

**SÉRGIO JACOBVITZ**

**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM: ESTUDO HIDRODINÂMICO,  
BIOMICROSCÓPICO E TONOMÉTRICO EM COELHOS**

**BELO HORIZONTE**

**2004**

**SÉRGIO JACOBOVITZ**

**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM: ESTUDO HIDRODINÂMICO,  
BIOMICROSCÓPICO E TONOMÉTRICO EM COELHOS**

Tese apresentada ao Curso de Pós Graduação em Medicina, área de concentração em oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como pré-requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Medicina.

Orientador: Prof. Homero Gusmão de Almeida

Co-orientador: Prof. Márcio Flávio Dutra Moraes

**BELO HORIZONTE**

**2004**

Jacobovitz, Sérgio.  
J16i      Implante Laminar de Drenagem [manuscrito]: estudo Hidrodinâmico, Biomicroscópico e Tonométrico em coelhos. / Sérgio Jacobovitz. -- Belo Horizonte: 2004.  
130f.: il.  
Orientador (a): Homero Gusmão de Almeida.  
Coorientador (a): Márcio Flávio Dutra Moraes.  
Área de concentração: Oftalmologia.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Glaucoma. 2. Assunto. 3. Implantes para Drenagem de Glaucoma. 4. Oftalmologia. 5. Dissertação Acadêmica. I. Almeida, Homero Gusmão de. II. Moraes, Márcio Flávio Dutra. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WW 290

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

### **Magnífica Reitora**

Prof<sup>a</sup>. Ana Lúcia Almeida Gazzola

### **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof<sup>a</sup> Maria Sueli de Oliveira Pires

### **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. José Aurélio Bergmann

### **Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Geraldo Brasileiro Filho

### **Coordenador do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina**

Prof. Francisco José Penna

### **Chefe do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia**

Prof. Joel Edmur Boteon

### **Coordenador da Pós-Graduação em Oftalmologia**

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

### **Membros do Colegiado dos Cursos de Pós-graduação em Oftalmologia**

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Prof. Joel Edmur Boteon

Prof. Evaldo Nascimento

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Fernando Oréfice

Prof. Henderson Celestino de Almeida

Prof. Nassim da Silveira Calixto

Prof. Homero Gusmão de Almeida

Representante discente: Gustavo Carlos Heringer



FACULDADE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

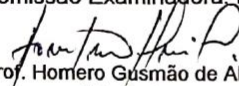
**ATA DE DEFESA DE TESE**  
**SÉRGIO JACOBOVITZ**  
**Nº de Matrícula: 9998624**

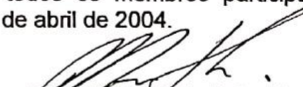
Às nove horas do dia dezesseis do mês de abril do ano de dois mil e quatro, reuniu-se no Auditório do Hospital São Geraldo – HC/UFMG, a Comissão Examinadora de Tese, indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Oftalmologia da FM/UFMG em 18/11/2003 e aprovada pela Câmara de Pós-Graduação em 22/03/2004, para avaliar e julgar, em exame final, o trabalho final intitulado “**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM: ESTUDO HIDRODINÂMICO, BIOMICROSCÓPICO E TONOMÉTRICO EM COELHOS**”, requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Medicina, área de Oftalmologia. O Coordenador do Programa, Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho, fez a abertura da sessão, passando a palavra para o Presidente da Comissão, Prof. Homero Gusmão de Almeida, que após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra ao candidato, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença do candidato e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

|                                       |   |                     |
|---------------------------------------|---|---------------------|
| Prof. Homero Gusmão de Almeida        | Instituição: UFMG   | Indicação: Aprovado |
| Prof. Márcio Flávio Dutra Moraes      | Instituição: UFMG   | Indicação: Aprovado |
| Prof. André Aguiar Oliveira           | Instituição: UFMG   | Indicação: Aprovado |
| Prof. Carmo Mandia Júnior             | Instituição: Fac. Ciências Médicas – Sta. Casa de São Paulo | Indicação: Aprovado |
| Prof. Geraldo Vicente de Almeida      | Instituição: Fac. Ciências Médicas – Sta. Casa de São Paulo | Indicação: Aprovado |
| Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho | Instituição: UFMG   | Indicação: Aprovado |

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

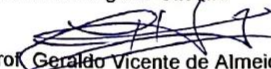
O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato, pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora, Belo Horizonte, 16 de abril de 2004.

  
Prof. Homero Gusmão de Almeida  
Orientador


  
Prof. Márcio Flávio Dutra Moraes  
Co-orientador

  
Prof. André Aguiar Oliveira

  
Prof. Carmo Mandia Júnior

  
Prof. Geraldo Vicente de Almeida

  
Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

  
Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho  
Coord. do Programa de P.G. em Oftalmologia da FM/UFMG

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. *Homero Gusmão de Almeida* pelas oportunas sugestões e orientação no campo da glaucomatologia.

Ao Prof. *Márcio Flávio Dutra Moraes*, pela amizade, apoio, orientação metodológica e exemplo de espírito científico.

Ao amigo *Túlio Vinícius de Oliveira Campos*, pelo apoio, sugestões e dedicação empreendidas neste trabalho.

Aos Srs. *Marcelo Francisco Pessoa Soares* e *Marcelo Duarte Camargos* e à MEDIPHACOS LTDA, pela produção dos vários modelos de implantes experimentados no presente estudo.

Ao Dr. *Marcelo Roitberg*, pela amizade e sugestões oportunas.

Aos colegas do Hospital São Geraldo, que tiveram um papel fundamental na primeira etapa do experimento: Dr. *Daniel Vítor Vasconcelos Santos*, Dr. *Leonardo Torqueti Costa*, Dra. *Ana Cristina Cotta*, Dr. *Luís Felipe Fornaciari Ramos*, Dr. *Gustavo Guglielmelli Mendonça*, Dr. *Gustavo de Castro*, Dr. *Patrik Frensel de M. Tzeliks*, Dr. *Cristiano Menezes Diniz*, Dr. *Roberto Martins Gonçalves*, Dr. *Alair Rodrigues de Araújo Jr.*, Dr. *Heryberto da Silva Alvim*.

Ao Hospital São Geraldo representado por *Leonor Gonçalves* (primeira etapa do experimento), *Cláudia de Carvalho Miranda* e pelo Professor *Sebastião Cronemberger Sobrinho* pelo apoio institucional.

Aos Professores *André Massensini* e *Maria Carolina*, pela disponibilização do laboratório do Núcleo de Neurociências para a realização dos registros na segunda etapa do experimento.

A Sra *Telma Maria Alves* pela disponibilidade e apoio na instrumentação cirúrgica.

À Profa. *Maria Suzana de Lemos Souza*, pela revisão de normalização.

Ao Prof. *Dairton Miranda* e Dr. *Moysés Salgado Pedrosa*, pelo estudo histológico de um olho, na primeira etapa do experimento.

Aos funcionários do biotério da faculdade de Medicina da UFMG: Sr. *Marcelo Moreira de Jesus* e o Sr. *José Maia de Almeida* pela atenção dispensada.

Aos funcionários do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG: Sr. *Darcy Ferreira dos Santos* e o Sr. *José Eustáquio de Oliveira* pelo apoio no acondicionamento dos coelhos no biotério.

Aos funcionários da UFMG, Sr. *José Luís Maciel* (técnico de edificação da construção civil), Sr. *Juvenal Tomás da Cruz* (serralharia) e o Sr. *Milton Pedro da Silva* (marcenaria), pelo apoio infra-estrutural na primeira etapa do experimento.

À Allergan LTDA pelos colírios cedidos .

## DEDICATÓRIA

*À minha família, tesouro maior, cujos valores não se perdem com o tempo.*

*A David, meu pai, pelo exemplo de verdade e justiça.*

*A Lêda, minha mãe, pelo estímulo à criatividade e sensibilidade.*

*A Felipe por existir, suscitando o que de melhor há em mim.*

## RESUMO

Objetivou-se criar um implante laminar de drenagem (ILD) para reduzir a pressão intra-ocular (Po) e avaliar sua evolução em coelhos implantados, além de desenvolver um método de aferição da Po para se estudar a hidrodinâmica do implante.

Nos **estudos preliminares** o ILD foi desenvolvido. Na **primeira etapa**, 36 coelhos divididos em Grupo I (trabeculectomia - TREC), Grupo II (TREC+ILD) e Grupo III (ILD), foram estudados por 41 dias pela tonometria eletrônica de aplanção e biomicroscopia. Na **segunda etapa**, desenvolveu-se um método de aferição da Po com aquisição digital de sinais e 27 coelhos divididos em Grupo IV (TREC), Grupo V (TREC+ILD) e Grupo VI (ILD), foram examinados antes e 4 dias após a cirurgia. Os parâmetros: Po basal, derivada e a integral da curva originada da queda da Po, após a indução de seu aumento, foram estudados.

Constatou-se a ausência de uveíte, endoftalmite, migração do implante ou erosão de tecidos em todos os coelhos implantados e bolsas fistulantes mais duradouras no grupo ILD com relação ao grupo TREC, durante 2 dias consecutivos de aferição ( $p < 0,05$ ) na primeira etapa. A Po basal caiu de  $12,53 \pm 3,74$  para  $9,58 \pm 4,63$  mmHg no grupo TREC; de  $21,26 \pm 2,97$  para  $10,39 \pm 3,87$  mmHg no grupo TREC+ILD; e de  $18,71 \pm 2,97$  para  $13,71 \pm 5,31$  mmHg no grupo ILD. Estas reduções foram significativas nos grupos implantados. As derivadas da curva de decaimento da Po demonstraram um incremento da drenagem em todos os grupos no 4º DPO: de  $-0,0032 \pm 0,0048$  para  $-0,035 \pm 0,025$  s<sup>-1</sup> no grupo TREC; de  $-0,0046 \pm 0,0014$  para  $-0,026 \pm 0,022$  s<sup>-1</sup> no grupo TREC+ILD; e de  $-0,0049 \pm 0,0027$  para  $-0,029 \pm 0,033$  s<sup>-1</sup> no grupo ILD ( $p < 0,05$  nos 3 grupos). A avaliação das integrais no grupo TREC não demonstrou diferenças significativas no 4º DPO em relação ao PRÉ-OP. No grupo TREC+ILD a diferença ocorreu em todos os segmentos da integral do 4º DPO, em relação ao PRÉ-OP ( $p < 0,05$ ). No grupo ILD houve diferença ( $p < 0,05$ ) em todos, exceto no segundo segmento da integral.

Um método acurado de registro da Po foi desenvolvido. O implante experimental foi criado e sua cirurgia mostrou-se segura. O estudo hidrodinâmico revelou funcionamento similar nos 3 grupos. A cirurgia nos grupos implantados (ILD e ILD +TREC) mostrou-se mais reprodutível que a do grupo controle.



## ABSTRACT

The objective of this study was to create a laminar drainage implant (LDI) to reduce the intraocular pressure (IOP) and to evaluate its behavior in implanted rabbits, besides developing a method of gauging the IOP to study the hydrodynamic of the LDI. In the preliminary studies, LDI project was designed. In the first stage, 36 rabbits were divided in three groups: Group I (trabeculectomy), Group II (trabeculectomy+LDI) and Group III (LDI), which was studied during 41 days by an electronic aplanation tonometer and biomicroscopy. In the second stage, a method of gauging the IOP through digital acquisition of signs was developed and 27 rabbits was distributed in three groups: Group IV (trabeculectomy), Group V (trabeculectomy+LDI) and Group VI (LDI), the IOP was registered before and 4 days after the surgery. The parameters: basal IOP, derived  $dP/dTXP$  and the integral  $dPXdT$  of the curve PXT were studied.

The first stage results showed uveitis, endoftalmitis and implant migration absence in all the implanted rabbits. The conjunctival blebs were more durable in the Group III when compared to the Group I for 2 consecutive days ( $p < 0,05$ ). The basal IOP fell from  $12,53 \pm 3,74$  to  $9,58 \pm 4,63$  mmHg in the Group I; from  $21,26 \pm 2,97$  to  $10,39 \pm 3,87$  mmHg in the Group II; and from  $18,71 \pm 2,97$  to  $13,71 \pm 5,31$  mmHg in the Group III. The difference was statistically significant in the implanted groups.

The second study through the derived curves  $dP/dTXP$  demonstrated an increase of the drainage in all the groups in the fourth day after surgery: from  $-0,0032 \pm 0,0048$  to  $-0,035 \pm 0,025$  mmHg/s in the Group IV; from  $-0,0046 \pm 0,0014$  to  $-0,026 \pm 0,022$  mmHg/s in the Group V; and from  $-0,0049 \pm 0,0027$  to  $-0,029 \pm 0,033$  mmHg/s in the Group VI ( $p < 0,05$  in the 3 groups). The Group IV integral didn't demonstrate significant differences in the before/after surgery analysis. In the Group V, a statistically significant difference has been demonstrated in all the segments of the pre-surgical/ fourth day integral data ( $p < 0,05$ ). In the Group VI there have been difference ( $p < 0,05$ ) in all, except in the second segment of the integral analysis.

An accurate method of registry the IOP has been developed. One experimental implant has been created for glaucoma treatment. Our surgery has shown to be safe and the study of its hydrodynamics revealed similar effectiveness in all groups. The surgery results in the implanted groups were more predictable than the control group.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| <b>A</b> .....      | amplificador                        |
| <b>ADS</b> .....    | aquisição digital de sinais         |
| <b>al</b> .....     | aberturas laterais (do ILD)         |
| <b>CAD</b> .....    | projeto auxiliado por computador    |
| <b>Cal</b> .....    | sistema de calibração               |
| <b>CNC</b> .....    | controle numérico computadorizado   |
| <b>D</b> .....      | sistema de digitalização            |
| <b>dP</b> .....     | variação de pressão                 |
| <b>DPO</b> .....    | dia de pós-operatório               |
| <b>dT</b> .....     | variação de tempo                   |
| <b>fe</b> .....     | fenda de escoamento (do ILD)        |
| <b>FIG</b> .....    | figura                              |
| <b>G</b> .....      | “gauge”                             |
| <b>GRÁF</b> .....   | gráfico                             |
| <b>h</b> .....      | hora (s)                            |
| <b>ILD</b> .....    | implante laminar de drenagem        |
| <b>li</b> .....     | lingüeta (do ILD)                   |
| <b>MC</b> .....     | microcomputador                     |
| <b>m</b> .....      | metro (s)                           |
| <b>min</b> .....    | minuto (s)                          |
| <b>mm</b> .....     | milímetro (s)                       |
| <b>mmHg</b> .....   | milímetro (s) de mercúrio           |
| <b>Nº</b> .....     | número                              |
| <b>n</b> .....      | número da amostra (estatística)     |
| <b>NaCl</b> .....   | cloreto de sódio                    |
| <b>OD</b> .....     | olho direito                        |
| <b>OE</b> .....     | olho esquerdo                       |
| <b>os</b> .....     | orifício de sutura (do ILD)         |
| <b>P</b> .....      | pressão                             |
| <b>p</b> .....      | probabilidade de erro (estatística) |
| <b>Pag</b> .....    | página                              |
| <b>pe</b> .....     | pescoço (do ILD)                    |
| <b>pr</b> .....     | prato (do ILD)                      |
| <b>PRÉ-OP</b> ..... | período pré-operatório              |
| <b>PMMA</b> .....   | polimetilmetacrilato                |
| <b>Po</b> .....     | pressão intra-ocular                |
| <b>W</b> .....      | watts                               |
| <b>R</b> .....      | reservatório (de NaCl 0,9%)         |
| <b>@</b> .....      | registrado                          |
| <b>r</b> .....      | raio                                |
| <b>S</b> .....      | suporte                             |
| <b>TAB</b> .....    | tabela                              |
| <b>TREC</b> .....   | trabeculectomia                     |
| <b>T1</b> .....     | tubo de infusão                     |
| <b>T2</b> .....     | tubo de registro                    |
| <b>To1</b> .....    | torneira de T1                      |
| <b>Tr</b> .....     | transdutor                          |
| <b>&gt;</b> .....   | maior que                           |
| <b>&lt;</b> .....   | menor que                           |
| <b>%</b> .....      | por cento                           |
| <b>°</b> .....      | grau (s)                            |
| <b>+</b> .....      | uma cruz                            |

++.....duas cruzes  
+++.....três cruzes  
μl.....microlitro  
/.....por

## LISTA DE FIGURAS

|   | <b>Pag.</b>                          |
|---|--------------------------------------|
| FIGURA 1- Seqüência cirúrgica da TREC+ILD. ....   | <b>Erro! Indicador não definido.</b> |
| FIGURA 2-Evolução no projeto do ILD.....  | 45                                   |
| FIGURA 3- Projeto do ILD.....   | 47                                   |
| FIGURA 4 - Foto do ILD.....   | 48                                   |
| FIGURA 5- Divisão dos grupos na primeira e segunda etapa do presente estudo.....                  | 49                                   |
| FIGURA 6- O sistema de registro da Po com ADS .....   | 55                                   |
| FIGURA 7- Registro da Po com imagens da cirurgia.....   | 56                                   |
| FIGURA 8-Registro da Po (eixo das ordenadas) X tempo (abscissas).....                             | 57                                   |
| FIGURA 9- Repetição de um registro da Po .....  | 57                                   |
| FIGURA 10- Registro de 6 percussões exercidas na córnea.....                                      | 58                                   |
| FIGURA 11 -Registro da variação da Po - 2a etapa.....   | 59                                   |
| FIGURA 12 - Representação das curvas de decaimento da Po (PXT) e suas derivadas<br>(dP/dTXP)..... | 61                                   |
| FIGURA 13- Integral da curva de decaimento da Po – 2a etapa do experimento .....                  | 63                                   |
| FIGURA 14 -Fotomicrografia de corte histológico da cápsula fibrosa sobrejacente ao ILD.           | 128                                  |
| FIGURA 15 -Fotomicrografia de corte histológico da cápsula fibrosa sobrejacente ao ILD.           | 129                                  |

## LISTA DE GRÁFICOS

|  | <b>Pag.</b> |
|--|-------------|
| GRÁFICO 1 - Tonometria de aplanção.....  | 67          |
| GRÁFICO 2 -Gradação do edema de córnea.....  | 69          |
| GRÁFICO 3- Evolução das bolsas fistulantes.....  | 72          |
| GRÁFICO 4- Po basal no PRÉ-OP e no 4o DPO por grupos.....  | 73          |
| GRÁFICO 5- Derivadas (dP/dTXP) das curvas de decaimento da Po (PXT), em cada grupo no PRÉ-OP e no 4o DPO.....          | 74          |
| GRÁFICO 6- Comparação no grupo TREC das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4o DPO.....                  | 75          |
| GRÁFICO 7 - Comparação no grupo TREC+ILD das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4o DPO.....             | 77          |
| GRÁFICO 8- Comparação no ILD das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4o DPO.....                         | 79          |
| GRÁFICO 9- Comparação das derivadas (dP/dTXP) das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos, no período PRÉ-OP..... | 80          |
| GRÁFICO 10- Comparação das integrais das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos no período PRÉ-OP.....           | 81          |
| GRÁFICO 11- Comparação das derivadas (dP/dTXP) das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos, no 4o DPO.....        | 82          |
| GRÁFICO 12- Comparação das integrais das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos no 4o DPO.....                   | 83          |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| TABELA 1 - Edema corneano .....  | 68 |
| TABELA 2 - Bolsas fistulantes nos 3 grupos.....  | 71 |
| TABELA 3-Segmentação das integrais em percentuais das curvas de decaimento $dP/dT$ no PRÉ-OP e no 4o DPO no grupo TREC .....     | 75 |
| TABELA 4-Segmentação das integrais em percentuais das curvas de decaimento $dP/dT$ no PRÉ-OP e no 4o DPO no grupo TREC+ILD ..... | 76 |
| TABELA 5 - Segmentação em percentuais das integrais das curvas de decaimento $dP/dT$ no PRÉ-OP e no 4o DPO no grupo ILD.....     | 78 |

# SUMÁRIO

|   | Pag       |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>  | <b>15</b> |
| <b>1.1. OBJETIVO GERAL .....</b>                                      | <b>19</b> |
| <b>1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>                                | <b>19</b> |
| <b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>                                  | <b>20</b> |
| <b>3. METODOLOGIA.....</b>  | <b>36</b> |
| <b>3.1. METODOLOGIA GERAL .....</b>                                   | <b>37</b> |
| 3.1.1. Levantamento bibliográfico e normalização .....                | 37        |
| 3.1.2. Instrumental cirúrgico.....                                    | 37        |
| 3.1.3. Materiais .....  | 38        |
| 3.1.3.1. O animal experimental.....                                   | 38        |
| 3.1.3.2. Medicamentos e soluções .....                                | 39        |
| 3.1.3.3. Materiais complementares .....                               | 39        |
| 3.1.3.4. Procedimento anestésico e Assepsia.....                      | 40        |
| 3.1.4. Cirurgias e cuidados pós-operatórios .....                     | 40        |
| <b>3.2. METODOLOGIA ESPECÍFICA .....</b>                              | <b>44</b> |
| 3.2.1. Estudos preliminares: O Implante Laminar de Drenagem .....     | 44        |
| 3.2.2. Primeira etapa .....   | 48        |
| 3.2.2.1. Ambiente experimental.....                                   | 48        |
| 3.2.2.2. Distribuição dos grupos experimentais na primeira etapa..... | 49        |
| 3.2.2.3. Tonometria de aplanção .....                                 | 50        |
| 3.2.2.4. Biomicroscopia.....  | 50        |
| 3.2.2.5. Análise estatística .....                                    | 52        |
| 3.2.3. Segunda etapa do experimento .....                             | 53        |
| 3.2.3.1. Ambiente experimental.....                                   | 53        |
| 3.2.3.2. Distribuição dos grupos experimentais.....                   | 53        |
| 3.2.3.3. Desenvolvimento do sistema de registro da Po .....           | 54        |
| 3.2.3.4. Montagem do experimento: Registros e Cirurgias .....         | 58        |
| 3.2.3.5. Cuidados pós-operatórios .....                               | 59        |
| 3.2.3.6. Parâmetros e Análise estatística .....                       | 60        |
| <b>4. RESULTADOS .....</b>  | <b>65</b> |
| <b>4.1. PRIMEIRA ETAPA .....</b>                                      | <b>66</b> |
| 4.1.1. Avaliação da Po pela tonometria eletrônica de aplanção .....   | 66        |
| <b>4.1.2 Avaliação biomicroscópica.....</b>                           | <b>67</b> |
| <b>4.2. SEGUNDA ETAPA .....</b>                                       | <b>73</b> |
| 4.2.1. Análise hidrodinâmica por grupo .....                          | 73        |
| 4.2.1.1. Grupo IV (TREC).....   | 74        |

|             |  |            |
|-------------|--|------------|
| 4.2.1.2.    | Grupo V (TREC+ILD) .....   | 76         |
| 4.2.1.3.    | Grupo VI (ILD) .....   | 77         |
| 4.2.2.      | Análise hidrodinâmica II: grupos avaliados simultaneamente ..... | 79         |
| 4.2.2.1.    | Registro PRÉ-OP .....  | 79         |
| 4.2.2.2-    | Registro no 4o DPO .....   | 81         |
| 4.2.2.3     | Avaliação biomicroscópica no 4o DPO .....                        | 83         |
| <b>5.</b>   | <b>DISCUSSÃO .....</b>   | <b>85</b>  |
| <b>5.1.</b> | <b>ESTUDOS PRELIMINARES .....</b>                                | <b>86</b>  |
| 5.1.1.      | O Implante Laminar de Drenagem (ILD).....                        | 86         |
| 5.1.1.1.    | Premissas para o seu desenvolvimento.....                        | 86         |
| 5.1.1.2.    | Possíveis avanços .....  | 86         |
| 5.1.1.3.    | Material.....  | 87         |
| 5.1.1.4.    | Conformação: Evolução na concepção do ILD.....                   | 89         |
| 5.1.2.      | Implantação Experimental.....                                    | 91         |
| <b>5.2.</b> | <b>PRIMEIRA ETAPA DO EXPERIMENTO.....</b>                        | <b>94</b>  |
| 5.2.1.      | Estudo clínico: Tonometria e Biomicroscopia .....                | 94         |
| <b>5.3.</b> | <b>SEGUNDA ETAPA DO EXPERIMENTO.....</b>                         | <b>96</b>  |
| 5.3.1.      | Sistema de registro com aquisição digital de sinais .....        | 96         |
| 5.3.2.      | Avaliação hidrodinâmica.....                                     | 96         |
| 5.3.3.      | Estudo Biomicroscópico no 4o DPO.....                            | 98         |
| <b>5.4.</b> | <b>PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>                                 | <b>99</b>  |
| <b>6.</b>   | <b>CONCLUSÕES.....</b>   | <b>100</b> |
| <b>7.</b>   | <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>                          | <b>102</b> |
| <b>8</b>    | <b>ANEXOS.....</b>   | <b>109</b> |



## **1. INTRODUÇÃO**

O glaucoma é uma neuropatia óptica caracterizada por alterações típicas do nervo óptico e perda progressiva do campo visual que obedece, na maioria das vezes, um padrão característico. Além disso, correlaciona-se com os níveis da pressão intra-ocular (Po) e com a circulação sangüínea do nervo óptico (SHIELDS, 1998).

Ao longo da história da oftalmologia, foram feitas várias propostas terapêuticas para o glaucoma. A grande maioria baseia-se na redução da Po pelo uso de medicamentos, na intervenção cirúrgica, no uso de raios *Laser* ou na associação entre eles (SHIELDS, 1998).

Ao contrário da cirurgia de catarata, que em menos de 30 anos evoluiu aceleradamente da facectomia intra-capsular para a extra-capsular e, desta, para a facoemulsificação (JAFFE, 1990), a cirurgia do glaucoma progrediu lentamente nestes 100 anos.

Dentre os tratamentos cirúrgicos na atualidade, a TREC (CAIRNS, 1968; SUGAR, 1961) é a cirurgia de escolha para a maioria dos casos. No entanto, quando o sucesso é avaliado por critérios rigorosos, constata-se uma queda de sua eficácia ao longo dos anos, podendo chegar a apenas 33% de sucesso 10 anos após a cirurgia (TÖRNIQVIST & DROLSUM, 1991). Para aumentar sua eficácia, diversos tratamentos coadjuvantes foram propostos como o uso de antimetabólitos, da sutura removível ou a lise destas com raios *Laser* (BAZIN et al., 1995; HERSCHLER, 1992; MERMOUD et al., 1993; MORINELLI et al., 1996).

Mesmo com a associação de antimetabólitos à TREC, não é possível o controle dos níveis pressóricos em uma percentagem considerável de casos (SUZUKI et al., 2002). Além do mais, o uso de tais substâncias no período per ou pós-operatório pode originar complicações, tais como a atalâmia e a presença do teste de Seidel positivo prolongado no período pós-operatório (BAZIN et al., 1995).

A utilização de implantes de drenagem para o controle do glaucoma fica restrita aos casos nos quais a TREC foi ineficaz ou quando sua chance de insucesso é grande. Os implantes usados hoje, como os de Molteno e de Ahmed, baseiam-se na drenagem para o espaço subconjuntival, do humor aquoso através de um tubo, em torno de um prato. Este é alocado no equador do globo ocular, distante do local de inserção do tubo.

Tais implantes são eficazes nos casos de glaucoma rebelde aos tratamentos clínico e cirúrgico convencional. Entretanto, devido às complicações relacionadas à sua utilização, como a atalamia, a endoftalmite, o hifema e a migração do tubo do implante (AL-TORBAQ & EDWARD, 2002; GARCÍA-FEIJOO et al., 2001; TOPOUZIS et al., 1999) novos modelos precisam ser desenvolvidos.

A técnica cirúrgica usada nos implantes exige maior habilidade do cirurgião que uma TREC convencional e seus custos não são desprezíveis (FRITZGERALD-SHELTON & HIGGINBOTHAM, 1996).

Tendo em vista a limitação do uso dos implantes na cirurgia fistulante, idealizou-se um novo implante na tentativa de solucionar alguns problemas, denominado **Implante Laminar de Drenagem (ILD)**. Suas dimensões deveriam ser reduzidas para diminuir as complicações relacionadas ao volume do implante e as decorrentes da drenagem excessiva de humor aquoso. Algumas propostas já consagradas em outros implantes deveriam ser incorporadas no presente projeto.

A partir da idéia original, algumas princípios foram considerados na criação e desenvolvimento do ILD e sua cirurgia. Os mais importantes foram: uso de material inerte; dimensões e conformação minimamente traumáticas; fácil implantação em tempo cirúrgico igual ou inferior a 50min.

Neste trabalho, avalia-se um implante que poderá ser usado como substituto de drogas antimetabólicas, nos casos com indicação de inserção de um dreno tubular, ou como indicação primária, na dependência da relação custo X benefício.

O estudo foi subdividido em 3 fases: Nos **estudos preliminares**, baseado nos dados da literatura e em testes in vivo, o ILD foi criado e aprimorado. Na **primeira** e na **segunda** etapa do experimento propriamente dito, estudou-se o desempenho do referido implante.

## **1.1. OBJETIVO GERAL**

Estudar uma nova modalidade de implante para o tratamento cirúrgico do glaucoma.

## **1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

### **ESTUDOS PRELIMINARES**

- a) Criar um modelo de implante experimental, destinado à redução da Po em coelhos.
- b) Com base nas cirurgias fistulantes em uso, desenvolver uma técnica para a colocação do implante experimental.

### **PRIMEIRA ETAPA**

- a) Avaliar nos grupos TREC, TREC mais ILD e ILD o comportamento da Po médio prazo.
- b) Avaliar nestes 3 grupos a evolução e as complicações pós-operatórias relacionadas ao implante, ao longo de 41 dias.

### **SEGUNDA ETAPA**

Estudar a hidrodinâmica dos grupos TREC, TREC mais ILD e ILD.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

Numerous operations have already been devised for the relief of increased intraocular tension, and many surgeons, who have adopted these operations, have published their results from time to time, but judging by their reports, it is obvious that perfection has not yet been attained in the surgical treatment of glaucoma. [...]

The operations now most extensively practiced are those which aim to establishing a communication between the anterior chamber of the eye and the subconjunctival space. There seems to be a unanimity among ophthalmic surgeons that draining the anterior chamber into the subconjunctival tissue is the underlying principle which offers best prospects of cure or improvement in glaucoma simplex. [...]

The fact remains, however, that no operation 'per se' has yet been universally accepted as the last and final word in the surgical treatment of glaucoma. There still room for improvement. (STEFANSSON, 1925, p. 1).

Ao longo do século XX, inúmeras foram as técnicas cirúrgicas idealizadas para o controle da Po em pacientes portadores de glaucoma refratário ao tratamento clínico. Dentre estas, a inserção de implantes de diferentes materiais, desenhos e dimensões vêm sendo experimentada com índices variáveis de sucesso e de complicações (LEUENBERGER et al., 1999).

A presente revisão atem-se aos trabalhos que influenciaram de forma significativa a elaboração do presente estudo.

Rollet & Moreau (1906) utilizaram-se de um pelo de crina de cavalo para a drenagem de hipópico associado a úlcera de córnea, através de dupla paracentese. As duas extremidades do pelo foram coladas à maçã do rosto do paciente.

No ano seguinte, Rollet usou a mesma técnica em 2 pacientes com olhos cegos e dolorosos secundários a glaucoma absoluto (ROLLET, 1907).

