Variações no posicionamento dos eixos visuais em pacientes submetidos a cirurgias de estrabismo

Variations of postoperative ocular alignment in patients submitted to strabismus surgery

GRACIELA SCALCO BRUM¹, ROSÁLIA MARIA SIMÕES ANTUNES-FOSCHINI^{1,2}, CHRISTINE MAE MORELLO ABBUD^{1,2}, HARLEY EDISON AMARAL BICAS³

RESUMO

Objetivos: Determinar as variações no ângulo de posicionamento ocular pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgias para correção de estrabismo e identificar possíveis fatores de risco associados a tal ocorrência.

Métodos: Foi realizado estudo retrospectivo de 819 pacientes portadores de estrabismo submetidos à cirurgia para correção do desvio ocular entre janeiro de 1995 e dezembro de 2005 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Os pacientes foram divididos em quatro grupos quanto ao tipo de desvio pré-operatório (esotropia alternante, esotropia monocular, exotropia alternante e exotropia monocular) e as variações no posicionamento ocular foram quantificadas em cada grupo.

Resultados: A prevalência de variações no posicionamento ocular (pós-operatório) maiores que 10⁴ entre o total de pacientes estudado foi de 33,5% (274 pacientes). Entre estes, foi verificada maior frequência de desvios no sentido exotrópico (178 pacientes ou 65,0%) do que no sentido esotrópico (96 pacientes ou 35,0%), diferença esta que foi estatisticamente significativa (teste do qui-quadrado; p<0,001).

Conclusões: Instabilidade no posicionamento ocular pode ocorrer ao longo do tempo em pacientes submetidos a cirurgias de estrabismo. Tal ocorrência reforça a necessidade do desenvolvimento de alternativas terapêuticas a fim de proporcionar maior estabilidade ao sistema oculomotor no pós-operatório de cirurgias de estrabismo.

Descritores: Estrabismo/cirurgia; Esotropia/cirurgia; Exotropia/cirurgia; Músculos oculomotores/cirurgia; Estrabismo; Transtornos da motilidade ocular; Período pósoperatório

ABSTRACT

Purpose: To determine the drift variations of the postoperative alignment in patients who underwent strabismus surgery and to identify possible risk factors associated with such occurrence.

Patients and methods: We reviewed the variations in postoperative alignment drift of 819 patients who underwent rectus muscle surgery from January, 1995 to December, 2005 at the Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. The patients were divided into four groups according to the type of deviation (alternating esotropia, monocular esotropia, alternating exotropia and monocular exotropia). Changes in eye positioning were quantified in each group

Results: The prevalence of variations in the postoperative angle (considering variations more than 10 ^A) among the total of studied patients was 33.5% (274 patients). In those patients, a higher frequency was found in the exotropic direction (178 patients or 65.0%) than in the esotropic direction (96 patients or 35,0%), and this difference was statistically significant (chi-square test; p<0.001).

Conclusions: Eye positioning instability can occur over time in patients who underwent strabismus surgery. This incident reinforces the need for the development of alternative therapies in order to provide greater stability to the oculomotor system in the follow-up of strabismus surgery.

Keywords: Strabismus/surgery; Esotropia/surgery; Exotropia/surgery; Oculomotor muscles/surgery; Strabismus; Ocular motility disorders; Postoperative period

INTRODUÇÃO

correção cirúrgica é a principal forma de tratamento para os pacientes portadores de desvios oculares. As técnicas cirúrgicas empregadas atuam nos músculos oculares externos (MOEs) a fim de restaurar a posição normal dos olhos. Na maioria das vezes, visa modificações nos MOEs, debilitando-os, fortalecendo-os ou alterando a orientação do seu plano de ação. Algumas vezes, é necessário atuar sobre as fáscias ou a conjuntiva, para eliminar restrições mecânicas à movimentação ocular⁽¹⁾.

dos ei estrah

(RS) - ČEP 90430-160 - E-mail: gracielabrum@yahoo.com.br Recebido para publicação em 25.05.2009

Última versão recebida em 03.11.2010 Aprovação em 08.12.2010 É de conhecimento dos oftalmologistas que, no seguimento pósoperatório de cirurgias de estrabismo, alguns pacientes perdem a estabilidade do alinhamento ocular com o passar do tempo a despeito de um resultado cirúrgico satisfatório no pós-operatório inicial.

