

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

JOSÉ ALOÍSIO DIAS MASSOTE MOURÃO OLIVEIRA

**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO DE
GLAUCOMA REFRACTÁRIO EM OLHOS CEGOS DOLOROSOS:
técnica cirúrgica, efeitos sobre a pressão intraocular, sobre a dor e complicações pós-operatórias**

Belo Horizonte

2017

JOSÉ ALOÍSIO DIAS MASSOTE MOURÃO OLIVEIRA

**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO DE
GLAUCOMA REFRACTÁRIO EM OLHOS CEGOS DOLOROSOS:**

técnica cirúrgica, efeitos sobre a pressão intraocular, sobre a dor e complicações pós-operatórias

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de doutor.

Área de concentração: resposta inflamatória à agressão tecidual

Linha de pesquisa: resposta morfológica dos tecidos oculares a agentes químicos, físicos e biológicos

Orientador: Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Co-orientador: Dr. Sérgio Jacobovitz

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais
2017

O48i Oliveira, José Aloísio Dias Massote Mourão.
Implante laminar de drenagem para o tratamento cirúrgico de glaucoma refratário em olhos cegos dolorosos [manuscrito]: técnica cirúrgica, efeitos sobre a pressão intraocular, sobre a dor e complicações pós-operatórias. / José Aloísio Dias Massote Mourão Oliveira. - - Belo Horizonte: 2017.
185f.: il.
Orientador: Sebastião Cronemberger Sobrinho.
Coorientador: Sérgio Jacobovitz.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Implantes para Drenagem de Glaucoma. 2. Glaucoma/cirurgia. 3. Dor ocular. 4. Pressão Intraocular. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Cronemberger Sobrinho, Sebastião. II. Jacobovitz, Sérgio. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLN: WW 290



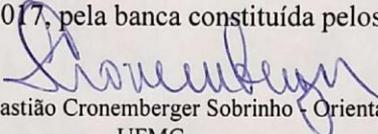
FOLHA DE APROVAÇÃO

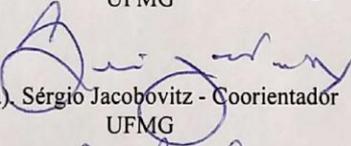
**IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO DE
GLAUCOMA REFRACTÁRIO EM OLHOS CEGOS DOLOROSOS:
TÉCNICA CIRÚRGICA, EFEITOS SOBRE A PRESSÃO INTRAOCULAR,
COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS**

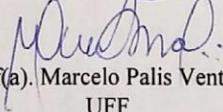
JOSÉ ALOÍSIO DIAS MASSOTE MOURÃO OLIVEIRA

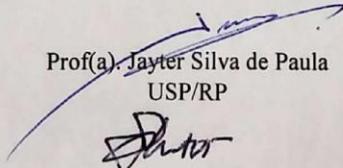
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA.

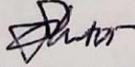
Aprovada em 10 de fevereiro de 2017, pela banca constituída pelos membros:

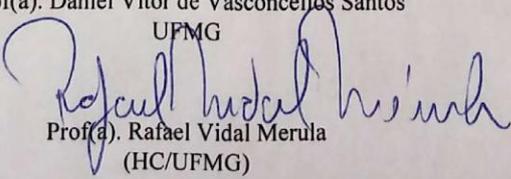

Prof(a). Sebastião Cronemberger Sobrinho - Orientador
UFMG


Prof(a). Sérgio Jacobovitz - Coorientador
UFMG


Prof(a). Marcelo Palis Ventura
UFF


Prof(a). Jayter Silva de Paula
USP/RP


Prof(a). Daniel Vitor de Vasconcellos Santos
UFMG


Prof(a). Rafael Vidal Merula
(HC/UFMG)

Belo Horizonte, 10 de fevereiro de 2017.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E
À OFTALMOLOGIA**

Reitor: **Prof. Jaime Arturo Ramírez**

Vice-Reitora: **Prof^a Sandra Regina Goulart Almeida**

Pró-Reitora de Pós-Graduação: **Prof^a Denise Maria Trombert de Oliveira**

Pró-Reitor de Pesquisa: **Prof. Ado Jório de Vasconcelos**

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Tarcizo Afonso Nunes**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Humberto José Alves**

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Luiz Armando Cunha de Marco**

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof Edson Samesima Tatsuo**

Chefe do Departamento de Cirurgia: **Prof. Renato Santiago Gomez**

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia: **Prof^a Helena Maria Becker**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Prof. Túlio Pinho Navarro**

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Prof^a Vívian Resende**

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof. Tulio Pinho Navarro (coordenador)

Prof^a. Vívian Resende (subcoordenadora)

Prof. Agnaldo Soares Lima

Prof. Marcio Bittar Nenhemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Renato Santiago Gomez

Representante discente: Taíse Miriam Cruz Mosso Ramos

À minha esposa e às minhas filhas, alegrias infinitas no meu dia-a-dia.
Aos meus pais, pelo amor, pela dedicação e pelas oportunidades.
Aos pacientes, que nunca perdem a esperança.

AGRADECIMENTOS

À Lícia, meu amor. Sem você, eu não teria conseguido concluir este trabalho, meu sonho. Suas leituras atentas e sua ajuda na redação foram importantíssimas. Mas, o mais importante, foi o seu amor, o seu carinho e a sua paciência.

Às minhas filhas, Ana Luíza e Maria Fernanda, que iluminam minha vida. Ana Luíza, meus dias são muito mais alegres quando ouço suas palavras e frases tão perfeitamente imperfeitas. Maria Fernanda, seu pequeno sorriso não cabe em palavras.

Ao meu avô-pai (*in memoriam*), Píndaro, por me ensinar a enfrentar a vida com coragem e autoconfiança. Seu exemplo de homem trabalhador, honesto e esforçado será sempre lembrado.

À minha mãe, Soraya, por sempre ter acreditado que seus filhos poderiam alçar os voos mais altos na vida, sempre nos incentivando na caminhada em busca de nossos sonhos. Obrigado por me dar a vida.

Ao meu irmão, Victor, grande companheiro de caminhada na vida.

Aos meus tios Píndaro e Júnia, exemplos de profissionais éticos e dedicados, agradeço por terem me acolhido na casa de vocês, durante meus dois primeiros anos em Belo Horizonte.

Aos meus sogros e cunhados, família carinhosa que ganhei junto com minha esposa.

Ao Prof. Sebastião Cronemberger, por ter aceitado me orientar neste trabalho, por ser sempre disponível e por desejar, com toda sinceridade, o sucesso de todos aqueles que passam por ele.

Ao Dr. Sérgio Jacobovitz, pelo convite, em 2009, para participar deste projeto. Sempre presente e atento aos menores detalhes, você é um exemplo de persistência, trabalhando com o ILD há quase 20 anos.

Ao Prof. Nassim Calixto, por seu exemplo de dedicação à Medicina, de respeito aos pacientes e de amor aos seus alunos. Nunca me esquecerei de seus ensinamentos e de seu máximo compromisso com a sua missão de Professor.

Ao Prof. Daniel Vitor, por suas contribuições inestimáveis ao Hospital São Geraldo e por servir de inspiração aos jovens oftalmologistas. Suas sugestões preciosas iluminaram minhas ideias e foram de grande importância neste trabalho.

Ao amigo Dr. Frederico Bicalho, pela inestimável participação em minha formação profissional, pela presença alegre, e por sempre dividir seus conhecimentos.

Ao grande amigo Daniel Amorim Leite, colega de residência e agora Professor, exemplo de persistência na busca de um sonho.

Ao amigo Dr. Breno Lino, sempre disponível desde o meu R1. Com sua leitura atenta e sua paciência, ajudou-me na tarefa de tornar minha redação mais agradável e elegante.

Ao amigo Dr. Saulo Watanabe, por suas contribuições na realização dos exames de ecografia B, sempre com boa vontade e um sorriso no rosto.

Ao Hospital São Geraldo, grande Escola da Oftalmologia brasileira, onde tive o privilégio de fazer minha residência, especialização em glaucoma e os estudos com o ILD.