Em 1912, Zorab apresentou um princípio para o tratamento cirúrgico do glaucoma, usado até na atualidade: a drenagem da câmara anterior para o espaço subconjuntival. Usou um fio de seda cuja inserção foi inicialmente realizada em 10 olhos de 7 pacientes, de duas formas: Na primeira (n=6), uma agulha com o fio de seda transfixava a conjuntiva e passava

pelo espaço subconjuntival. No limbo, adentrava a câmara anterior, anteriormente ao plano da íris. Transfixava o ângulo da câmara anterior do lado oposto e saía no espaço subconjuntival, onde avançava alguns milímetros, deixando o fio no trajeto. As extremidades do fio eram cortadas rentes à conjuntiva, de forma que o fio ficasse totalmente coberto. Em 4 pacientes houve exposição do fio de seda sendo, por isso, removido. Nos 2 pacientes restantes, a “tensão era normal”. Na segunda variação da técnica (n=4), devido aos riscos de perfuração conjuntival, de lesão da íris e do cristalino, a inserção do fio de seda foi feita após rebater um retalho conjuntival de base límbica. O acesso à câmara anterior era obtido com um cerátomo (incisão de cerca de 3mm) por onde inseria uma alça de fio de seda. A conjuntiva era posicionada sobre as extremidades do fio e fechada. O autor relatou a obtenção do controle tensional em todos os 4 olhos operados. Não há relato do tempo de seguimento destes pacientes. (ZORAB, 1912).

Nova modificação foi feita pelo mesmo autor ficando conhecida como *Aqueousplasty*. Consistia na confecção de um retalho conjuntival e inserção na câmara anterior de dupla alça de seda através de uma incisão superior, posteriormente ao limbo. Em seguida, o fio de seda era coberto pelo retalho conjuntival. Vinte e três casos foram submetidos a esta técnica, obtendo-se o controle tensional em 18. Em 1 caso não se obteve controle do glaucoma e em 4 pacientes houve extrusão do fio de seda (ZORAB, 1913).

Com base nos resultados de Zorab (1913) e preocupado com o potencial de infecção da seda descrito por este autor, Stefansson em 1916 passou a utilizar um arame delgado de ouro, retorcido em forma de *T*, para promover a drenagem da câmara anterior para o espaço subconjuntival. Dos 25 pacientes (32 olhos) submetidos à cirurgia de drenagem, dez receberam um tubo de ouro com um calibre de 0,25mm. Segundo Stefansson, não houve vantagem deste em relação ao implante sem luz. Apesar da dificuldade em manter contato com todos os pacientes no período pós-operatório, relata um índice de sucesso de 78,12% no



controle pressórico em portadores de glaucoma complicado (32 olhos de 25 pacientes).

Lista como complicações, sem apresentar suas frequências, a constatação de: erosão conjuntival, hifema, atalamia, migração posterior do implante, exposição do implante através da ferida conjuntival e falência da cirurgia (STEFANSSON, 1925).

Qadeer (1954) tendo como base, principalmente, os resultados obtidos por Ridley em 1952 com lentes intraoculares de polimetilmetacrilato (PMMA) e pelos anteriormente citados, propôs a inserção de uma placa de PMMA comunicando a câmara anterior com o espaço subconjuntival. O implante poderia ser facilmente confeccionado pelo próprio cirurgião a partir de uma folha de PMMA com 1mm de espessura. Compunha-se de uma *cabeça* circular com 2mm de diâmetro com um pequeno orifício central e um *corpo* retangular com 6X4mm. A espessura do implante era de 1mm, exceto na cabeça onde diminuía progressivamente até chegar a 0,5mm em sua extremidade. A partir do orifício existente na *cabeça*, três canais (um central e dois laterais) em ambas as faces do implante, eram esculpidos no *corpo* do mesmo. A *cabeça* era alocada na câmara anterior e o *corpo* ficava apoiado sobre a episclera e era recoberto pela conjuntiva. O implante poderia ser fixado com um fio de sutura à conjuntiva através de dois orifícios situados na extremidade oposta à cabeça. Foram operados 11 pacientes (14 olhos) com esta técnica. O controle da pressão foi obtido em 5 pacientes até a última visita (apenas 2 casos foram acompanhados por 6 meses após a cirurgia); em 2 pacientes foi necessária uma segunda intervenção para o reposicionamento do implante; em 6 pacientes houve perda da visão, cujas causas não foram relatadas. Pode ocorrer ainda a migração do implante para a porção posterior do globo ou para a câmara anterior (QADEER, 1954).

Ellis (1960), em estudo experimental em 40 coelhos, propôs um implante tubular de silicone. O autor salientou as vantagens do material escolhido quanto à biocompatibilidade. Consistia num tubo com 20 mm de extensão, cuja extremidade, a ser inserida na câmara

anterior, foi seccionada em bisel e porção média, cortada de forma a manter apenas a parede inferior, região a ser fixada na esclera. Com isto, o autor esperava prevenir a migração do tubo. Relata formação de bolsa fistulante que diminuiu em torno do 2º mês. As bolsas aumentavam com a pressão digital e a injeção intracamerular de azul de metileno levava à coloração azul na região da bolsa. Neste estudo, a medida da Po não foi realizada. A complicação mais freqüente (50% dos casos) foi a migração anterior ou posterior do implante (ELLIS, 1960).

Os implantes de ciclodíálise consistiam num grupo de diferentes materiais, que eram colocados no espaço supracoroideano. Gills & Durham (1967) relataram um modelo, feito de teflon que foi implantado em 47 olhos glaucomatosos. Em 36, houve redução significativa da Po, doze dos quais necessitaram de medicação complementar. O coeficiente de escoamento, determinado pela tonografia não aumentou significativamente com o procedimento (17 para 22  $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ ). As complicações relatadas incluíram: extrusão do implante (2 olhos); inflamação ocular (1 olho); hipotonia (2 olhos); progressão de opacidades cristalínias (2 olhos) e astigmatismo de cerca de 1 dioptria (todos os olhos). Esta técnica deixou de ser utilizada durante décadas, devido ao seu tempo limitado de funcionamento, em consequência à fibrose que geralmente ocorria. (GILLS & DURHAM, 1967). Mais recentemente, uma nova versão deste grupo de implantes foi testada em 4 olhos cegos e dolorosos de pacientes com glaucoma neovascular. Trata-se de um implante de Krupin com disco, cuja extremidade anterior do tubo localiza-se na câmara anterior. O tubo, posicionado sob um túnel escleral longo, drena o humor aquoso para a região do disco, implantado no espaço supracoroidal. A Po caiu de  $58,5 \pm 9,2 \text{ mmHg}$ , no PRÉ-OP, para  $15 \pm 4,9 \text{ mmHg}$ , no terceiro mês após a cirurgia. Os autores concluem que esta técnica foi eficaz na redução da Po no glaucoma refratário (OZDAMAR; ARAS; KARAKORLU, 2003)

Sugar (1961) descreveu, em trabalho experimental, a TREC. Baseava-se na remoção de um bloco profundo de tecido córneo-escleral no nível do limbo, que incluía um segmento do canal de Schlemm. Objetivava a drenagem do humor aquoso a partir da câmara anterior para os óstios remanescentes do canal de Schlemm e restaurar a integridade dos tecidos corneano e escleral.

Cairns (1968) realizou a TREC em humanos - 17 olhos portadores de glaucoma crônico simples – e obteve controle da Po em todos os casos. Em seis destes, houve formação de bolsa fistulante e, por isso, foram considerados como “falência”, uma vez que a drenagem para o espaço subconjuntival não era o objetivo inicial da cirurgia. Entretanto, sabe-se hoje, que a presença das bolsas fistulantes correlaciona-se com trabeculectomias bem sucedidas (ROITBERG, 2002). As complicações pós-operatórias relatadas por Cairns foram transitórias ou de pequena gravidade: câmara anterior rasa em 7 olhos, hifema de pequena monta em quase todos os casos (o número não foi especificado) e prolapso de íris em 1 olho (CAIRNS, 1968).

Molteno (1969 a, 1969 b) deu início a uma série de ensaios com um novo implante, que mais tarde viria a ser o mais utilizado no mundo. A primeira publicação envolveu 45 coelhos que receberam variações do modelo básico de implante composto por um tubo contínuo com um prato. Apenas 12 que receberam dois modelos que proporcionaram os melhores resultados, foram acompanhados por 500 dias. Os animais foram examinados por biomicroscopia a cada 3 semanas e pela tonometria a cada 50 dias (inicialmente o autor usou um tonômetro de Shiötz e depois, por dificuldades técnicas, adotou, um tonômetro de aplanção de Goldmann).

Os primeiros implantes utilizados por Molteno foram por ele confeccionados com stellan, um acrílico empregado, na época, em odontologia e em neurocirurgia. O implante era moldado a partir da mistura do monômero do acrílico com seu catalizador. Compunha-se de

um prato que se continuava com um tubo curto (1mm de extensão), moldado em peça única. O tubo era inserido na câmara anterior do olho após a confecção de um retalho conjuntival de base límbica e a trepanação do limbo. O implante era fixado à episclera através de orifícios situados na placa e o retalho conjuntival suturado, em bloco com a cápsula de Tenon. Assim, o implante original de Molteno era colocado em posição anterior ao equador do globo ocular. Inicialmente o autor idealizou o seu implante como um molde que poderia ser retirado após a estabilização da fístula. Molteno detectou: a) a média global da Po no grupo operado foi de 10,67 mmHg contra 19,10mmHg no grupo controle (não há dados sobre o desvio-padrão ou testes de significância); b) as complicações foram pouco frequentes e transitórias: opacidade cristaliniana, hifema e uveíte. Não foi detectada atalamia; c) a presença de tecido conjuntivo com vasos, revestindo a parede interna da bolsa fistulante e uma iridociclite sub-clínica com maior inflamação nos pontos de atrito entre o implante e tecido biológico - o que aponta para a necessidade de uma fixação adequada. Neste estudo, o autor já sinala para a importância do prato na formação e manutenção do reservatório de humor aquoso no espaço subconjuntival (MOLTENO, 1969a).

Após o ensaio experimental em coelhos, realizado no mesmo ano, Molteno estudou o seu implante com modificações na sua conformação, em seres humanos. A principal alteração foi o aplanamento da curva externa do prato para preservar o reservatório em caso de retração da conjuntiva. Acompanhou por 5 meses e meio, 42 pacientes com glaucomas variados (congenito, primário de ângulo aberto, afácico e uveítico) e resistentes ao tratamento clínico. As medidas da Po foram obtidas com tonômetro de aplanção de Goldmann e a tonografia realizada com o tonômetro eletrônico de Schwartzer. Listou como complicações: a) perda vítrea em 4 pacientes; b) atalamia em 2 pacientes; c) perfuração da bolsa fistulante durante a cirurgia em 6 pacientes; d) perfuração da bolsa fistulante tardia em 2 pacientes; e) “dellen” em todos os pacientes; f) alterações na transparência do cristalino em 1 paciente. Molteno

descreve a evolução dos casos não complicados em estágios: 1) hipotônico; 2) hipertensivo; 3) estável. O segundo estágio, o hipertensivo, foi atribuído a uma bolsa fistulante de parede espessa, vascularizada e a uma iridociclite transitória. O resultado de 13 olhos com glaucoma primário de ângulo aberto mostrou uma redução média de pressão de 42mmHg para 23,2mmHg. Nestes, observou um quadro de iridociclite que melhorou com o passar do tempo. Nos casos de glaucoma secundário, houve uma diminuição média da Po de 43mmHg para 19,7mmHg. Detectou ainda: a) ausência de iridociclite nos casos de buftalmo; b) funcionamento do implante mesmo nos casos em que o tubo translimbal estava submerso no vítreo (4 casos de glaucoma afácico); e c) obstrução transitória do tubo, em 1 caso de glaucoma uveítico, quando da exacerbação do quadro de uveíte. Neste houve recanalização espontânea. O autor concluiu que a principal causa de falência do seu implante foi a perfuração da bolsa fistulante. Em 2 casos, a extrusão tardia foi atribuída à falta de fixação adequada do implante, ao bloqueio transitório do tubo e ao afilamento da bolsa conseqüente ao uso de corticosteróide sistêmico. (MOLTENO, 1969 b).

Na atualidade, o implante de Molteno, foi modificado pelo aumento do comprimento do tubo (MOLTENO; STRAUGHAN; ANCKER, 1976), troca dos materiais e alterações na conformação do prato (PRATA Jr. et al., 1995). Uma variação deste implante possui dois pratos (SMITH, DOYLE, SHERWOOD, 1995). Mills et al (1996) relataram 77 olhos com glaucomas variados, que receberam o implante de Molteno. O seguimento médio foi de 44 meses e o critério de sucesso foi a Po de 22mmHg ou menos, com ou sem hipotensores oculares. Na última visita, a taxa de sucesso global foi de 57%. As principais complicações precoces foram: hifema (12%); hemorragia vítrea (7%); e descolamento de coróide (5%). As complicações tardias mais freqüentes, foram: obstrução do óstio do tubo (17%); membranas epirretinianas (12%); e descompensação corneana (10%). O autor concluiu que o implante ofereceu um controle a longo prazo razoável, nos glaucomas “intratáveis” (MILLS et al,

1996). O implante de Molteno ainda é um dos mais utilizados. Este implante influenciou muitos dos seus sucedâneos.

Uma variação do implante Molteno foi produzido com um tubo, colado à superfície convexa de uma lente-de-contato, ambos silicone. A lente-de-contato tinha função de prato. Trinta e dois olhos de pacientes com glaucoma avançado e Po superior a 50 mmHg foram submetidos à implantação. Houve resultados favoráveis em 82% dos casos, embora não haja maior detalhamento destes resultados. Uma maior facilidade da técnica é defendida pelos autores (DENFFER & WERTHEIMER, 1986). O implante desenvolvido por Susanna Jr. (1991) também tem o prato maleável e possui 2 orifícios em sua porção anterior, para sua fixação. Uma vantagem, segundo o autor, é a necessidade de menor incisão conjuntival para a inserção do prato.

Brouillette (1979) inseriu uma folha de supramid sob o retalho escleral da TREC em 8 pacientes portadores de glaucoma neovascular, para manter a zona de filtração livre de tecido fibrovascular. Obteve o controle pressórico em 50% destes pacientes num seguimento que variou de 8 a 24 meses. As complicações mais freqüentes foram: hifema transitório em todos os casos e descolamento coroidiano em 3 casos e reação inflamatória uveal importante em 1 olho.

Brouillette & Chebil (1987) incorporaram 7 pacientes do estudo prévio (BROUILLETTE, 1979), acompanhados por mais tempo, a outros 9 com glaucoma neovascular e formaram novo grupo que foi seguido entre 1 e 8,5 anos. As causas do glaucoma foram: oclusão venosa (n=12), trauma (n=3), glaucoma congênito (n=1). A Po foi reduzida significativamente em 12 pacientes, tendo atingido níveis iguais ou inferiores a 22mmHg em dez deles. Os melhores resultados foram detectados em pacientes portadores de neovascularização secundária a oclusão venosa.

Schocket, em 1982, propôs um novo modelo de implante de drenagem do humor aquoso constituído de um tubo, que comunica a câmara anterior com um reservatório resultante da colocação de uma faixa de silicone “número 20” em 360° sob os músculos retos, de tal modo que a sua porção côncava permanecesse em contato com a esclera. Desta forma, o humor aquoso preenchia a faixa em 360° e ocupava todo espaço existente entre esta e o tecido fibroso circunjacente, podendo ser drenado para a órbita. Este implante foi testado em 19 olhos com glaucoma neovascular, cujo acompanhamento pós-operatório variou entre 5 e 26 meses (média de 59 semanas). A média pré-operatória da Po foi de 54,1mmHg mesmo com medicações hipotensoras tópicas, orais e injetáveis. Após a cirurgia, esta média caiu para 16,2mmHg. Em 3 pacientes, a terapia hipotensora foi mantida para que a Po permanecesse abaixo de 20,0mmHg. As complicações registradas foram: a) câmara anterior rasa prolongada (74%); b) hifema (21%); c) opacidade periférica do cristalino (5%); d) opacidade corneana localizada (5%); d) e uma possível progressão de catarata (25%) (SCHOCKET; LAKHANPAL; RICHARDS, 1982).

Em 1986, o mesmo autor apresentou, em estudo histológico, os resultados da inserção de seu implante em olhos de coelhos. Objetivava avaliar a biocompatibilidade de faixas de silicone com e sem heparina. Concluiu que as heparinizadas eram mais vantajosas pois as cápsulas fibrosas formadas em torno dos implantes eram menos densas e mais delgadas que as outras. (SCHOCKET, 1986).

Omi (1991), relatou uma variação do implante de Schocket, cuja faixa de silicone abrange apenas 90° do globo ocular e é implantado sob dois músculos retos. Foram operados 55 olhos, de 51 pacientes, com glaucoma refratário ao tratamento convencional. O seguimento médio foi de 10,3 meses e a Po teve uma diminuição média de  $39,5 \pm 8,6$ mmHg para  $17,8 \pm 7,6$ mmHg. O controle foi obtido em 90,9% dos olhos, com ou sem medicação coadjuvante. As complicações mais freqüentes foram: a obstrução do tubo (9%), câmara

anterior rasa (1,8%), descolamento de coróide (3,6%), extrusão do tubo da câmara anterior (3,6%), deslocamento do tubo da faixa de silicone (1,8%), descolamento de retina (1,8%), toque do tubo na córnea (1,8%), hemorragia vítrea (1,8%), endoftalmite (1,8%) e *phthisis bulbi* (1,8%).

Kivalo (1992) apresentou um implante para uso veterinário, confeccionado com faixa de silicone Nº 20 com 10X5,7mm, colada a um tubo de silicone com 10 mm de extensão e diâmetro interno de 0,3mm. Dezoito coelhos foram divididos em 3 grupos com 4 e 1 com 6 animais, para os diversos tempos de seguimento: 7, 17, 30 e 60 dias. Relatou a presença de fibrina na câmara anterior do olho no primeiro DPO, que desapareceu entre o terceiro e o sétimo dia. A diminuição da Po, comparada com o nível pré-operatório, foi obtida em todos os dias de seguimento ( $p < 0,001$ ). As complicações relatadas foram: câmara anterior rasa até o terceiro DPO, erosão de tecidos, com necessidade de remoção dos implantes em 3 casos nos dias 7, 14 e 21 e irite em 1 caso. O exame histológico revelou a presença de uma fina camada de tecido conectivo frouxo em torno da faixa de silicone no sétimo DPO, que se tornou mais compacta nas análises posteriores. No sétimo DPO também foi observada a presença de leucócitos mononucleares e polimorfonucleares em torno do implante que diminuiu nos outros dias de exame (KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992).

O implante de Baerveldt consiste de um tubo de silicone avalvular, conectado a um prato de silicone impregnado com bário com área de superfície variável: 200, 250, 350, 425 ou 500mm<sup>2</sup> (LLOYD et al.,1994 a, SMITH, 1995). A maior vantagem apontada é a possibilidade de implantação de um prato de grandes dimensões através de incisão conjuntival em um quadrante, levando ao controle da Po através de uma cirurgia tecnicamente mais fácil que a dos demais implantes com grandes superfícies. Em trabalho prospectivo realizado com 73 portadores de glaucoma não neovascular, Lloyd comparou implantes de 350mm<sup>2</sup> com implantes de 500mm<sup>2</sup>. Os autores concluíram que embora os resultados fossem



estatisticamente comparáveis com relação ao controle pressórico, acuidade visual e complicações, o implante com 500mm<sup>2</sup> permitiu o controle da Po com menos medicações. As principais complicações nos grupos de 350 e 500mm<sup>2</sup> foram, respectivamente: descolamento seroso coroidiano (16% e 32%); estrabismo (16% e 19%); uveíte anterior (14% e 11%); edema de córnea; e edema do enxerto (11% nos 2 grupos) (LLOYD et al., 1994 b).

A hipotonia, uma das complicações de maior importância, continua merecendo a atenção dos pesquisadores. Ellis, em 1960, já havia sugerido a utilização de válvulas incorporadas aos implantes antiglaucomatosos (ELLIS, 1960). Várias tentativas foram feitas para resolver este problema: Uma versão atualizada do implante de Molteno possui, no seu prato, uma antecâmara separada da câmara principal por uma divisória para prevenir a hipotonia. Existem ainda implantes dotados de mecanismo de restrição de fluxo ou de válvulas como os de Krupin e o de Ahmed (PRATA Jr. et al., 1995).

O implante inicialmente desenvolvido por Krupin consistia em um tubo de supramid conectado a um de silastic. Este era selado em sua outra extremidade, exceto pelas fendas horizontal e vertical, que funcionavam como válvulas – com pressão de abertura situada entre 11 e 14mmHg e de fechamento entre 1 e 2mmHg. O tubo de supramid adentrava a câmara anterior de 1 a 4mm. O implante deveria ser fixado sob um retalho escleral previamente confeccionado. Quarenta pacientes portadores de glaucoma neovascular, com Po pré-operatória de 52,7mmHg±11,4mmHg, receberam o implante. O controle do glaucoma foi obtido em 68% dos pacientes (seguimento de 13,8±3,9 meses). Dos 27 olhos com sucesso cirúrgico, dezessete não necessitaram de medicação hipotensora coadjuvante. Estes apresentaram uma pressão média de 17,0±4,8mmH. Os demais - 10 olhos - cujo controle da pressão ocular somente foi atingido com uso de medicações tópica e oral, apresentaram pressão ocular média de 17,7±4,1mmHg. As principais complicações relatadas foram: necrose

do retalho escleral (n=5), proliferação fibrovascular (n=1), hifema (n=6), descolamento ciliocoroidiano (n=1) e erosão externa através da conjuntiva (n=1) (KRUPIN et al., 1980).

Mais recentemente, o implante de Krupin foi modificado: o tubo de supramid foi eliminado e o de silicone alongado (total de 20mm). Um disco de silicone (13 X 18mm) foi incorporado à sua extremidade escleral. Cinquenta olhos de pacientes com glaucomas de diversos tipos não responsivos à cirurgia antiglaucomatosa prévia, receberam este implante, em diferentes serviços de oftalmologia. Todos os pacientes foram seguidos pelo menos por 1 ano. A média da Po no período pré-operatório (PRÉ-OP) foi de  $36,4 \pm 1,6$  mmHg e na última visita de  $13,1 \pm 1,3$  mmHg. As complicações ocorridas na primeira semana de pós-operatório foram: elevação precoce da Po conseqüente à obstrução do tubo na câmara anterior (4 casos); hipotonia (13 casos, com atalamia em 2 destes); glaucoma maligno (1 caso); hemorragia supracoroideana com perda de percepção luminosa (1 caso); descolamento seroso de coróide (17 casos). Dentre as complicações tardias (após o 3º mês), são relatadas: erosão conjuntival (2 casos); endoftalmite (1 caso); descompensação corneana com enxertos previamente compensados (2 casos) e descompensação corneana em portador da síndrome irido-córneo-endotelial (1 caso) (KRUPIN, 1994).

O implante de Ahmed consiste numa placa com área de superfície de  $184 \text{ mm}^2$  que se conecta com um tubo dotado de uma válvula de silicone (AYYALA et al, 1998). Embora esse implante seja teoricamente mais adequado que o Molteno e demais não dotados de válvula, na prática esta vantagem não pôde ser demonstrada inequivocamente (PRATA Jr. et al., 1995). Além disso, a hipotonia pode ocorrer mesmo nestes implantes, possivelmente devido à drenagem que ocorre ao redor do tubo (GARCIA-FEIJÓ et al., 2001; TOPOUZIS et al., 1999). Hipertensão ocular no pós-operatório também pode ocorrer devido a oclusão do tubo por humor vítreo, fibrina, íris ou pela presença de bolha-de-ar no sistema (LATINA, 1995).

Em 1995, Prata Jr. et al. compararam, em olhos de coelhos vivos e *in vitro*, os implantes de Ahmed, Krupin com disco, Molteno com duas câmaras, Baerveldt e o da Opti-Med quanto à resistência ao fluxo e ao aumento da pressão decorrente do aumento do fluxo. Neste estudo, os implantes considerados valvulares (Krupin e Ahmed) não se comportaram como tal, ou seja, as válvulas não se fecharam com a diminuição da pressão de perfusão. Tais implantes funcionaram causando certa restrição de fluxo. (PRATA Jr. et al., 1995).

Foram desenvolvidos, também, implantes com mecanismos de restrição de fluxo, entre os quais destaca-se o da OptiMed. Promove uma resistência contínua ao escoamento, causada por 180 a 200 microtúbulos com diâmetro interno de 0,06mm cada, através dos quais o humor aquoso é drenado para o espaço periorbital. Os microtúbulos são envolvidos por PMMA. (PRATA Jr. et al., 1995).

O implante descrito por Krejci consiste em um retângulo de aproximadamente 8X3,5mm. É composto por inúmeros tubos com 0,1mm de diâmetro interno, de hidroximetilmetacrilato. O implante é inserido na câmara anterior, sob um retalho escleral (ETIENNE; TREPSAT; ROUSSILLE, 1978)

Pertence à mesma categoria, o *Trabéculo artificial* (MESH). Trata-se de um implante em forma de T de politetrafluoretileno expandido (ePTFE), material poroso que mimetizaria a malha trabecular. Em estudo experimental clínico e histopatológico, o MESH foi inserido em um dos olhos de 24 coelhos, subdivididos em três grupos: MESH isoladamente, MESH + 5-fluoracil e MESH + mitomicina-C. Concluiu-se que: a) houve formação de bolsa fistulante após a terceira semana, sem hipotonia importante; b) o material permaneceu estável no túnel intraescleral; c) aos 6 meses o MESH ainda era bem tolerado; a cirurgia era menos invasiva que a TREC; e d) a técnica foi eficaz para a redução da Po nos coelhos (HELIES et al., 1998).

Em 1990, Dobrogowsky et al publicaram um estudo realizado em 9 coelhos, com um modelo de implante, cujas vantagens estariam relacionadas às suas menores dimensões.

Consistia num tubo de silicone que atravessava a câmara anterior, como uma alça, superiormente. Suas extremidades ficavam posicionadas no espaço subconjuntival equatorial. Em quatro coelhos, o tubo foi perfurado com raio *LASER*. Dois coelhos, não submetidos ao *LASER*, serviram como controle. A Po foi medida com um tonômetro de Perkins. Três coelhos foram eliminados da análise, devido a endoftalmite relacionada ao uso de cola com cianoacrilato. Em 2 coelhos, houve migração de uma das extremidades do tubo para a câmara anterior. Relatou ainda uma redução significativa da Po nos 4 coelhos, após a perfuração tubo (DOBROGOWSKY; DOLMAN; DOUGLAS, 1990).

A trabeculectomia não penetrante, consiste na retirada de um bloco de tecido esclero-corneano que inclui um segmento da parede externa do canal de Schlemm, deixando íntegra a malha trabecular. Um implante absorvível de colágeno pode ser colocado sob o retalho escleral, para dificultar a fibrose nesta região e contribuir com a formação de um reservatório para o humor aquoso (KERSHNER, 1995). Um dreno laminar permanente, o *T-flux*<sup>®</sup>, pode ser alocado ao invés do implante absorvível. Tem forma aproximada de um *T* com 2,75mm de comprimento e 4,00mm de largura, na região dos braços e 0,10-0,30mm de espessura. Feito de acrílico altamente hidrofílico, o Poly-Megma<sup>®</sup>, atua por capilaridade e osmose. Quarenta e quatro olhos de 41 pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto, não neovascular e não submetidos a cirurgias prévias, foram incluídos no estudo. Em 75% dos olhos foi implantado um implante reabsorvível e em 25%, o *T-flux*<sup>®</sup>. Após um seguimento de  $12,9 \pm 7,1$  meses, 61,4% dos olhos operados com ambas as modalidades de implante, tiveram a Po controlada sem o auxílio de terapia coadjuvante. As médias das Po's nos segmentos pré e pós-operatório foram de  $27,9 \pm 6,0$ mmHg e  $14,6 \pm 3,5$ mmHg, respectivamente ( $p < 0,001$ ) (DROSLUM, 2003). Neste trabalho, entretanto, não são relatados os resultados para cada tipo de implante.

Van Der Veen, Jongbloed, Worst (1990) apresentaram o *goniosetón*: uma espiral de arame com 50 $\mu$ , de aço inoxidável, com diâmetro interno de 0,2mm e extensão de 4,5mm. Foi

inserido *ab-interno*, com uma agulha 24G, no ângulo da câmara-anterior, a 180° do sítio de entrada no limbo. Quatorze pacientes com glaucomas de várias etiologias receberam o implante. Em todos os casos, houve a formação de uma bolsa fistulante elevada, após a implantação, que desapareceu no decorrer de alguns dias. A Po decresceu de  $31,8 \pm 11,9$  mmHg, no PRÉ-OP, para  $20,0 \pm 7,3$  mmHg, num seguimento de 1 a 3 meses. Lista como complicações: Implantação ectópica; perfuração conjuntival; obstrução do orifício interno pela íris; falência em reduzir a Po, sem causa aparente; e descolamento de coróide. As freqüências não foram mencionadas.

O *Ex-press*<sup>TM</sup>®, um implante tubular feito de aço inoxidável desenvolvido em 1998, consiste em um tubo com 3mm de extensão e 0,4 mm de diâmetro interno. As maiores vantagens advogadas são: suas pequenas dimensões e tempo cirúrgico exíguo, cerca de 5 minutos. O acesso cirúrgico é feito por uma pequena incisão conjuntival longe do limbo. Para que não ocorra migração, o tubo tem uma “espora” para manter o implante fixo. Nyska et al. (2003) procederam à implantação do *Ex-press*<sup>TM</sup>® em 1 dos olhos de 8 coelhos. Após 3 e 6 meses, os coelhos foram sacrificados e exame histopatológico, realizado. Houve a formação de uma cápsula fibrótica em torno do implante, com cerca de 0,04mm de espessura e foi constatada a ausência de células inflamatórias. Também foi constatada a ausência de elementos obstruindo a luz do implante em todos os espécimes. Os autores concluíram que o implante causou reação inflamatória mínima em coelhos e, considerando-se a grande reatividade do olho do coelho, esta inflamação poderia ser menor em humanos.

### **3. METODOLOGIA**

Este capítulo foi subdividido em *Metodologia geral*, que irá abordar elementos utilizados em todas as fases da tese, indistintamente e em *Metodologia específica*, que trata dos materiais e métodos inerentes a cada fase.

### **3.1. METODOLOGIA GERAL**

#### **3.1.1. Levantamento bibliográfico e normalização**

Inicialmente, foram utilizadas as bases MEDLINE e LILACS. As palavras-chave pesquisadas foram “glaucoma”, “implant”, “trabeculectomy”, “rabbit”, “glaucoma-drainage-implants”, “glaucoma-drainage devices”, “biocompatible-materials”.

A normalização da presente tese seguiu as recomendações da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) (FRANÇA, 1999).

#### **3.1.2. Instrumental cirúrgico**

- Blefarostato
- Pinça de conjuntiva ranhurada
- Cabo de bisturi
- Tesoura de conjuntiva
- Cautério tipo “passarinho”
- Compasso
- Cânula de irrigação
- Pinça modelo “colibri”
- Porta-agulhas

- Pinça de ponto reta
- Pinça de ponto angulada
- Espátula de íris
- Tesoura de Vanas
- Cubas

### **3.1.3. Materiais**

#### 3.1.3.1. O animal experimental

Foram utilizados coelhos da espécie *Oryctolagus cuniculus* provenientes da fazenda da Escola de Veterinária da UFMG. Foram mantidos em gaiolas individuais no biotério do Hospital São Geraldo (HSG) (primeira etapa) e do Instituto de Ciências Biológicas (ICB)-UFMG (segunda etapa), com dieta exclusiva de ração e água.

Na véspera da cirurgia, o coelho era pesado e identificado. Uma tricotomia era realizada no olho a ser operado.

Os critérios para utilização dos animais basearam-se nas recomendações da *Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)* (ARVO, 2001) e o projeto de pesquisa foi previamente aprovado pela Câmara Departamental do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da UFMG.



### 3.1.3.2. Medicamentos e soluções

- Cloridrato de S(+)-Cetamina 50mg/ml - Solução injetável (Ketamin® - Laboratório: Cristália-Brasil).
- Cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina a 2% – Solução injetável (Rompun® - Laboratório: Bayer-Brasil).
- Cloridrato de Proximetacaína 5mg/ml – Colírio (Visonest® - Laboratório: Allergan – Brasil).
- Tobramicina/Dexametasona – Colírio (Tobradex® - Laboratório: Alcon – Brasil).
- Fluoresceína sódica - Colírio (Fluoresceína® - Laboratório: Allergan – Brasil).
- Fosfato dissódico de Dexametasona 4mg/ml – Solução injetável (Decadron® - Laboratório: Prodome – Brasil).
- NaCl 0.9% solução injetável (NaCl 0,9%® - Laboratório: Endomed – Brasil).
- Heparina Sódica - Solução injetável (Heparin® - Laboratório: Cristália – Brasil).
- Iodo Povidona tópico – Solução tópica (Laboratório: Biosintética – Brasil).
- Iodo povidona degermante – Solução tópica (Laboratório; Biosintética – Brasil).