Alguns estudos apontam que a taxa de reoperações em pacientes submetidos à cirurgia para correção de esotropia (ET), por exemplo, pode chegar a quase 30%⁽²⁻⁵⁾ com incidências ainda mais altas em estudos com seguimento mais longo⁽⁶⁻¹¹⁾. No caso das exotropias, estudos demonstram taxas de insucesso no alinhamento ocular entre 27% e 86%⁽¹²⁻¹⁷⁾. O estudo das variações no ângulo de posicionamento dos eixos visuais em pacientes que foram submetidos a cirurgias de estrabismo é de suma importância no entendimento de possíveis fatores de risco relacionados a tal ocorrência e poderá auxiliar no desenvolvimento de abordagens terapêuticas que visem prevenir tal ocorrência.

Assim, o presente estudo busca entender melhor possíveis fatores associados (tipo de desvio, idade do paciente, magnitude do desvio) à instabilidade no posicionamento ocular no pós-operatório de alguns pacientes submetidos a cirurgias de estrabismo.

MÉTODOS

Foram avaliados todos os prontuários de pacientes portadores de estrabismo submetidos a cirurgias para correção do desvio

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (SP), Brasil.

¹ Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.
² Médica. Setor de Estrabismo. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Médico, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP),

Brasil.

Endereço para correspondência: Graciela S. Brum. Rua Vitor Meireles, 211/701- Porto Alegre

ocular entre janeiro de 1995 e dezembro de 2005 do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Deste total, foram incluídos no presente estudo 819 pacientes.

Os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico que se constituiu de medida da acuidade visual ou padrão de fixação, refratometria sob cicloplegia, biomicroscopia, fundoscopia e avaliação da motilidade ocular extrínseca.

Foram medidas as variações no posicionamento ocular pósoperatório da primeira semana, 3 semanas, 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses e anualmente até o máximo de 120 meses de seguimento. No presente estudo foi considerada a variação entre a medida da primeira semana de pós-operatório e a última medida descrita no prontuário.

O ângulo de desvio foi medido por meio do teste de cobertura (cover test) quando cumpridas as exigências para a realização do mesmo, tais como: boa fixação em cada um dos olhos e fixação central (macular) em ambos os olhos, além de cooperação do paciente. Nas situações em que o teste de cobertura não se aplicava, foi utilizado o teste de Krimsky.

Os critérios de inclusão dos pacientes foram:

- Pacientes submetidos a cirurgias para a correção de desvios horizontais em que pelo menos um músculo reto horizontal tenha sido operado.
- 2. Ausência de cirurgia prévia em músculos oculares externos (MOEs).
- 3. Tempo de seguimento mínimo de 6 meses.

Os critérios de exclusão foram:

- 1. Pacientes submetidos a cirurgias prévias em MOEs.
- 2. Estrabismos do tipo síndrome de Duane e aqueles decorrentes de trauma, infecção e orbitopatia de Graves.
- 3. Pacientes com tempo de seguimento no pós-operatório inferior a seis meses.

Os planejamentos cirúrgicos foram decididos pela equipe (chefe e preceptores) do setor de Motilidade Ocular do Departamento de Oftalmologia da FMRP-USP durante reuniões clínicas com exame do paciente e considerando-se outros prévios (realizados por médicos assistentes ou residentes). Nessas reuniões de planejamento, sempre com pelo menos três membros mais experientes, foram estabelecidas propostas cirúrgicas (em função, principalmente, da magnitude do ângulo, componente acomodativo e disfunções musculares associadas), mas com expressa delegação a alternativas de suas mudanças, se necessárias, com base em exames feitos durante o ato cirúrgico. As cirurgias foram realizadas por um médico assistente, estagiário ou residente (de terceiro ano).