Aos amigos que ganhei na minha caminhada no Hospital São Geraldo. Ao fim da jornada da residência médica, cada um de nós segue um caminho diferente, sempre levando a lembrança dos amigos e a expectativa do próximo reencontro.

Aos amigos da turma “Fazendeiros”. Os momentos alegres de nossos encontros renovam nossa energia e reforçam nossos laços de amizade. Agradeço a compreensão pela minha ausência em vários momentos, nesses últimos meses.

Ao Fernando Henrique Pereira, do Núcleo de Apoio em Bioestatística, pela contribuição preciosa e fundamental na análise dos dados do estudo.

Ao Delfino e à Nízia, do Setor de Comutação Bibliográfica da Biblioteca J. Baeta Viana, do Campus Saúde, pelas preciosas ajudas na busca por artigos especiais.

Ao Dr. Arnaldo Castro, ao Dr. Reinaldo Sieiro e a toda a equipe da Ocular Laser, por disponibilizarem, com toda boa vontade, o OCT Visante. Essa contribuição enriqueceu, de forma incalculável, o nosso estudo.

Ao amigo Dr. Galton Vasconcelos, grande incentivador. Agradeço suas boas ideias e presença alegre.

Ao Prof. Márcio Nehemy, por disponibilizar sua clínica para que pudéssemos fazer avaliações, por UBM, nos primeiros pacientes, e ao Dr. Flávio Marigo, pela realização desses exames.

Aos pacientes, o motivo dos nossos esforços. Na esperança do alívio da dor, vocês nos deram o seu voto de confiança. Trabalharemos para aliviar a dor de outros pacientes, lutando contra a cegueira.

“O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano.”
Isaac Newton

RESUMO

Introdução: Os dispositivos de drenagem para glaucoma (DDG) vêm sendo utilizados com maior frequência nos últimos anos, visto que estudos têm demonstrado que sua segurança e sua eficácia são comparáveis àquelas da trabeculectomia. Na busca de melhores resultados, testou-se um novo DDG - Implante Laminar de Drenagem (ILD).

Objetivo: Avaliar, em olhos glaucomatosos, cegos e dolorosos, os resultados da cirurgia com o ILD, cuja espessura é menor do que aquela dos demais DDG.

Pacientes e Métodos: De 2011 a 2016, realizou-se estudo experimental prospectivo não controlado com 15 pacientes com glaucoma absoluto (pressão intraocular - $Po \geq 30$ mmHg, sob terapia medicamentosa máxima) associado a dor ocular refratária à terapêutica clínica. Utilizou-se o ILD na cirurgia desses pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), e foi conduzido no Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas/UFMG). Foram comparadas as variáveis do pré e do pós-operatório de cada paciente (Po , intensidade da dor ocular, achados da biomicroscopia e complicações pós-operatórias). Oito pacientes foram avaliados no pós-operatório pela tomografia de coerência óptica (OCT) de segmento anterior. O nível de significância considerado foi de 0,05.

Resultados: O tempo de seguimento dos pacientes variou de seis a 24 meses, com mediana de 24 meses. A média da Po no pré-operatório foi de $53,6 \pm 5,3$ mmHg ($n=15$), tendo reduzida para $38,6 \pm 11,8$ mmHg ($n=11$) e para $37,0 \pm 15,5$ mmHg ($n=10$), 12 e 24 meses após a cirurgia, respectivamente, sem uso de medicação hipotensora ocular ($p=0,002$ e $p=0,003$, respectivamente). A intensidade subjetiva da dor, em escala de zero a 10, teve mediana de 10 no pré-operatório, e foi nula nas visitas de um ($n=13$) e de dois ($n=11$) anos de pós-operatório ($p=0,001$ em ambas as consultas). No pré-operatório, 80,0% ($n=15$) dos pacientes apresentavam hiperemia conjuntival, ao passo que, no 12º e no 24º meses de pós-operatório, essa frequência foi reduzida para 23,1% ($n=13$) e para 33,3% ($n=12$), respectivamente ($p=0,031$ em ambas as consultas). Edema de córnea estava presente em 85,7% ($n=14$) dos pacientes antes da cirurgia, e sua frequência reduziu para 15,4% ($n=13$) e para 16,7% ($n=12$), no 12º e no 24º meses de pós-operatório ($p=0,039$ e $p=0,016$, respectivamente). Não houve complicações intraoperatórias graves, extrusão do ILD ou endoftalmite, durante o seguimento pós-operatório. As imagens obtidas pela OCT mostraram presença de provável reservatório de líquido entre o prato do ILD e a esclera em 100,0% dos pacientes, e, entre o prato do ILD e a conjuntiva, em 37,5%. No túnel escleral, imagem sugestiva de trajeto de líquido ao redor do ILD estava presente em 37,5% dos pacientes.

Conclusões: A cirurgia com o ILD resultou em redução clinicamente relevante da Po e da dor, apresentando-se como uma nova modalidade terapêutica nos pacientes com glaucoma absoluto com olho doloroso. Não houve complicações graves, sugerindo que o ILD possa ser testado em olhos glaucomatosos com visão. As imagens da OCT sugeriram que o ILD drena o humor aquoso da câmara anterior para o espaço subconjuntival.

Palavras-chave: Implantes para drenagem de glaucoma; glaucoma/cirurgia; dor ocular; pressão intraocular; dissertações acadêmicas.

ABSTRACT

Introduction: Glaucoma drainage devices (GDD) have been used more frequently in recent years, as studies have proved that its efficacy and safety are comparable with those of trabeculectomy. Trying to achieve better results, a new device was used - Laminar Drainage Implant (LDI).

Objective: To evaluate, in painful glaucomatous blind eyes, results of surgery using LDI, whose thickness is smaller than that of other GDD.

Patients and Methods: From 2011 to 2016, a prospective non-controlled experimental study was conducted with 15 patients with absolute glaucoma (intraocular pressure - IOP \geq 30mmHg, despite maximal antiglaucoma medication) associated with ocular pain refractory to clinical therapy. LDI was used in the surgery of these patients. The study was approved by the institutional review boards at the Federal University of Minas Gerais (COEP/UFGM) and National Research Ethics Commission (CONEP), and was conducted at Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas/UFGM). Pre and postoperative variables were compared in each patient (IOP, ocular pain intensity, biomicroscopy findings and postoperative complications). Eight patients were evaluated postoperatively with anterior segment optical coherence tomography (OCT). Significance level considered was 0.05.

Results: Follow-up time ranged from six to 24 months with a median of 24 months. Preoperative mean IOP was 53.6 ± 5.3 mmHg (n=15) and was reduced to 38.6 ± 11.8 mmHg (n=11) and to 37.0 ± 15.5 mmHg (n=10) at 12 (n=13) and at 24 (n=11) months after surgery, respectively, without glaucoma medication (p=0.002 and 0.003, respectively). Median of subjective pain intensity (in a scale from zero to 10) was 10 before surgery and lowered to zero at 12th and 24th months of follow-up (p=0.001 in both visits). In preoperative period, 80.0% (n=15) of patients presented conjunctival hyperemia, what was lowered to 23.1% (n=13) and to 33.3% (n=12), 12 and 24 months after surgery, respectively (p=0.031 in both visits). Corneal edema was present in 85.7% (n=14) of patients before surgery and its frequency reduced to 15.4% (n=13) and to 16.7% (n=12) at 12th and at 24th months after surgery, respectively (p=0.039 and p=0.016, respectively). There were no devastating intraoperative complications and no cases of LDI extrusion or endophthalmitis during postoperative follow-up. Images from anterior segment OCT showed probable liquid reservoir (hyporeflexive spaces) between LDI plate and sclera in 100.0% of patients, and between LDI plate and conjunctiva in 37.5%. In scleral tunnel, image suggestive of liquid around LDI was present in 37.5% of patients.

Conclusions: LDI surgery resulted in clinically significant IOP and pain reduction, rising as a new therapeutic option in patients with absolute glaucoma and painful eyes. There were no severe complications, suggesting that LDI might be tested in glaucoma eyes with vision. OCT images suggested LDI drains aqueous humor from anterior chamber to subconjunctival space.