### 3.1.3.3. Materiais complementares

- Lâmina de bisturi Nº 11 (Feather®, Japão).
- Lâmina de bisturi Nº 15 (Feather®, Japão).
- Lâmina de bisturi “2,5-bisel para cima” (Eagle®, E.U.A).
- Esponjas de Celulose (Eagle®, E.U.A).
- Fio de seda Nº 6-0 (Brassuture®, Brasil).
- Fio de nylon Nº 10-0 (Brassuture®, Brasil).
- Ração para coelhos (Coelhil R®- Socil, Brasil)

#### 3.1.3.4.Procedimento anestésico e Assepsia

A anestesia nos estudos preliminares e nas duas etapas da presente tese, foi obtida por injeção intramuscular, no músculo vasto-lateral da coxa, de cetamina na dose de 40mg/Kg (peso bruto) e de xilasina na dose de 5mg/Kg (peso bruto) (GWIN; STEWART; GWYNN, 1994; KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992; PRATA Jr. et.al., 1995). Para o registro no 4º DPO (2ª etapa desta tese), como o tempo requerido de anestesia era menor, utilizou-se cetamina 30mg/Kg e xilasina 3mg/Kg. Como complemento anestésico, em todas as cirurgias, instilou-se uma gota de colírio de proximetacaína a cada 5 minutos. Nos casos de superficialização do nível de consciência do animal, usou-se mais um terço da dose inicial das duas drogas injetáveis. A antisepsia foi realizada no campo operatório com solução de iodo povidona tópica, após a indução do sono e instilação de colírio de proximetacaína .

#### 3.1.4. Cirurgias e cuidados pós-operatórios

Princípios usados na TREC e na cirurgia de outros implantes foram incorporados às cirurgias do ILD. Os mais importantes incluíram: hemostasia eficaz (KHAU et al., 1994); uso de retalho escleral de base límbica, que recobria a porção do implante mais próxima ao limbo (DENFFER & WERTHEIMER, 1986; KASKALOGLU, 1985); adequada fixação do ILD à esclera (ELLIS, 1960; MOLTENO, 1969a); teste para se averiguar o fechamento estanque da conjuntiva com fluoresceína (PRATA Jr. et al, 1995). As cirurgias foram todas realizadas pelo autor.

Nos estudos preliminares, testaram-se variações de técnica. A técnica descrita a seguir foi utilizada de forma padronizada nas duas etapas subseqüentes. Após o procedimento anestésico, posicionamento do animal, anti-sepsia e registros pré-operatórios\*, uma peritomia no quadrante súpero-dorsal foi realizada e a conjuntiva em bloco com a cápsula de Tenon

dissecadas de forma a obter-se um retalho conjuntival de base fórnice (GWIN; STEWART; GWYNN, 1994).

---

\* Procedimentos que foram usados apenas na segunda etapa da presente tese.

Em seguida, um retalho escleral, com base límbica, com aproximadamente 4,00mm por 4,00mm e cerca de meia espessura escleral, foi obtido utilizando-se um bisturi “lâmina 15”. Até este ponto, todas as cirurgias foram realizadas do mesmo modo. A partir de então, um sorteio foi realizado para decidir se seria realizada TREC ou simples implantação do ILD. Nos casos em que a TREC foi sorteada, após a retirada do fragmento do trabéculo, novo sorteio foi realizado para colocação ou não do ILD.

Nos coelhos grupos TREC e TREC com ILD, um fragmento de cerca de 2,50mm por 0,80mm foi retirado no nível do limbo subjacente ao retalho escleral, região que corresponde ao trabeculado. Uma iridectomia foi realizada após pinçamento e cauterização térmica da íris\*. Nos do grupo ILD uma paracentese com 2,50mm (látero-lateral) foi realizada no nível do limbo, com subsequente colocação do ILD. Neste grupo, não foi realizada iridectomia em nenhuma das etapas.

Nos coelhos implantados, o ILD foi posicionado sob o retalho escleral de forma que a lingüeta adentrasse a câmara anterior. Era fixado, juntamente com o retalho escleral, ao seu leito através de sutura com dois pontos de fio de nylon 10-0.

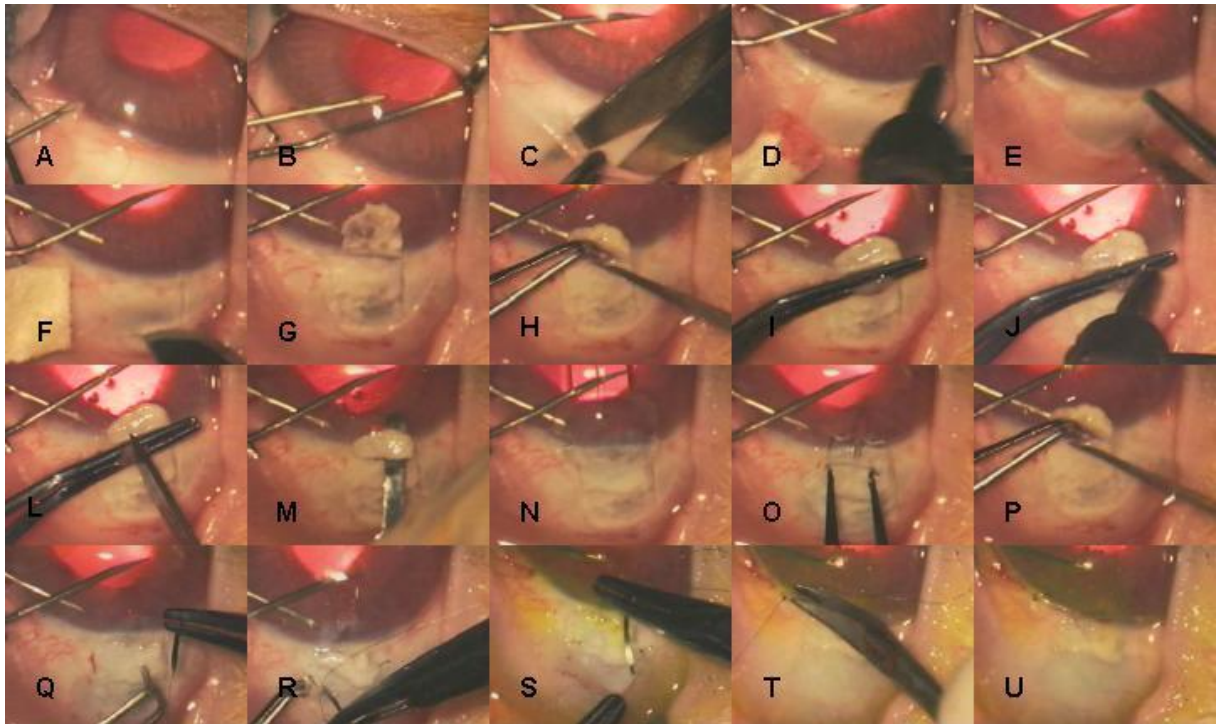
Em todos os grupos, a sutura do retalho escleral foi considerada satisfatória quando havia drenagem espontânea de humor aquoso através da fístula e câmara anterior formada. Caso não houvesse as duas condições citadas, a sutura do retalho poderia ser refeita.

A conjuntiva em todos os casos foi fixada na córnea através de dois pontos separados de nylon 10-0 e outro em “U”, paralelo ao limbo\*. Constatada a presença de vazamento de humor aquoso pela instilação colírio de fluoresceína (PRATA Jr. et al., 1995), a sutura era refeita ou complementada com quantos pontos se fizessem necessários.

Por fim, 0,30ml de dexametasona a 0,4% foi injetada no espaço subconjuntival, do quadrante inferior, a 180° do sítio operatório (FIG.1).

---

\* Procedimentos que foram incorporados apenas na segunda etapa da presente tese.



**FIGURA 1- Sequência cirúrgica da TREC+ILD.**

A) Introdução da cânula de registro; B) Introdução da cânula de infusão; C) Confeção de um retalho conjuntival de base fórnice; D) Cauterização de vasos; E) Marcação de retalho escleral (4X4mm); F) e G) Confeção do retalho escleral; H) Removendo um bloco córneo-escleral profundo; I) Apreensão da íris para cauterização; J) Cauterização da íris; L) Raspagem do tecido cauterizado; M) Reposicionamento da íris; N) Posicionamento do ILD sobre o globo ocular; O) Apreensão do ILD com as pontas da pinça e posicionamento subconjuntival; P) Introdução da lingüeta do ILD na câmara-anterior; Q) e R) Sutura do retalho escleral juntamente com o implante; S) e T) Sutura córneo-conjuntival; U) Aspecto final demonstrando a presença de bolsa-fistulante.

## 3.2. METODOLOGIA ESPECÍFICA

### 3.2.1. Estudos preliminares: O Implante Laminar de Drenagem

Nesta fase do estudo, o implante foi desenvolvido e cirurgias piloto foram realizadas, para adequação da metodologia a ser empregada nas duas etapas do experimento.

O ILD\* foi projetado com base na anatomia do coelho (PRINCE, 1964). O programa Auto-Cad R14<sup>®</sup> foi utilizado para simular a forma do globo ocular do coelho, incluindo as dimensões e a localização da musculatura extrínseca diretamente relacionada ao implante. Definiu-se que o ILD teria as maiores dimensões possíveis - notadamente em seu prato – mas sem que houvesse contato direto com a musculatura extrínseca do globo ocular.

O material utilizado nos implantes de teste foi o PMMA. Para a realização das outras etapas utilizou-se material teoricamente com melhor biocompatibilidade, o PMMA fluorsiliconado revestido por hidroxietilmetacrilato (HEMA).

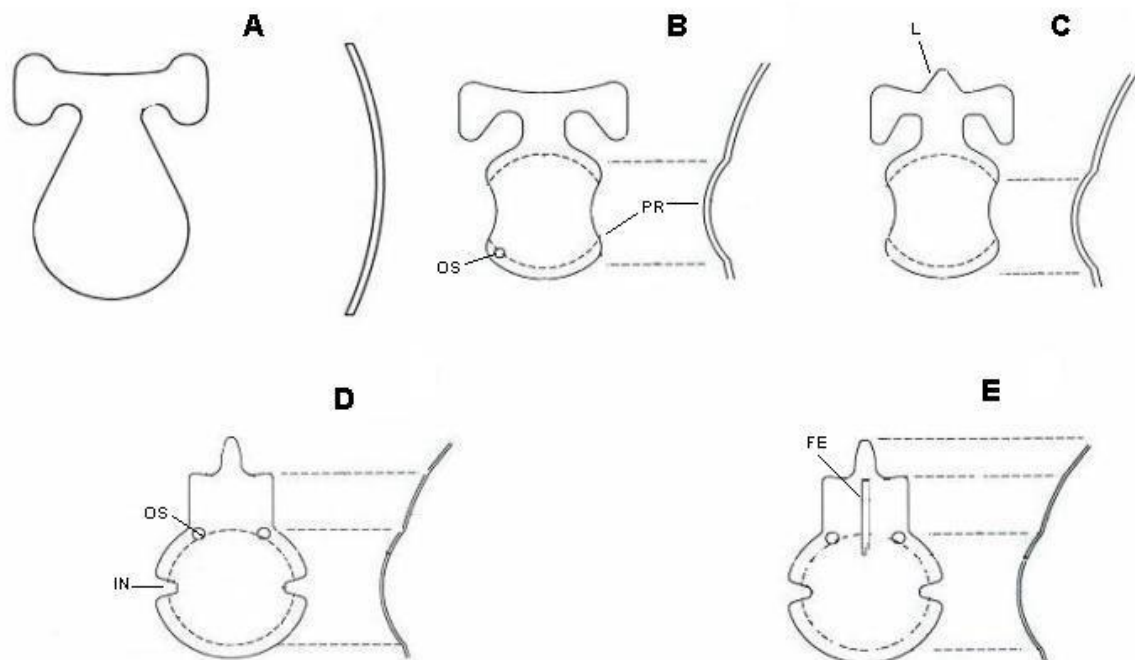
O ILD foi desenvolvido no programa Autocad 2000<sup>®</sup>. Após, definido o projeto final, os arquivos foram exportados no formato DXF, que é um padrão que pode ser interpretado por outros programas de desenho e conversão de CAD (Projeto auxiliado por computador). O arquivo exportado passou por um interpretador que gerou um programa CNC (controle numérico computadorizado). Paralelamente, foram criados os arquivos de dados do produto que seriam compilados pelo programa dos equipamentos de produção – o torno e a fresa – para a geração do CNC final. A primeira fase da produção foi a usinagem da face côncava, seguida da convexa, num torno CNC de 4 eixos (DAC, Califórnia-EUA).

---

\*O ILD foi desenvolvido e produzido pela **MEDIPHACOS LTDA**-Belo Horizonte.

Depois, o implante foi fresado em uma microfresa CNC de 3 eixos (DAC, Califórnia-EUA) e polido por um processo de tamboreamento durante 48h. O ILD foi armazenado em solução para conservação de lentes-de-contato (Renu®), visto que seu material não é passível de ser esterilizado por nenhum processo sem que haja dano estrutural.

Usaram-se espécimes de olhos de coelho e cirurgias-piloto *in vivo* para testar a adequação das dimensões definidas. Assim, a anatomia do globo ocular foi estudada na teoria (PRINCE, 1964) e na prática, para o ajuste das medidas do ILD. A FIG. 2 representa a evolução do projeto do ILD.



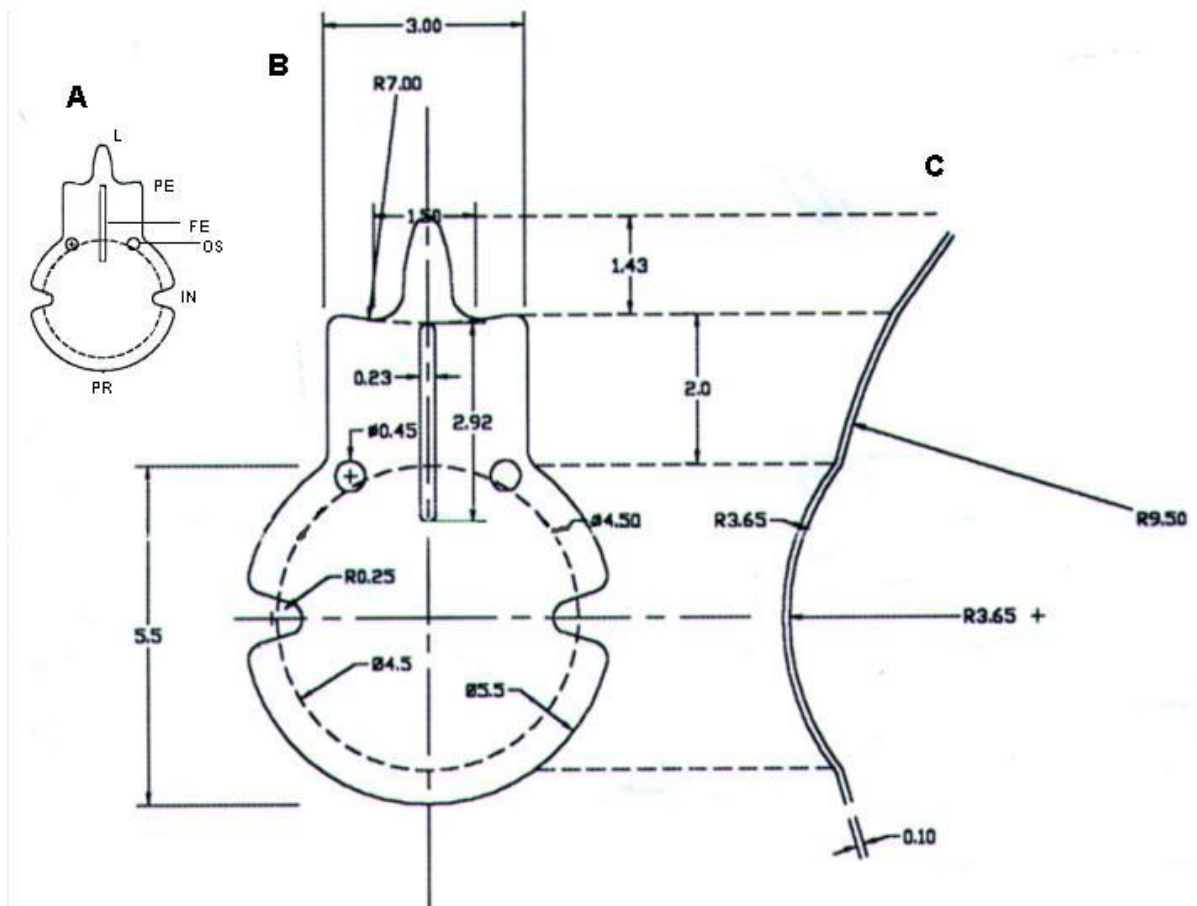
**FIGURA 2-Evolução no projeto do ILD.**

A) Modelo original; B) incorporação de orifício de sutura (OS) e de uma segunda curvatura no prato (PR); C) uma lingüeta (L) foi acrescida; D) dois orifícios de sutura (OS) e duas incisuras (IN) foram adicionados ao modelo anterior; E) desenho final utilizado na presente tese. Uma fenda (FE) foi posicionada na região anterior do implante.

O modelo final do ILD utilizado nesta tese (FIG. 2E, 3 e 4), consiste de uma lamínula de contornos arredondados, com 0,10mm de espessura, 9,0mm de comprimento e 5,5mm de largura no prato.

É formado de lingüeta, pescoço e prato. A lingüeta, em vista superior, é aproximadamente triangular, com 1,43mm de comprimento. Foi projetada para adentrar a câmara anterior. Sua base continua-se com o pescoço, um retângulo com 3,0 X 2,0mm e perfaz com este um ângulo de 25° em vista lateral (FIG.3C). O pescoço une a lingüeta ao prato que é circular (em vista superior), tendo conformação de abóbada com duas curvas-base (em vista lateral). A curva externa tem  $r=9,50\text{mm}$  e a interna  $r=3,65\text{mm}$ . Foram incorporadas ao prato aberturas laterais e dois orifícios de sutura em sua porção anterior. Possui ainda uma fenda de escoamento, no pescoço, com 2,92mm de extensão e com 0,23mm de largura (FIG.3).

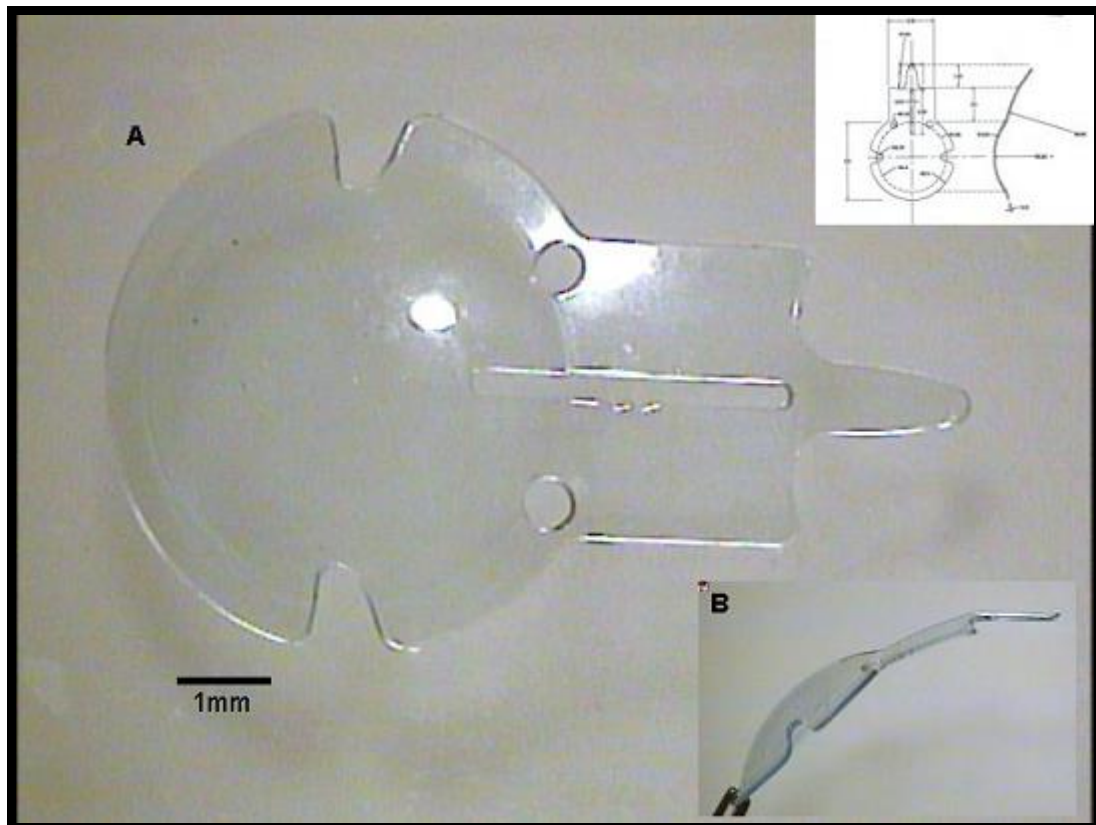




**FIGURA 3- Projeto do ILD.**

Estruturas do ILD: B) e C) Vista superior e lateral, respectivamente, com medidas.

L: lingüeta; PE: pescoço; PR: prato; OS: orifício de sutura; FE: fenda; IN: incisura lateral; R: raio de curvatura. Dimensões em mm.



**FIGURA 4 - Foto do ILD.**

A) Vista superior; B) Vista lateral.

### **3.2.2. Primeira etapa**

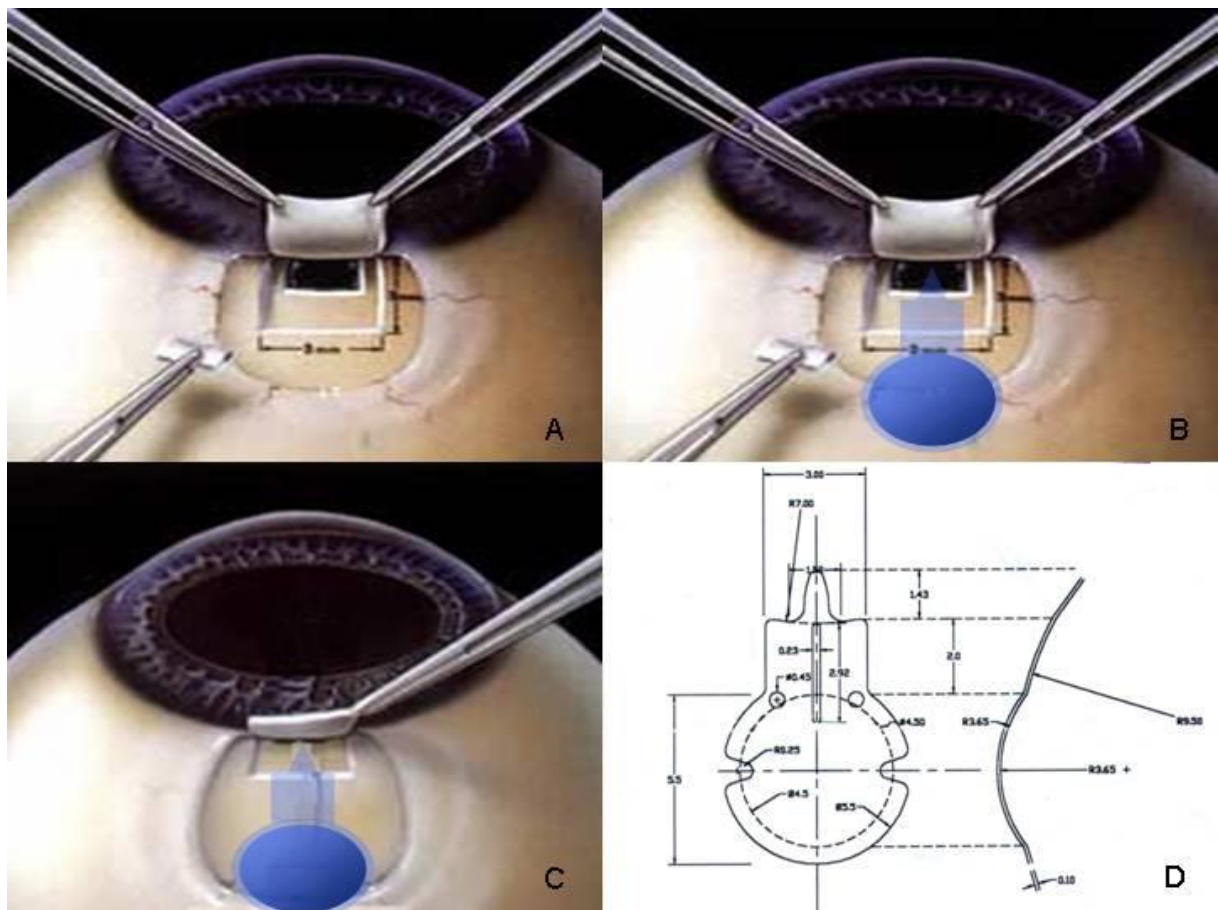
#### **3.2.2.1. Ambiente experimental**

As cirurgias, os registros tonométricos e a avaliação biomicroscópica foram realizados exclusivamente pelo autor da presente tese, na sala de cirurgia experimental do Hospital São Geraldo-UFMG, que possuía um microscópio para cirurgias experimentais (DF Vasconcelos-Brasil) e lâmpada de fenda (DF Vasconcelos-Brasil). Esta sala era contígua com o biotério. A iluminação dos dois ambientes foi padronizada com ciclo de 12h de iluminação e 12h de obscuridade. Para os exames seqüenciais, apenas um foco de luz com lâmpada de 25W foi

utilizado, para minimizar os possíveis efeitos das condições fotópticas sobre a Po (LIU & DACUS, 1991).

### 3.2.2.2. Distribuição dos grupos experimentais na primeira etapa

Nesta etapa, foram operados 36 coelhos albinos, divididos em: **Grupo I:** TREC: 12 coelhos; **Grupo II:** ILD+TREC: 12 coelhos; **Grupo III:** ILD: 12 coelhos. A FIG. 5 mostra as técnicas usadas.



**FIGURA 5- Divisão dos grupos na primeira e segunda etapa do presente estudo.**

A) TREC; B) TREC + ILD; C) ILD; D) Projeto do ILD.

### 3.2.2.3. Tonometria de aplanção

Não houve, nesta etapa, a indução do aumento da Po nos coelhos estudados (KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992).

Os coelhos foram submetidos à aferição da Po entre 18:30 e 21:30h (LIU & DACUS, 1991) na véspera da cirurgia e a intervalos regulares após a cirurgia nos dias: 1, 4, 6, 8, 11, 13, 15, 18, 20, 22, 27, 32, 36 e 41. Utilizou-se para a aferição da Po um tonômetro eletrônico de aplanção (TONOPEN XL-Mentor®) (GWIN; STEWART; GWYNN, 1994; KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992; MERMOUD et al., 1995). Antes de cada aferição, o tonômetro foi limpo com jato de gás próprio para limpeza, a proteção de látex trocada por uma nova e o aparelho calibrado. Cada coelho foi posicionado para exame sem que o examinador soubesse a que grupo pertencia. Uma gota de colírio de proximetacaína foi instilada e aguardou-se um intervalo não menor que 10s para aferição. A Po do olho operado - sempre o direito - foi comparada com a do adelfo.

Dois coelhos foram excluídos da análise tonométrica: um devido ao fenômeno de Seidel intenso, que se continuou até o 36º DPO e outro por perda vítrea durante a cirurgia.

### 3.2.2.4. Biomicroscopia

Foi realizada logo após a tonometria nos olhos operados (OD) e nos controles (OE).

Os seguintes parâmetros foram estudados:

- Secreção conjuntival: ausente; mucóide; muco-purulenta ou francamente purulenta.
- Hiperemia conjuntival foi graduada como: a) ausente: similar ao olho controle; b) discreta: vaso-dilatação apenas detectável e c) moderada/intensa: vaso-dilatação óbvia

(GWIN; STEWART; GWYNN, 1994).

- Bolsa Fistulante: Baseada no trabalho de Gwin, Stewart, Gwynn (1994), foi classificada como: a) ausente; b) apenas detectável: com mínima convexidade conjuntival e c) elevada: óbvia elevação com convexidade pronunciada da conjuntiva.

- Edema de Córnea: Foi graduado em “cruzes” (ORÉFICE & BORATTO, 1990): “0” se ausente o edema. Receberia “+” nas seguintes condições: “leve”, independente de sua extensão; “moderado” com extensão corneana inferior a  $\frac{1}{4}$ , a partir do limbo cirúrgico; ou se “intenso” e puntiforme.

Receberia “++”: quando “moderado” e com extensão superior a  $\frac{1}{4}$  a partir do limbo cirúrgico; ou “intenso” com extensão não superior a  $\frac{1}{4}$  a partir do limbo cirúrgico.

Receberiam “+++” os casos onde o edema foi “intenso” e com extensão superior a  $\frac{1}{4}$  da córnea, a partir do limbo cirúrgico.

Considerou-se leve o edema detectado com alguma dificuldade; moderado aquele facilmente detectável, porém que não impedia a avaliação da câmara anterior; e intenso o que dificultava a avaliação das estruturas da câmara anterior .

- Profundidade da câmara anterior: atalâmica (toque irido-corneano parcial ou total); rasa (com relação ao olho controle); normal (similar ao olho controle) e profunda .

- Hifema: ausente; discreto: coluna menor que  $\frac{1}{4}$  da extensão do diâmetro vertical da câmara anterior ou sangue que não se depositou, porém estava presente em qualquer localização da câmara anterior; moderado coluna de  $\frac{1}{4}$  a  $\frac{1}{2}$ ; intenso: superior a  $\frac{1}{2}$  do diâmetro vertical da câmara anterior.

- Uveíte: A avaliação da atividade inflamatória baseou-se na avaliação da quantidade de células na câmara anterior.

- Membranas ciclícticas: presente ou ausente.

- Sinéquias: presente ou ausente.

- Situação do implante: eutópico, quando a lingüeta pudesse ser vista na câmara anterior em sua posição esperada sobre a íris. Caso não pudesse ser observada, inferia-se que as estruturas acima localizadas poderiam estar dificultando o exame, ou ainda que o implante estivesse recuado em relação à sua posição original de implantação. Neste caso, seria classificado como ignorado.
- Erosão de tecidos: Os tecidos sobrejacentes ao implante também foram examinados para detecção de possíveis erosões conjuntivais ou esclerais .

#### 3.2.2.5. Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa “Sigma Stat-TM<sup>®</sup>” (Jandel Scientific Software). Na primeira etapa, para a comparação da tonometria entre o olho operado e o controle em cada grupo, foi aplicado o *teste-t pareado*, quando a distribuição da amostra foi normal e o teste de *Mann-Whitney* nos casos em que não o foi. O nível de significância considerado foi de 5%.

Para a avaliação do parâmetro “bolsa fistulante”, foram atribuídos os valores “1”, “2”, “3” para os olhos com bolsa ausente, apenas detectável e elevada, respectivamente. O teste *One-Way-ANOVA* ou *One-Way-ANOVA on ranks* foram usados de acordo com a distribuição da amostra, se esta possuía distribuição normal ou não, respectivamente.

O parâmetro “edema de córnea” recebeu os valores “0”, “1” “2” e “3”, se fosse ausente ou “+”, “++” ou “+++”, respectivamente. Uma análise simultânea dos grupos foi feita para cada dia, utilizando-se para tal o teste *One-Way-ANOVA on ranks*.

Um nível de 0,05 foi usado como critério de diferença significativa em todas as análises realizadas.