A fim de facilitar a análise dos dados coletados, os pacientes foram divididos em grupos, conforme a variável a ser estudada. Assim, abaixo, são apresentados os grupos criados para cada variável em questão.

VARIÁVEL: TIPO DE DESVIO NO PRÉ-OPERATÓRIO

Grupo ETa: pacientes portadores de esotropia alternante.

Grupo ETm: pacientes portadores de esotropia monocular. Grupo XTa: pacientes portadores de exotropia alternante. Grupo XTm: pacientes portadores de exotropia monocular.

VARIÁVEL: IDADE DO PACIENTE

Grupo 1: pacientes com até 3 anos de idade (idade ≤ 3 anos). Grupo 2: pacientes entre 3 e 8 anos de idade (3 anos < idade < 8 anos).

Grupo 3: pacientes de 8 a 14 anos de idade (8 anos \leq idade < 14 anos).

Grupo 4: pacientes com 14 anos ou mais de idade (idade \geq 14 anos).

VARIÁVEL: VARIAÇÃO (PÓS-OPERATÓRIA) NO POSICIONAMENTO DOS EIXOS VISUAIS, MEDIDO EM DIOPTRIAS PRISMÁTICAS

Grupo GN: variação > | -30△|

Grupo MN: variação entre -21 e -30^{Δ} Grupo PN: variação entre -11 e -20^{Δ}

Grupo N: variação de 0 a -10[∆] ou variação de 0 a +10[∆]

Grupo PP: variação de +11 a +20[∆] Grupo MP: variação de +21 a +30[∆]

Grupo GP: variação > +30[∆]

Foram considerados desvios clinicamente relevantes todos aqueles maiores do que 10 dioptrias prismáticas (grupos GN, MN, PN, PP, MP, GP), sendo assim reunidos como grupo não N (não-normal). Por convenção, as variações no sentido exotrópico (GN, MN e PN) receberam o sinal (-) e as variações no sentido esotrópico (GP, MP e PP) receberam o sinal (+). O grupo N (normal), por sua vez, inclui todos os pacientes com variações no posicionamento ocular sem relevância clínica.

As análises estatísticas foram realizadas empregando-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (pacote estatístico SPSS), com nível de significância de 0,01 (erro alfa = 1%). Quando necessária, foi empregada a correção de Yates.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 819 pacientes portadores de estrabismo submetidos a tratamento cirúrgico. Dentre estes pacientes, 50,4% apresentavam ET alternante (grupo ETa, n=413), 12,1% apresentavam XT alternante (grupo XTa, n=99), 22,1% apresentavam ET monocular (grupo ETm, n=181) e 15,4% apresentavam XT monocular (grupo XTm, n=126).

Pertenciam ao sexo feminino 416 (50,8%) pacientes e ao sexo masculino 403 (49,2%) pacientes.

Em relação à faixa etária dos pacientes na época da cirurgia, 44 (5,3%) pacientes pertenciam ao grupo 1, 262 (31,9%) ao grupo 2, 226 (27,5%) ao grupo 3 e 287 (35,3%) ao grupo 4 (ver definição dos grupos em "Pacientes e métodos").

Em relação à magnitude do desvio inicial, 212 (25,9%) pacientes apresentavam desvios oculares maiores do que 50^a (grupo G), 427 (52,1%) pacientes eram portadores de desvios entre 31 e 50^a (grupo M) e 180 (22,0%) pacientes apresentavam desvios menores que ou iguais a 30^a (grupo P).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo as variações no posicionamento ocular verificadas no pós-operatório, para cada tipo de desvio pré-operatório

Tipo de desvio pré-operatório	Variações no pós-operatório ≤ 10 [∆]	Variações no pós-operatório > 10 [∆]	Total
ETa	256 (62,0%)	157 (38,0%)	413 (100,0%)
ETm	122 (67,4%)	59 (32,6%)	181 (100,0%)
XTa	77 (77,8%)	22 (22,2%)	99 (100,0%)
XTm	90 (71,4%)	36 (28,6%)	126 (100,0%)
Total	545 (66,5%)	274 (33,5%)	819 (100,0%)

VARIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DO POSICIONAMENTO OCULAR

A distribuição dos pacientes em relação à variação no posicionamento ocular no pós-operatório é apresentada no gráfico 1. Este gráfico refere-se ao total de pacientes acompanhados (n=819). Podemos observar que 545 (66,5%) pacientes encontram-se na faixa de variação que consideramos normal (grupo N), ou seja, variaram 10⁴ ou menos ao longo do seguimento pós-operatório (intervalo de -10⁴ a +10⁴).

