F: fotofobia/blefarospasmo; SO: secreção ocular; E: edema corneano; EI: edema de íris).

Nos demais sinais de uveíte pesquisados, observou-se menor intensidade na manifestação dos quadros de epífora, hiperemia conjuntival e hifema nos animais tratados com flunixin meglumine. Não foram constatados hipópico, sinéquia anterior ou posterior e descolamento de retina.

Figura 3: Imagem fotográfica de olhos de cães submetidos a cirurgia intra-ocular que receberam flunixin meglumine (Banamine®) - GI e solução fisiológica - GII pela via subconjuntival. Em a, olho de animal do GII com 24 horas de pós-operatório. Notam-se *Flare* e hifema. Em b, olho de animal do GII - duas semanas de pós-operatório. Notam-se edema, neovascularização e granuloma de ponto nas adjacências da sutura. Em c, olho de animal do GI com 24 horas de pós-operatório. Notam hifema e discreto *flare*. Em d, olho de animal do GI - duas semanas de pós-operatório. Notam-se linha de sutura com neovascularização discreta.

Figura 4: Valores médios do diâmetro pupilar de cães submetidos a cirurgia intra-ocular tratados ou não com flunixin meglumine.

O valores do diâmetro pupilar variaram ao longo do tempo (Figura 4), havendo diferença significativa entre os grupos, em todos os momentos da observação (Tabela 1 e Figura 4). Os animais do grupo controle (GII) apresentaram miose mais persistente que os animais tratados (GI).

Proteína total no humor aquoso

Os valores médios de proteína total na câmara anterior do grupo I e II, antes do trauma cirúrgico foram: $50,63 \pm 7,77$ mg/dl e $50,97 \pm 11,52$ mg/dl, respectivamente, não havendo diferença significativa. Os valores de proteína total mensurados vinte minutos após o término do procedimento, não variaram em relação aos valores obtidos antes do trauma. A quantidade de proteína na câmara anterior dos animais do GII (controle) a partir do M2 aumentou, ao passo que, nos animais do grupo tratado (grupo I), diminuiu. No entanto, foi observado diferença significativa entre os dois grupos apenas nos momentos 4 e 5 (Tabela 2 e Figura 5).

Os efeitos inibitórios mais marcantes do flunixin meglumine sobre a redução da quantidade de proteína no humor aquoso foram observados nas primeiras 6 horas de pós-operatório (Figura 5).

Observou-se que o flunixin meglumine foi capaz de reduzir em 32,0 % a quantidade de proteína no humor aquoso, nos momentos em que houve diferença significativa entre os grupos (M4 e M5). O maior declínio observado foi de 37,6% no M6 (2 semanas de pós-operatório), onde os valores entre os 2 grupos não diferiram estatisticamente.

Discussão e conclusões

As razões que motivaram estudar os efeitos do flunixin meglumine na redução da uveíte pós-operatória, incluíram o fato de que a administração desta droga pela via subconjuntival

Figura 5: Valores médios da quantidade de proteína total no humor aquoso de cães submetidos a cirurgia intra-ocular tratados ou não com flunixin meglumine.

Tabela 1: Médias e desvios-padrão do diâmetro pupilar (em centímetros) de cães submetidos a cirurgia intra-ocular tratados e não tratados com flunixin meglumine (Banamine®).

Grupo	Momento ($\bar{X} \pm s$) ⁽¹⁾				
	POI	6 h	24 h	1 semana	2 semana
Banamine	0,15 ± 0,06	0,50 ± 0,08	0,53 ± 0,19	0,63 ± 0,10	0,68 ± 0,13
Controle	0,13 ± 0,05	0,35 ± 0,06	0,33 ± 0,05	0,45 ± 0,06	0,50 ± 0,08
	a	a	a	a	a
	a	b	b	B	B

⁽¹⁾ médias seguidas de mesma letra, nas colunas, não diferem entre si ($p > 0,05$)

Tabela 2: Médias e desvios-padrão da quantidade de proteína total (em mg/dl) no humor aquoso de cães submetidos a cirurgia intra-ocular tratados e não tratados com flunixin meglumine (Banamine®).