Keywords: Glaucoma drainage implants; glaucoma/surgery; eye pain; intraocular pressure; academic dissertations.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Desenho esquemático original do Implante de Molteno.....	24
Figura 2	Fotografia original de paciente submetido a cirurgia com a primeira versão do Implante de Molteno em situação adjacente ao limbo, tendo apresentado sucesso no controle da pressão intraocular.....	24
Figura 3	Desenho esquemático original da versão do Implante de Molteno com tubo longo.....	25
Figura 4	Evolução dos desenhos dos ILD até o modelo testado em coelhos	60
Figura 5	Detalhes do ILD utilizado no trabalho experimental em coelhos...	61
Figura 6	Projeto do ILD adaptado para o olho humano.....	62
Figura 7	Técnica cirúrgica: dissecação conjuntival.....	63
Figura 8	Técnica cirúrgica: confecção do túnel escleral.....	65
Figura 9	Instrumentos desenvolvidos para a cirurgia do ILD.....	66
Figura 10	Técnica cirúrgica: iridectomia.....	66
Figura 11	Técnica cirúrgica: incisão na extremidade distal do túnel escleral para estabelecer comunicação com a câmara anterior.....	67
Figura 12	Técnica cirúrgica: implantação do ILD.....	69
Figura 13	Desenho esquemático do ILD implantado.....	70
Figura 14	Técnica cirúrgica: síntese conjuntival.....	71
Figura 15	Aspecto da bolsa fistulante.....	91
Figura 16	Tomografia de coerência óptica do ILD e da bolsa fistulante, que estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 2, cinco anos e dois meses após a cirurgia).....	98
Figura 17	Tomografia de coerência óptica do ILD e da bolsa fistulante, que não estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 10, três anos e cinco meses após a cirurgia).....	99
Figura 18	Tomografia de coerência óptica em cortes transversais do ILD e da bolsa fistulante, que não estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 8, três anos e quatro meses após a cirurgia).....	100
Figura 19	Tomografia de coerência óptica do ILD, no túnel escleral.....	101
Figura 20	Tomografia de coerência óptica da ponta do ILD (paciente número 3, cinco anos e três meses após a cirurgia).....	102
Figura 21	Tomografia de coerência óptica confirmando a migração da porção intermediária do ILD para a câmara anterior, observada previamente à biomicroscopia (paciente número 2, cinco anos e dois meses após a cirurgia).....	102
Figura 22	Tomografia de coerência óptica em cortes transversais evidenciando um caso de provável fratura da ponta do ILD, com desalinhamento das duas metades paralelas da ponta e da porção intermediária (paciente número 1, cinco anos e seis meses após a cirurgia).....	103
Figura 23	Desenho esquemático comparando corte transversal do conjunto formado pelo tubo de silicone dos dispositivos de drenagem consagrados com o seu enxerto de recobrimento, e o mesmo corte da porção intermediária do ILD no túnel escleral.....	107

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Valores da média e intervalo de confiança de 95% da pressão intraocular em dois anos de seguimento (n=15).....	81
Gráfico 2	Valores da média e intervalo de confiança de 95% da pressão intraocular em dois anos de seguimento (n=12).....	82
Gráfico 3	Percentual de pacientes em que houve sucesso na redução da pressão intraocular, com diferentes critérios de sucesso (n=15)..	84
Gráfico 4	Percentual de pacientes em que houve sucesso na redução da pressão intraocular, com diferentes critérios de sucesso (n=12)..	84
Gráfico 5	Pressão intraocular no pré <i>versus</i> pressão intraocular no pós-operatório, na consulta do 365º dia de pós-operatório.....	85
Gráfico 6	Pressão intraocular no pré <i>versus</i> pressão intraocular no pós-operatório, na consulta do 730º dia de pós-operatório.....	86
Gráfico 7	Avaliação da intensidade da dor ocular no pré e no pós-operatório.....	87
Gráfico 8	Frequência de hiperemia conjuntival no pré e no pós-operatório	88
Gráfico 9	Frequência de pacientes com secreção conjuntival.....	88
Gráfico 10	Frequência de pacientes com edema de córnea no pré e no pós-operatório.....	90
Gráfico 11	Frequência de pacientes com bolsa fistulante elevada no pós-operatório.....	91
Gráfico 12	Frequência de pacientes com hifema no pré e no pós-operatório.	92
Gráfico 13	Frequência de pacientes com diferentes graduações do hifema no pré e no pós-operatório.....	93
Gráfico 14	Frequência de pacientes com câmara anterior rasa com hipotonia e sem hipotonia, no pós-operatório.....	93
Gráfico 15	Frequência de pacientes com câmara anterior rasa sem atalamia, ou com atalamia, no pós-operatório.....	94

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Estudos clínicos citados com maior frequência na revisão bibliográfica.....	21
Quadro 2	Características dos dispositivos de drenagem para glaucoma mais utilizados.....	26
Tabela 1	Dados usados no cálculo amostral com os valores das pressões intraoculares no pós-operatório, nas visitas de seis e de 12 meses.....	54
Tabela 2	Estudos clínicos selecionados como referência para o cálculo amostral.....	54
Tabela 3	Causas do glaucoma nos pacientes submetidos à cirurgia com o ILD (n=15).....	75
Quadro 3	Dados dos pacientes submetidos à implantação do ILD (n=15)	76
Tabela 4	Pressão intraocular no pré-operatório e nas consultas de seguimento pós-operatório (n=15).....	79
Tabela 5	Pressão intraocular no pré-operatório e nas consultas de seguimento pós-operatório, nos olhos em que não ocorreu <i>phthisis bulbi</i> (n=12).....	80
Tabela 6	Sucesso no controle da pressão intraocular, de acordo com três diferentes critérios (n=15).....	83
Tabela 7	Sucesso no controle da pressão intraocular, de acordo com três diferentes critérios (n=12).....	83
Tabela 8	Complicações até a consulta do 30º dia de pós-operatório (n=15).....	95
Tabela 9	Complicações após o 30º dia de pós-operatório (n=15).....	96
Tabela 10	Avaliação do ILD e dos tecidos adjacentes, pela tomografia de coerência óptica de segmento anterior (n=8).....	96
Quadro 4	Pacientes submetidos à avaliação de estrabismo.....	104
Tabela 11	Dados de diferentes estudos prospectivos com dispositivos de drenagem para glaucoma comparados com os do presente estudo, na consulta de um ano.....	121
Tabela 12	Dados de diferentes estudos prospectivos com dispositivos de drenagem para glaucoma comparados com o presente estudo, na consulta de dois anos.....	122

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
≤	Menor ou igual
=	Igual
>	Maior
≥	Maior ou igual
®	Marca registrada
AV	Acuidade (s) visual (is)
BF	Bolsa (s) fistulante (s)
CA	Câmara anterior
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
CPP	Ceratoplastia penetrante
DC	Descolamento de coróide
DCH	Descolamento de coróide hemorrágico
DCS	Descolamento de coróide seroso
DR	Descolamento de retina
DDG	Dispositivo (s) de drenagem para glaucoma
σ	Desvio padrão
DPO	Dia (s) de pós-operatório
FACO	Facoemulsificação
g	Gramas (s)
G	Gauge
GNV	Glaucoma neovascular
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
GPAF	Glaucoma primário de ângulo fechado
HA	Humor aquoso
IA	Implante (s) de Ahmed
IB	Implante (s) de Baerveldt
IC	Intervalo (s) de confiança (s)
ILD	Implante (s) Laminar (es) de Drenagem
IM	Implante (s) de Molteno
μm	Micrômetro (s)
μm ²	Micrômetro (s) quadrado (s)
mL	Mililitro (s)
mm	Milímetro (s)
mm ²	Milímetro (s) quadrado (s)
MMC	Mitomomicina C
mmHg	Milímetro (s) de mercúrio
Nd-YAG	<i>Neodymium-doped yttrium aluminium garnet</i> [Laser de ítrio alumínio granada com neodímio-dopante]