Ainda no gráfico 1, verificamos que, excluindo-se o grupo N, os demais pacientes apresentaram variações no posicionamento ocular clinicamente relevantes, totalizando 274 pacientes (33,5%). Dentre estes 33,5%, a distribuição (frequências relativas) nos diferentes intervalos de variação, é apresentada no referido gráfico. Valores negativos correspondem a variações no sentido exotrópico, enquanto valores positivos referem-se a variações no sentido esotrópico.

Analisando-se estas frequências relativas, verificamos maior frequência de desvios no sentido exotrópico (178 pacientes (21,7%) do que no sentido esotrópico (96 pacientes (11,7%), diferença esta que foi estatisticamente significativa (teste qui-quadrado; p<0,001).

As variações no posicionamento ocular no pós-operatório são apresentadas em intervalos expressos em dioptrias prismáticas (Δ). Valores negativos correspondem a variações no sentido exotrópico, enquanto valores positivos referem-se a variações no sentido esotrópico.

DISCUSSÃO

Pode-se observar que cerca de dois terços dos casos (66,5%) encontram-se na faixa de variação que consideramos normal (grupo N), ou seia, variaram 10[∆] ou menos ao longo do seguimento pós-operatório. Em contrapartida, 33,5% dos pacientes apresentaram variações no posicionamento ocular clinicamente relevantes (variaram mais de 10^a), o que está de acordo com outros estudos da literatura^(11,17). Considerando os 819 pacientes, verificou-se maior frequência de variações (pós-operatórias) do posicionamento ocular no sentido exotrópico, tanto para as esotropias quanto para as exotropias (gráfico 1), o que está de acordo com outros estudos citados anteriormente(11,17). Analisando-se cada tipo de desvio pré-operatório separadamente, verificou-se que desvios dos tipos esotropia alternante (ETa) e exotropia monocular (XTm) também apresentaram o mesmo padrão de predomínio de variações no sentido exotrópico. Já os desvios pré-operatórios dos tipos esotropia monocular (ETm) e exotropia alternante (XTa), não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto ao sentido das variações pós-operatórias.

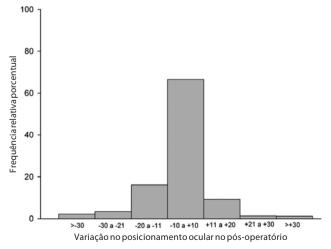


Gráfico 1. Distribuição dos pacientes em relação à variação no posicionamento ocular verificada no pós-operatório (n=819).

Em estudo publicado recentemente, não foram observadas variações significativas no posicionamento ocular em pacientes submetidos a cirurgias para correção de esotropia⁽¹⁶⁾, ao contrário do nosso estudo e de diversos outros previamente publicados. Nos pacientes operados para correção de exotropia, estes autores encontraram variações pós-operatórias no sentido exotrópico, o que está de acordo com os outros estudos citados. É interessante observar que no trabalho de Pukrushpan e Isenberg comparou-se recuos bilaterais com cirurgias de recuo/ressecção e foi encontrada maior frequência de variações no alinhamento ocular no pós-operatório em pacientes submetidos a recuos bilaterais. Esse achado sugere que o posicionamento ocular é mais "estável" em pacientes submetidos à cirurgias de recuo/ressecção.

Por que os estrabismos variam ao longo do tempo? A questão já foi levantada há muito tempo e por muitos autores⁽¹⁸⁾. No entanto, ela permanece atual e relevante para quem trata de pacientes portadores de desvios oculares com indicação de tratamento cirúrgico.