Grupo	Momento ($\bar{X} \pm s$) ⁽¹⁾					
	0 min	20 min	6 h	24 h	1 semana	2 semana
Banamine	50,63 ± 7,77	50,99 ± 5,30	32,27 ± 14,07	44,89 ± 1,93	42,03 ± 0,48	48,43 ± 2,43
Controle	50,97 ± 11,52	47,89 ± 16,04	51,73 ± 10,09	66,61 ± 4,15	62,42 ± 4,59	51,23 ± 3,66
	a	a	a	a	a	a
	a	a	a	B	b	a

⁽¹⁾ médias seguidas de mesma letra, nas colunas, não diferem entre si ($p > 0,05$)

para estudo das concentrações de proteína total no humor aquoso na espécie canina, não havia sido reportada. Outro motivo baseia-se no fato de que a administração de drogas, quer seja pela via subconjuntival, quer pela via sub-Tenoniana, apresentam resultados superiores por atingirem concentrações mais elevadas intra-oculares se comparada a administração tópica e/ou sistêmica (Mathis, G.A., 1999). Constitui-se, ainda, em uma prática segura (Mathis, G.A., 1999) e que requer, em sua maioria, administrações menos frequentes. Esta droga possui um efeito positivo na redução da quantidade de proteína total no humor aquoso de cães submetidos à cirurgias intra-oculares (SAS Institute SAS/STAT software, 1997).

Estudos desta natureza, onde optou-se dosar a quantidade de proteína total como indicador inflamatório, e que exigiu paracenteses da câmara anterior sucessivas, não poderiam ser executados em pacientes clínicos submetidos à cirurgias intra-oculares, pois tal prática, não seria permitida por seus proprietários. Os cães mereceram preferência, comparativamente a outras espécies, por tratarem-se de animais altamente susceptíveis a doenças que requerem resolução cirúrgica intra-ocular (Mathis, G.A., 1999).

Manobras clínico-cirúrgicas em oftalmologia veterinária, por suas particularidades, requerem, em sua maioria, a abolição dos movimentos oculares. O uso de quetamina e congêneres na prática de cirurgias oftálmicas estão contra-indicados, por suas propriedades na manutenção dos reflexos protetores (Massone, F., 1999; Nunes, N. e Laus, J. L., 1995). Neste trabalho, optou-se em se utilizar tiletamina e zolazepan para promover anestesia dissociativa que, embora não indicada para realização de procedimentos intra-oculares, em associação com os bloqueios do ramo oftálmico do trigêmio e forâmen supraorbitário, permitiram a realização de blefarostase e do trauma cirúrgico proposto, que durou em média 10 minutos.

No que se refere ao quadro oftálmico, fotofobia e blefarospasmo estão presentes em doenças corneanas e uveais (Gelatt, K.N., 1999). Os mesmos foram também descritos e relacionados, na espécie canina, à estimulação das terminações nervosas do epitélio e estroma corneanos (Kern, T. J., 1990), além da presença de sutura na córnea (Andrade, A.L. et al., 1999). Os sinais também são indicativos de dor que decorre do espasmo muscular da íris e corpo ciliar (Gwin, R. M. 1988). Tais fenômenos, apareceram assim que os animais se recuperaram da anestesia, sendo mais intenso nos períodos iniciais da observação nos animais do GII (controle). Isto demonstra um efeito analgésico (Crispin, S.M., 1988 e Helper, L.C., 1989) do flunixin meglumine sobre a dor decorrente da uveíte pós-operatória, e não sobre a córnea suturada. Os fenômenos desapareceram após 1 semana de pós-operatório em ambos os grupos.

A secreção do tipo mucóide é própria de processos inflamatórios conjuntivais, corneanos e uveais, sendo, portanto, esperada em procedimentos cirúrgicos desta natureza (Gelatt, K.N., 1999; Andrade, A.L., et al., 1999). No presente estudo, houve importância clínica nas primeiras 24 horas de pós-operatório nos animais do GII (Figura 2). Esteve presente em ambos os grupos em associação com hiperemia conjuntival, que se manifestaram de forma mais branda nos animais tratados (GI) (Figura 1).

As opacificações, relacionadas ao edema de córnea, ocorrem quando da perda de áreas extensas de epitélio (Nasisse, M. P., 1985), pela dissociação das fibras colágenas estromais (Waring, G. O., 1984) e em decorrência de disfunções epiteliais e endoteliais (Vaughan, D. e Asbury, T., 1977). O edema está diretamente relacionado à manipulação cirúrgica da córnea no momento da sutura, onde a lesão endotelial acrescida do fluxo de água para o estroma corneano, invariavelmente ocorrem. Neste estudo, tal fenômeno restringiu-se às adjacências da linha de sutura, sendo mais intenso no GII (controle) nos períodos tardios (Figura 3b), o que aponta a favor do flunixin meglumine no controle do edema e formação de granulomas

de ponto em áreas próprias às suturas (Andrade, A.L., et al., 1999). Observou-se que a cicatrização corneana ocorreu de forma efetiva em todos os animais, sem que houvesse deiscência da mesma como relatado quando da aplicação subconjuntival de corticosteróides (Powles, R.L. et al., 1999).