n	Número amostral
n. ^o	Número (s)
°	Grau (s)
OCD	Olho (s) cego (s) doloroso (s)
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i> [Tomografia de Coerência Óptica]
p	Nível de significância estatística
PMMA	Polimetilmetacrilato
Po	Pressão intraocular
PPO	Posição primária do olhar
SUN	<i>Standardization of Uveitis Nomenclature</i> [Padronização da Nomenclatura em Uveíte]
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
TREC	Trabeculectomia (s)
VVPP	Vitrectomia via <i>pars plana</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1	Olho cego doloroso.....	22
2.2	Tratamento cirúrgico do glaucoma.....	22
2.2.1	Histórico e evolução dos dispositivos de drenagem para glaucoma.....	22
2.2.2	Mecanismo de funcionamento dos dispositivos de drenagem para glaucoma mais usados na atualidade: Implante de Molteno, Implante de Baerveldt e Implante de Ahmed.....	27
2.2.2.1	Área do dispositivo de drenagem para glaucoma e sucesso pressórico.....	27
2.2.2.2	Dispositivos de drenagem valvulados e não-valvulados.....	29
2.2.2.3	Biomateriais: polimetilmetacrilato, polipropileno e silicone.....	31
2.2.2.4	Micromovimentação do dispositivo e sua influência na espessura da cápsula.....	33
2.2.3	Técnica cirúrgica básica para implantação dos dispositivos de drenagem para glaucoma.....	34
2.2.4	Complicações pós-operatórias.....	36
2.2.4.1	Redução de acuidade visual.....	36
2.2.4.2	Estrabismo.....	36
2.2.4.3	Hipotonia, câmara anterior rasa e descolamento de coróide.....	38
2.2.4.4	Perda endotelial e descompensação da córnea.....	41
2.2.4.5	Hifema.....	43
2.2.4.6	Vazamento conjuntival de humor aquoso (teste de Seidel positivo).....	43
2.2.4.7	Exposição do dispositivo de drenagem.....	44
2.2.4.8	Endoftalmite.....	47
2.2.4.9	Descolamento de retina.....	49
2.2.4.10	<i>Phthisis bulbi</i>	50
3	OBJETIVOS.....	51
3.1	Objetivo primário.....	51
3.2	Objetivos secundários.....	51
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	52
4.1	Desenho do estudo.....	52
4.2	Aspectos éticos.....	52
4.3	Seleção de pacientes.....	52
4.3.1	Critérios de inclusão.....	52
4.3.2	Critérios de exclusão.....	53
4.3.3	Cálculo amostral.....	53
4.4	Avaliação clínica.....	55
4.4.1	Anamnese.....	55
4.4.2	Avaliação da dor ocular.....	56
4.4.3	Teste para confirmar ausência de visão.....	56
4.4.4	Tonometria de aplanção de Goldmann	56
4.4.5	Biomicroscopia.....	57

4.4.6	Gonioscopia.....	58
4.5	O Implante Laminar de Drenagem (ILD).....	58
4.6	Técnica cirúrgica.....	62
4.7	Seguimento pós-operatório dos pacientes.....	71
4.8	Análise estatística.....	72
4.9	Divulgação dos resultados.....	72
4.10	Medidas para proteção ou minimização de quaisquer riscos eventuais.....	73
4.11	Definição de sucesso no controle da pressão intraocular.....	73
4.12	Tomografia de coerência óptica do ILD em seu local de implantação.....	73
4.13	Avaliação do desvio e da motilidade ocular (estrabismo).....	74
5	RESULTADOS.....	75
5.1	Caracterização da amostra.....	75
5.2	A cirurgia com o ILD, suas dificuldades e adaptações da técnica.....	76
5.3	Efeito da cirurgia com o ILD sobre a pressão intraocular.....	78
5.4	Efeito da cirurgia com o ILD sobre a dor ocular.....	86
5.5	Inflamação pós-operatória.....	87
5.5.1	Hiperemia conjuntival.....	87
5.5.2	Secreção conjuntival.....	88
5.5.3	Reação de câmara anterior após o primeiro mês.....	89
5.6	Edema de córnea	89
5.7	Elevação da bolsa fistulante.....	90
5.8	Hifema.....	92
5.9	Câmara anterior rasa.....	93
5.10	Outras complicações pós-operatórias.....	95
5.11	Tomografia de coerência óptica do ILD em seu local de implantação.....	96
5.12	Avaliação do desvio e da motilidade ocular (estrabismo).....	103
6	DISCUSSÃO.....	105
6.1	Caracterização da amostra.....	105
6.2	Comparação do ILD com os dispositivos mais usados, quanto ao desenho e às dimensões: “filosofia do ILD”.....	106
6.3	Avaliação da eficácia e da segurança do ILD em coelhos, e adaptações da técnica cirúrgica em humanos.....	113
6.4	Efeito da cirurgia com o ILD sobre a pressão intraocular.....	117
6.4.1	Redução média da pressão intraocular e sucesso.....	117
6.4.2	Hipotonia.....	124
6.5	Efeito da cirurgia com o ILD sobre a dor ocular.....	125
6.6	Inflamação pós-operatória.....	130
6.6.1	Hiperemia conjuntival.....	130
6.6.2	Secreção conjuntival.....	131
6.6.3	Reação de câmara anterior após o primeiro mês.....	132
6.7	Edema de córnea.....	133
6.8	Elevação da bolsa fistulante.....	135
6.9	Hifema.....	136
6.10	Câmara anterior rasa.....	137
6.11	Vazamento conjuntival de humor aquoso no pós-operatório.....	140

6.12	Exposição do ILD e endoftalmite.....	141
6.13	Migração do ILD.....	141
6.14	Descolamento de retina.....	142
6.15	<i>Phthisis bulbi</i>	143
6.16	Estrabismo.....	145
6.17	Reoperações por complicações.....	146
6.18	Tomografia de coerência óptica do ILD e das estruturas oculares adjacentes.....	147
6.19	Limitações do estudo.....	149
7	CONCLUSÕES.....	154
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	155
	APÊNDICES.....	175
	ANEXOS	182

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma é um sério problema de saúde pública no mundo, representando a segunda maior causa de cegueira, sendo a principal causa de cegueira irreversível. O glaucoma representa cerca de 12% de todas as causas de perda da visão. Estimativas mostraram que, em 2010, havia cerca de 60 milhões de pessoas com glaucoma no mundo, com previsão de aumentar para cerca de 80 milhões em 2020. O número (n.º) de indivíduos bilateralmente cegos por glaucoma foi estimado em 8,4 milhões de pessoas em 2010, com previsão de aumentar para 11,1 milhões em 2020.⁽¹⁾

A terapêutica clínica do glaucoma permanece como a primeira opção, na maioria dos indivíduos, com aumento expressivo das opções de medicamentos nos últimos 20 anos. No entanto, há pacientes em que essa terapêutica não consegue reduzir a pressão intraocular (Po) aos níveis adequados e, portanto, a cirurgia se faz necessária.⁽²⁾

O tratamento cirúrgico incisional do glaucoma consiste basicamente em criar uma via complementar para a drenagem do humor aquoso (HA), levando à redução da Po. A trabeculectomia (TREC) é a cirurgia mais realizada para essa finalidade.⁽²⁻⁴⁾ A cirurgia tem como princípio criar uma via de drenagem alternativa para o HA, da câmara anterior (CA) para o espaço subconjuntival, criando um reservatório (bolsa fistulante – BF) para este líquido, que é reabsorvido pelos vasos sanguíneos e linfáticos da conjuntiva e da cápsula de Tenon. Essa cirurgia tem apresentado taxas variáveis de sucesso ao longo do tempo, com tendência progressiva a perder sua função. A falência da TREC ocorre, quase sempre, por mecanismo de cicatrização, que é resposta inerente dos tecidos a qualquer tipo de dano. Dessa forma, ocorre fibrose da conjuntiva e da episclera, com adesão das mesmas, deixando de existir a BF.^(5, 6) Historicamente, os dispositivos de drenagem para glaucoma (DDG) têm sido reservados para pacientes considerados de alto risco para falência da TREC, tais como: olhos com cicatrizes conjuntivais por cirurgias incisionais (TREC prévias, cirurgias de retina com o uso de explantes para introflexão escleral e vitrectomia via *pars plana* - VVPP); olhos com doenças que causam fibrose da conjuntiva; glaucomas neovascular (GNV), uveítico e pós-ceratoplastia penetrante (CPP).^(2-4, 7, 8)