Inúmeros são os fatores que possivelmente influenciam nos resultados pós-operatórios insatisfatórios de cirurgias de estrabismo. Dentre eles, podemos citar a falta de capacidade fusional e de estereopsia de pacientes com estrabismo de aparecimento precoce. A grande maioria desses pacientes não desenvolve visão binocular normal, mesmo apresentando resultados pós-operatórios bastante satisfatórios⁽¹⁹⁾.

Novos conhecimentos no estudo das polias da musculatura extraocular podem explicar as variações observadas no pós-operatório de alguns pacientes operados de estrabismo. Alguns autores mostram que os músculos de pacientes portadores de estrabismo parecem ter características fisiológicas diferentes⁽²⁰⁻²¹⁾, justificando alguns resultados pós-operatórios inesperados.

Estudos recentes com células satélites musculares demonstram que há diferenças na frequência dessas células em músculos considerados hiperfuncionantes. Se por um lado há um aumento no número de células satélites em músculos oblíquos hiperfuncionantes⁽²²⁾, o mesmo não ocorre em músculos retos mediais também considerados hiperfuncionantes de pacientes portadores de esotropia de aparecimento precoce⁽²³⁾.

A hiperelevação do olho em adução observada em pacientes com hiperfunção de oblíquos inferiores e em pacientes com craniossinostose mostra alterações distintas na anatomia das miofibras desses músculos, evidenciando que etiologias diferentes de estrabismo podem levar a respostas diferentes da musculatura extraocular após cirurgias para correção de estrabismo⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Estudos recentes dos músculos extraoculares de coelhos demonstram que tanto para cirurgia de recuo⁽²⁶⁾ como para cirurgias de ressecção⁽²⁷⁾ ocorrem alterações estruturais adaptativas distintas, tanto nos músculos operados quanto nos agonistas e antagonistas diretos. Esses achados mostram que a musculatura extraocular está em constante remodelamento, em função da tensão, inervação recebida⁽²⁸⁾ e outros fatores, como a própria cirurgia para correção de estrabismo.

Em função das inúmeras variáveis que podem interferir nos resultados pós-operatórios de pacientes submetidos a cirurgias de correção de estrabismo, novos estudos são necessários no sentido de melhor controlar desvios pós-operatórios a curto e longo prazo, como por exemplo o uso de forças magnéticas⁽¹⁾ ou o uso de fatores de crescimento⁽²⁹⁾.

REFERÊNCIAS

- Bicas HEA. Métodos alternativos na correção de transtornos oculomotores. Arq Bras Oftalmol. 2003;66(4):453-60.
- Bradbury JA, Doran RML. Secondary exotropia: a retrospective analysis of matched cases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30(3):163-6. Comment in: J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1994;31(4):212-3.
- 3. Foschini RM, Bicas HE. Cirurgias de músculos retos horizontais: análise de planejamentos e resultados. Arq Bras Oftalmol. 2001;64(6):523-34.
- Donaldson MJ, Forrest MP, Gole GA. The surgical management of consecutive exotropia. JAAPOS 2004:8(3):230-6.