O edema de íris, sempre presente nas uveítes de qualquer natureza (Gelatt, K.N., 1999), foi observado em todos os animais em igual proporção (Figura 1 e 2). Os animais tratados manifestaram redução dos outros sinais próprios da uveíte como epífora, injeção ciliar e hifema ao longo da avaliação. Quanto a este último, a sua diminuição foi visível nos animais tratados mesmo sendo descrita a ação dos anti-inflamatórios sobre a agregação plaquetária e aumento do tempo de coagulação (Kore, A.M., 1990). A constrição pupilar ou miose ocorre em resposta à ação das prostaglandinas (Collins, B.K. e Moore, C.P., 1991) e outros mediadores inflamatórios (Dziezyc, J. et al., 1992) que atuam diretamente no músculo esfíncter da íris. Nas condições aqui adotadas, o diâmetro pupilar foi mensurado afim de se obter mais um indicador da intensidade da uveíte pós-operatória. Concluiu-se que o flunixin meglumine teve um efeito inibitório sobre os mediadores inflamatórios, pois os animais tratados (GI) demonstraram a partir de 6 horas da cirurgia diâmetros pupilares maiores que os animais do grupo controle (GII).

As concentrações de proteína total no humor aquoso aumentam quando há quebra na barreira hemato-aquosa (Spinelli, H.M. e Krohn, D.L., 1980) e também, quando há liberação de prostaglandinas na câmara anterior durante manipulações cirúrgicas intra-oculares (Krohne, S.D.G. e Vestre, W.A., 1987). Tais eventos podem ser minimizados em diferentes graus utilizando-se de agentes anti-prostaglandínicos como os anti-inflamatórios não esteróides (Spinelli, H.M. e Krohn, D.L., 1980).

O flunixin meglumine foi capaz de reduzir as concentrações de proteína total no humor aquoso. Os valores pós-operatórios encontrados foram menores provavelmente porque o modelo de trauma utilizado foi mais brando que os citados (Krohne, S.D.G. e Vestre, W.A., 1987). O efeito inibitório mais marcante se deu nas primeiras 6 horas, quando os níveis de proteína e prostaglandinas tendem a subir (Krohne, S.D.G. e Vestre, W.A., 1987). Apesar disto, a análise estatística não revelou diferença entre os valores de proteína no GI e GII para este mesmo momento. Isto ocorreu devido a variabilidade individual entre os valores obtidos no grupo tratado no M2. Houve diferença significativa nos momentos 4 e 5 entre os grupos (Tabela 2 e Figura 5), indicando também, uma ação da droga por até 1 semana de pós-operatório. Aplicações pela via utilizada após este período, não seriam necessárias pois em 2 semanas os valores de proteína de ambos os grupos estavam próximos dos valores basais, demonstrando uma redução da inflamação.

Com base nas observações colhidas nas condições experimentais adotadas, pôde-se concluir que:

- 1) O flunixin meglumine produziu um efeito analgésico no trauma intra-ocular proposto nas primeiras 24 horas, pois reduziu a fotofobia/blefarospasmo;
- 2) O flunixin meglumine foi capaz de reduzir o edema corneano e formação de granulomas de ponto nas áreas próprias das suturas;

- 3) Acredita-se que a droga, quando aplicada pela via subconjuntival, tenha sido capaz de reduzir a vasodilatação uveal e consequentemente, a uveíte pós-operatória em cães, o que pôde ser confirmado através da mensuração dos diâmetros pupilares, sendo os mesmos, maiores nos animais do grupo controle (GII);