Seu funcionamento é baseado no mesmo princípio da TREC: criar uma comunicação da CA com o espaço subconjuntival. Nos implantes já consagrados, existe um tubo de silicone que comunica a CA com um prato, que é posicionado posteriormente no espaço subconjuntival, de onde o HA é reabsorvido pelos vasos sanguíneos e linfáticos dos tecidos que envolvem o DDG. Nesse caso, o prato impede a adesão da conjuntiva à esclera e sua presença mantém o reservatório de HA, formado entre a cápsula que envolve o implante e o próprio implante.⁽⁷⁾

Em 2002, a Sociedade Americana de Glaucoma aplicou um questionário para vários de seus membros para obter dados a respeito de preferências de cirurgias de glaucoma, do uso de antimetabólitos e do uso de DDG. O resultado dessa enquete foi comparado com o de outra realizada em 1996. Houve aumento significativo do uso de DDG nos casos de: TREC falida; glaucoma uveítico; GNV; glaucomas secundários a: cirurgia de catarata por técnica intra ou extra-capsular, a CPP, a cirurgia de retina com introflexão escleral, e a VVPP.⁽³⁾

Dados do *Medicare* sobre cirurgias de glaucoma entre os anos de 1994 e 2012 mostraram que o perfil das cirurgias de glaucoma vem se modificando rapidamente, com queda acentuada (77%) na quantidade de TREC e aumento muito expressivo (410%) das cirurgias com uso de implantes de vários tipos, em especial os tubos com pratos. Em 1994, a relação entre o n.º de TREC e o de cirurgias com DDG era de 27:1, tendo caído para 3:2 em 2012. Com o aumento da quantidade de estudos sobre os DDG e de cirurgiões bem treinados para realizar essa cirurgia, bem como o receio pelas complicações na BF da TREC associada ao uso de antimetabólitos (vazamento, endoftalmite, disestesia), existe uma tendência à realização mais precoce das cirurgias com DDG.^(2, 4, 9)

Tem-se discutido o uso dos DDG como cirurgia primária para o glaucoma, baseado no fato de que a TREC com antimetabólitos tem maiores riscos de complicações a longo prazo, por complicações da BF. Questiona-se se os resultados dos DDG são, de fato, piores, visto que esses DDG eram reservados para casos mais graves e avançados, muitas vezes já submetidos a outras cirurgias incisionais. Pacientes com falências de TREC teriam maior tendência ao insucesso da cirurgia anti-glaucomatosa e, por isso,

resultados piores nesse grupo de pacientes seriam inerentes a uma cicatrização mais exacerbada, e não devido à técnica com DDG. Assim sendo, o uso de DDG como cirurgia primária do glaucoma poderia ter resultados melhores do que o uso após múltiplas cirurgias, sendo, talvez, mais vantajosa do que a TREC, por ter menores índices de complicações relacionadas à BF.⁽⁴⁾ Estudo prospectivo acompanhou grande n.º de pacientes por cinco anos e comparou a TREC com mitomicina C (MMC) *versus* DDG em pacientes submetidos previamente a cirurgia de catarata por facoemulsificação (FACO) ou a uma TREC que teve falência. Esse estudo mostrou resultados semelhantes a longo prazo no controle da Po, com menos complicações no grupo DDG, principalmente naquelas relacionadas à BF.^(8, 10) Há estudos mostrando resultados similares entre TREC e DDG, quando foram avaliados o controle da Po e as complicações.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ Outro estudo prospectivo comparou resultados do Implante de Molteno (IM) com aqueles obtidos com a TREC, tendo encontrado melhor controle pressórico no grupo do DDG e índice semelhante de complicações.⁽¹⁵⁾

Tendo em vista as complicações da TREC e dos DGG já consagrados, há uma tendência ao uso e ao desenvolvimento de novas tecnologias na tentativa de melhorar o tratamento cirúrgico do glaucoma refratário ao tratamento clínico.^(2-4, 16) Seguindo essa ideia, Jacobovitz idealizou um modelo de implante (Implante Laminar de Drenagem - ILD) com princípio de funcionamento semelhante aos DDG tradicionais, mas com modificações que pretendem reduzir as complicações relacionadas ao volume do dispositivo e à hipotonia.⁽¹⁷⁾

De 2000 a 2004, Jacobovitz realizou seus estudos com ILD em coelhos e os resultados mostraram que o dispositivo, de fácil implantação, foi eficaz no controle da Po, com baixo índice de complicações.⁽¹⁷⁾ Em 2009, esse mesmo dispositivo, com modificações em seu desenho e adaptado às dimensões do olho humano, começou a ser implantado em seres humanos e representa o objeto deste estudo. Avaliou-se o ILD em pacientes com olho cego doloroso por glaucoma refratário à terapêutica clínica. Esse quadro, de difícil tratamento, traz muito sofrimento ao paciente, desafiando frequentemente o oftalmologista.

No Brasil, em 2016, foi lançado o Implante de Susanna UF, com desenho semelhante àquele dos DDG tradicionais, sendo dotado de tubo de silicone e de prato episcleral.⁽¹⁸⁾ Os dados de seu estudo clínico foram publicados recentemente.⁽¹⁹⁾

A relevância deste trabalho se traduz na possibilidade de disponibilizar um DDG fabricado no Brasil, de fácil implantação, e com perfil mais fino e anatômico do que o dos DDG atualmente comercializados. Avaliou-se o efeito do ILD na redução da Po, bem como suas complicações, podendo o dispositivo vir a preencher uma lacuna no tratamento cirúrgico do olho cego doloroso por glaucoma, refratário à terapêutica clínica. O presente estudo abre perspectivas para que o ILD seja testado em olhos glaucomatosos com visão.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Alguns estudos clínicos serão citados, com maior frequência, na revisão bibliográfica. Por isso, o Quadro 1 resume parte da metodologia de cada um.

Quadro 1 - Estudos clínicos citados com maior frequência na revisão bibliográfica

Autor	Ano	DDG	n	Tipo de estudo	Tempo de seguimento
Minckler ⁽²⁰⁾	1988	IM (134mm ²)	90	P	7-39m
Lloyd ⁽²¹⁾	1992	IM (134mm ²)	96	R	5a
Heuer ⁽²²⁾	1992	IMPU (134mm ²) vs IMPD (270mm ²)	132	P	2a
Lloyd ⁽²³⁾	1994	IB 350mm ² vs IB 500mm ²	73	P	6-24m
Siegner ⁽²⁴⁾	1995	IB (200, 250, 350 e 500mm ²)	103	R	4-37m
Coleman ⁽²⁵⁾	1995	IA (184mm ²)	60	P	3-22m
Ayyala ⁽²⁶⁾	1998	IA (184mm ²)	85	R	6-3a
Huang ⁽²⁷⁾	1999	IA (184mm ²)	159	R	4-44m
Britt ⁽²⁸⁾	1999	IB 350 mm ² vs IB 500 mm ²	107	P	1-77m
Krishna ⁽²⁹⁾	2001	IB 350mm ²	65	R	11-44 m
Syed ⁽³⁰⁾	2004	IB 350mm ²	64	R	1a
Yalvac ⁽³¹⁾	2007	IA (184mm ²) vs IM (134mm ²)	65	R	6-60 m
Gedde ^(8-10, 32-35)	2007 2009 2012	IB 350mm ² vs TREC	212	P	1a 3a 5a
Budenz ⁽³⁶⁻³⁸⁾	2011 2014	IA (184mm ²) vs IB 350mm ²	276	P	1a 3a
Barton ⁽³⁹⁾	2015				5a
Christakis ^(40, 41)	2011 2013	IA (184mm ²) vs IB 350mm ²	238	P	1a 3a
Panarelli ⁽¹⁴⁾	2016	IB 350 mm ² vs TREC	125	R	6m-5a

Legenda: DDG: dispositivo (s) de drenagem para glaucoma; n: número amostral; IM: Implante de Molteno; IMPU: Implante de Molteno de prato único; vs: *versus*; IMPD: Implante de Molteno de prato duplo; IB: Implante de Baerveldt; IA: Implante de Ahmed; P: Prospectivo; R: Retrospectivo; m: mês (es); a: ano (s).