- Mohan K, Sharma MS, Pandav SS. Unilateral lateral rectus muscle recession and medial rectus muscle resection with or without advancement for postoperative consecutive exotropia. J AAPOS. 2006;10:220-4. Comment in: J AAPOS. 2006;10(3): 287; author reply 287-8. J AAPOS. 2006;10(3):287; author reply 287-8.
- Scott WE, Keech R, Mash AJ. The postoperative results and stability of exodeviations. Arch Ophthalmol. 1981;991(10):1814-8.
- 7. Yazawa K. Postoperative exotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1981;18(1): 58-64.
- Arthur BW, Smith JT, Scott WE. Long term stability of alignment in the monofixation syndrome.
 J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1989;26(5):224-31. Erratum in: J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1990;27(1):following 55.
- Stager DR, Weakley DR Jr, Everett M, Birch EE. Delayed consecutive exotropia following 7millimeter bilateral medial rectus recession for congenital esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1994;31(3):147-50; discussion 151-2.
- 10. Rowe FJ. Long-term postoperative stability in infantile esotropia. Strabismus. 2000;8(1):3-13.
- Louwagie CR, Diehl NN, Greenberg AE, Mohney BG. Long-term follow-up of congenital esotropia in a population-based cohort. J AAPOS. 2009;13(1):8-12. Comment in: J AAPOS. 2009;13(4):427; author reply 427. J AAPOS. 2009;13(1):1-3.
- Maruo T, Kubota N, Sakaue T, Usui C et al. Intermittent exotropia surgery in children: long term outcome regarding changes in binocular alignment. A study of 666 cases. Binocul Vis Strabismus Q. 2001;16(4):265-70. Comment in: Binocul Vis Strabismus Q. 2002;17(2):78; author reply 78-9.
- Kushner BJ. Selective surgery for intermittent exotropia based on distance/near differences. Arch Ophthalmol. 1998;116(3):324-8. Erratum in: Arch Ophthalmol 1998;116(6):834.
- Chia A, Seenyen L, Long QB. Surgical experiences with two-muscle surgery for the treatment of intermittent exotropia. J AAPOS. 2006;10(3):206-11.
- Weston B, Enzenauer RW, Kraft SP, Gayowsky GR. Stability of the postoperative alignment in adjustable-suture strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1991;28(4):206-11.
- Pukrushpan P, Isenberg SJ. Drift of ocular alignment following strabismus surgery. Part 1: using fixed scleral sutures. Br J Ophthalmol. 2009;93(4):439-42. Comment in: Br J Ophthalmol. 2009;93(4):419.
- 17. Ekwadi NS, Nusz KJ, Diehl NN, Mohney BG. Postoperative outcomes in children with

- intermittent exotropia from a population-based cohort. J AAPOS. 2009;13(1):4-7. Comment in: J AAPOS. 2009;13(1):1-3.
- Guyton DL. The 10th Bielschowsky Lecture. Changes in strabismus over time: the roles of vergence tonus and muscle length adaptation. Binocul Vis Strabismus Q. 2006;21(2):81-92.
- Ing MR. The timing of surgical alignment for congenital (infantile) esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1999;36(2):61-8; quiz 85-6.
- 20. Demer JL. Current concepts Current concepts of mechanical and neural factors in ocular motility. Curr Opin Neurol. 2006;19(1):4-13.
- 21. Narasimhan A, Tychsen L, Poukens V, Demer JL. Horizontal rectus muscle anatomy in naturally and artificially strabismic monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(6):2576-88.
- 22. Antunes-Foschini RM, Ramalho FS, Ramalho LN, Bicas HE. Increased frequency of activated satellite cells in overacting inferior oblique muscles from humans. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(8):3360-5.
- Antunes-Foschini RS, Miyashita D, Bicas HE, McLoon LK. Activated satellite cells in medial rectus muscles of patients with strabismus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(1): 215-20.
- 24. McLoon LK, Felius J, Stager DR. Inferior oblique muscles from patients with inferior oblique overaction: examination of myosin heavy chain isoforms. J AAPOS. Forthcoming 2010.
- Stager DR Jr, McLoon LK, Felius J. Inferior oblique overaction: correlation of diagnosis with histological phenotype. Trans Am Ophthalmol Soc. Forthcoming 2010.
- 26. Christiansen SP, McLoon LK. The effect of resection on satellite cell activity in rabbit extraocular muscles. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(2):605-13.
- Christiansen SP, McLoon LK. Effects of recession versus tenotomy surgery without recession in adult rabbit extraocular muscle. Invest Ophthalmol Vis Sci. Forthcoming 2010.
- Ugalde I, Christiansen SP, McLoon LK. Botulinum toxin treatment of extraocular muscles in rabbits results in increased myofiber remodeling. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(11): 4114-20.
- Anderson BC, Christiansen SP, Grandt S, Grange RW, McLoon LK. Increased extraocular muscle strength with direct injection of insulin-like growth factor-I. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47:2461-2467.