### 3.2.3. Segunda etapa do experimento

#### 3.2.3.1. Ambiente experimental

As cirurgias e os registros, nesta etapa, foram conduzidos no Laboratório de Neurofisiologia do Núcleo de Neurociências (NNC) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG). Foi montada uma mesa cirúrgica, com uma calha para acomodar o coelho, próxima ao sistema de registro. Todas as cirurgias foram realizadas apenas pelo autor, utilizando-se um microscópio cirúrgico experimental da marca “DF Vasconcelos<sup>®</sup>” - Brasil.

No 4º DPO, Os animais foram transportados de automóvel para o Hospital São Geraldo – UFMG (sala de cirurgia experimental) para o exame biomicroscópico. Este foi realizado cerca de 3 horas antes do segundo registro, para se avaliar a qualidade das cirurgias e identificar eventuais complicações pós-operatórias. Os parâmetros estudados foram os mesmos da primeira etapa (ver item 3.2.2.4). Após o exame, os animais foram levados de volta para o biotério do ICB onde permaneceram até o início do segundo registro.

#### 3.2.3.2. Distribuição dos grupos experimentais

Estudaram-se três grupos semelhantes aos da primeira etapa (FIG.5):

**Grupo IV** - TREC simples: nove coelhos;

**Grupo V** - TREC com ILD: nove coelhos;

**Grupo VI** - ILD: nove coelhos.

### 3.2.3.3. Desenvolvimento do sistema de registro da Po

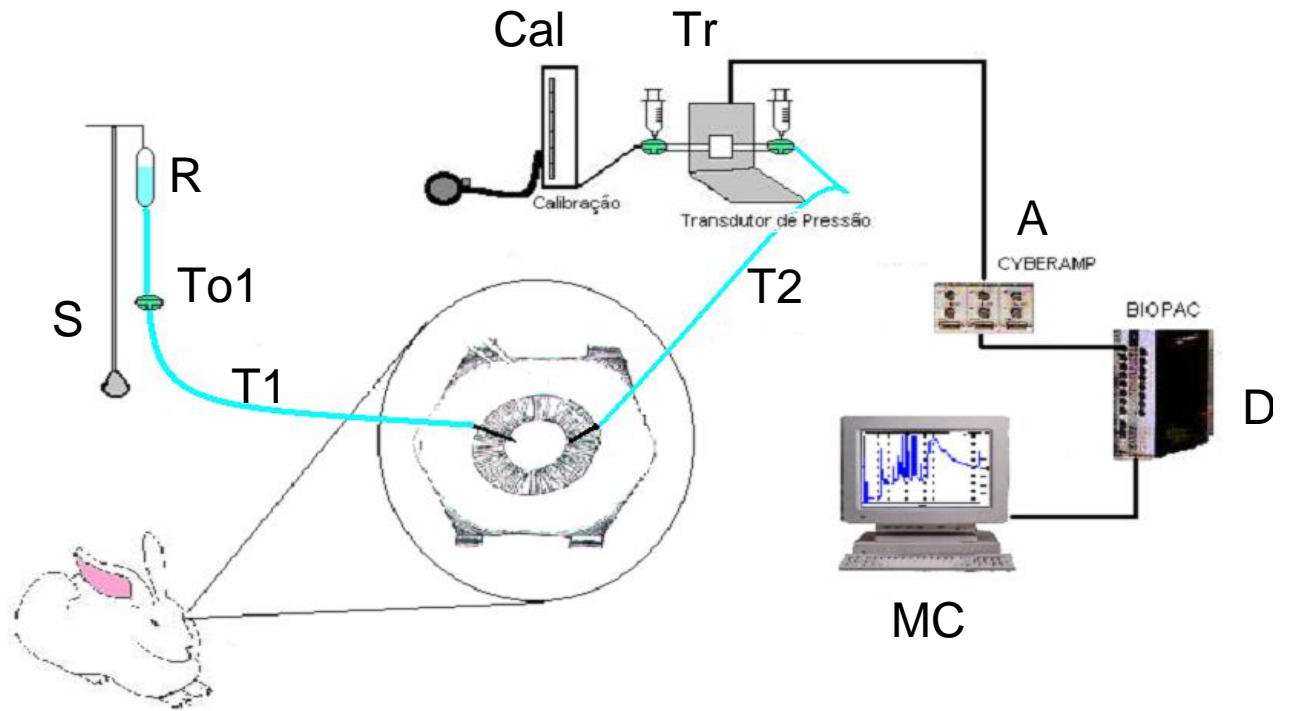
Uma vez que na primeira etapa o Tonopen® não foi capaz de fornecer dados sobre a hidrodinâmica das cirurgias testadas, um sistema de registro da Po foi criado baseado na transdução da energia mecânica em sinais elétricos (MARQUES, 1987), na amplificação e filtragem dos mesmos e em sua digitalização –Aquisição digital de sinais (ADS).

Os tubos para infusão **T1** e registro **T2** foram de polietileno, cada qual com extensão não superior a 1m. A cânula para infusão foi um *butterfly* número 27G e a de registro foi feita com 8mm da parte metálica de uma agulha N° 13X4,5, fixada no tubo de polietileno. Esta fixação foi feita aquecendo-se a extremidade do tubo e inserindo-se a agulha nesta extremidade ainda fundida.

O sistema de infusão consistia de um suporte **S** regulável para o reservatório **R** de solução salina fisiológica heparinizada (5000 unidades de heparina diluídas em 250ml de NaCl a 0,9%). Estabeleceu-se como nível zero o plano do olho do coelho (nível da íris). Com o intuito de se equalizarem as pressões dentro de **R** e a atmosférica, foram realizados dez orifícios em sua porção superior com uma agulha N° “25 X 8”. O reservatório comunicava-se com olho do coelho através de **T1**. Neste, foi posicionada uma torneira *three way* **To1** para regulação de fluxo.

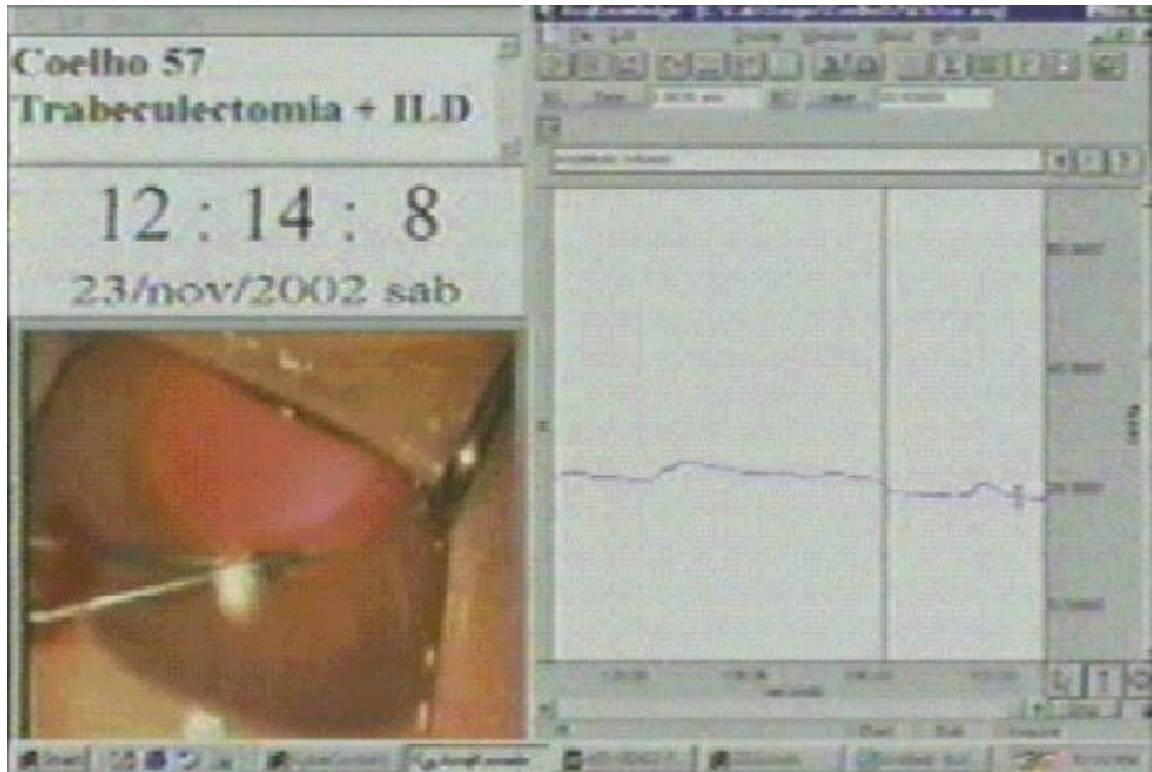
O sistema de mensuração consistia, basicamente, de um transdutor de pressão **Tr** que transformava a Po em sinais elétricos. O **Tr** era conectado ao olho do animal através da agulha N° 13X4,5, contínua com **T2**, dotado de uma torneira (*three way*). Os sinais eram amplificados e filtrados (“CyberAmp TM 380”) e passavam por um processo de digitalização de sinais (“Biopac MP 100A-CE”: Biopac systems Inc., Santa Bárbara - Califórnia) para, finalmente, serem apresentados no monitor como uma curva **pressão (P) X tempo (T)** (“software Acqknowledge v.3.5.7”) (FIG.6 e 7).





**FIGURA 6- O sistema de registro da Po com ADS**

**S:** suporte; **R:** reservatório de NaCl a 0,9%; **T1:** tubo para infusão; **To1:** torneira; **T2:** tubo para o registro; **Cal:** sistema de calibração do transdutor (**Tr**); **A:** Amplificador de sinais elétricos; **D:** digitalizador; **MC:** microcomputador.



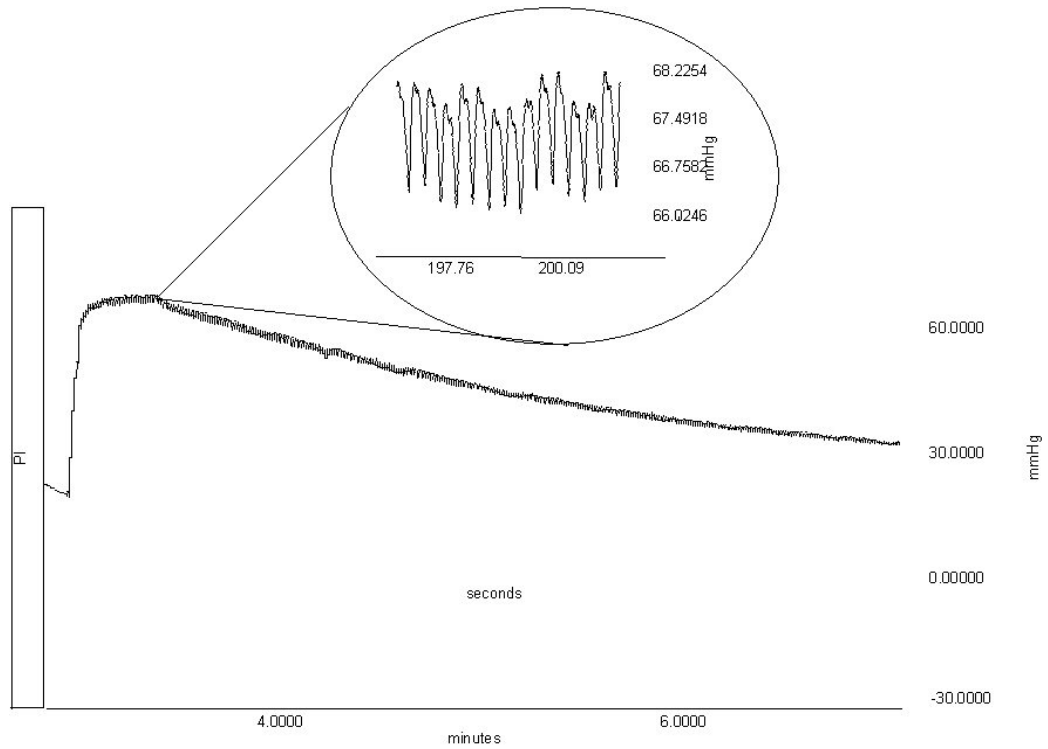
**FIGURA 7- Registro da Po com imagens da cirurgia**

O olho já com as cânulas de registro e infusão posicionadas é submetido à cirurgia. O traçado evidencia as alterações da Po decorrentes da manipulação do globo ocular ao longo do tempo.

O sistema com ADS mostrou-se sensível e preciso nos testes preliminares.

As pressões basais detectadas nos coelhos corresponderam àquelas reportadas pela literatura (PRINCE, 1964); pequenos toques de teste aplicados à córnea foram prontamente registrados pelo sistema.

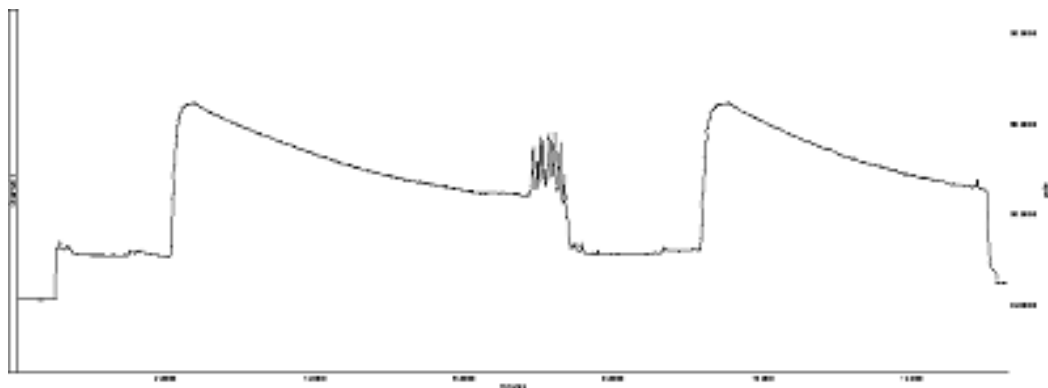
Quando as micro-oscilações observadas nos traçados foram ampliadas, revelaram ser as pulsações do sistema arterial intraocular (FIG. 8).



**FIGURA 8-Registro da Po (eixo das ordenadas) X tempo (abscissas)**

As micro-oscilações quando ampliadas correspondem à pressão pulsátil do sistema arterial do olho transmitida à câmara anterior.

A figura a seguir ilustra o traçado da indução do aumento da Po, seguido da sua estabilização e curva de decaimento. O traçado foi repetido, com intuito de se comprovar a reprodutibilidade (FIG.9).

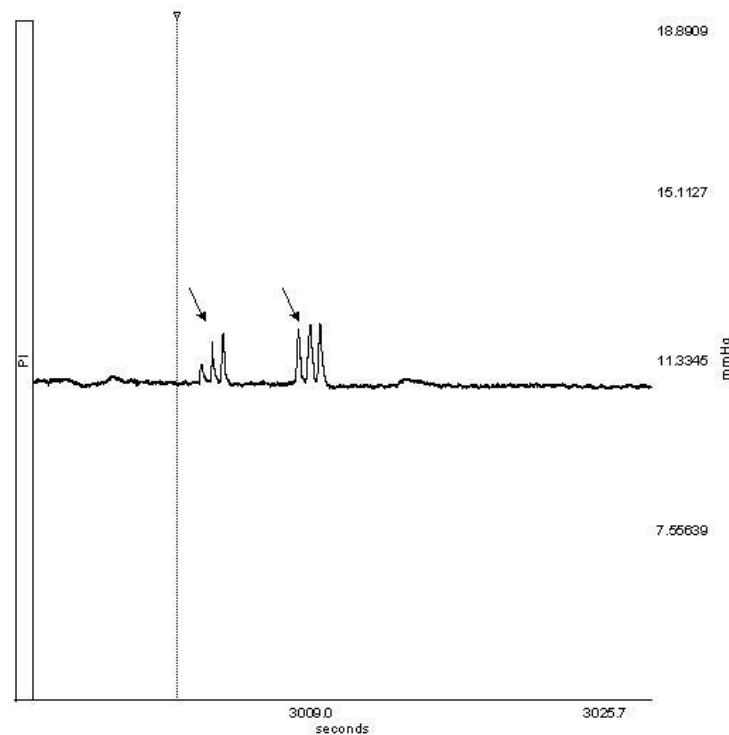


**FIGURA 9- Repetição de um registro da Po**

### 3.2.3.4. Montagem do experimento: Registros e Cirurgias

No PRÉ-OP e no 4º DPO, o sistema de registro foi calibrado de forma a limitar a escala em valores de 0 a 50mmHg. Quando presentes, bolhas-de-ar em **T2**, **T1**, ou no transdutor, foram retiradas para não interferirem no traçado gráfico.

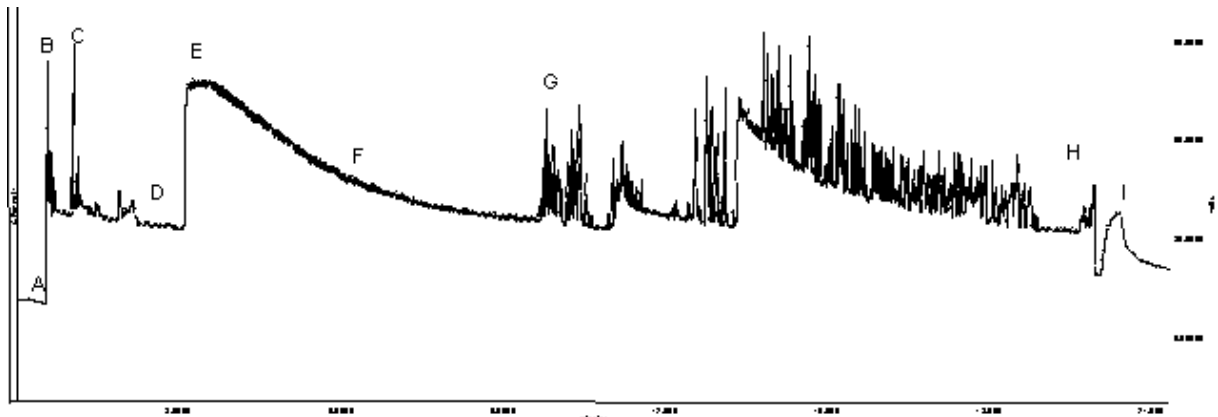
Para o registro no PRÉ-OP, a agulha de **T2** foi colocada na câmara anterior do olho (FIG.11B) para obtenção da Po basal (FIG.11D). Pequenos toques foram aplicados na córnea para verificar a permeabilidade do sistema (FIG.10). Introduziu-se o “butterfly” de **T1** na câmara anterior, próximo ao **T2** (na região do limbo às 12 h). Após, **To1** foi aberta para que a Po chegasse em níveis entre 60 e 70mmHg (Para tal, **R** teve sua altura previamente regulada) (FIG.11E). **To1** foi fechada depois de 10 segundos de estabilização da Po para o início do registro da curva de decaimento da Po (FIG.11F).



**FIGURA 10- Registro de 6 percussões exercidas na córnea**

As setas indicam as espículas correspondentes às percussões na córnea realizadas com o objetivo de se testar a patência do tubo de registro.

Após a obtenção da curva de decaimento da Po, iniciou-se a cirurgia (FIG.11G). Ao final da mesma, novo registro foi realizado, após infusão de solução salina heparinizada para se confirmar o escoamento da fístula recém confeccionada (FIG. 11I).



**FIGURA 11 -Registro da variação da Po - 2ª etapa**

Registro da variação da Po em função do tempo de 1 olho no PRÉ-OP, durante e imediatamente após procedimento cirúrgico A) Cânula de registro posicionada no nível do olho do coelho; B) inserção da cânula de registro; C) inserção da cânula de infusão; D) Po basal; E) indução do aumento da Po e estabilização em torno de 60 mmHg; F) curva de decaimento da Po, após fechamento da torneira; G) e H) início e final do procedimento cirúrgico; e I) teste da fístula recém confeccionada.

No 4º DPO, após o exame biomicroscópico, novos registros de Po basal e da curva de decaimento, após a indução do aumento da Po, foram obtidos.

### 3.2.3.5. Cuidados pós-operatórios

Imediatamente após o término de cada cirurgia, o olho operado foi submetido à instilação de 1 gota de colírio contendo tobramicina e dexametasona e o coelho colocado em gaiola individual.

Até o 4º DPO, todos os coelhos foram medicados com tobramicina com dexametasona (GWIN; STEWART; GWYNN, 1994), instilados em seus olhos direitos, num total de 3 doses diárias.

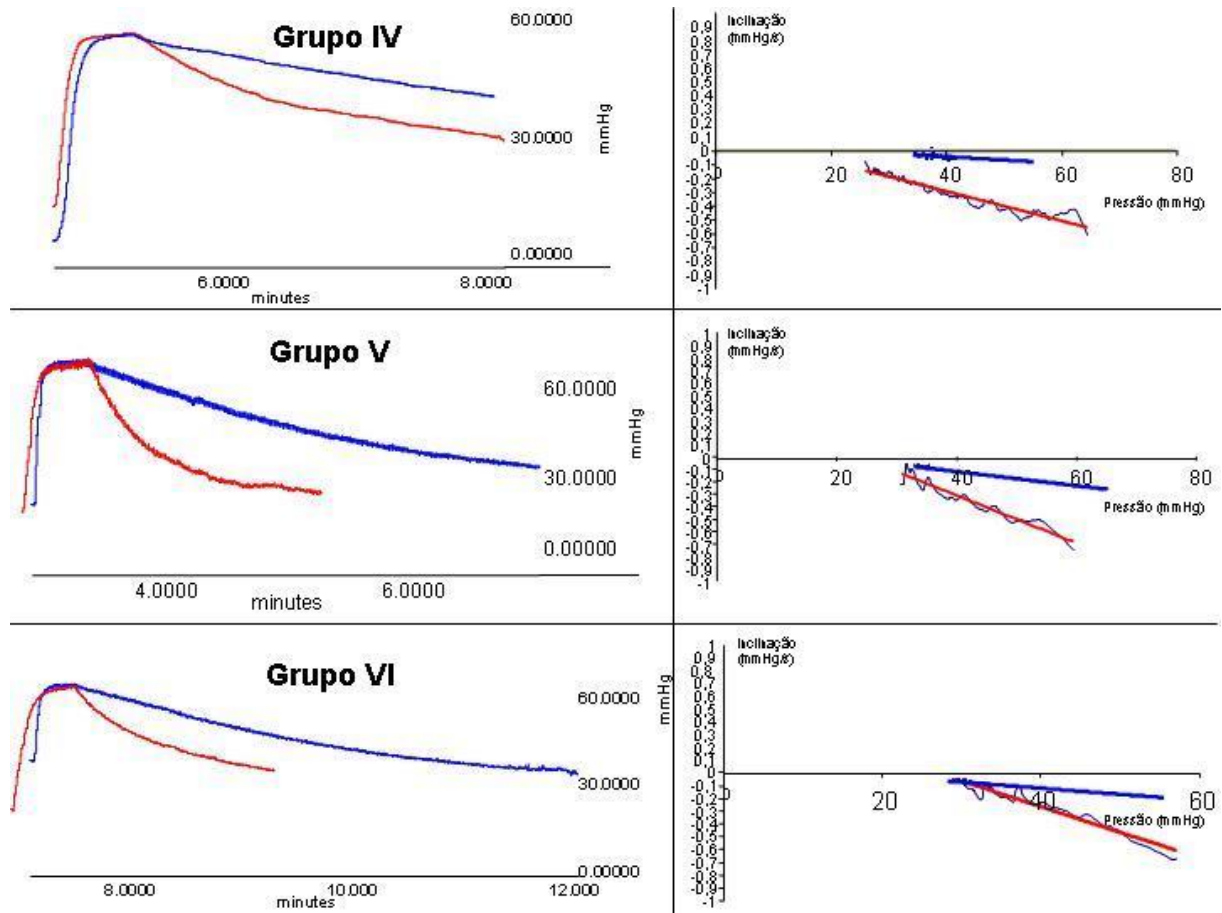
#### 3.2.3.6. Parâmetros e Análise estatística

Na segunda etapa, foi utilizado o programa “Sigma Stat-TM®” (Jandel Scientific Software).

Também nesta etapa, a avaliação dos dados obtidos do estudo hidrodinâmico foi subdividida de forma a melhor esclarecer as questões inerentes ao funcionamento das cirurgias realizadas.

Assim, inicialmente procedeu-se a uma comparação da Po basal em cada grupo isoladamente. Teve como intuito demonstrar possíveis alterações da Po no 4º DPO em relação o PRÉ-OP, incluindo estados de hipertensão ocular ( $PIO > 22\text{mmHg}$ ) ou hipotonia ( $PIO < 6\text{mmHg}$ ) (LIU & DACUS, 1991). Para tal, optou-se pelo *teste t pareado*, utilizado nos casos em que a amostra apresentou uma distribuição normal. Nos casos onde a distribuição não foi gausseana, o teste selecionado foi o *Signed Rank*.

Após, as derivadas das curvas de decaimento  $dP/dTXP$  no PRÉ-OP foram comparadas entre os três grupos (FIG.12). Nesta fase foi utilizado a *One-Way-ANOVA*. Este mesmo teste foi realizado para se averiguar se haveria diferença estatisticamente significativa entre os três grupos no 4º DPO.



**FIGURA 12 - Representação das curvas de decaimento da Po (PXT) e suas derivadas (dP/dTXP)**

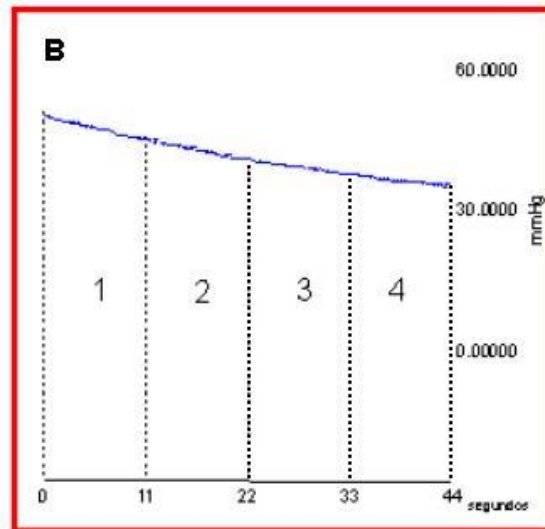
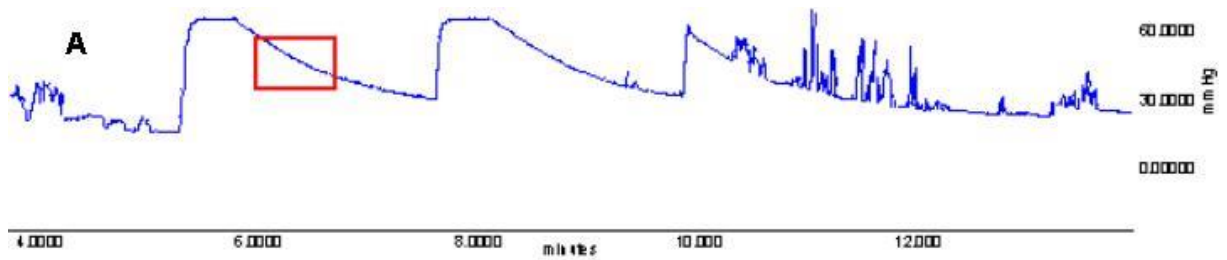
A esquerda são apresentados os registros da variação da Po com o tempo (dPXdT) em 1 coelho de cada grupo. As Po sofrem elevação de forma abrupta após a entrada de solução salina na câmara anterior para decrescerem em seguida. Em azul estão representadas as curvas no PRÉ-OP e em vermelho, no 4<sup>o</sup> DPO.

Os gráficos à direita mostram as derivadas das curvas dPXdT da esquerda, que relacionam a taxa de variação da Po para uma dada Po. Estas derivadas (dP/dTXP) foram representadas por uma reta, cuja inclinação correlaciona-se com a velocidade de variação da Po no PRÉ-OP (azul) e no 4<sup>o</sup> DPO (vermelho).

O cálculo das integrais das curvas de decaimento da Po, no PRÉ-OP e no 4<sup>o</sup> DPO, também foi realizado. As integrais foram subdivididas em intervalos de 11s cada, assumindo-se como tempo (T) inicial, o correspondente à Po de 49mmHg, que foi a menor pressão de

pico registrada em todos os coelhos. Cada intervalo foi quantificado em termos percentuais, em relação ao valor total da integral de origem (FIG.13).





**FIGURA 13- Integral da curva de decaimento da Po – 2ª etapa do experimento**

A) Traçado da variação da Po com o tempo: observa-se a elevação súbita da Po determinada pela entrada de solução salina na câmara anterior, seguida do seu decréscimo gradual (O registro foi repetido para confirmação). B) Do traçado original, um trecho iniciado em 49mmHg com duração de 44s, foi extraído. Este, que corresponde à curva de decaimento da Po, foi subdividido em 4 segmentos de 11s e a integral de cada segmento foi calculada em termos percentuais em relação à integral do trecho retirado.

Cada grupo foi submetido a uma comparação de um dado intervalo da integral, nos segmentos pré e no 4º DPO (*teste-t pareado*).

A comparação dos segmentos das integrais, também foi realizada com os 3 grupos, simultaneamente. Assim, comparou-se o período PRÉ-OP e o 4º DPO, quanto a presença de diferenças significativas, em cada intervalo de 11s das integrais (utilizou-se o *One-Way-ANOVA*).

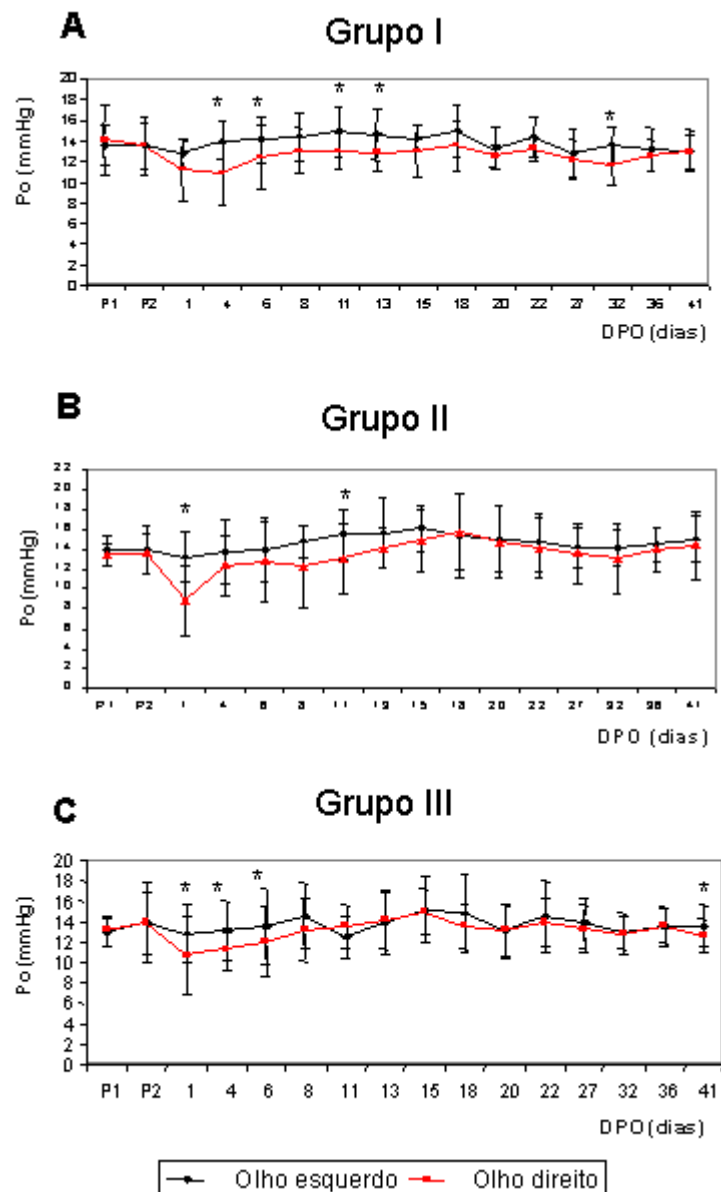
Um nível de 0,05 foi usado como critério de diferença significativa em todas as análises realizadas.