2.1 Olho cego doloroso

Pacientes com olhos cegos dolorosos (OCD) são frequentemente tratados com colírios de corticosteroides, cicloplégicos e hipotensores oculares, além de lentes de contato terapêuticas e analgésicos sistêmicos. Muitas vezes, o quadro doloroso é refratário aos tratamentos clínicos, e outras medidas mais invasivas se impõem, chegando até à evisceração ou à enucleação nos casos de olhos com estética extremamente comprometida. Outras opções de tratamento são a ciclodestruição (ciclocrioterapia ou ciclofotocoagulação transescleral com laser), injeção retrobulbar (álcool etílico, fenol, clorpromazina) ou injeção intravítrea de corticosteroide.^(42, 43)

Custer *et al.* (2000) realizaram estudo retrospectivo com 58 pacientes submetidos a enucleação por causa de OCD, cuja causa mais comum foi trauma, seguido por descolamento e outras doenças da retina, cirurgia do segmento anterior e glaucoma. A dor ocular foi atribuída à *phthisis bulbi*, à Po elevada, à descompensação e à ulceração da córnea. Muitos pacientes relataram que a dor interferia em suas atividades diárias e, antes de serem submetidos à enucleação, tentaram o tratamento clínico com colírios por meses. Alguns pacientes faziam uso contínuo de analgésicos sistêmicos. Os sintomas dos pacientes eram dor no olho afetado e nas regiões periocular e facial, e lacrimejamento. Não foram raras as queixas de fotofobia e lacrimejamento no olho contralateral, mesmo sem sinais inflamatórios nesse olho.⁽⁴⁴⁾

2.2 Tratamento cirúrgico do glaucoma

Os DDG têm desempenhando importante papel no tratamento cirúrgico do glaucoma refratário. Consistem em corpos estranhos que criam uma fístula, de modo a reduzir a Po em pacientes que, de outro modo, seriam de alto risco para falência com a TREC.⁽⁴⁵⁾

2.2.1 Histórico e evolução dos dispositivos de drenagem para glaucoma

A primeira cirurgia de glaucoma foi proposta por Friedrich Wilhelm Ernst Albrecht von Graefe em 1857 e consistia na “iridectomia cirúrgica”. O termo “cirurgia filtrante” foi

proposto por Louis de Wecker, que desenvolveu uma técnica de esclerotomia. Outras cirurgias foram propostas, tais como:⁽⁴⁶⁾

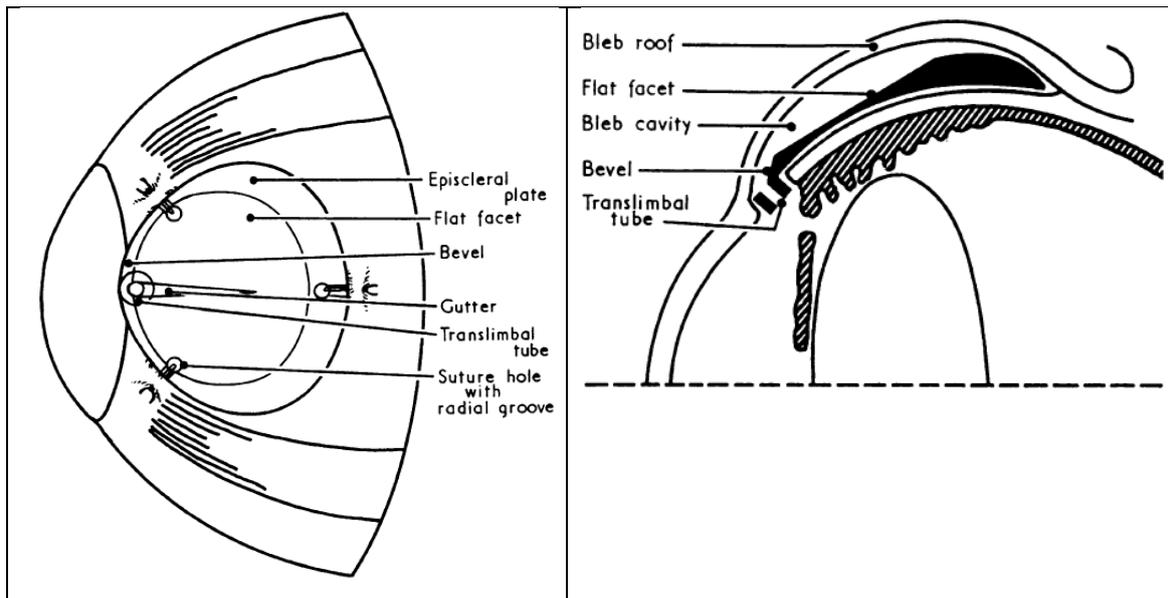
- 1905 - Leopold Heine - ciclodiálise;
- 1906 - Pierre-Félix Lagrange - iridoesclerectomia;
- 1906 - Søren Holth - iridencleisis;
- 1909 - Robert Henry Elliot - trepanação;
- 1959 - Harold Glendon Scheie - esclerotomia com cautério.

John E. Cairns (1968) é reconhecido como o inventor da TREC, embora a cirurgia, com o mesmo nome e técnica, tivesse sido descrita em 1961, por Sugar.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ Cairns (1968) relatou que sua intenção era ressecar uma pequena porção do canal de Schlemm, deixando livres duas extremidades por onde o HA ganharia acesso direto ao canal, sem passar pelo trabeculado. Os casos em que foi observada a formação de BF foram classificados como falhos, pois não atingiram o objetivo proposto.⁽⁴⁷⁾

No princípio do século XX, foram realizadas as primeiras cirurgias de glaucoma usando algum tipo de implante com a finalidade de manter o trajeto fistulante. Rollet e Zorab usaram fios de crina de cavalo e de seda, respectivamente, com o intuito de promover uma via translímbica do HA para o espaço subconjuntival.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ Outros materiais foram tentados sem sucesso, como ouro, platina, tântalo e vidro.⁽⁵²⁻⁵⁵⁾ Nesses trabalhos, houve relatos de cicatrização excessiva próxima ao limbo, migração do tubo ou erosão conjuntival. Qadeer (1954) criou e testou um implante de polimetilmetacrilato (PMMA) feito artesanalmente, composto por uma placa com uma extremidade na CA e outra no espaço subconjuntival.⁽⁵⁶⁾

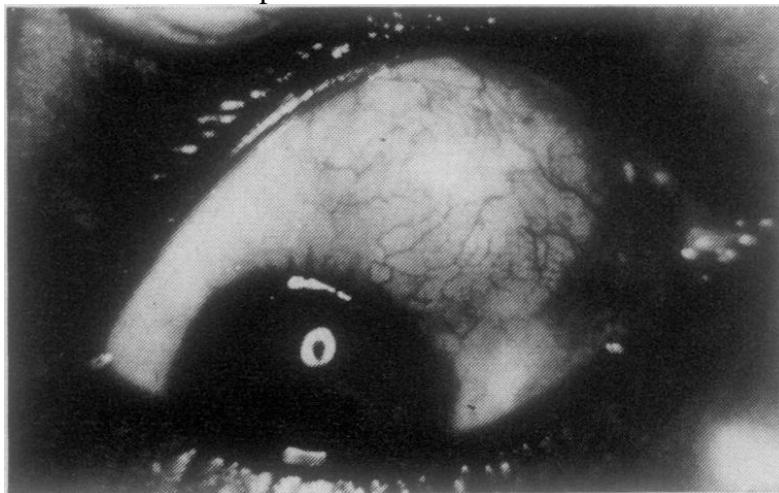
Em 1969, Molteno descreveu a inserção de um implante de peça única, que consistia em um disco de 8mm de diâmetro, contínuo com um tubo curto para comunicação com a CA (FIGURAS 1 e 2).⁽⁵⁷⁾ Os conceitos de um implante fixado à esclera no espaço subconjuntival e da necessidade de uma grande área de drenagem são os mesmos até os dias atuais.⁽⁵⁸⁾ Esse primeiro implante não era dotado de válvula e o seu prato era fixado à esclera adjacente ao limbo. As complicações descritas nesse trabalho foram perda vítrea, CA rasa, erosões conjuntivais, *dellen* e catarata.⁽⁵⁷⁾

Figura 1 - Desenho esquemático original do Implante de Molteno



Reprodução autorizada (ANEXO 1).
Fonte: Molteno, 1969, p. 607.