Referências

- ANDRADE, A.L.; LAUS, J.L.; FIGUEIREDO, F. et al. The use preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. *Vet Ophthalmol.*, v.2, p.79-82, 1999.
- BENITZ, A.M.; LICHTENWALNER, D.M. Flunixin meglumine in the dog. Pharmacology, pharmacokinetics, and safety. *WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY OF ASSOCIATION*, 11., 1986, Paris. *Proceedings...*, 1986. p.4-7.
- BLOGG, J.R.; COLES, E.H. Clinicopathological aspects of canine aqueous humor proteins. *Res. Vet. Sci.*, v.12, p.95-100, 1971.
- BRIGHTMAN, A.H.; HELPER, L.C.; HOFFMAN, W.E. Effect of aspirin on aqueous protein values in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 178, p.572-73, 1981.
- COLLINS, B.K.; MOORE, C.P. Canine anterior uvea. In: GELATT, K.N. (ed.). *Veterinary Ophthalmology*. 2. ed. Philadelphia. Ed. Lea & Febiger, 1991. p.357-395.
- CRISPIN, S.M. Uveitis in the dog and cat. *J. Small An. Practice*, v.29, p.429-47, 1988.
- DZIEZYC, J.; MILLICHAMP, N.J.; KELLER, C.B. et al. Effects of prostaglandin F_{2a} and leukotriene D_4 on pupil size, intraocular pressure, and blood-aqueous barrier in dogs. *Am. J. vet. Res.*, v.53, n.8, p.1302-04, 1992.
- GELATT, K.N. (ed.). *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 1544p.
- GWIN, R. M. Anterior uveitis: Diagnosis and treatment. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, v.3, n.1, p.33-39, 1988.
- HAZEL, S.J.; HULL THRALL, M.A. SEVERIN, G.A. et al. Laboratory evaluation of aqueous humor in the healthy dog, cat, horse, and cow. *Am. J. Vet. Res.*, v.46, p.657-59, 1971.
- HELPER, L.C. *Magrane's canine ophthalmology*. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1989. 297p.
- HUANG, K.; PEYMAN, G.A.; McGETRICK, J. et al. Indomethacin inhibition of prostaglandin-mediated inflammation following intraocular surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.16, p.760-82, 1977.
- International symposium on nonsteroidal antiinflammatory agents. Orlando, Florida, January 15, 1986.
- KERN, T. J. Ulcerative keratitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, Philadelphia, v.20, n.3, p.642-66, 1990.
- KORE, A.M. Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, v.20, p.419-30, 1990.
- KROHNE, S.D.G.; VESTRE, W.A. Effects of flunixin meglumine and dexamethasone on aqueous protein values after intraocular surgery in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, v.48, n.3, p.420-22, 1987.
- 4) Os efeitos antiinflamatórios do flunixin meglumine perderam por até uma semana após a cirurgia;
- 5) Devem-se conceber estudos adicionais com o emprego do flunixin meglumine, admitindo-se períodos mais crônicos de observação comparando-se as diferentes vias de administração permitidas.
- MASSONE, F. (ed.). *Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas*. 2. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 225p.
- MATHIS, G.A. Clinical Ophthalmic Pharmacology and Therapeutics. In: GELATT, K.N. (ed.). *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.291-354.
- MILLER, J.D.; EAKINS, K.E., ATWAL, M. The release of PGE₂-like activity into aqueous humor after paracentesis and its prevention by aspirin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.12, p.939-42, 1973.
- MORGAN, R.V. Formulary. *American Animal Hospital Association*, 2 ed., p.27, 1991.
- NASISSE, M. P. Canine ulcerative keratitis. *Comp. Cont. Edu.*, Baton Rouge, v.7, n.9, p.686-701, 1985.
- NEUFELD A.H.; JAMPOL, L.M.; SEARS, M.L. Aspirin prevents the disruption of the blood-barrier in the rabbit eye. *Nature*, v.238, p.158-59, 1972.
- NUNES, N.; LAUS, J. L. Técnicas anestésicas destinadas à cirurgia ocular no cão. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v.32, n.3, p.177-80, 1995.
- POWLES, R.L. et al. citado por GELLATT, K.N. (ed.). *Veterinary Ophthalmology*, 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p.311.
- REGNIER, A.; BONNEFOI, M.; LESCURE, F. Effect of lysine-acetylsalicylate and phenylbutazone premedication on the protein content of secondary aqueous humor in the dog. *Res. Vet. Sci.*, v.37, p.26-29, 1984.
- SAS INSTITUTE SAS/STAT software: changes and enhancements through release 6.12. Cary: Statistical Analysis System Institute, 1997. 1167p.
- SPINELLI, H.M.; KROHN, D.L. Inhibition of prostaglandin-induced iritis. *Arch. Ophthalmol.*, v.98, p.1106-09, 1980.
- VAN HAERINGER, N.J.; GLAUSIUS, E.; OOSTERBIUS, J.A. et al. Drug prevention of blood-aqueous barrier disruption. *Ophthalmic Res.*, v.15, p.180-84, 1983.
- VAUGHAN, D.; ASBURY, T. Córnea e esclerótica. In: _____. *Oftalmologia geral*. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1977. p.71-87.
- WARING, G. O. Corneal structure and pathophysiology. In: LEIBOWITZ, H. (ed.). *Corneal disorders: clinical diagnosis and management*. 1. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1984. p.3-25.
- WELSH, E.M.; NOLAN, A.M.; REID, J. Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs. *Vet. Rec.*, v.141, p.251-3, 1997.
- ZIMMERMAN, T.J. GRAVENSTEIN, N., SUGAR, A. et al. Aspirin stabilization of the blood-aqueous barrier in the human eye. *Am. J. Ophthalmol.*, v.79, p.917-19, 1975.