## **4. RESULTADOS**

## 4.1. PRIMEIRA ETAPA

### 4.1.1. Avaliação da Po pela tonometria eletrônica de aplanção

O GRÁF. 1 ilustra a evolução da Po, nos olhos operados (OD) em relação aos controles (OE) nos 3 grupos. Observa-se que os olhos operados apresentaram pressões mais baixas após a cirurgia, com tendência ao retorno aos níveis do PRÉ-OP no decorrer dos dias, em todos os grupos. No grupo **TREC** houve diferença significativa entre olho operado e não operado no 4º,6º,11º e no 32º DPO, no **TREC+ILD** nos 1º e 11º DPO e no **ILD** a diferença ocorreu no 1º, 4º, 6º e 41º DPO (GRAF. 1).



### GRÁFICO 1 - Tonometria de aplanção

As medidas da Po foram realizadas na véspera (P1 e P2) e em dias pré-determinados ao longo de 41 dias, nos OD (operados) e OE (controles).

Grupo I: TREC; Grupo II: TREC+ILD; Grupo III: ILD.

P1: Mensuração 48h antes da cirurgia; P2: Mensuração 24h antes da cirurgia.

\*=P<0,05.

#### 4.1.2 Avaliação biomicroscópica

Durante os 41 dias de observação, não se detectaram complicações que levassem à reintervenção, ou com potencial de amaurose em nenhum dos grupos. Constatou-se em todos

os coelhos, durante o período de avaliação, **ausência de:** a) células inflamatórias na câmara anterior ou sinéquias; b) secreção purulenta (quando presente, a secreção era mucóide, escassa e restrita à região de sutura córneo-conjuntival); c) migração do implante; d) erosão de tecidos sobrejacentes ao implante; e) atalamia; e f) hifema.

A TAB 1 mostra o edema corneano detectado nos 3 grupos.

**TABELA 1 - Edema corneano**

| DIA | Grupo I | Grupo II       | Grupo III           |
|-----|---------|----------------|---------------------|
| 1   | 0±0/0   | 0±0/1          | 0±0/0 <sup>NS</sup> |
| 4   | 0±0/1   | <b>1±0/1</b>   | <b>0±0/0*</b>       |
| 6   | 0,5±0/1 | <b>1±1/2</b>   | <b>0±0/0*</b>       |
| 8   | 1±0/1   | <b>1±1/1</b>   | <b>0±0/1*</b>       |
| 11  | 0±0/1   | <b>1±1/1</b>   | <b>0±0/0,5*</b>     |
| 13  | 0±0/1   | <b>1±1/2</b>   | <b>0±0/0*</b>       |
| 15  | 0±0/1   | <b>1±0/1</b>   | <b>0±0/0*</b>       |
| 18  | 0±0/1   | <b>0,5±0/1</b> | <b>0±0/0*</b>       |
| 20  | 0±0/1   | <b>1±0,5/2</b> | <b>0±0/0*</b>       |
| 22  | 0±0/1   | <b>0,5±0/1</b> | <b>0±0/0*</b>       |
| 27  | 0±0/1   | 0±0/1          | 0±0/0 <sup>NS</sup> |
| 32  | 0±0/0,5 | 0±0/0,5        | 0±0/0 <sup>NS</sup> |
| 36  | 0±0/1   | 0±0/0          | 0±0/0 <sup>NS</sup> |
| 41  | 0±0/0,5 | 0±0/1          | 0±0/0 <sup>NS</sup> |

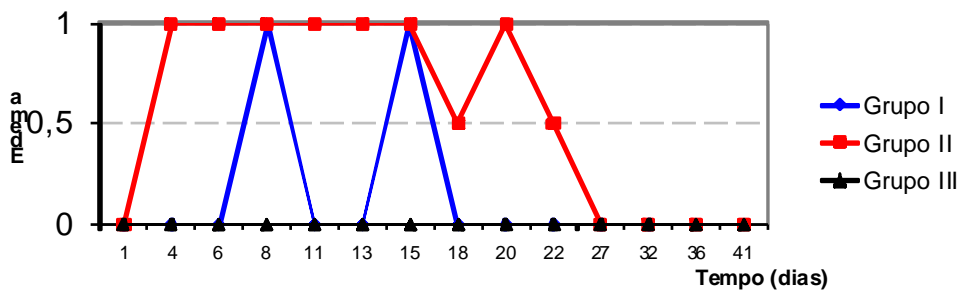
Os números representam as medianas e a variação entre o primeiro e o terceiro quartis.

Grupo I: **TREC**; Grupo II: **TREC+ILD**; Grupo III: **ILD**.

\*=p<0,05

Edema corneano:

No 1º DPO e a partir do 27º DPO o edema corneano foi semelhante nos 3 grupos. Diferença entre estes foi detectada nos dias: 4º, 6º, 8º, 11º, 13º, 15º, 18º, 20º e 22º. Neste período, o grupo **TREC+ILD** apresentou maior frequência de edema que o **ILD**. Não houve, em nenhum dos dias, diferença entre o grupo **TREC** e o **ILD** e entre o **TREC** e o **TREC+ILD**. A partir do 27º DPO, não houve mais diferenças entre os 3 grupos (GRAF. 2).



## GRÁFICO 2 -Gradação do edema de córnea

Os olhos operados foram avaliados pela biomicroscopia óptica, em dias determinados ao longo de 41 dias. O edema corneano foi graduado de forma qualitativa, sendo atribuído um valor numérico de acordo com sua intensidade e extensão.

Grupo I: TREC; Grupo II: TREC+ILD; Grupo III: ILD.

\*-  $p < 0.05$

Membranas inflamatórias:

A presença de membranas inflamatórias foi discreta e fugaz em todos os grupos: a frequência no grupo **TREC** foi de 4/11 no 1º DPO, 1/11 no 4º DPO e ausente nos demais dias. No **TREC+ILD**, foi de 3/12 no 1º DPO, de 1/12 no 4º DPO, 1/12 no 6º DPO e ausente nos demais dias. No **ILD**, a presença de membranas inflamatórias ocorreu em 1/12, apenas no 1º DPO.

#### Hiperemia conjuntival:

Em todos os grupos observou-se hiperemia conjuntival, predominantemente localizada na região sobrejacente ao retalho escleral, mais intensa nos primeiros dias após a cirurgia. Apesar da melhora, ela manteve-se de forma discreta até os últimos dias de seguimento. Não houve diferenças significantes entre os grupos, exceto no 13º DPO, quando foi maior no grupo **TREC+ILD** que no **TREC**. Mesmo neste dia, não houve diferença entre os grupos **TREC** e o **ILD** e nem entre este e o **TREC+ILD**.

#### Bolsa fistulante:

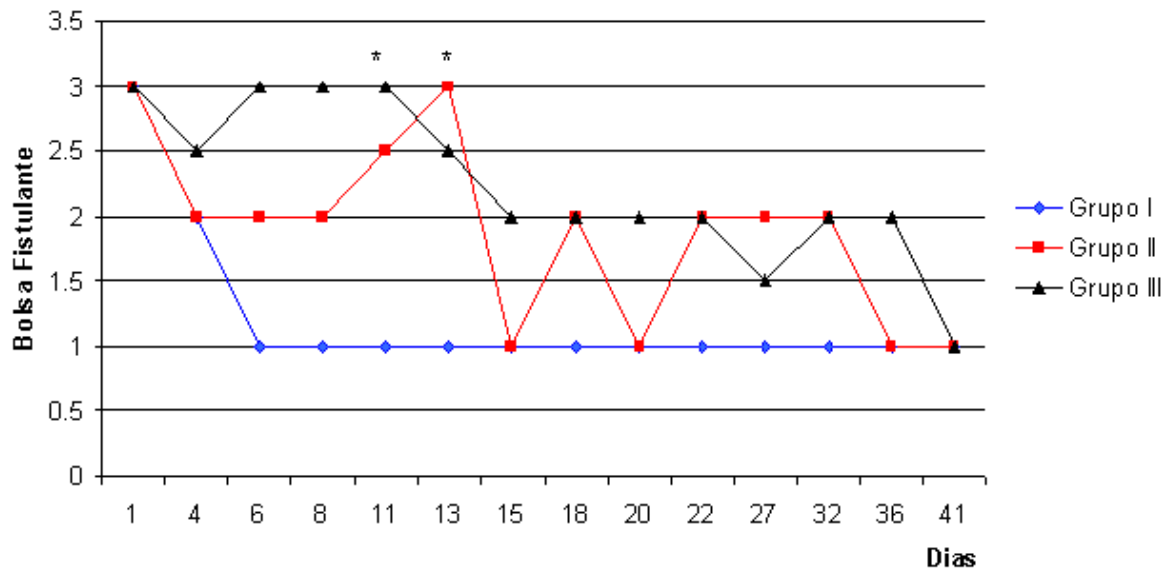
A comparação entre as bolsas fistulantes é apresentada na tabela 2. No 1º, 4º e 6º DPO as bolsas mostraram-se elevadas em todos os grupos e não houve diferenças significativas entre eles. A partir do 13º DPO, houve uma tendência de diminuição na altura das bolsas, não havendo também diferença significativa entre os grupos. No 8º e no 11º DPO, foram detectadas diferenças significativas entre os grupos **TREC** e **ILD**, sendo mais frequentes bolsas elevadas no grupo **ILD**. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as bolsas dos grupos **ILD** e o **TREC+ILD**, nem entre estas e as do **TREC** (TAB. 2;GRAF.3 ).



**TABELA 2 - Bolsas fistulantes nos 3 grupos**

| DPO | GRUPO I        | GRUPO II | GRUPO III             |
|-----|----------------|----------|-----------------------|
| 1   | 3±3/3          | 3±3/3    | 3±2/3 <sup>NS</sup>   |
| 4   | 2±1/3          | 2±1/3    | 2,5±2/3 <sup>NS</sup> |
| 6   | 1±1/3          | 2±1/3    | 3±1/3 <sup>NS</sup>   |
| 8   | <b>1±1/2,5</b> | 2±1/3    | <b>3±2/3*</b>         |
| 11  | <b>1±1/2</b>   | 2,5±1/3  | <b>3±3/3*</b>         |
| 13  | 1±1/2          | 3±1/3    | 2,5±2/3 <sup>NS</sup> |
| 15  | 1±1/2          | 1±1/3    | 2±2/3 <sup>NS</sup>   |
| 18  | 1±1/2          | 2±1/3    | 2±1/3 <sup>NS</sup>   |
| 20  | 1±1/1          | 1±1/3    | 2±1/2 <sup>NS</sup>   |
| 22  | 1±1/2          | 2±1/3    | 2±1/2 <sup>NS</sup>   |
| 27  | 1±1/2          | 2±1/3    | 1,5±1/2 <sup>NS</sup> |
| 32  | 1±1/2          | 2±1/2,5  | 2±1/2 <sup>NS</sup>   |
| 36  | 1±1/2          | 1±1/3    | 2±1/2 <sup>NS</sup>   |
| 41  | 1±1/2          | 1±1/1    | 1±1/2 <sup>NS</sup>   |

Os números representam as medianas e a variação entre o primeiro e o terceiro quartis.  
 Grupo I: **TREC**; Grupo II: **TREC+ILD**; Grupo III: **ILD**;  
 \*p<0,05.  
 NS: Não significativo



**GRÁFICO 3- Evolução das bolsas fistulantes**

Grupo I: TREC; Grupo II: TREC+ILD; Grupo III: ILD. As bolsas fistulantes foram graduadas, após exame biomicroscópico. Atribuiu-se um valor numérico situado entre 0 e 3, de acordo com sua elevação em relação ao plano da conjuntiva circunjacente. Os valores representados referem-se à média de cada grupo em cada dia.

\*-p<0,05.

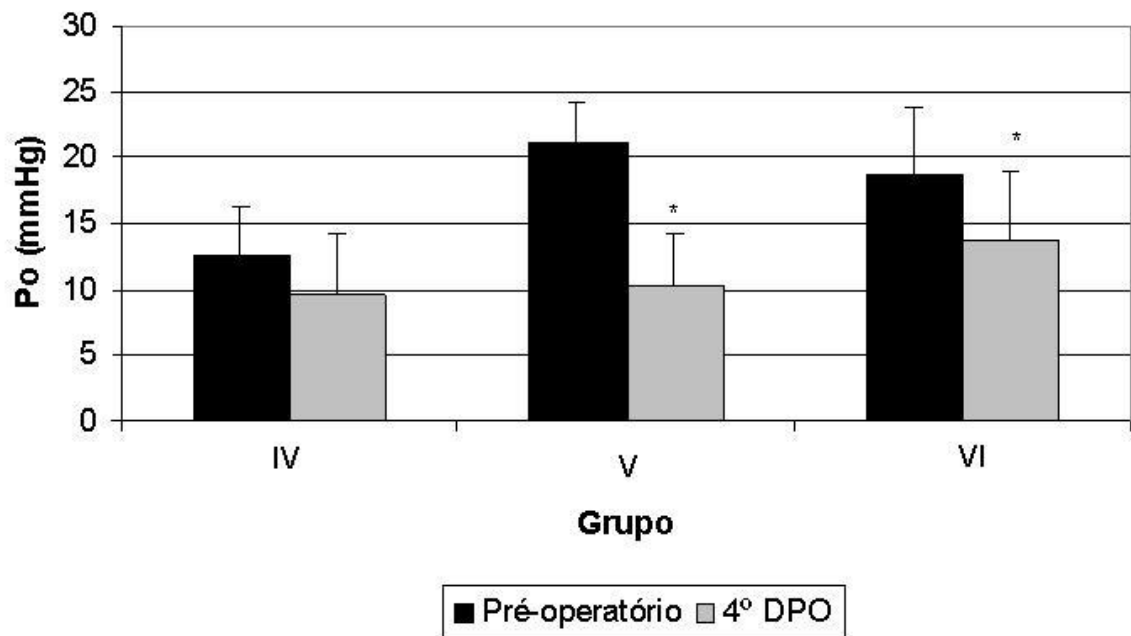
Teste de Seidel:

O teste de Seidel positivo ocorreu de modo desprezível nos 3 grupos: No grupo **TREC** e no **ILD**, em todos os dias, as medianas foram de  $0\pm 0/0$  em ambos os grupos. No grupo **TREC+ILD** foi de  $0\pm 0/1$  no 8º e no 15º DPO e de  $0\pm 0/2$  no 11º e no 13º DPO. Estas diferenças não foram significantes.

## 4.2. SEGUNDA ETAPA

### 4.2.1. Análise hidrodinâmica por grupo

Os resultados da análise por grupo são apresentados nos GRÁF.4 e 5.



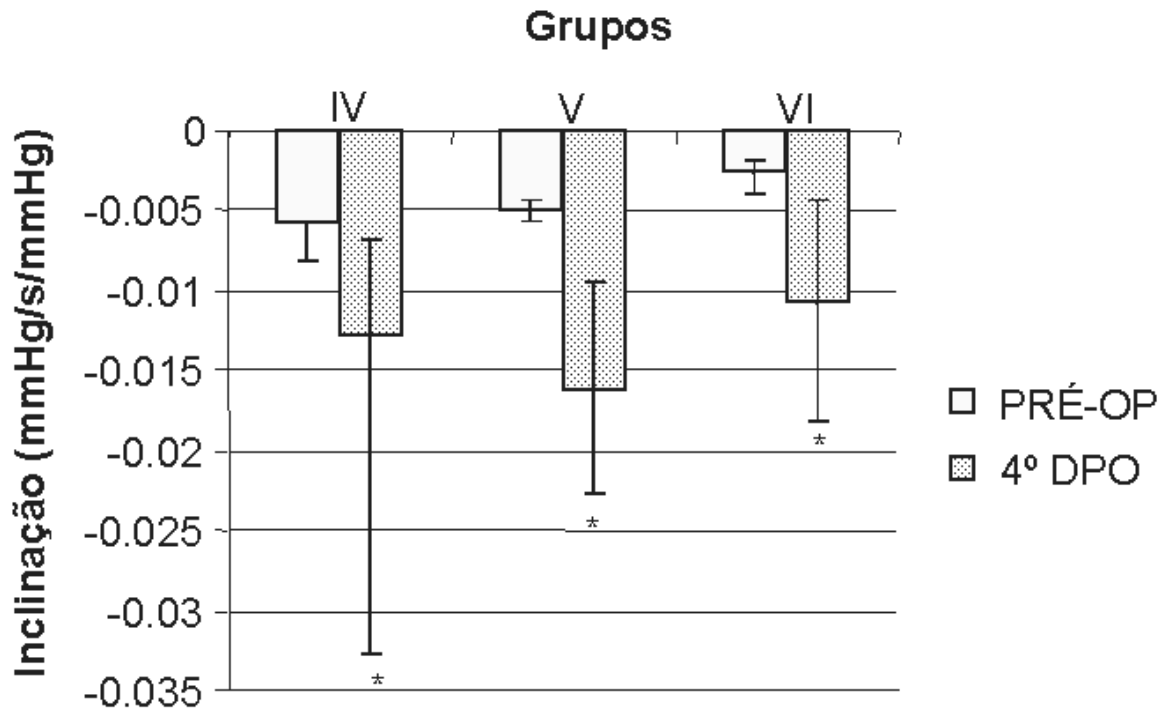
**GRÁFICO 4- Po basal no PRÉ-OP e no 4º DPO por grupos**

A Po foi registrada antes da indução de seu aumento pela infusão de NaCl a 0,9%.

Grupo IV: TREC; Grupo V: TREC+ILD; Grupo VI: ILD.

\*=P<0,05.

NS: Não significativo



**GRÁFICO 5- Derivadas (dP/dTXP) das curvas de decaimento da Po (PXT), em cada grupo no PRÉ-OP e no 4º DPO**

Em todos os grupos, houve diferença estatisticamente significativa no 4º DPO em relação ao período PRÉ-OP. Grupo IV: TREC; Grupo V: TREC+ILD; Grupo VI: ILD; \* $p<0,05$ .

#### 4.2.1.1. Grupo IV (TREC)

Os níveis da Po basal, no período PRÉ-OP e no 4º DPO do grupo TREC, podem ser vistos no GRÁF.4. Antes da indução do seu aumento no PRÉ-OP, era de  $12,53\pm 3,74$  mmHg. No 4º DPO decresceu para  $9,58\pm 4,63$  mmHg, sem diferença estatisticamente significativa.

Observou-se também, um incremento na taxa de variação da Po de  $-0,0032\pm 0,0048$  mmHg/s no PRÉ-OP, para  $-0,035\pm 0,025$  mmHg/s no 4º DPO quando avaliado pelas derivadas ( $p<0,05$ ) (GRAF.5).

Na TAB. 3 e no GRAF 6 são mostrados os 4 segmentos de 11s das integrais da curva dP/dT, no grupo TREC.

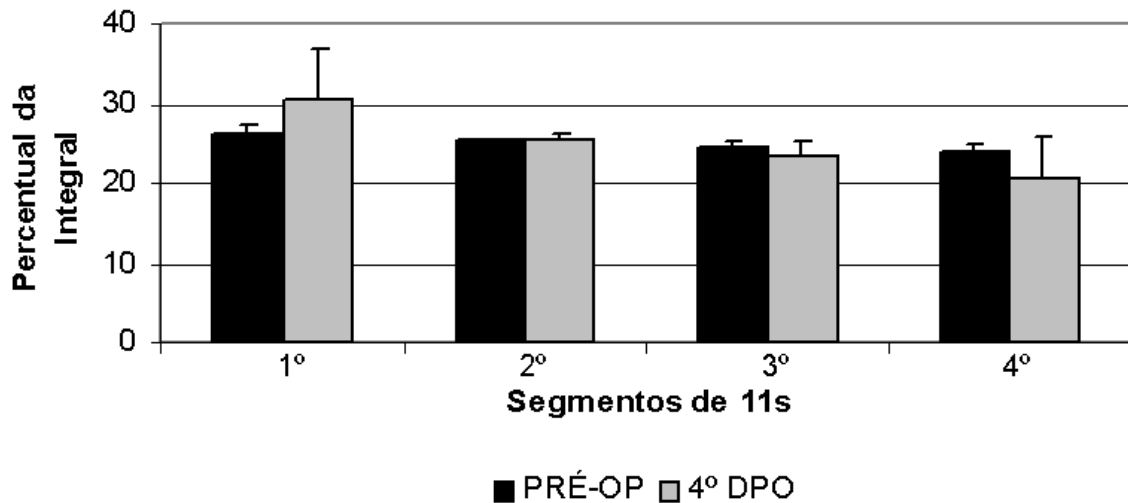
**TABELA 3-Segmentação das integrais em percentuais das curvas de decaimento dP/dT no PRÉ-OP e no 4º DPO no grupo TREC**

| TREC             |            |                          |
|------------------|------------|--------------------------|
| Segmentos de 11s | PRÉ-OP (%) | 4º DPO (%)               |
| 1                | 26,11±1,27 | 30,40±6,50 <sup>NS</sup> |
| 2                | 25,41±0,25 | 25,59±0,64 <sup>NS</sup> |
| 3                | 24,60±0,50 | 23,31±1,86 <sup>NS</sup> |
| 4                | 23,87±0,98 | 20,70±5,12 <sup>NS</sup> |

A soma dos 4 segmentos correspondem à integral do trecho da curva de decaimento da Po selecionado. Cada segmento com duração de 11s possui um valor numérico expresso em termos percentuais em relação à integral de origem. Cada segmento foi comparado no PRÉ-OP e no 4º DPO.

NS: Não significativo

#### Grupo IV



**GRÁFICO 6- Comparação no grupo TREC das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4º DPO**

As integrais no PRÉ-OP (em preto) e no 4º DPO (em cinza) foram subdivididas em 4 segmentos de 11s. Cada segmento foi comparado em termos percentuais com as integrais de origem. Não houve diferenças significativas entre os percentuais no PRÉ-OP e no 4º DPO.

#### 4.2.1.2. Grupo V (TREC+ILD)

No grupo **TREC+ILD**, houve uma redução da Po basal, de  $21,26\text{mmHg}\pm 2,97\text{mmHg}$ , no 4º DPO, para  $10,39\pm 3,87\text{mmHg}$  no 4º DPO. Esta diferença foi estatisticamente significativa (GRAF.4).

Observou-se um incremento na taxa de variação da Po de  $-0,0046\pm 0,0014\text{ mmHg/s}$  no PRÉ-OP, para  $-0,0261\pm 0,0220\text{mmHg/s}$  no 4º DPO com  $p<0,05$  (GRAF.5).

Na TAB. 4 e no GRAF. 7 estão listados os valores dos 4 segmentos das integrais da curva dP/dT, no grupo **TREC+ILD**.

**TABELA 4-Segmentação das integrais em percentuais das curvas de decaimento dP/dT no PRÉ-OP e no 4º DPO no grupo TREC+ILD**

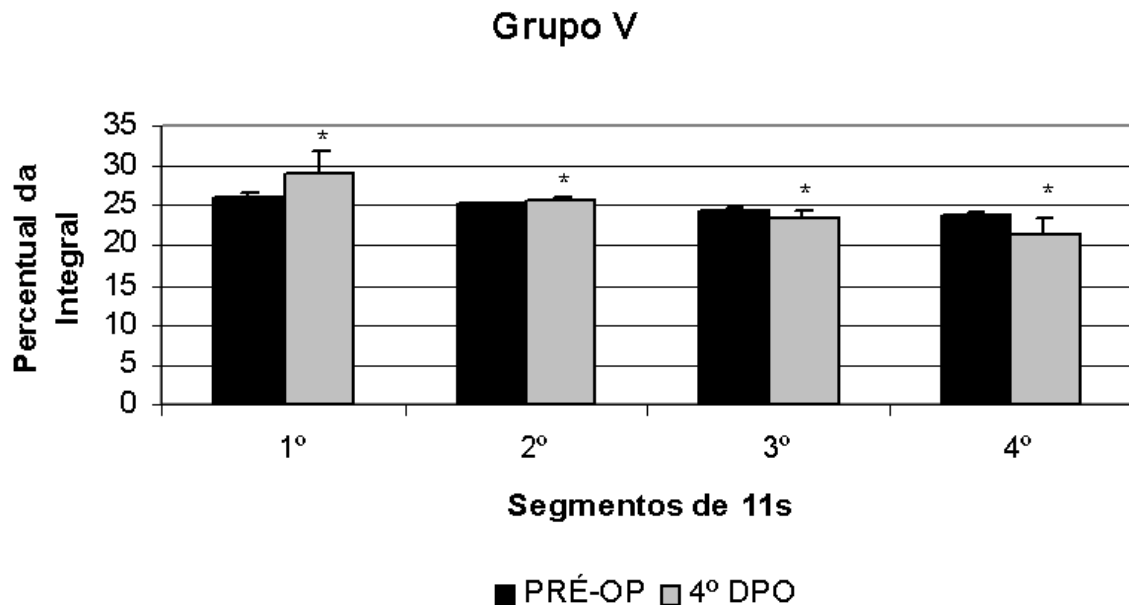
| Segmento | TREC+ILD        |                                     |
|----------|-----------------|-------------------------------------|
|          | PRE-OP          | 4ºDPO                               |
| 1        | $26,16\pm 0,35$ | <b><math>29,10\pm 2,92^*</math></b> |
| 2        | $25,36\pm 0,11$ | <b><math>25,83\pm 0,24^*</math></b> |
| 3        | $24,59\pm 0,11$ | <b><math>23,55\pm 0,96^*</math></b> |
| 4        | $23,88\pm 0,35$ | <b><math>21,52\pm 1,90^*</math></b> |

Cada segmento corresponde a um intervalo de 11s. Os valores representam um percentual das integrais que originou os intervalos no PRÉ-OP e no 4º DPO.

\*= $p<0,05$ .

Houve diferença estatisticamente significativa em todos os segmentos avaliados.

(GRAF. 7).



**GRÁFICO 7 - Comparação no grupo TREC+ILD das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4° DPO**

As integrais no PRÉ-OP (em preto) e no 4° DPO (em cinza) foram subdivididas em 4 segmentos de 11s. Cada segmento foi comparado em termos percentuais com as integrais de origem.

\*= $p < 0,05$ .

#### 4.2.1.3. Grupo VI (ILD)

No grupo **ILD**, houve uma redução da  $P_o$  basal de  $18,67 \pm 2,97$  mmHg, no PRÉ-OP, para  $13,71 \pm 5,31$  mmHg, no 4° DPO. Esta diferença foi estatisticamente significativa (GRAF.4).

O aumento na taxa de variação da  $P_o$  de  $-0,0049 \pm 0,0027$  mmHg/s no PRÉ-OP, para  $-0,029 \pm 0,033$  mmHg/s no 4° DPO foi significativa ( $p < 0,05$ ) (GRAF.5).

Na TAB. 5 e no GRAF.8 são registrados os 4 segmentos das integrais da curva  $dp/dT$ . As diferenças foram significativas no primeiro, terceiro e quarto segmentos (TAB.5).

**TABELA 5 - Segmentação em percentuais das integrais das curvas de decaimento dP/dT no PRÉ-OP e no 4º DPO no grupo ILD**

| ILD      |            |                          |
|----------|------------|--------------------------|
| Segmento | PRE-OP     | 4oDPO                    |
| 1        | 26,45±0,44 | <b>28,86±3,66*</b>       |
| 2        | 25,48±0,11 | 25,47±0,74 <sup>NS</sup> |
| 3        | 24,49±0,16 | <b>23,54±1,43*</b>       |
| 4        | 23,57±0,36 | <b>22,15±1,68*</b>       |

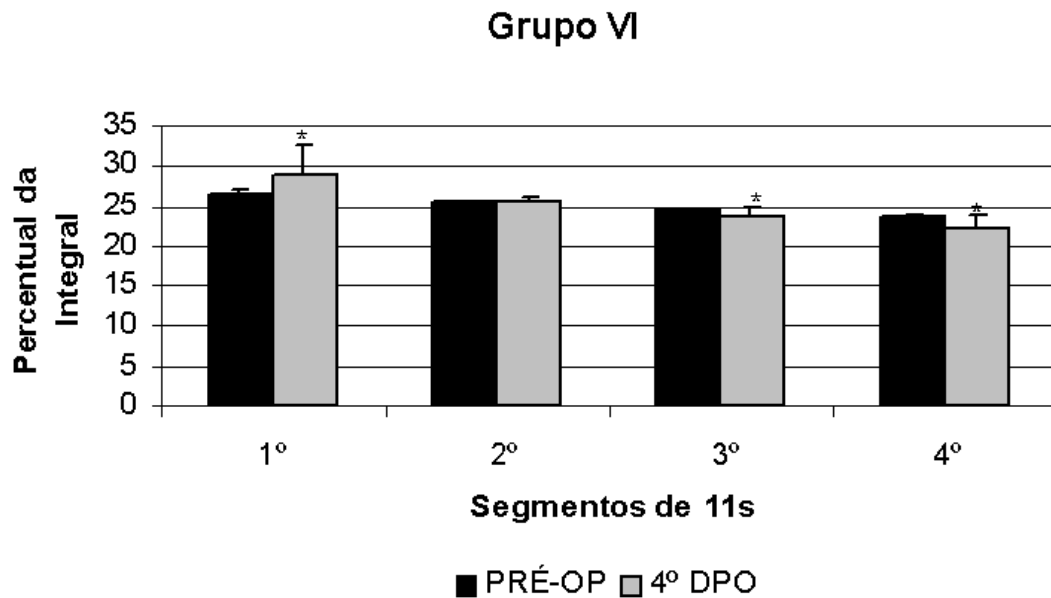
Cada segmento corresponde a um intervalo de 11s. Os valores representam um percentual das integrais que originou os intervalos no PRÉ-OP e no 4º DPO.

\*=p<0,05.

NS: Não significativo



O gráfico 8 representa os resultados da tabela 5.



**GRÁFICO 8- Comparação no ILD das integrais das curvas de decaimento no PRÉ-OP e no 4º DPO**

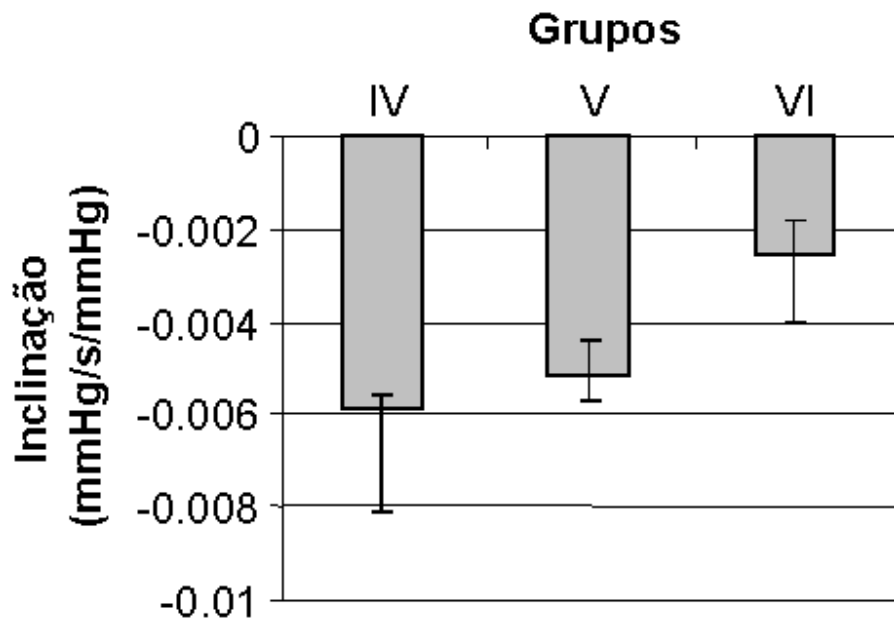
As integrais no PRÉ-OP (em preto) e no 4º DPO (em cinza) foram subdivididas em 4 segmentos de 11s. Cada segmento foi comparado em termos percentuais com as integrais de origem.  
 \*=p<0,05.