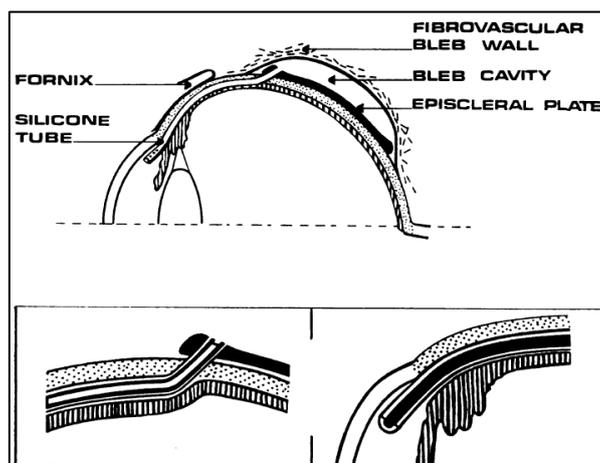
Figura 2 - Fotografia original de paciente submetido a cirurgia com a primeira versão do Implante de Molteno em situação adjacente ao limbo, tendo apresentado sucesso no controle da pressão intraocular



Reprodução autorizada (ANEXO 1).
Fonte: Molteno, 1969, p. 610.

Em 1973, Molteno introduziu o conceito de drenar o HA para longe da sua origem. Esse modelo é a base para os implantes atuais, com um longo tubo de silicone comunicando a CA ao prato, que é fixado à esclera, na região do equador do olho (FIGURA 3).⁽⁵⁹⁾

Figura 3 - Desenho esquemático original da versão do Implante de Molteno com tubo longo



Legenda: O prato foi fixado à esclera na região do equador do olho, o tubo foi posicionado sob retalho escleral, e sua ponta, na periferia da câmara anterior.

Reprodução autorizada (ANEXO 2).

Fonte: Molteno, Van Rooyen e Bartholomew, 1977, p. 121.

O IM e outros similares não ofereciam resistência ao fluxo de HA, causando hipotonia, CA rasa e descolamento de coróide seroso (DCS). Na tentativa de reduzir a incidência dessas complicações, foram desenvolvidos mecanismos de controle de fluxo de HA. Krupin *et al.* (1976) introduziram a válvula unidirecional sensível à pressão para prevenir hipotonia precoce. O dispositivo era implantado e fixado sob um retalho escleral de base límbica, com uma das extremidades dentro da CA e a outra extremidade protegida sob o mesmo retalho escleral. Dessa forma, o HA teria fluxo controlado, na tentativa de reduzir a incidência de hipotonia. Esse implante drenava o HA para o espaço subconjuntival, como em uma TREC convencional, sem a existência de um dispositivo em contato direto com a conjuntiva.⁽⁶⁰⁾

Molteno introduziu outro conceito na construção dos DDG, que foi o aumento da área de superfície do prato, o que melhorou os resultados do controle da Po.^(22, 28, 61-63)

Baseado nesse conceito, em 1981, Molteno introduziu um implante com dois pratos.⁽⁶²⁾

Em 1992, Baerveldt *et al.* introduziram o Implante de Baerveldt (IB), que consistia em um tubo de silicone conectado a um grande prato revestido por bário, sem mecanismo valvular.^(23, 24, 64) Em 1993, Ahmed introduziu o Implante de Ahmed (IA), que continha uma válvula sensível à Po.⁽²⁵⁾ Esse DDG consistia em um tubo de silicone conectado a um prato, onde se localizava a válvula. A ponta do tubo de silicone era posicionada na periferia da CA e o prato era fixado à esclera, na região equatorial do bulbo ocular,

coberto pela conjuntiva. Com a finalidade de prevenir a hipotonia nos implantes não-valvulados, algumas técnicas foram desenvolvidas, como oclusão temporária do tubo de silicone usando um pedaço de fio de sutura em seu lúmen, inserção secundária do tubo de silicone na CA (algumas semanas após o prato do DDG ter sido implantado na região do equador do bulbo ocular), e sutura temporária do tubo de silicone com fio absorvível.⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

Os três dispositivos de drenagem para glaucoma mais usados na atualidade são:⁽³⁶⁾

- 1- Válvula de Ahmed (*Ahmed Glaucoma Valves*[®], New World Medical[®], Rancho Cucamonga, CA)
- 2- Implante de Baerveldt (*Baerveldt Glaucoma Implant*[®], Abbott Medical Optics[®], Santa Barbara, CA)
- 3- Implante de Molteno (*Molteno Ophthalmic Limited*[®], Dunedin, New Zeland).

Cada um deles tem diferentes modelos e materiais do prato, conforme Quadro 2.⁽⁶⁸⁾

Quadro 2 – Características dos dispositivos de drenagem para glaucoma mais utilizados

	Molteno ^(57, 69)	Baerveldt ^(23, 24, 64, 70)	Ahmed ^(25, 71)
Ano de lançamento	1969	1992	1993
Quantidade de modelos	9	2	8
Superfície do prato episcleral (mm ²)	50 (pediátrico) a 274 (prato duplo)	250 ou 350	96 (pediátrico) a 364 (prato duplo)
Material do prato	Polipropileno e silicone	Silicone impregnado com bário	Polipropileno, silicone, polietileno
Presença de válvula	Não	Não	Sim
Adaptação para inserção na <i>pars plana</i>	Não	Sim	Sim
Diâmetro interno do tubo de silicone	300µm	300µm	300µm

Legenda: mm²= milímetro(s) quadrado(s); µm = micrômetro(s)

2.2.2 Mecanismo de funcionamento dos dispositivos de drenagem para glaucoma mais usados na atualidade: Implante de Molteno, Implante de Baerveldt e Implante de Ahmed

A lógica do funcionamento dos DDG é conduzir o HA da CA para o reservatório formado ao redor do prato do DDG, limitado externamente por uma cápsula fibrosa, que se forma aproximadamente 30 dias após a colocação do DDG, envolvendo-o. O HA atravessa essa cápsula por difusão passiva, por entre as fibras colágenas, sendo absorvido por capilares e vasos linfáticos da cápsula de Tenon e da conjuntiva. A cápsula que envolve o prato é o local que oferece maior resistência à passagem do HA. (67, 68, 72-76)

Molteno (1969) descreveu três fases da oscilação da Po que ocorrem após a implantação dos DDG: fase hipotônica, fase hipertensiva e fase de Po controlada (equilíbrio).⁽⁵⁷⁾ A primeira fase, que pode durar até 30 dias após a implantação, ocorre porque ainda não houve tempo suficiente para que se completasse, ao redor do prato, a formação da cápsula fibrosa, capaz de restringir o fluxo de HA. A seguir, ocorre a fase hipertensiva, com duração de seis a 12 semanas, na qual a cápsula torna-se espessa, edemaciada e inflamada, com baixa permeabilidade ao HA, o que diminui a reabsorção deste e causa o aumento da Po. Nessa etapa, a Po se eleva e a própria pressão do HA sobre a cápsula, juntamente com as substâncias pró-inflamatórias nele presentes, contribuem para a fibrose, o espessamento e a maior inflamação do tecido fibrovascular. Esse fato é corroborado por trabalhos mostrando que o uso de anti-inflamatórios e de hipotensores oculares são importantes na modulação da reação inflamatória, criando um ambiente mais propício à formação de uma cápsula menos espessa, que tem maior probabilidade de propiciar um adequado nível pressórico na fase seguinte, a de equilíbrio. Essa fase é caracterizada por uma BF sem reação inflamatória, com a cápsula do implante já remodelada e mais fina, com maior permeabilidade ao HA, promovendo um controle estável da Po.^(45, 57, 58, 74, 77-83)