#### 4.2.2. Análise hidrodinâmica II: grupos avaliados simultaneamente

##### 4.2.2.1.Registro PRÉ-OP

A Po basal foi  $12,53 \pm 3,74$  mmHg no grupo **TREC**,  $21,26 \pm 2,97$  mmHg no **TREC+ILD** e  $18,67 \pm 5,08$  mmHg no grupo **ILD**. A diferença entre os grupos foi significativa. O grupo **TREC** possuía Po basal significativamente inferior à dos demais grupos (GRÁF.4).

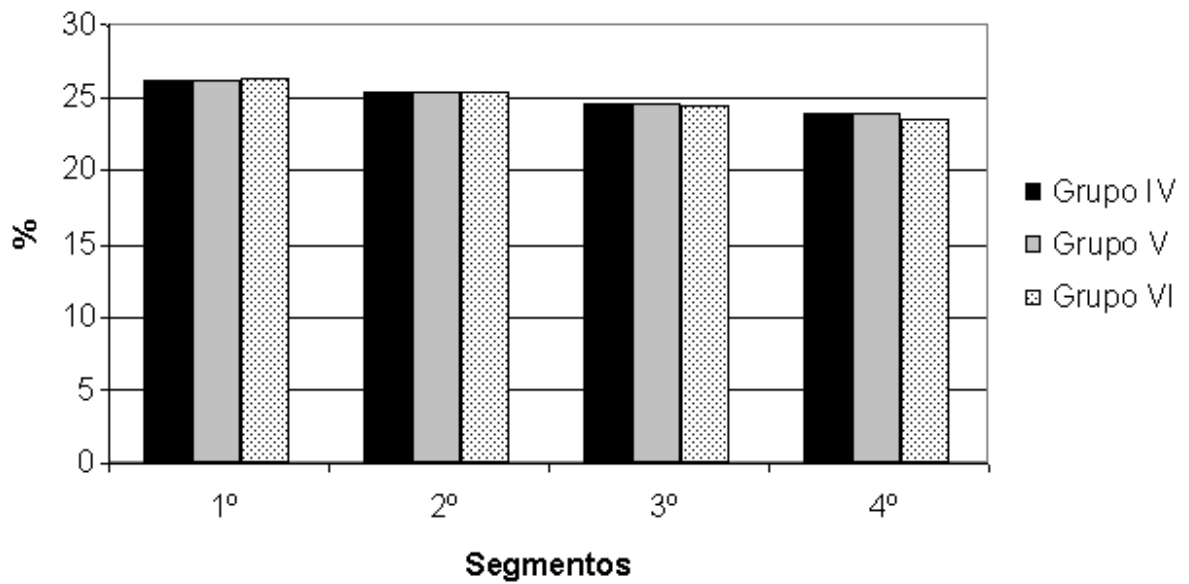
O gráfico 9 mostra as taxas de variação da  $P_o$ , após a indução de seu aumento, pela infusão de salina, no PRÉ-OP. Estas, avaliadas pelas derivadas das curvas de decaimento da  $P_o$ , não demonstraram diferença estatisticamente significativa quando os três grupos foram comparados entre si (GRAF. 9).



**GRÁFICO 9- Comparação das derivadas ( $dP/dTXP$ ) das curvas de decaimento da  $P_o$  entre os 3 grupos, no período PRÉ-OP**

Grupo IV: TREC; Grupo V: TREC+ILD; Grupo VI: ILD.  
 Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

O GRAF.10 retrata o percentual da integral da curva de decaimento comparada, em cada segmento, entre os três grupos. Observa-se uma discreta diminuição, progressiva nos 3 grupos e não significativamente diferente entre estes.



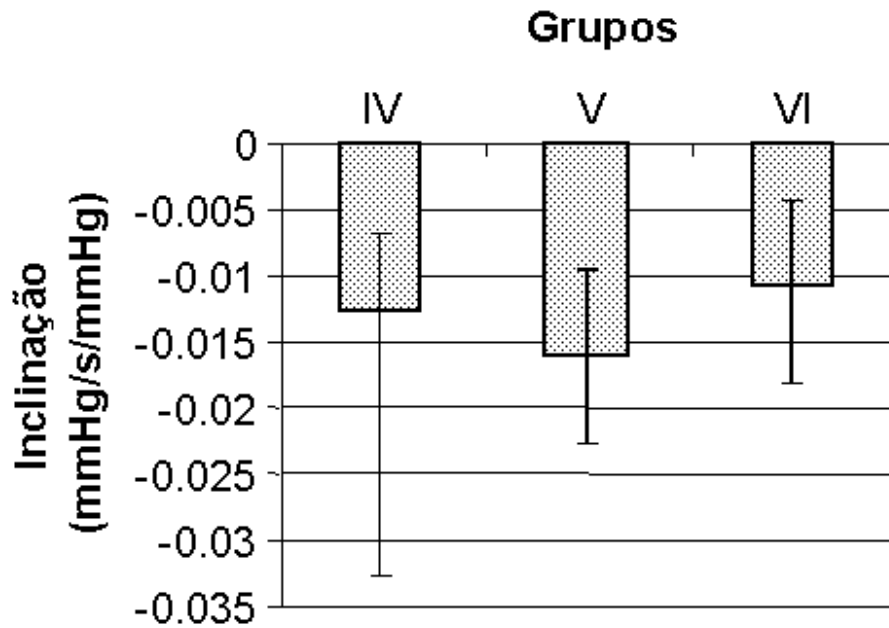
**GRÁFICO 10- Comparação das integrais das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos no período PRÉ-OP**

As curvas foram subdivididas em segmentos de 11s. Não houve diferenças significativas entre os 3 grupos.

#### 4.2.2.2- Registro no 4º DPO

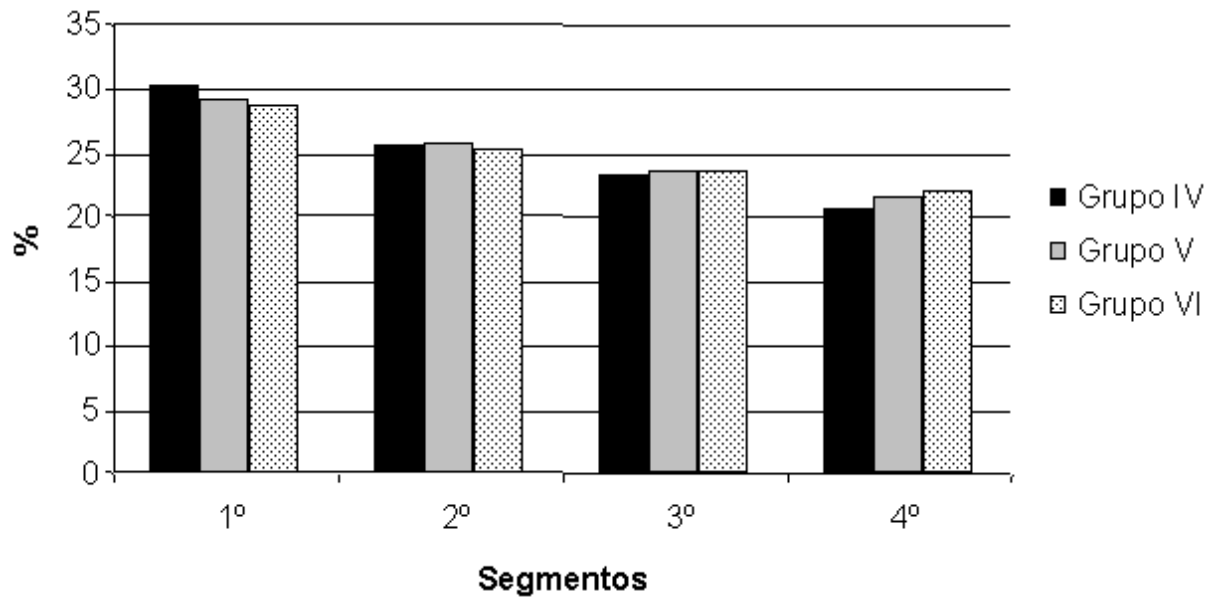
A Po basal no 4º DPO foi de  $9,58 \pm 4,63$  no grupo TREC, de  $10,39 \pm 3,87$  no grupo TREC+ILD e de  $13,71 \pm 5,31$  no grupo ILD. Estas diferenças não foram significantes.

O comportamento das taxas de variação da Po entre os 3 grupos apresentada no GRAF.11, mostra que não houve diferença estatisticamente significativa na aceleração das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos estudados, no 4º DPO.



**GRÁFICO 11- Comparação das derivadas ( $dP/dTXP$ ) das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos, no 4º DPO**

O GRAF.12 demonstra os percentuais da integral da curva de decaimento da Po comparada, em cada segmento, entre os 3 grupos. Em nenhum dos segmentos houve diferenças estatisticamente significativas.



**GRÁFICO 12- Comparação das integrais das curvas de decaimento da Po entre os 3 grupos no 4º DPO**

As curvas foram subdivididas em segmentos de 11s. Não houve diferenças entre os grupos.

#### 4.2.2.3 Avaliação biomicroscópica no 4º DPO

A avaliação biomicroscópica no 4º DPO mostrou resultados semelhantes aos da primeira etapa desta tese, no mesmo período. Observou-se a ausência, em todos os olhos, de: a) secreção conjuntival purulenta; b) células inflamatórias na câmara anterior; c) atalamia; d) erosão tecidual sobre o implante ou e) extrusão do mesmo, nos grupos com ILD e f) hifema (exceto por 2 olhos no grupo TREC que apresentaram pequenos coágulos aderidos à íris).

Os resultados revelados à biomicroscopia, foram:

- a) os parâmetros hiperemia conjuntival, edema corneano, bolsa fistulante e fenômeno de Seidel não se mostraram diferentes nos grupos estudados;
- b) a membrana inflamatória tênue e com diâmetro não superior a 2 mm foi detectada em 1, 5 e 5 dos olhos examinados, respectivamente nos grupos TREC, TREC+ILD e ILD;

- c) sinéquia estava presente em 3, 2 e 1 dos olhos examinados dos grupos TREC, TREC+ILD e ILD, respectivamente.

## **5. DISCUSSÃO**

## **5.1. ESTUDOS PRELIMINARES**

### **5.1.1. O Implante Laminar de Drenagem (ILD)**

#### 5.1.1.1. Premissas para o seu desenvolvimento

O ILD teve seu desenvolvimento calcado nas seguintes premissas: utilização de material inerte; desenho anatômico; utilização de estruturas consagradas em outros implantes, como o prato; e dimensões adequadas à conformação do globo ocular. Seria também desejável uma fácil implantação.

Acreditava-se que a presença de uma lamínula de material inerte, dificultaria a formação de tecido cicatricial, no trajeto de humor aquoso, do óstio interno da fístula até a região em torno do prato, onde seria absorvido pelos vasos sanguíneos nos tecidos ali situados.

#### 5.1.1.2. Possíveis avanços

Devido às suas menores dimensões e a uma menor área de secção transversal do trajeto do humor aquoso, o ILD, ao contrário dos implantes atualmente usados, poderia minimizar a ocorrência de certas complicações, dentre as quais, a hipotonia prolongada. Esta, no implante de Molteno pode variar de 5,6 a 31,5 %, segundo alguns autores (HEUER et al., 1992; KIM & LIM, 1995; MERMOUD et al, 1992; PRICE Jr & WELLEMAYER, 1995). No de Schocket de 42,8% a 74%, quando as complicações correlatas à hipotonia, como a atalamia



e o descolamento coroideano são computadas. (KIM & LIM, 1995; SCHOCKET, LAKHANPAL, RICHARDS, 1982; SMITH, SHERWOOD, McGORRAY, 1992). Topouzis (1999) e García-Feijoó (2001) chamaram a atenção que a hipotonia pode ocorrer em implantes tubulares, mesmo nos valvulares (GARCÍA-FEIJOO et al., 2001; TOPOUZIS et al., 1999).

Implantes de grandes dimensões, como o de Baerveldt, podem ocasionar estrabismo no período pós-operatório (LLOYD, 1994b). Os descolamentos de coróide e de retina, a uveíte e a descompensação corneana poderiam ser explicadas tanto pelo tamanho do implante como pelas dificuldades técnicas de sua implantação que exigiriam maior manipulação e tempo cirúrgico (KRUPIN, 1994; MOLTENO, 1969a; SCHOCKET, 1982).

Um novo material, o PMMA fluorossiliconado revestido por HEMA, foi utilizado pela primeira vez na confecção de implantes para o tratamento do glaucoma.

Como o ILD é um monobloco de material rígido, a sua implantação é, provavelmente, mais fácil que a dos implantes tubulares.

#### 5.1.1.3. Material

Os implantes utilizados em biomedicina devem, de acordo com sua função, apresentar determinado tipo de interação com os tecidos biológicos. De acordo com Hench & Wilson (1993), o implante pode ser tóxico, inerte, poroso, bioativo ou absorvível. Os tóxicos, como os metais pesados, produzem uma cápsula fibrosa espessa. Os inertes, como o PMMA e o silicone, produzem uma cápsula fibrosa fina. Os porosos, como a hidroxiapatita e o polietileno interagem com a penetração do tecido nos seus poros. Os bioativos, como os vidros bioativos, levam a uma ligação interfacial. Finalmente, os absorvíveis, representados

pelo tricalcium fosfato, são substituídos por tecidos. (HENCH & WILSON, 1993; SCHOCKET, 1986)

A interação desejada para o ILD é a que se expressa pela menor aderência de células e de macromoléculas à sua superfície. Quanto à hidrofília, sabe-se que o material com tais características deve situar-se num dos extremos dos coeficientes de umectação. Apesar da facilidade na obtenção do PMMA e do seu uso na confecção de próteses oftalmológicas, este não seria o ideal, porque é fracamente hidrofóbico (WERNER, 1998). Isto propiciaria a aderência de fibroblastos e de bactérias à sua superfície (LUNDBERG, 1998).

O fibroblasto tem sido apontado como a principal célula produtora de substâncias responsáveis pelo insucesso das cirurgias de implante em animais e no homem (GILLIES & SU, 1991; JOSEPH, MILLER, HITCHINGS, 1988; KHAU et al., 1994; REDDICK et al., 1985). Após o trauma operatório, o tecido conjuntivo lesado libera proteínas plasmáticas e sangue, com conseqüente formação de coágulos e ativação do Sistema Complemento. Polimorfonucleares migram para a região da ferida, seguidos por linfócitos, macrófagos e depois, pelos fibroblastos. Estes, ao migrarem, levariam à contração da ferida. Os fibroblastos começam a proliferar, com pico na segunda semana após o trauma cirúrgico. São responsáveis pela secreção de fibronectina, glicosaminoglicanos e tropocolágeno. Este, sob ação enzimática, produz colágeno que está relacionado ao fechamento da fístula. Cirurgias fistulantes falhas associam-se com uma densa cicatriz no espaço subconjuntival que o oblitera, impedindo assim, o fluxo de humor aquoso.

Biomateriais com tratamento de superfície pela heparina, como o silicone e o PMMA demonstraram em ensaios “in vitro” e “in vivo” serem inertes (LUNDBERG, 1998; SCHOCKET, 1986;). Tentou-se usar neste trabalho o PMMA heparinizado. Devido às dificuldades na sua obtenção, a produção do ILD foi feita com o PMMA fluorsiliconado, revestido por uma camada de Poli-HEMA. Este material já foi usado na fabricação de lentes

de contato. O HEMA é fortemente hidrofílico (WERNER, 1998), o que justifica o seu uso para a confecção dos implantes experimentais. Não se encontrou, no levantamento bibliográfico, relato de implantes antiglaucomatosos feitos com o material utilizado para o ILD.

#### 5.1.1.4. Conformação: Evolução na concepção do ILD

Outros modelos de implante foram desenvolvidos e testados em estudos-piloto, que nortearam as modificações que se fizeram necessárias ou convenientes para a confecção do implante testado no presente estudo (FIG.2).

A manutenção de uma fístula patente pela interposição de uma lamínula de material sintético não é original. Qadeer (1954) para manter o trajeto da fístula livre de fibrose desenvolveu um implante não tubular de PMMA, 10 vezes mais espesso que o apresentado nesta tese. A moldagem, feita pelo próprio cirurgião não possuía a precisão dos processos utilizados hoje. Além disso, o material usado não era o mais adequado. O implante de Qadeer não foi protegido por um retalho escleral e não possuía um prato (QADEER, 1954). Assim, faltavam elementos tecnológicos para o sucesso deste implante.

Na técnica de Brouillette, uma folha de supramid era posicionada abaixo do retalho escleral, para minimizar os efeitos da cicatrização nesta região (BROUILLETTE, 1979; BROUILLETTE & CHEBIL, 1987). Esse autor não se referiu à fibrose iniciada no nível episcleral, na região próxima ao equador. A obstrução por cicatrização originária na episclera e na cápsula de Tenon estaria mais relacionada com a falência da cirurgia que a obliteração do óstio interno e da região abaixo do retalho escleral (KHAU et al., 1994). Este dado reforça a importância do prato na manutenção de um espaço potencial para o armazenamento e a absorção do humor aquoso.

O implante inicial utilizado por Molteno, possuía tubo curto - 2,5mm - e diâmetro externo de 1,5mm. Percebeu-se que a porção do implante situada próxima ao limbo e não protegida por um retalho escleral, causava “dellen” e erosão dos tecidos sobrejacentes (MOLTENO 1969a; MOLTENO; STRAUGHAN; ANCKER, 1976). Assim, tanto os implantes quanto o procedimento cirúrgico, foram modificados. Entre as alterações, citam-se: o alongamento do tubo para que o prato permanecesse nas imediações do equador do globo ocular (MOLTENO; STRAUGHAN; ANCKER, 1976); a proteção do tubo próximo ao limbo com um retalho autólogo ou homólogo de esclera (MERMOUD et al., 1992) ou fáschia-lata (TANJI, LUNDY, MINCKLER, 1996); a diminuição no seu diâmetro a menos da metade daquele inicialmente proposto (RUBIN et al., 1990); incorporação de uma ante-câmara coletora de humor aquoso no prato (PRATA Jr. et al., 1995); e troca do material para uma maior tolerância tecidual (KIM & LIM, 1995). O prato, nos primeiros relatos de Molteno, serviria como molde que poderia ser retirado uma vez que uma bolsa fistulante houvesse sido formada (MOLTENO, 1969a). Curiosamente, o prato foi o elemento que persistiu nos implantes que vieram a se consagrar (PRATA Jr. et al, 1995). Existem evidências na literatura de correlação direta entre a área do prato e a eficácia do implante até certo ponto, onde a partir do qual, haveria uma maior incidência de efeitos adversos (HEUER et al., 1992; KIM & LIM, 1995; LLOYD et al., 1994) Assim, decidiu-se que o prato do ILD deveria ter o maior diâmetro possível, sem no entanto interferir com a musculatura extrínseca do bulbo ocular, o que alteraria a simplicidade da técnica cirúrgica proposta.

As dimensões dos implantes mais consagrados na literatura são variadas: o de Krupin possui tubo com 0,58mm de diâmetro externo e 1,75mm na porção mais espessa do prato (KRUPIN, 1994). O de Baerveldt tem tubo com 0,64mm de diâmetro externo e prato com 1,00mm de espessura (LLOYD et al., 1994b). O de Molteno possui tubo com 0,60mm de diâmetro externo e prato com espessura de 2,0mm em sua borda (RUBIN et al., 1990). São

complicações relacionadas com as dimensões: ulceração dos tecidos subjacentes (AL-TORBAQ & EDWARD, 2002; KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992; PRICE Jr. & WELLEMAYER, 1995) e estrabismo (LLOYD, 1994b; PRICE Jr. & WELLEMAYER, 1995). No implante experimental usado em coelhos por Kivalo, Raitta, Mononen (1992), houve erosão de tecidos em 3 dos 18 olhos no período estudado. Em 36 coelhos estudados na primeira fase da presente tese, por 41 dias, não foi constatada erosão tecidual em nenhum dos olhos testados. Assim, a lógica aponta para uma redução na espessura dos implantes. A espessura do ILD (0,1mm), é cerca de 1/6 do diâmetro externo dos tubos e pode chegar a 1/20 da espessura dos pratos dos implantes em uso.

### **5.1.2. Implantação Experimental**

Optou-se pelo retalho conjuntival com base fórnice por sua menor interferência com os vasos conjuntivais mais calibrosos situados próximos ao equador (SHUSTER et al., 1984), menor tendência à deiscência da ferida conjuntival (LAVIN et al, 1992) e maior facilidade de confecção. Um campo cirúrgico limitado pela anatomia do olho do coelho e pela presença das cânulas, contribuiu para a escolha do retalho conjuntival de base fórnice. Contrária à realização de um retalho conjuntival de base fórnice encontra-se uma maior tendência ao fenômeno de Seidel (SHUSTER et al., 1984). Tentou-se neutralizar esta ocorrência, cauterizando-se delicadamente o epitélio corneano próximo ao limbo - área em que a córnea seria coberta pela conjuntiva - e acrescentou-se, ao final da cirurgia, um ponto córneo-conjuntival paralelo ao limbo entre os pontos transversais. Com isto a incidência desta complicação foi desprezível.

Baseado nos estudos prévios (MERMOUD et al., 1992; MOLTENO, 1969a; MOLTENO; STRAUGHAM; ANCKER, 1976), optou-se por recobrir o ILD com retalho

escleral de base límbica, nos grupos implantados. No período estudado, a proteção do ILD com o retalho escleral foi eficaz na proteção dos tecidos sobrejacentes.

A utilização de heparina em olhos de coelhos é controversa: por um lado inibe a fibrinogênese. Por outro, aumenta a incidência de hifema, especialmente quando uma iridectomia é realizada, podendo comprometer o funcionamento da fístula. Em testes preliminares a este trabalho, realizou-se a cirurgia com e sem heparina e constatou-se a presença de hifema e de membranas inflamatórias, respectivamente. Kivalo, Raitta, Mononen (1992) não usaram heparina e constataram a presença de fibrina intracamerular no 1º DPO. Esta ocorrência foi confirmada na primeira etapa desta tese, nos primeiros dias, notadamente nos grupos TREC e TREC+ILD. Tais membranas, entretanto, foram tênues e com duração fugaz.

Na segunda etapa do experimento, optou-se pelo uso de heparina diluída no soro de infusão concomitante à realização da iridectomia nos grupos. A cauterização térmica da íris e remoção do tecido cauterizado, adotados nesta etapa, preveniram a ocorrência de hifema. Não se encontrou na literatura em trabalhos experimentais, o registro de cauterização da íris, previamente à iridectomia, quando da utilização de heparina.

Teve-se o cuidado de não se manipular desnecessariamente o ILD quando da sua implantação, o que poderia determinar uma maior aderência de células inflamatórias nas áreas de contato com as pinças (AYYALA et al, 1999).

A fixação do implante à esclera foi feita com cuidado, pois implantes frouxamente suturados à esclera correlacionam-se com uma maior tendência a inflamação localizada nos tecidos adjacentes (MOLTENO, 1969 a), o que poderia estimular a fibrogênese.

De uma forma geral, a técnica de implantação do ILD não apresentou maiores dificuldades. Estas se correlacionaram com as limitações de espaço operatório e com a

preocupação do autor de não mobilizar demasiadamente o globo ocular no momento das manobras, fato que poderia deslocar as cânulas de registro e infusão.

## 5.2. PRIMEIRA ETAPA DO EXPERIMENTO

### 5.2.1. Estudo clínico: Tonometria e Biomicroscopia

Apesar de diversos autores terem utilizado o Tonopen® para estudo da Po em coelhos (GWIN; STEWART; GWYNN, 1994; KIVALO; RAITTA; MONONEN, 1992; NUZZI; CERUTTI; FINAZZO, 1998) e da acurácia das medidas obtidas com o Tonopen® por Mermoud (MERMOUD et al., 1995), no presente trabalho constatou-se uma grande variabilidade das medidas com o Tonopen®, refletida no desvio padrão. Algumas hipóteses para esta ocorrência, são: a) Como não houve, na primeira etapa, uma indução do aumento da Po, esta situou-se numa faixa estreita (8 a 18mmHg), o que limitou a detecção de pequenas variações da Po, mas importantes em termos relativos; b) a variabilidade natural das Po; e c) a insuficiente precisão do aparelho usado podem ter interferido com a análise (LIU & DACUS, 1991; PRINCE, 1964).

Na primeira etapa desta tese, possivelmente houve uma tendência de maior tempo de funcionamento no grupo ILD, observada à tonometria e corroborada pelo estudo das bolsas fistulantes. Possivelmente houve uma menor resposta fibroblástica (GILLIES & SU, 1991; JOSEPH, MILLER, HITCHINGS, 1988; KHAU et al., 1994; REDDICK et al., 1985) decorrente de menor dano tecidual e extravasamento sangüíneo, neste grupo. Além do mais, no grupo ILD, apenas uma paracentese foi feita para inserção do ILD. Sua menor área de secção transversal provavelmente determinou maiores velocidades de fluxo no trajeto do humor aquoso. Isto pode ter determinado um efeito de “lavagem” de células e de macromoléculas no trajeto da fístula.

O estudo biomicroscópico revelou que nos grupos implantados, não se observaram algumas das complicações dos implantes descritas em animais, como a erosão de tecidos



sobrejacentes ao implante, câmara anterior rasa transitória, irite e “dellen” (KIVALO; RAITA; MONONEN, 1992; MOLTENO, 1969a). As dimensões e conformação mais delicadas do ILD, podem ter colaborado para a baixa incidência de complicações graves. Por outro lado, é possível que o período de observação não tenha sido suficiente para o seu aparecimento.

Quanto à presença do edema de córnea, constatou-se na primeira etapa do estudo, que no grupo TREC+ILD, houve uma frequência maior de edema de córnea que o ILD. O grupo TREC apresentou-se em posição intermediária, não sendo possível avaliar se o edema se comportou de forma semelhante aos grupos ILD ou TREC+ILD. Este resultado pode relacionar-se com o grau de manipulação: no grupo ILD, não há excisão de tecidos. No grupo TREC, há excisão de parte do trabéculo e da íris. No grupo TREC+ILD, além da excisão dos tecidos, há o acréscimo do implante.

Em relação à hiperemia conjuntival, observou-se um comportamento semelhante entre os grupos, com uma tendência de maior hiperemia no TREC+ILD, que foi mais intensa nos primeiros dias após a cirurgia, dados esses compatíveis com os de de Kivalo, Raitta, Mononen (1992).

A presença de uma bolsa fistulante elevada correlaciona-se com o sucesso da cirurgia (HELIES et al, 1998; ROITBERG, 2002). Nas três primeiras avaliações deste parâmetro (1º, 4º e 6º DPO), não houve diferença significativa entre os três grupos. Tal fato deve-se à formação de bolsas elevadas em todos os grupos, numa fase em que a maioria das fístulas deveria estar pérvia. Por outro lado, a partir do 13º DPO, também não se constataram diferenças significativas entre o aspecto das bolsas fistulantes nos 3 grupos, provavelmente devido à falência “precoce” das fístulas nos 3 grupos. No 11º e no 13º DPO, observou-se uma predominância de bolsas fistulantes mais elevadas no grupo ILD.

### **5.3. SEGUNDA ETAPA DO EXPERIMENTO**

#### **5.3.1. Sistema de registro com aquisição digital de sinais**

Devido às limitações do Tonopen<sup>®</sup> para esclarecer detalhes da hidrodinâmica das cirurgias, foram aventadas outras alternativas para o estudo do ILD. Como o Núcleo de Neurociências do ICB da UFMG possuía tecnologia para aquisição digital de sinais - utilizada em estudos neurofisiológicos e de fisiologia do sistema cardiovascular - adaptou-se o sistema para a captação da Po. Assim, desenvolveu-se um sistema de mensuração da Po sensível, preciso e reprodutível. No estudo realizado por Marques (1987), o sistema descrito não apresentava a precisão do sistema utilizado no presente trabalho. O sistema com ADS conseguiu demonstrar pulsações arteriais do globo ocular do coelho com precisão (FIG. 8).

#### **5.3.2. Avaliação hidrodinâmica**

A avaliação de um novo implante experimental pode ser feita com base em seu comportamento frente à indução aguda do aumento da Po, bem como com o tempo de duração do efeito desejado. Tais interações poderiam arbitrariamente ser classificadas como “desejáveis” ou “indesejáveis”.

Com relação à hidrodinâmica, constituem efeitos desejáveis: a diminuição controlada da Po, como aquela representada por uma curva de comportamento semelhante a uma curva exponencial (F da FIG.11), com sua estabilização em níveis próximos dos fisiológicos; fístula

com efeito valvular, ou seja com aumento do escoamento, frente a um aumento na  $P_o$ ; e a manutenção a longo prazo da drenagem.

São efeitos indesejáveis: drenagem excessiva com tendência à estabilização em 0mmHg; manutenção do padrão de decaimento do registro PRÉ-OP (não funcionamento); obstrução da fístula confeccionada e do trabeculado por células, fibrina ou outros elementos.

Avaliou-se na segunda etapa desse estudo, a hidrodinâmica no PRÉ-OP e no 4º DPO. Sabe-se que uma TREC em coelhos tem duração limitada, devido a uma fibrogênese acelerada em relação aos humanos (NUZZI; CERUTI; FINAZZO, 1998). Escolheu-se o 4º DPO para o segundo registro, por um lado, porque acreditou-se serem 4 dias tempo suficiente para promover uma cicatrização semelhante àquela do pós-operatório mais tardio em humanos e para minimizar a ocorrência do fenômeno de Seidel. Por outro lado, como havia o interesse de se estudar os coelhos com fístulas funcionantes, uma avaliação mais tardia poderia diminuir a amostra de coelhos válidos para a análise.

O parâmetro  $P_o$  basal demonstrou que em nenhum dos grupos houve hipotonia, ocorrência freqüente no estudo de Molteno (1969a), até no 100º DPO. A  $P_o$  basal diminuiu significativamente apenas nos grupos implantados. Este dado, entretanto, merece ser avaliado com cautela, devido à  $P_o$  basal mais baixa no grupo TREC, já no PRÉ-OP. A causa das  $P_o$  basais mais baixas no grupo TREC não pôde ser esclarecida. A interferência do peso dos coelhos nesta seleção foi descartada. O fenômeno de Seidel positivo em torno das cânulas de infusão também foi descartado pela instilação de fluoresceína após a canulação. É possível que a seleção de coelhos com a  $P_o$  mais baixa no PRÉ-OP no grupo IV tenha explicação no horário de aferição da  $P_o$ , uma vez que nesta etapa o horário dos registros não foi levado em consideração e o ritmo circadiano (LIU et al., 1991) tenha determinado este viés.

Pelas derivadas da curva de decaimento da  $P_o$ , observou-se que em todos os grupos houve uma aceleração no 4º DPO. Devido à sensibilidade do registro realizado, as micro-

oscilações dos batimentos cardíacos, podem ter interferido, produzindo os grandes desvios-padrão observados no seu cálculo. Isto motivou a realização do estudo das integrais da curva dPXdT, parâmetro este que seria menos afetado por tais oscilações. Por meio deste cálculo, tentou-se evidenciar possíveis diferenças nos padrões de drenagem entre os 3 grupos, no 4º DPO. Entretanto estas não foram evidenciadas.

Ficou evidente também o grande desvio-padrão no grupo TREC, fato que não ocorreu nos grupos implantados. No grupo TREC, as superfícies que compõem o trajeto fistulante, uma vez que são constituídas exclusivamente por material biológico, não são completamente regulares. O ILD, devido às suas características físico-químicas, possivelmente determinou um trajeto para a drenagem mais reprodutível, evento este que pode ter contribuído com o menor desvio-padrão nos grupos implantados.

### **5.3.3. Estudo Biomicroscópico no 4º DPO**

Foi importante por confirmar os dados da primeira etapa, no mesmo período de avaliação e para atestar a ausência de complicações que poderiam interferir com o registro hidrodinâmico.

Um dado interessante foi o surgimento de sinéquias e a maior incidência de membranas inflamatórias, ainda que pequenas, nesta etapa. Apesar do uso da heparina, é provável que a inserção das cânulas de infusão e registro na câmara anterior, a indução do aumento da Po e o maior tempo cirúrgico nesta etapa, tenham contribuído para a sua ocorrência.

#### **5.4. PERSPECTIVAS FUTURAS**

A redução nas dimensões dos implantes, utilização de materiais cada vez mais inertes e aperfeiçoamento de princípios já consagrados nas cirurgias fistulantes são uma tendência da cirurgia de implantação no futuro. Entretanto, espera-se que um maior conhecimento da dinâmica do humor aquoso e do dano neural, possa, num dado momento, dispensar o uso dos implantes para o tratamento do glaucoma.

## **6. CONCLUSÕES**

1) Um implante experimental para a redução da Po foi desenvolvido, bem como sua técnica de implantação em olhos de coelhos.

2) O grupo ILD demonstrou uma tendência de funcionamento mais prolongado que os demais grupos, com menos complicações nos 41 dias de seguimento.

3) Foi desenvolvido um novo método para a mensuração experimental da Po sensível, preciso e reprodutível.

4) O estudo hidrodinâmico revelou maior drenagem no 4º DPO em relação ao PRÉ-OP, em todos os grupos.

5) Embora não tenha havido diferença quanto à capacidade de drenagem entre os 3 grupos, os grupos ILD e TREC + ILD demonstraram padrões de drenagem mais reprodutíveis que o do controle.

6) A estabilização da Po em níveis fisiológicos ocorreu nos 3 grupos estudados.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. AL-TORBAQ, A. A.; EDWARD, D. P. Delayed endophthalmitis in a child following an Ahmed glaucoma valve implant. **Journal of AAPOS**, v.6, n.2, p.123-125, Apr. 2002.
2. ARVO. **Statement for the use of animals in ophthalmic and visual research**. Disponível em: <[http:// www. arvo.org](http://www.arvo.org)>. Acesso em: 10 jan. 2001.
3. AYYALA, R. S. et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.105, n.10, p.1968-1976, Oct. 1998.
4. AYYALA, R. S. et al. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.117, n.2, p.233-236, Feb. 1999.
5. BAZIN, S. et al. Trabeculectomie avec Mitomycine C: etude à propos de 30 cas. **Journal Français D'Ophthalmologie**, Paris, v.18, n.4, p.259-267, 1995.
6. BROUILLETTE, G. Glaucoma neo-vasculaire une technique chirurgicale. **Canadian Journal of Ophthalmology**, Ottawa, v.14, p.159-162, 1979.
7. BROUILLETTE, G.; CHEBIL, A. Long-term results of modified trabeculectomy with Supramid implant for neovascular glaucoma, **Canadian Journal of Ophthalmology**, Ottawa, v.22, n.5, p.254-256, Aug. 1987.
8. CAIRNS, J. E. Trabeculectmy: preliminary report of a new method. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.66, n.4, p.673-679, Oct. 1968.
9. DENFFER, H.; WERTHEMEIER, R. Silikonimplant für die operation therapierefraktärer glaukome. **Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde**, Stuttgart, n.189, p.176-177, 1986.
10. DOBROGOWSKY, M.; DOLMAN, P. J.; DOUGLAS, G. R. A new glaucoma filter implant. **Ophthalmic Surgery**, Thorofare, v.21, n.7, p.481-485, July 1990.
11. DROSLUM, L. Conversion from trabeculectomy to deep sclerectomy: prospective study of the first 44 cases. **Journal of Cataract and Refract Surgery**, Fairfax, v.29, n.7, p.1378-1384, July 2003.
12. ELLIS, R. A. Reduction of intraocular pressure using plastics in surgery. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.50, p.733-742, 1960.
13. ETIENNE; R.; TREPSAT, C.; ROUSSILLE, M. Notes préliminaires sur la technique d'implantaion du drain en hydron (intervention filtrante). **Bulletin de la Societé Belge D'Ophthalmologie**, Brussels, v.78, n.1-5, p.303-304, Avr.-Mai., 1978.
14. FITZGERALD-SHELTON, K.; HIGGINBOTHAM, E. J. Comparison of Baerveldt implant with the double-plate Molteno implant. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.114, n.8, p.1030, Aug. 1996.

15. FRANÇA, J. L. et al. **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. 4ed. Belo Horizonte: UFMG, 1999. 213 p.
16. GARCÍA-FEIJÓO, J. et al. Peritubular filtration as cause of severe hypotony after Ahmed valve implantation for glaucoma. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.132, n.4, p.571-572, Oct. 2001.
17. GILLIES, M. C.; SU, T. Cytokines, fibrosis and the failure of glaucoma filtration surgery **Australian and New Zeland Journal of Ophthalmology**, Sydney, v.19, n.4, p.299-304, Nov. 1991.
18. GILLIS Jr, J. P.; DURHAM, N. C. Cyclodialysis implants. **Southern Medical Journal**, Birmingham, v.60, n.7, p. 692-695, July 1967.
19. GWIN, T. D.; STEWART, W. C.; GWYNN, D. R. Filtration surgery in rabbits treated with diclofenac or prednisolone acetate. **Ophthalmic Surgery**, Thorofare, v.25, n.4, p.245-250, Apr. 1994.
20. HELIES, P. et al. Le trabéculum artificiel (MESH). Etude clinique et histologique chez le lapin. **Journal Français D'Ophthalmologie**, Paris, v.21, n.5, p.351-360, Mai 1998.
21. HENCH, L. L. ; WILSON, J. **An introduction to biomaterials**., London :World Scientific, 1993.
22. HERSCHLER, J. Long-term results of trabeculectomy with collagen sponge implant containing low-dose antimetabolite. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.99, n.5, p.666-670, May 1992.
23. HEUER, D. K. et al. Which is better? One or two? A randomized clinical trial of single plate versus double plate Molteno implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.99, n.10, p.1512-1519, Oct. 1992.
24. JOSEPH, J. P.; MILLER, M. H.; HITCHINGS, R. A. Wound healing as a barrier to successful filtration surgery. **Eye**, London, v.2(suppl.), S.113-S123, 1988.
25. KASKALOGLU, M. Um nouvel implant en silicone pour le glaucome neo-vascular. **Bulletin de la Societé Belge D'Ophthalmologie**, Brussels, v.85, n.3, p.325-330, Mars 1985.
26. KERSHNER, R. M. Nonpenetrating trabeculectomy with placement of a collagen drainage device. **Journal of Cataract and Refract Surgery**, Fairfax, v.21, n.6, p.608-611, Nov. 1995.
27. KHAU, P. T. et al. Activation and suppression of fibroblast function. **Eye**, London, v.8(Pt.2), p.188-195, 1994.
28. KIM, D. M.; LIM, K. H. Aqueous shunts: single-plate Molteno vs ACTSEB. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, Hvidovre, 73, n.3, p.277-280, Jun 1995.
29. KIVALO, M., RAITTA, C., MONONEN, T. A one piece ocular drainage implant for

- glaucoma surgery: a preliminary report. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Copenhagen, v.33, n.4, p.317-324, 1992.
30. KRUPIN, T. et al. Filtering valve implant surgery for eyes with neovascular glaucoma. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.89, n.3, p.338-343, Mar. 1980.
  31. KRUPIN, T (Org.). Krupin eye valve with disk for filtration surgery. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.101,n.4,p.651-8, Apr. 1994.
  32. LATINA, M. A. A technique to evaluate fluid flow in glaucoma shunts. **Ophthalmic Surgery and Lasers**, Thorofare, v.26, n.6, p.576-578, Nov./Dec. 1995.
  33. LAVIN, M. J. et al. Clinical risk factors for failure in glaucoma tube surgery. **Archives of Ophthalmology** , Chicago, v.110, n.4, p.480-485, Apr. 1992.
  34. LEUENBERGER, E. U. et al. Advances in aqueous shunting procedures. **International Ophthalmology Clinics**, Boston, v.39, n.1, p. 139-153, Winter 1999.
  35. LIU, J. H. K.; DACUS, .A. C. Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure. **Investigative Ophthalmology**, Philadelphia, v.32, n.3, p.496-500, Mar. 1991
  36. LLOYD, M. A. E. et al. Initial clinical experience with the Baerveldt implant in complicated glaucomas. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.101, n.4, p.640-650, Apr.1994a.
  37. LLOYD, M. A. E. et al. Intermediate-term results of a randomized clinical trial of the 350 versus the 500 mm<sup>2</sup> Baerveldt implant. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.101, n.8, p.1456-1463, Aug. 1994b.
  38. LUNDBERG, F. et al. A new model to assess staphylococcal adhesion to intraocular lens under in vitro flow conditons. **Biomaterials**, Oxford, v.19, n.19, p.1727-1733, Oct. 1998.
  39. MARQUES, V. **Nova proposição cirúrgica antiglaucomatosa**: estudo experimental em animais de laboratório. 1987. 79f. Tese (Doutorado em medicina). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
  40. MERMOUD, A. et al. Use of single-plate Molteno implant in refractory glaucoma. **Ophthalmologica**, Basel, v.205, n.3, p.113-20, 1992 .
  41. MERMOUD, A. et al. Trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma in blacks. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.116, p.72-78, July 1993.
  42. MERMOUD, A. et al. Measurement of rabbit intraocular pressure with the tono-pen. **Ophthalmologica**, Basel, v.209, n.5, p.275-277, May 1995.
  43. MILLS, R. P. et al. Long term survival of Molteno glaucoma drainage devices. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.103, n.2, p.299-305, Feb 1996.
  44. MOLTENO, A. C. B. New implant for drainage in glaucoma: animal trial. **British Journal of Ophthalmology**, London, v.53, n.9, p.606-615, Sept.1969a.

45. MOLTENO, A. C. B. New implant for drainage in glaucoma: clinical trial. **British Journal of Ophthalmology**, London, v.53, n.3, p.161-168, Mar.1969b.
46. MOLTENO, A. C. B.; STRAUGHAN, J. L.; ANCKER E. Long tube implants in the management of glaucoma. **South African Medical Journal**, Cape Town, n.50, p.1062-1066, 1976
47. MORINELLI, E. N. et al. Laser suture lysis after mitomycin C trabeculectomy. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.103, n.2, p.306-314, Feb. 1996.
48. NISKA, A. et al. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drain implant. **Journal of Glaucoma**, Philadelphia, v.12, n.3, p.275-280, June 2003.
49. NUZZI, R., CERUTTI, C., FINAZZO, C. Cyclosporin C: a study of wound healing modulation after trabeculectomy in rabbit. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, Hvidovre, p.48-49, 1998.
50. OMI, C. A. et al. Modified Schocket implant for refractory glaucoma: experience of 55 cases. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.98, n.2, p.211-214, Feb. 1991.
51. ORÉFICE, F.; BORATTO, L. M. Biomicroscopia e gonioscopia. In: YAMANE, R. **Semiologia ocular**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1990. Cap.4, p.63-102.
52. OZDAMAR, A.; ARAS, C.; KARACORLU, M. Supracoroidal seton implantation in refractory glaucoma: a novel surgical technique. **Journal of Glaucoma**, Philadelphia v.12, n.4, p.354-359, Aug. 2003.
53. PRATA Jr., J. A. et al. In vitro and in vivo flow characteristics of glaucoma drainage implants. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.102, n.6, p.894-904, June 1995.
54. PRICE Jr., F. W., WELLEMEYER, M. Long-term results of Molteno implants. **Ophthalmic Surgery**, Thorofare, v.26, n.2, p.130-135, Mar./Apr. 1995.
55. PRINCE, J. H. **The rabbit in eye research** . Springfield: Thomas, 1964. 652 p.
56. QADEER, S. A. Acrylic gonio-subconjunctival plates in glaucoma surgery. **British Journal of Ophthalmology**, London, v.38, p.353-356, 1954.
57. REDDICK, R. et al. Miofibroblasts in filtration operations. **Annals of Ophthalmology**, Skokie, v.17, n.3, p.200-203, Mar. 1985.
58. ROITBERG, M. **Eficácia da trabeculectomia estudada pela biomicroscopia convencional, gonioscopia e biomicroscopia ultra-sônica**. 2002. 206f. Tese (Doutorado em Medicina) Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
59. ROLLET, M.; MOREAU, M. Traitement de l'hypopyon par le drainage capillaire de la chambre antérieure. **Revue Generale D'Ophthalmologie**, Paris, v.25, p.481-489, 1906.

60. ROLLET, M. Le drainage au crin de la chambre anterieure contre l'hipertonie et la douleur. **Revue Generale D'Ophthalmologie**, Paris, v.26, p.289-292, 1907.
61. RUBIN, B. et al. Histopatologic study of the Molteno glaucoma implant in three patients. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.110, n.4, p.371-379, Oct. 1990.
62. SCHOCKET, S. S.; LAKHANPAL, V.; RICHARDS, R. D. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.89, n.10, p.1188-1194, Oct.1982.
63. SCHOCKET, S. S. Investigations of the reasons for success and failure in the anterior shunt-to-encircling-band procedure in the treatment of refractory glaucoma. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, Rochester, v.84, p.743-797, 1986.
64. SHIELDS, M. B. **Textbook of glaucoma**. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 588 p.
65. SHUSTER, J. N. et al. Limbus-v Fornix-based conjunctival flap in trabeculectomy: a long term randomized study. **Archives of Ophthalmology**, Chicago v.102, p.361-362, Mar. 1984.
66. SMITH, M. F.; DOYLE, J. W.; SHERWOOD, M. B. Comparison of the Baerveldt glaucoma implant with the double-plate Molteno drainage implant. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.113, n.4, p.444-447, Apr. 1995.
67. SMITH, M. F.; SHERWOOD, M. B.; MCGORRAY, S. P. Comparison of double-plate Molteno drainage implant with the Schocket procedure. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.110, n.9, p.1246-50, Mar. 1992.
68. STEFANSSON, J. An operation for glaucoma. **American Journal of Ophthalmology** Chicago, v.8, p. 681-693, Sept. 1925.
69. SUGAR, H. S. Experimental trabeculectomy in glaucoma. **American Journal of Ophthalmology** Chicago, v.51, p.623-627, 1961.
70. SUSANNA Jr., R. Modifications or the Molteno implant and implant procedure. **Ophthalmic surgery**, Thorofare, v.22, p.611-613, 1991.
71. SUZUKI, R. et al. Long-term follow-up of inically successful trabeculectomy with 5-fluoracil injections. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.109, n.10, p.1921-1924, Oct. 2002.
72. TANJI, T. M. et al. Fascia lata patch graft in glaucoma tube surgery. **Ophthalmology**, Philadelphia, v.103, n.8, p.1309-1312, Aug. 1996.
73. TOPOUZIS, F. et al. Follow up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. **American Journal of Ophthalmology**, Chicago, v.128, n.2, p.198-204, Aug. 1999.
74. TÖRNIQVIST, G.; DROLSUM, L. K. Trabeculectomies: a long-term study. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, Copenhagen, v.65,p.450-454, 1991.

75. VAN DER VEEN, G.; JONGEBLOED, W. L.; WORST, J. G. The gonioseton, a surgical treatment for chronic glaucoma. **Documenta Ophthalmologica**, Dordrecht, v.75, n.3-4, p.365-375, Oct. 1990.
76. WERNER, L. P. **Contribution au développement d'un traitement de surface pour implant intraoculaire**. 1988. These (Doutorat en medicin).Université René Descartes, Paris
77. ZORAB, A. The reduction of tension in cronic glaucoma. **Ophthalmoscope**, v.10, p.258-261, 1912.
78. ZORAB, A. Aqueoplasty. **Ophthalmoscope**, v.11, p.211, 1913.







## ANÁLISE DERIVADA

|                 | ILD          |          |          |          | ILD+TREC   |             |              |             | TREC     |          |          |          |
|-----------------|--------------|----------|----------|----------|------------|-------------|--------------|-------------|----------|----------|----------|----------|
|                 | a ILD        | b ILD    | b/a ILD  | Coelho   | a ILD+TREC | b ILD+TREC  | b/a ILD+TREC | Coelho      | a TREC   | b TREC   | b/a TREC | Coelho   |
| <b>Cirurgia</b> | -0,0068      | 0,1008   | 14,82353 | 40       | -0,0014    | -0,018      | -12,85714286 | 44          | -0,0041  | 0,0799   | 19,4878  | 45       |
|                 | -0,0054      | 0,1136   | 21,03704 | 43       | -0,0057    | 0,1083      | 19           | 47          | -0,0016  | -0,037   | -23,125  | 41       |
|                 | -0,0059      | 0,1236   | 20,94915 | 46       | -0,0063    | 0,1905      | 30,23809524  | 55          | -0,0059  | 0,1613   | 27,33898 | 49       |
|                 | -0,0051      | 0,0808   | 15,84314 | 50       | -0,0052    | 0,1503      | 28,90384615  | 56          | -0,0149  | 0,2355   | 15,80537 | 51       |
|                 | -0,0028      | 0,0459   | 16,39286 | 52       | -0,002     | 0,0055      | 2,75         | 57          | -0,0048  | 0,0984   | 20,5     | 61       |
|                 | -0,0007      | -0,0681  | -97,2857 | 54       | -0,0044    | 0,0302      | 6,863636364  | 58          | -0,0026  | 0,0046   | 1,769231 | 63       |
|                 | -0,0096      | 0,2149   | 22,38542 | 60       | -0,0046    | 0,0963      | 20,93478261  | 62          | -0,0023  | 0,0329   | 14,30435 | 64       |
|                 | -0,0073      | 0,1738   | 23,80822 | 67       | -0,0053    | 0,0818      | 15,43396226  | 68          | -0,0005  | -0,0418  | -83,6    | 65       |
|                 | -0,008       | 0,1882   | 23,525   | 70       | -0,0068    | 0,1366      | 20,08823529  | 69          | -0,0024  | 0,0285   | 11,875   | 66       |
|                 | <b>Média</b> | -0,00573 | 0,108167 | 6,830959 |            | -0,0046333  | 0,086833333  | 14,59504612 |          | -0,00434 | 0,062478 | 0,483971 |
| <b>Desvio</b>   | 0,002696     | 0,085237 | 39,18993 |          | 0,00183098 | 0,069497986 | 13,66393073  |             | 0,004293 | 0,091819 | 34,76282 |          |
| <b>Registro</b> | a ILD        | b ILD    | b/a ILD  |          | a ILD+TREC | b ILD+TREC  | b/a ILD+TREC |             | a TREC   | b TREC   | b/a TREC |          |
|                 | -0,0128      | 0,2844   | 22,21875 | 40       | -0,0699    | 0,9206      | 13,1702432   | 44          | -0,0048  | 0,1277   | 26,60417 | 41       |
|                 | -0,1074      | 1,8458   | 17,18622 | 43       | -0,0734    | 2,102       | 28,63760218  | 47          | -0,0774  | 1,1019   | 14,23643 | 45       |
|                 | -0,0341      | 0,72     | 21,11437 | 46       | -0,0095    | 0,1814      | 19,09473684  | 55          | -0,0308  | 0,7557   | 24,53571 | 49       |
|                 | -0,0201      | 0,541    | 26,91542 | 50       | -0,0227    | 0,5251      | 23,13215859  | 56          | -0,0136  | 0,4042   | 29,72059 | 51       |
|                 | -0,0068      | 0,1481   | 21,77941 | 52       | -0,0168    | 0,4131      | 24,58928571  | 57          | -0,0099  | 0,2318   | 23,41414 | 61       |
|                 | -0,0038      | 0,0123   | 3,236842 | 54       | -0,008     | 0,0323      | 4,0375       | 58          | -0,0027  | 0,0148   | 5,481481 | 63       |
|                 | -0,0064      | 0,1472   | 23       | 60       | -0,007     | 0,1577      | 22,52857143  | 62          | -0,0027  | 0,0154   | 5,703704 | 64       |
|                 | -0,0055      | 0,0552   | 10,03636 | 67       | -0,0162    | 0,3504      | 21,62962963  | 68          | -0,0773  | 0,9908   | 12,81759 | 65       |
|                 | -0,0176      | 0,445    | 25,28409 | 70       | -0,0114    | 0,1487      | 13,04385965  | 69          | -0,0108  | 0,1397   | 12,93519 | 66       |
| <b>Média</b>    | -0,02383     | 0,466556 | 18,97461 |          | -0,0261    | 0,536811111 | 18,87373192  |             | -0,02556 | 0,420222 | 17,27211 |          |
| <b>Desvio</b>   | 0,032777     | 0,568408 | 7,687715 |          | 0,02630556 | 0,644447908 | 7,531330845  |             | 0,030566 | 0,422945 | 9,036387 |          |

## PO BASAL

| <i>ILD</i>           |              |               | <i>TREC+ILD</i> |              |               | <i>TREC</i>   |              |               |
|----------------------|--------------|---------------|-----------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| <b>Coelho</b>        | <b>Basal</b> | <b>4º Dia</b> | <b>Coelho</b>   | <b>Basal</b> | <b>4º Dia</b> | <b>Coelho</b> | <b>Basal</b> | <b>4º Dia</b> |
| <b>40</b>            | 14,42        | 8,47          | <b>44</b>       | 22,42        | 3,74          | <b>41</b>     | 14,1         | 12,7          |
| <b>43</b>            | 18,25        | 6,194         | <b>47</b>       | 21,39        | 11,66         | <b>45</b>     | 13,6         | 11,4          |
| <b>46</b>            | 14,56        | 10,15         | <b>55</b>       | 18,62        | 13,27         | <b>49</b>     | 9,0          | 5,5           |
| <b>50</b>            | 14,31        | 10,26         | <b>56</b>       | 21,77        | 11,13         | <b>51</b>     | 12,5         | 4,4           |
| <b>52</b>            | 22,05        | 13,33         | <b>57</b>       | 20,02        | 5,73          | <b>61</b>     | 12,1         | 12,7          |
| <b>54</b>            | 18,58        | 17,08         | <b>58</b>       | 19,14        | 9,086         | <b>63</b>     | 13,0         | 4,0           |
| <b>60</b>            | 15,8         | 18,02         | <b>62</b>       | 17,25        | 16,45         | <b>64</b>     | 16,6         | 17,9          |
| <b>67</b>            | 30,15        | 22,1          | <b>68</b>       | 27,14        | 12,62         | <b>65</b>     | 17,0         | 7,4           |
| <b>70</b>            | 19,87        | 17,79         | <b>69</b>       | 23,56        | 9,82          | <b>66</b>     | 4,8          | 10,3          |
| <b>Média</b>         | 18,66556     | 13,71044      |                 | 21,25667     | 10,38956      |               | 12,52889     | 9,58          |
| <b>Desvio Padrão</b> | 5,087242     | 5,310836      |                 | 2,970029     | 3,874836      |               | 3,747821     | 4,637208      |



| <b>TREC+ILD</b> |                 |                 |                 |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                 | <b>Coelho 6</b> | <b>Coelho 7</b> | <b>Coelho 9</b> | <b>Coelho 11</b> | <b>Coelho 14</b> | <b>Coelho 16</b> | <b>Coelho 24</b> | <b>Coelho 25</b> | <b>Coelho 29</b> | <b>Coelho 31</b> | <b>Coelho 34</b> | <b>Coelho 35</b> |
| <b>1</b>        | 0               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 0                | 1                | 0                | 0                | 0                | 1                |
| <b>4</b>        | 1               | 1               | 0               | 0                | 1                | 0                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 2                |
| <b>6</b>        | 2               | 1               | 1               | 0                | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 2                | 2                | 1                |
| <b>8</b>        | 2               | 1               | 1               | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                |
| <b>11</b>       | 2               | 1               | 1               | 0                | 0                | 1                | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                |
| <b>13</b>       | 2               | 1               | 1               | 0                | 1                | 1                | 2                | 1                | 2                | 2                | 1                | 0                |
| <b>15</b>       | 1               | 0               | 1               | 0                | 1                | 1                | 0                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                |
| <b>18</b>       | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 1                | 0                | 0                | 2                | 1                | 1                | 0                |
| <b>20</b>       | 1               | 0               | 1               | 0                | 1                | 1                | 2                | 0                | 2                | 2                | 1                | 1                |
| <b>22</b>       | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 1                | 0                | 0                | 1                | 2                | 1                | 0                |
| <b>27</b>       | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                |
| <b>32</b>       | 0               | 0               | 2               | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 1                | 0                | 0                |
| <b>36</b>       | 0               | 0               | 2               | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                |
| <b>41</b>       | 0               | 0               | 2               | 0                | 0                | 0                | 2                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                |

| <b>TREC</b> |                 |                 |                 |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|             | <b>Coelho 2</b> | <b>Coelho 4</b> | <b>Coelho 8</b> | <b>Coelho 12</b> | <b>Coelho 15</b> | <b>Coelho 20</b> | <b>Coelho 21</b> | <b>Coelho 22</b> | <b>Coelho 27</b> | <b>Coelho 30</b> | <b>Coelho 33</b> |
| <b>1</b>    | 0               | 0               | 0               | 0                | 0                | 0                | 0                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>4</b>    | 0               | 0               | 0               | 1                | 0                | 0                | 2                | 1                | 0                | 0                | 1                |
| <b>6</b>    | 1               | 0               | 1               | 1                | 1                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>8</b>    | 1               | 0               | 1               | 1                | 1                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                |                  |
| <b>11</b>   | 1               | 0               | 0               | 1                | 0                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>13</b>   | 1               | 0               | 0               | 1                | 1                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>15</b>   | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>18</b>   | 0               | 0               | 1               | 1                | 0                | 0                | 1                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>20</b>   | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>22</b>   | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>27</b>   | 0               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>32</b>   | 1               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 0                | 0                | 0                | 0                |
| <b>36</b>   | 0               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 1                | 0                | 0                | 0                |
| <b>41</b>   | 0               | 0               | 1               | 0                | 0                | 0                | 2                | 0                | 0                | 0                | 0                |



## HIPEREMIA CONJUNTIVAL

| <i>ILD</i> |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| DIA        | Coelho 1 | Coelho 3 | Coelho 5 | Coelho 10 | Coelho 13 | Coelho 17 | Coelho 18 | Coelho 19 | Coelho 23 | Coelho 26 | Coelho 32 | Coelho 36 |
| 1          | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 4          | 2        | 2        | 1        | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         |
| 6          | 2        | 2        | 2        | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 0         |
| 8          | 1        | 2        | 1        | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         |
| 11         | 1        | 2        | 2        | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         |           |
| 13         | 1        | 2        | 1        | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         |
| 15         | 1        | 1        | 1        | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         |
| 18         | 1        | 1        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 20         | 2        | 1        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         |
| 22         | 1        | 0        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 27         | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         |
| 32         | 2        | 1        | 2        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         |
| 36         | 2        | 1        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         |
| 41         | 2        | 1        | 1        | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         |

| <i>TREC + ILD</i> |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|-------------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| DIA               | Coelho 6 | Coelho 7 | Coelho 9 | Coelho 11 | Coelho 14 | Coelho 16 | Coelho 24 | Coelho 25 | Coelho 29 | Coelho 31 | Coelho 34 | Coelho 35 |
| 1                 | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| 4                 | 2        | 2        | 2        | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 6                 | 2        | 2        | 2        | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| 8                 | 2        | 2        | 2        | 2         | 1         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         |
| 11                | 2        | 1        | 2        | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         |
| 13                | 2        | 2        | 2        | 2         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         |
| 15                | 1        | 1        | 2        | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 2         | 1         |
| 18                | 1        | 1        | 2        | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 20                | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 2         | 2         |
| 22                | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         | 2         | 1         |
| 27                | 1        | 1        | 2        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 32                | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 36                | 1        | 1        | 2        | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 41                | 1        | 1        | 2        | 1         | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |

| <b>TREC</b> |                 |                 |                 |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>DIA</b>  | <b>Coelho 2</b> | <b>Coelho 4</b> | <b>Coelho 8</b> | <b>Coelho 12</b> | <b>Coelho 15</b> | <b>Coelho 20</b> | <b>Coelho 21</b> | <b>Coelho 22</b> | <b>Coelho 27</b> | <b>Coelho 30</b> | <b>Coelho 33</b> |
| <b>1</b>    | 1               | 2               | 1               | 2                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>4</b>    | 2               | 2               | 2               | 2                | 1                | 2                | 2                | 2                | 1                | 2                | 2                |
| <b>6</b>    | 2               | 2               | 1               | 1                | 2                | 2                | 1                | 2                | 1                | 2                | 1                |
| <b>8</b>    | 2               | 2               | 1               | 1                | 1                | 1                | 2                | 2                | 1                | 1                | 1                |
| <b>11</b>   | 1               | 1               | 1               | 1                | 1                | 2                | 2                | 1                | 1                | 1                | 2                |
| <b>13</b>   | 1               | 1               | 1               | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>15</b>   | 1               | 1               | 1               | 0                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>18</b>   | 2               | 1               | 1               | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>20</b>   | 2               | 2               | 1               | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>22</b>   | 1               | 1               | 1               | 1                | 2                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>27</b>   | 1               | 1               | 1               | 0                | 1                | 2                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>32</b>   | 1               | 1               | 1               | 1                | 1                | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>36</b>   | 1               | 1               | 1               | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                |
| <b>41</b>   | 1               | 1               | 1               | 0                | 2                | 2                | 1                | 1                | 1                | 1                | 1                |

## TONOMETRIA

### TREC OE

| DIA     | Coelho 2 | Coelho 4 | Coelho 8 | Coelho 12 | Coelho 15 | Coelho 20 | Coelho 21 | Coelho 22 | Coelho 27 | Coelho 30 | Coelho 33 |
|---------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Pré - 1 | 13       | 15       | 13       | 13        | 12        | 14        | 15        | 14        | 14        | 17        | 9         |
| Pré - 2 | 20       | 17       | 13       | 11        | 11        | 12        | 15        | 14        | 12        | 14        | 10        |
| 1       | 13       | 16       | 14       | 10        | 12        | 12        | 12        | 12        | 12        | 13        | 14        |
| 4       | 15       | 15       | 16       | 13        | 13        | 14        | 13        | 14        | 18        | 12        | 11        |
| 6       | 17       | 18       | 15       | 14        | 15        | 14        | 12        | 13        | 13        | 14        | 9,5       |
| 8       | 17       | 17       | 15       | 14        | 13        | 15        | 18        | 13        | 11        | 15        | 10        |
| 11      | 13       | 17       | 14       | 14        | 14        | 15        | 21        | 14        | 15        | 15        | 11        |
| 13      | 15       | 18       | 13       | 12        | 17        | 11,5      | 17,5      | 13        | 12        | 17        | 12        |
| 15      | 16       | 15       | 15       | 12        | 12        | 13        | 14        | 15        | 14        | 15        | 15        |
| 18      | 14       | 17       | 17       | 12        | 17        | 17        | 17        | 15        | 13        | 16        | 9         |
| 20      | 18       | 13       | 11       | 12        | 11        | 13        |           | 15        | 14        | 14        | 11        |
| 22      | 17       | 18       | 12       | 14        | 13        | 15        |           | 13        | 14        | 16        | 12        |
| 27      | 14       | 14       | 14       | 9         | 10        | 17        |           | 14        | 10        | 14        | 12        |
| 32      | 14       | 13       | 15       | 10        | 14        | 16        |           | 16        | 13        | 13        | 12        |
| 36      | 13       | 16       | 11       | 12        | 12        | 16        |           | 14        | 14        | 14        | 9         |
| 41      | 12       | 14       | 14       | 12        | 13        | 14        |           | 17        | 10        | 14        | 10        |

### TREC OD

| DIA     | Coelho 2 | Coelho 4 | Coelho 8 | Coelho 12 | Coelho 15 | Coelho 20 | Coelho 21 | Coelho 22 | Coelho 27 | Coelho 30 | Coelho 33 |
|---------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Pré - 1 | 12       | 13       | 12       | 12        | 11        | 16        | 18        | 16        | 13        | 22        | 10        |
| Pré - 2 | 16       | 17       | 11       | 11        | 13        | 12        | 13        | 15        | 16        | 15        | 10        |
| 1       | 14       | 17       | 10       | 10        | 12        | 10        | 6,5       | 14        | 10        | 12        | 7         |
| 4       | 15       | 14       | 10       | 12        | 6,5       | 10        | 12        | 15        | 10        | 7         | 7         |
| 6       | 14       | 15       | 10       | 12        | 15        | 13        | 6         | 13        | 12        | 12        | 10        |
| 8       | 14       | 15       | 12       | 15        | 15        | 14        | 7         | 13        | 13        | 13        | 12        |
| 11      | 13       | 14       | 13       | 12        | 14        | 15        | 16        | 13        | 12        | 12        | 9         |
| 13      | 14       | 14       | 11       | 13        | 15        | 13        | 13        | 13        | 10        | 16        | 10        |
| 15      | 16       | 17       | 13       | 10        | 12        | 13        | 10        | 17        | 10        | 13        | 12        |



|           |      |      |    |    |    |    |    |    |    |      |      |
|-----------|------|------|----|----|----|----|----|----|----|------|------|
| <b>18</b> | 15   | 14   | 15 | 13 | 16 | 17 | 10 | 14 | 11 | 14,5 | 9    |
| <b>20</b> | 15   | 14   | 11 | 12 | 12 | 13 |    | 13 | 11 | 12   | 12,5 |
| <b>22</b> | 14   | 14   | 14 | 12 | 13 | 15 |    | 12 | 11 | 13   | 14   |
| <b>27</b> | 13,5 | 14   | 13 | 10 | 10 | 15 |    | 14 | 9  | 12   | 11   |
| <b>32</b> | 12   | 13,5 | 13 | 10 | 10 | 15 |    | 14 | 10 | 9    | 10   |
| <b>36</b> | 14   | 13   | 12 | 12 | 11 | 15 |    | 15 | 14 | 12   | 9,3  |
| <b>41</b> | 13   | 12   | 14 | 14 | 13 | 14 |    | 16 | 11 | 12   | 10   |

---

**TREC + ILD OE**

|                | Coelho 6 | Coelho 7 | Coelho 9 | Coelho 11 | Coelho 14 | Coelho 16 | Coelho 24 | Coelho 25 | Coelho 29 | Coelho 31 | Coelho 34 | Coelho 35 |
|----------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>PRE - 1</b> | 14       | 12       | 14       | 13        | 15        | 13        | 13        | 16        | 17        | 13        | 13        |           |
| <b>PRE - 2</b> | 17       | 15       | 14       | 14        | 16        | 13        | 16        | 8         | 12        | 14        | 14        |           |
| <b>1</b>       | 15       | 14       | 13       | 12        | 17        | 17        | 14        | 10        | 10        | 13        | 10        |           |
| <b>4</b>       | 17       | 13       | 14       | 13        | 20        | 13        | 17        | 9         | 13        | 13        | 9         |           |
| <b>6</b>       | 19       | 13       | 14       | 14        | 19        | 16        | 15        | 9         | 11        | 12        | 11        |           |
| <b>8</b>       | 16       | 15       | 16       | 17        | 17        | 13        | 15        | 14        | 14        | 12        | 14        |           |
| <b>11</b>      | 21       | 17       | 15       | 15        | 18        | 13        | 17        | 13        | 13,5      | 13        | 15        |           |
| <b>13</b>      | 22       | 13       | 15       | 14        | 21        | 13        | 16        | 10        | 14        | 17        | 17        |           |
| <b>15</b>      | 21       | 14       | 14       | 14        | 17        | 15        | 20        | 16        | 15        | 15        | 16        |           |
| <b>18</b>      | 22       | 14       | 16,5     | 14        | 19        | 13        | 23        | 12        | 10        | 13        | 12        |           |
| <b>20</b>      | 18       | 13       | 15       | 21        | 16,5      | 11        | 20        | 12        | 15        | 13        | 13        |           |
| <b>22</b>      | 20       | 12       | 14       | 13        | 15,5      | 10        | 18        | 12        | 17        | 16        | 14        |           |
| <b>27</b>      | 17       | 12       | 14       | 13        | 15        | 13        | 17        | 13        | 17        | 12        | 13        |           |
| <b>32</b>      | 18       | 13       | 14       | 16        | 14        | 12        | 16        | 13        | 14        | 12,5      | 13        |           |
| <b>36</b>      | 16       | 13       | 15       | 15        | 14        | 16        | 14,5      | 15        | 17        | 11        | 13        |           |
| <b>41</b>      | 19       | 14       | 15       | 13,5      | 18        | 17        | 17        | 14        | 12        | 14        | 12        | EXCLUÍDO  |

**TREC+ILD OD**

|                | Coelho 6 | Coelho 7 | Coelho 9 | Coelho 11 | Coelho 14 | Coelho 16 | Coelho 24 | Coelho 25 | Coelho 29 | Coelho 31 | Coelho 34 | Coelho 35 |
|----------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>PRE - 1</b> | 15       | 13       | 13       | 12        | 15        | 13        | 14        | 14        | 13        | 14        | 12        |           |
| <b>PRE - 2</b> | 15       | 11       | 15       | 13        | 17        | 13        | 16        | 11        | 12        | 13        | 13        |           |
| <b>1</b>       | 5        | 10       | 5        | 7         | 6         | 17        | 8         | 10        | 7         | 10        | 12        |           |
| <b>4</b>       | 15       | 12       | 10       | 14        | 7         | 19        | 12        | 13        | 12        | 10        | 12        |           |

---

---

|    |    |    |    |    |    |    |    |      |      |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|----|------|------|----|----|
| 6  | 15 | 13 | 13 | 19 | 6  | 19 | 14 | 9    | 9    | 10 | 13 |
| 8  | 17 | 12 | 8  | 17 | 8  | 9  | 18 | 11   | 6    | 14 | 15 |
| 11 | 17 | 14 | 6  | 15 | 10 | 13 | 19 | 13   | 10   | 13 | 14 |
| 13 | 17 | 13 | 10 | 14 | 14 | 16 | 15 | 11,5 | 15   | 14 | 16 |
| 15 | 21 | 13 | 15 | 15 | 13 | 12 | 17 | 10   | 19   | 14 | 15 |
| 18 | 24 | 11 | 18 | 14 | 16 | 15 | 21 | 13   | 15   | 13 | 13 |
| 20 | 17 | 10 | 18 | 16 | 15 | 10 | 22 | 12   | 13   | 13 | 16 |
| 22 | 21 | 10 | 13 | 15 | 14 | 15 | 16 | 10   | 12   | 14 | 15 |
| 27 | 19 | 11 | 15 | 12 | 14 | 11 | 19 | 11   | 14   | 11 | 12 |
| 32 | 19 | 10 | 16 | 14 | 14 | 14 | 18 | 9    | 11   | 9  | 10 |
| 36 | 16 | 13 | 16 | 15 | 15 | 15 | 17 | 14   | 12,5 | 10 | 11 |
| 41 | 21 | 13 | 14 | 12 | 19 | 14 | 14 | 15   | 13   | 9  |    |

---

## ILD OE

|         | Coelho 1 | Coelho 3 | Coelho 5 | Coelho 10 | Coelho 13 | Coelho 17 | Coelho 18 | Coelho 19 | Coelho 23 | Coelho 26 | Coelho 32 | Coelho 36 |
|---------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| PRE - 1 | 13       | 14       | 14       | 14        | 14        | 10        | 13        | 13        | 12        | 14        | 11        | 14        |
| PRE - 2 | 22       | 19       | 14       | 15        | 16        | 8         | 11        | 14        | 11        | 12        | 10        | 15        |
| 1       | 15       | 17       | 14       | 15        | 17        | 9         | 9         | 12        | 9         | 12        | 12        | 13        |
| 4       | 11       | 12       | 17       | 17        | 13        | 9         | 14        | 12        | 10        | 16        | 10        | 16        |
| 6       | 11       | 15       | 14       | 23        | 15        | 10        | 14        | 14        | 10        | 14        | 9         | 13        |
| 8       | 14       | 17       | 22       | 25        | 12        | 9         | 16        | 15        | 12        | 15        | 14        | 14        |
| 11      | 11       | 16       | 19       | 20        | 12        | 12        | 15        | 17        | 15        | 18        | 14        |           |
| 13      | 12       | 19       | 17       | 18        | 14        | 11        | 15        | 10        | 9         | 13        | 15        | 14        |
| 15      | 11       | 21       | 19       | 18        | 12        | 12        | 15        | 17        | 12        | 14,5      | 14        | 17,3      |
| 18      | 12       | 17       | 15       | 24        | 14        | 12        | 16        | 18        | 11        | 16        | 10        | 13        |
| 20      | 10,5     | 12       | 16       | 20        | 12        | 10        | 13        | 14        | 12        | 14        | 12        | 12        |
| 22      | 12       | 19       | 20       | 21        | 14        | 12        | 13        | 12        | 10        | 13        | 13,3      | 14        |
| 27      | 13       | 17       | 19       | 13        | 12        | 11        | 14        | 14        | 12        | 12        | 12        | 17        |
| 32      | 12       | 13       | 15       | 14        | 12        | 10,5      | 14        | 13        | 10        | 14        | 12,3      | 15        |
| 36      | 15       | 14       | 14       | 16        | 12        | 11        | 14        | 14        | 11        | 16        | 11        | 15        |
| 41      | 13       | 15       | 19       | 14        | 14        | 11        | 12        | 14        | 13        | 14        | 12        | 12        |

## ILD OD

---

|         | Coelho 1 | Coelho 3 | Coelho 5 | Coelho 10 | Coelho 13 | Coelho 17 | Coelho 18 | Coelho 19 | Coelho 23 | Coelho 26 | Coelho 32 | Coelho 36 |
|---------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| PRE - 1 | 13       | 14       | 14       | 16        | 12        | 10        | 13        | 12        | 13        | 13        | 14        | 14        |
| PRE - 2 | 21       | 16       | 13       | 16        | 14        | 10        | 12        | 12        | 10        | 14        | 13        | 15        |
| 1       | 15       | 15       | 12       | 16        | 13        | 8         | 5         | 6         | 7         | 10        | 13        | 8         |
| 4       | 10       | 11       | 15       | 15        | 12        | 8         | 11        | 10        | 10        | 10        | 12        | 11        |
| 6       | 9        | 12       | 13       | 18        | 14        | 8         | 14        | 13        | 9         | 6         | 16        | 12        |
| 8       | 15       | 14       | 14       | 16        | 14        | 8         | 14        | 14        | 9         | 9         | 18        | 13        |
| 11      | 12       | 13       | 17       | 15        | 18        | 10        | 18        | 17        | 12        | 15        | 15        |           |
| 13      | 13       | 16       | 17       | 19        | 14        | 9         | 14        | 12        | 11        | 13        | 17        | 15        |
| 15      | 14       | 17       | 17       | 16        | 17        | 12        | 17        | 15        | 11        | 14        | 13        | 17        |
| 18      | 13       | 14       | 14       | 17        | 13        | 10        | 16        | 15        | 9         | 14        | 13        | 14        |
| 20      | 11       | 15       | 16       | 18        | 13        | 9         | 14        | 12        | 10        | 14        | 11,5      | 14        |
| 22      | 14       | 16       | 17       | 15        | 14        | 10        | 13        | 14        | 9         | 14        | 15        | 16        |
| 27      | 14       | 14       | 19       | 15        | 14        | 11        | 13        | 12        | 10        | 12        | 12        | 14        |
| 32      | 13       | 12       | 15       | 15        | 14        | 10        | 15        | 13        | 11        | 11        | 10        | 15        |
| 36      | 16       | 15       | 13       | 13        | 15        | 10        | 14        | 13        | 12        | 14,5      | 12        | 15        |
| 41      | 12       | 13       | 15       | 12        | 15        | 9         | 11        | 13        | 12        | 14        | 12        | 13        |

## BOLSA FISTULANTE

| TREC |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |
|------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|      | Coelho 2 | Coelho 4 | Coelho 8 | Coelho 12 | Coelho 15 | Coelho 20 | Coelho 21 | Coelho 22 | Coelho 27 | Coelho 30 | Coelho 33 |
| 1    | 2        | 3        | 3        | 1         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 4    | 1        | 1        | 3        | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 3         | 2         | 3         |
| 6    | 1        |          | 3        | 1         | 1         | 1         | 3         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| 8    | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 3         | 1         | 3         | 2         |           |
| 11   | 1        | 2        | 1        | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 3         | 1         | 2         |
| 13   | 1        | 1        | 1        | 2         | 1         | 1         | 3         | 1         | 3         | 2         | 2         |
| 15   | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 2         |
| 18   | 1        | 1        | 1        | 1         | 2         | 1         | 1         | 1         | 3         | 1         | 2         |
| 20   | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| 22   | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 2         | 3         | 1         | 1         |
| 27   | 1        | 1        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| 32   | 1        | 2        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| 36   | 1        | 3        | 1        | 1         | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         |
| 41   | 1        | 3        | 1        | 1         | 1         | 1         | 2         | 1         | 2         | 1         | 1         |

| TREC + ILD |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|            | Coelho 6 | Coelho 7 | Coelho 9 | Coelho 11 | Coelho 14 | Coelho 16 | Coelho 24 | Coelho 25 | Coelho 29 | Coelho 31 | Coelho 34 | Coelho 35 |
| 1          | 3        | 3        | 3        | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 4          | 3        | 3        | 1        | 1         | 3         | 2         | 2         | 3         | 2         | 3         | 2         | 1         |
| 6          | 3        | 2        | 1        | 2         | 3         | 1         | 3         | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| 8          | 3        | 2        | 2        | 2         | 3         | 3         | 2         | 2         | 3         | 2         | 2         | 1         |
| 11         | 3        | 2        | 1        | 2         | 1         | 3         | 3         | 1         | 3         | 3         | 3         | 1         |
| 13         | 3        | 3        | 3        | 2         | 1         | 3         | 3         | 1         | 3         | 2         | 3         | 1         |
| 15         | 3        | 3        | 1        | 1         | 1         | 3         | 3         | 1         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 18         | 3        | 3        | 1        | 2         | 1         | 3         | 3         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         |
| 20         | 3        | 3        | 1        | 3         | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 22         | 3        | 3        | 1        | 1         | 1         | 3         | 3         | 2         | 3         | 2         | 1         | 1         |
| 27         | 2        | 2        | 1        | 2         | 1         | 3         | 3         | 1         | 3         | 2         | 1         | 1         |
| 32         | 2        | 2        | 1        | 2         | 1         | 3         | 3         | 1         | 2         | 1         | 3         | 1         |
| 36         | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         | 2         | 1         |
| 41         | 1        | 1        | 1        | 1         | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |

| <b>ILD</b> |                 |                 |                 |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|            | <b>Coelho 1</b> | <b>Coelho 3</b> | <b>Coelho 5</b> | <b>Coelho 10</b> | <b>Coelho 13</b> | <b>Coelho 17</b> | <b>Coelho 18</b> | <b>Coelho 19</b> | <b>Coelho 23</b> | <b>Coelho 26</b> | <b>Coelho 32</b> | <b>Coelho 36</b> |
| <b>1</b>   | 1               | 3               | 3               | 3                | 3                | 2                | 3                | 3                | 3                | 3                | 1                | 3                |
| <b>4</b>   | 2               | 2               | 2               | 2                | 3                | 1                | 3                | 1                | 3                | 3                | 3                | 3                |
| <b>6</b>   | 3               | 2               | 1               | 1                | 3                | 3                | 1                | 1                | 3                | 3                | 3                | 3                |
| <b>8</b>   | 2               | 3               | 2               | 3                | 3                | 3                | 3                | 3                | 3                | 3                | 2                | 2                |
| <b>11</b>  | 2               | 3               | 3               | 3                | 3                | 3                | 3                | 1                | 3                | 3                | 3                |                  |
| <b>13</b>  | 1               | 2               | 2               | 1                | 3                | 3                | 3                | 2                | 3                | 2                | 3                | 3                |
| <b>15</b>  | 1               | 3               | 3               | 2                | 3                | 2                | 1                | 2                | 2                | 2                | 2                | 3                |
| <b>18</b>  | 1               | 3               | 3               | 2                | 2                | 2                | 1                | 3                | 3                | 3                | 1                | 1                |
| <b>20</b>  | 1               | 2               | 2               | 2                | 1                | 3                | 2                | 2                | 2                | 2                | 1                | 2                |
| <b>22</b>  | 1               | 2               | 3               | 2                | 1                | 3                | 2                | 1                | 2                | 1                | 1                | 2                |
| <b>27</b>  | 1               | 2               | 3               | 1                | 1                | 3                | 1                | 2                | 2                | 1                | 1                | 2                |
| <b>32</b>  | 1               | 2               | 2               | 1                | 1                | 3                | 2                |                  | 2                | 2                | 1                | 1                |
| <b>36</b>  | 1               | 2               | 3               | 3                | 1                | 1                | 2                | 1                | 2                | 2                | 1                | 2                |
| <b>41</b>  | 1               | 2               | 2               | 1                | 2                | 1                | 1                | 1                | 3                | 2                | 1                | 1                |

## ANÁLISE DE INTEGRAÇÃO

| TREC                 |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                      |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|                      | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |            | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |
| <b>CIR</b>           | <b>41</b> | 26,017277 | 25,389241 | 24,627604 | 23,965878 | <b>REG</b> | <b>41</b> | 25,99199  | 25,267893 | 24,636918 | 24,103198 |
|                      | <b>45</b> | 25,939841 | 25,273534 | 24,699736 | 24,086889 |            | <b>45</b> | 43,67936  | 26,813693 | 20,97319  | 8,5337573 |
|                      | <b>49</b> | 25,964614 | 25,29601  | 24,656692 | 24,082684 |            | <b>49</b> | 29,769709 | 26,062712 | 23,265613 | 20,901966 |
|                      | <b>51</b> | 29,261898 | 26,036799 | 23,339701 | 21,361603 |            | <b>51</b> | 26,887328 | 25,441924 | 24,337054 | 23,333693 |
|                      | <b>61</b> | 26,136739 | 25,348344 | 24,605092 | 23,909826 |            | <b>61</b> | 27,110067 | 25,610055 | 24,23304  | 23,046838 |
|                      | <b>63</b> | 25,668811 | 25,229604 | 24,817691 | 24,272969 |            | <b>63</b> | 28,465598 | 25,965307 | 23,749673 | 21,809895 |
|                      | <b>64</b> | 26,037066 | 25,332268 | 24,631073 | 23,988822 |            | <b>64</b> | 26,182516 | 25,32644  | 24,587431 | 23,903614 |
|                      | <b>65</b> | 25,344386 | 25,323764 | 24,879645 | 24,441196 |            | <b>65</b> | 26,182516 | 25,32644  | 24,587431 | 23,903614 |
| <b>66</b>            | 24,620972 | 25,497663 | 25,132791 | 24,737395 | <b>66</b> | 39,297298  | 24,51865  | 19,415317 | 16,761561 |           |           |
| <b>Média</b>         |           | 26,110178 | 25,414136 | 24,598891 | 23,871918 |            | 30,396265 | 25,592568 | 23,309519 | 20,699793 |           |
| <b>Desvio Padrão</b> |           | 1,2746175 | 0,2455296 | 0,5015867 | 0,9778943 |            | 6,4981707 | 0,6397731 | 1,8626503 | 5,1155822 |           |
| TREC+ILD             |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|                      |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|                      | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |            | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |
| <b>CIR</b>           | <b>44</b> | 25,698451 | 25,251099 | 24,727091 | 24,312398 | <b>REG</b> | <b>44</b> | 36,611595 | 25,535049 | 21,105252 | 16,748105 |
|                      | <b>47</b> | 26,520764 | 25,4693   | 24,437572 | 23,572364 |            | <b>47</b> | 28,764288 | 25,918138 | 23,606247 | 21,711328 |
|                      | <b>55</b> | 25,927955 | 25,254062 | 24,689829 | 24,128154 |            | <b>55</b> | 27,393158 | 25,670394 | 24,146783 | 22,789666 |
|                      | <b>56</b> | 25,838301 | 25,277685 | 24,712163 | 24,171852 |            | <b>56</b> | 29,190864 | 25,974663 | 23,504912 | 21,32956  |
|                      | <b>57</b> | 25,839422 | 25,279635 | 24,6965   | 24,184443 |            | <b>57</b> | 28,184908 | 25,797003 | 23,799528 | 22,218561 |
|                      | <b>58</b> | 26,566857 | 25,462729 | 24,511335 | 23,459079 |            | <b>58</b> | 28,397636 | 26,282432 | 23,68242  | 21,637512 |
|                      | <b>62</b> | 26,114535 | 25,352234 | 24,59537  | 23,927086 |            | <b>62</b> | 26,619305 | 25,495961 | 24,500924 | 23,373347 |
|                      | <b>69</b> | 26,320082 | 25,333857 | 24,526729 | 23,808801 |            | <b>69</b> | 28,407589 | 25,902419 | 23,813442 | 21,86699  |
| <b>68</b>            | 26,586774 | 25,55718  | 24,466016 | 23,379534 | <b>68</b> | 28,295577  | 25,871686 | 23,779761 | 22,043245 |           |           |
| <b>Média</b>         |           | 26,157016 | 25,359753 | 24,595845 | 23,882635 |            | 29,096102 | 25,827527 | 23,548807 | 21,524257 |           |
| <b>Desvio Padrão</b> |           | 0,3497436 | 0,1109275 | 0,1137677 | 0,3456725 |            | 2,9169606 | 0,2412101 | 0,9646484 | 1,8969261 |           |
| ILD                  |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|                      |           |           |           |           |           |            |           |           |           |           |           |
|                      | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |            | Coelhos   | A         | B         | C         | D         |
| <b>CIR</b>           | <b>40</b> | 26,563828 | 25,466116 | 24,472566 | 23,49749  | <b>REG</b> | <b>40</b> | 27,826431 | 25,720665 | 23,96052  | 22,492384 |
|                      | <b>50</b> | 26,541854 | 25,426289 | 24,473454 | 23,558403 |            | <b>50</b> | 27,993508 | 25,70662  | 23,875664 | 22,424208 |
|                      | <b>52</b> | 25,784251 | 25,268795 | 24,726387 | 24,220567 |            | <b>52</b> | 26,738829 | 25,564216 | 24,32474  | 23,372215 |
|                      | <b>54</b> | 26,883592 | 25,621014 | 24,345729 | 23,149665 |            | <b>54</b> | 27,008896 | 25,626833 | 24,286265 | 23,078007 |
|                      | <b>60</b> | 27,069947 | 25,624405 | 24,253994 | 23,051653 |            | <b>60</b> | 26,342394 | 25,384797 | 24,555051 | 23,717758 |

|  |                      |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|--|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  | <b>70</b>            | 26,559398 | 25,527546 | 24,459652 | 23,443015 | <b>70</b> | 27,548174 | 25,793692 | 24,086332 | 22,561844 |
|  | <b>67</b>            | 26,526987 | 25,43788  | 24,455599 | 23,579534 | <b>67</b> | 26,984588 | 25,698298 | 24,357636 | 22,949298 |
|  | <b>43</b>            | 25,74958  | 25,528869 | 24,739165 | 23,971603 | <b>43</b> | 37,704487 | 23,534489 | 20,204784 | 18,548043 |
|  | <b>46</b>            | 26,409205 | 25,462677 | 24,491121 | 23,626434 | <b>46</b> | 31,614193 | 25,986475 | 22,220897 | 20,169704 |
|  | <b>Média</b>         | 26,454294 | 25,484843 | 24,490852 | 23,566485 |           | 28,862389 | 25,446232 | 23,541321 | 22,14594  |
|  | <b>Desvio Padrão</b> | 0,4397349 | 0,1089351 | 0,1569838 | 0,3630719 |           | 3,6594382 | 0,7352139 | 1,4284281 | 1,684833  |

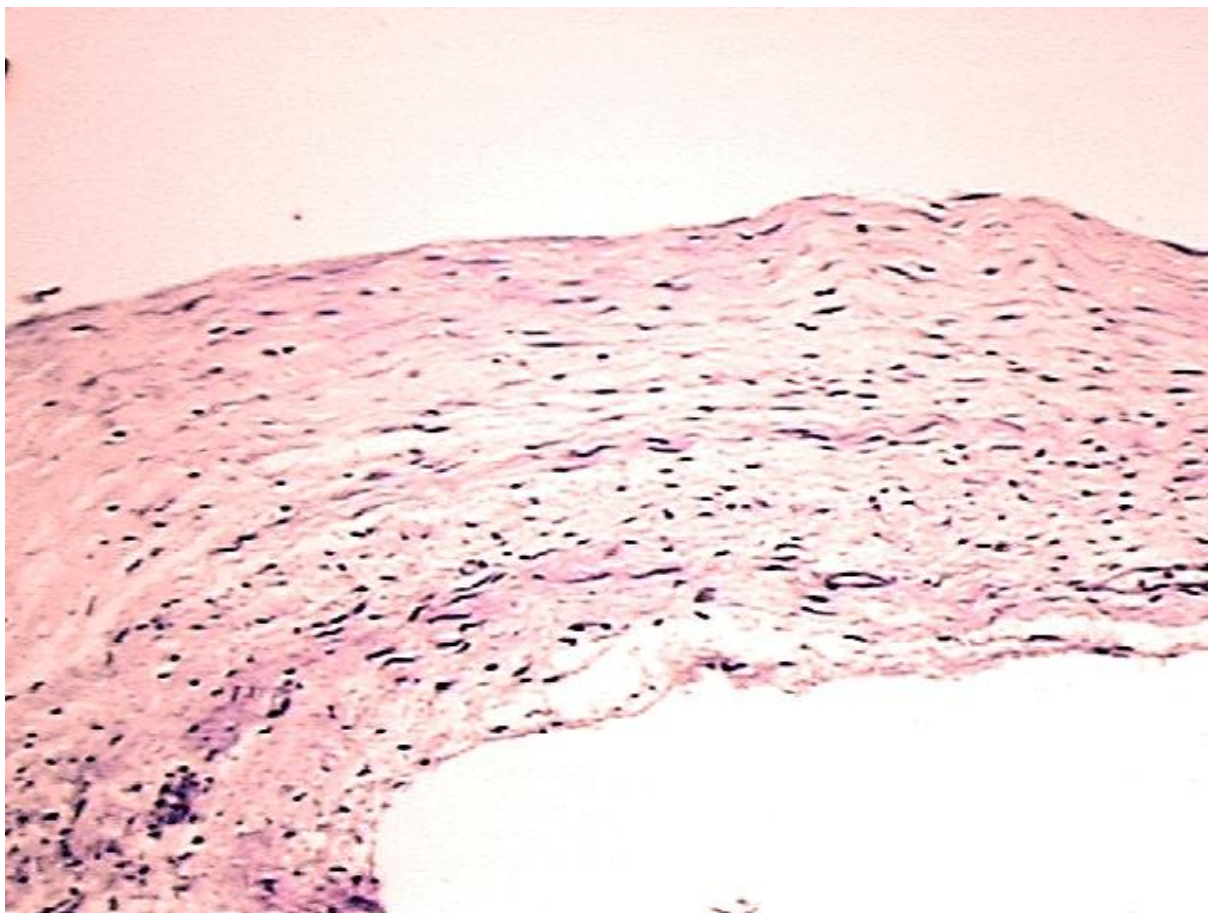
## TESTE DE SEIDEL

| <i>TREC</i> |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
|-------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
|             | Coelho 2 | Coelho 4 | Coelho 8 | Coelho 12 | Coelho 15 | Coelho 20 | Coelho 21 | Coelho 22 | Coelho 27 | Coelho 30 | Coelho 33 |  |
| 1           | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 4           | 0        | 0        | 0        | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 6           | 0        | 0        | 1        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 8           | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 11          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 13          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 15          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 18          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 20          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 22          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 27          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 32          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 36          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |
| 41          | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |  |

| <i>TREC + ILD</i> |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|-------------------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                   | Coelho 6 | Coelho 7 | Coelho 9 | Coelho 11 | Coelho 14 | Coelho 16 | Coelho 24 | Coelho 25 | Coelho 29 | Coelho 31 | Coelho 34 | Coelho 35 |
| 1                 | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
| 4                 | 0        | 0        | 0        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 6                 | 0        | 0        | 1        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 2         |
| 8                 | 0        | 0        | 1        | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 2         |
| 11                | 0        | 0        | 2        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 2         | 0         | 0         | 2         |
| 13                | 0        | 0        | 1        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 15                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 18                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 20                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 22                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 27                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 32                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 36                | 0        | 0        | 0        | 0         | 2         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |
| 41                | 0        | 0        | 0        | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 2         |

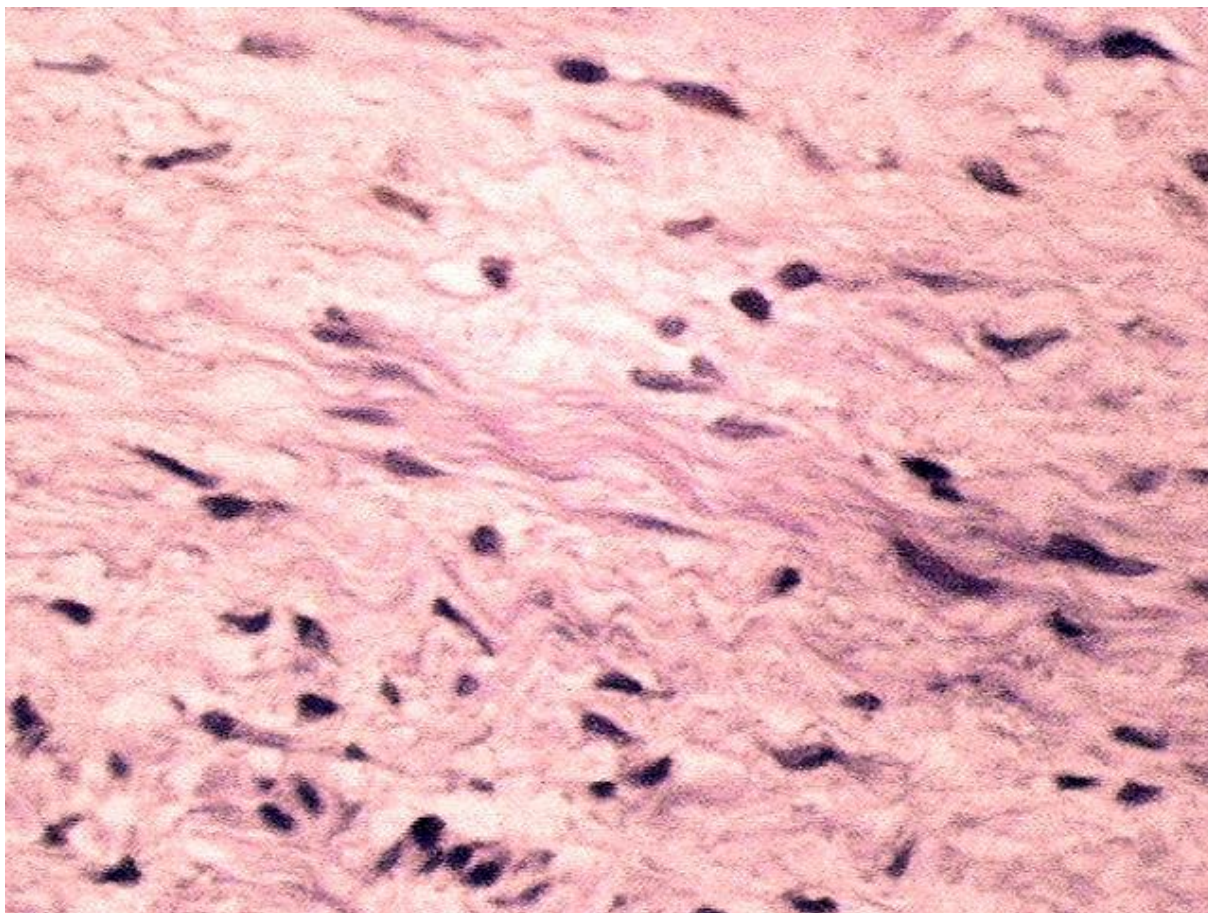






**FIGURA 14 -Fotomicrografia de corte histológico da cápsula fibrosa sobrejacente ao ILD.**

Observa-se a presença de tecido conectivo frouxo (aumento médio).



**FIGURA 15 -Fotomicrografia de corte histológico da cápsula fibrosa sobrejacente ao ILD.**

Fotomicrografia de corte histológico da mesma peça anteriormente apresentada em maior aumento.