2.2.2.1 Área do dispositivo de drenagem para glaucoma e sucesso pressórico

Vários estudos demonstraram que o efeito redutor da Po aumenta, mas não proporcionalmente, com o aumento no tamanho do prato com áreas acima de 170mm² a

250mm². Assim, os DDG de prato único têm efeitos pressóricos pouco diferentes dos implantes de prato duplo, bem como aqueles de pratos grandes em relação aos de pratos menores.^(22, 23, 28, 68, 77, 84, 85)

Heuer *et al.* (1992) compararam o sucesso pressórico e as complicações em pacientes submetidos à cirurgia com IM de prato único *versus* duplo. Embora tenha ocorrido melhor controle da Po no grupo prato duplo, o índice de complicações foi maior nesse grupo, sendo as principais aquelas relacionadas à hipotonia, tais como descolamento de coróide hemorrágico (DCH) ou DCS, descompensação da córnea, CA rasa e *phthisis bulbi*.⁽²²⁾ Outro estudo, de Mills *et al.* (1996), avaliou pacientes nos quais foi utilizado IM com prato único *versus* duplo. Na curva de Kaplan-Meier, que avaliou a sobrevivência do controle pressórico, o grupo prato duplo teve tendência a apresentar melhor resultado, mas não houve diferença estatística significativa entre os grupos (p=0,08).⁽⁸⁴⁾

Estudos realizados com IB com pratos de diferentes tamanhos não mostraram vantagem dos modelos maiores em relação aos menores. Lloyd *et al.* (1994) conduziram estudo comparando IB de 350mm² com o de 500mm² e não encontraram diferença significativa no controle da Po entre os dois tamanhos. No entanto, o grupo de 500mm² precisou de menor quantidade de medicação hipotensora, mas teve maior incidência de descolamento de coróide (DC). Britt *et al.* (1999) também compararam o IB de 350mm² com o de 500mm² e não encontraram diferenças significantes nos valores da Po, na quantidade de drogas hipotensoras, na acuidade visual (AV) e nas complicações durante o seguimento. Os autores especularam que implantes maiores poderiam estimular maior fibrose da cápsula por criarem BF muito grandes, pois, segundo a Lei de Laplace, a tensão na parede interna da cápsula seria exponencialmente proporcional ao diâmetro da BF. Por essa Lei, cápsulas com diâmetros maiores sofreriam maior tensão do que aquelas com diâmetros menores, quando submetidas a uma mesma pressão. Dessa forma, cápsulas com maior área de superfície tenderiam a sofrer maior tensão, o que poderia estimular fibrose e espessamento excessivos. Assim, cápsulas mais espessas tenderiam a anular o benefício de uma maior área de drenagem do HA.^(28, 86) Allan *et al.* (2015) compararam IB de 250mm² com o de 350mm². Nesse estudo, também não houve diferença significativa entre os dois tamanhos de pratos na redução da Po, na quantidade de medicação hipotensora, na AV e nas complicações. Segundo os autores, parece não

haver vantagem do DDG com prato de maior área, especialmente nos casos em que a implantação é difícil, como, por exemplo, em órbitas pequenas ou em olhos com procedimentos conjuntivais prévios.⁽⁸⁵⁾ Koh *et al.* (2013) compararam IA FP8 com prato de 96mm² *versus* IA FP7, que possui prato de 184mm², ambos de silicone. Não houve diferença no controle da Po, exceto no 1º dia de pós-operatório (DPO), com vantagem para o IA FP8. Não houve diferença na quantidade de medicação hipotensora e na taxa de complicações. Seguindo essa lógica de que há um limite máximo da área de superfície acima do qual não há benefícios, o IB de 500mm² deixou de ser produzido pelo fabricante, visto que não oferecia vantagem em relação ao de 350mm².⁽⁶⁸⁾

2.2.2.2 Dispositivos de drenagem valvulados e não-valvulados

Os DDG podem ser valvulados, como o IA, ou não-valvulados, como o IB e o IM. A finalidade da válvula é evitar hipotonia e suas complicações. Caso o implante seja não-valvulado, é necessário criar restrição temporária ao fluxo do HA, que pode ser realizada pela ligadura do tubo com fio absorvível ou pela colocação de fio no lúmen do tubo, fio este que pode ser removido algumas semanas após a cirurgia, de acordo com a necessidade. Dessa forma, ocorre restrição temporária ao fluxo do HA na fase inicial após a implantação, até que seja formada, ao redor do prato, a cápsula, que restringe esse fluxo e previne a hipotonia.^(65, 66) No caso do implante valvulado, já existe o mecanismo de restrição de fluxo, com a vantagem de haver uma redução imediata da Po no pós-operatório.^(36, 40, 87, 88) O IA, em teoria, é programado para fechar a válvula em pressões intraoculares próximas de 8mmHg.⁽²⁵⁾ No entanto, a presença de válvula ou a realização da ligadura do tubo não garantem proteção contra a hipotonia, visto que tais mecanismos podem não funcionar perfeitamente, além de poder ocorrer vazamento peritubular no pertuito escleral.^(25, 86, 89-94)

No caso do IA, os tecidos que recobrem o dispositivo entram em contato com o HA imediatamente após a cirurgia, estimulando a fibrose da cápsula por causa das substâncias pró-inflamatórias do HA. Isso explica, em parte, o porquê da fase hipertensiva mais pronunciada desse DDG.⁽⁹⁵⁻⁹⁹⁾ Corrobora essa hipótese o trabalho de Pakravan *et al.* (2014), em que foi realizado estudo clínico avaliando-se o efeito dos hipotensores oculares tópicos administrados nos primeiros três meses de pós-operatório

de cirurgia de IA e seu efeito sobre a Po final. Quando a Po medida estava superior a 10mmHg, era iniciada combinação fixa de timolol com dorzolamida no grupo teste. Observou-se melhor controle da Po neste grupo. Os autores sugerem, como possíveis hipóteses para explicar tal resultado, que a menor quantidade de HA, decorrente do uso da medicação, tenha gerado menor tensão sobre a cápsula e tenha reduzido a quantidade de substâncias pró-inflamatórias vindas no HA. Conseqüentemente, haveria formação de uma cápsula mais fina, com maior sucesso no controle pressórico a longo prazo.⁽⁸¹⁾

Alguns estudos compararam o IA S2, que tem área de superfície de 184mm², com o IB, com áreas de 250mm² ou de 350mm², tendo apresentado diferentes resultados. Tsai *et al.* (2006) não encontraram diferenças na Po entre o grupo IA e o grupo IB (250mm² ou de 350mm²), durante o seguimento, embora o grupo IA tenha necessitado de maior quantidade de medicação hipotensora ocular para controle da Po e o grupo IB tenha tido mais complicações relacionadas à hipotonia.⁽⁸⁸⁾ Goulet *et al.* (2008) compararam os resultados do IA e do IB de 250mm², tendo encontrado maior sucesso pressórico no grupo IB, sem diferenças significantes na quantidade de drogas hipotensoras oculares e no n.º de complicações.⁽⁹³⁾ Syed *et al.* (2004) estudaram pacientes submetidos à cirurgia com IA e com IB de 350mm², e não encontraram diferenças significantes no controle da Po e na incidência de complicações.⁽³⁰⁾ É importante ressaltar que o IA S2 tem prato de polipropileno, enquanto o IB, de silicone. Outro fato importante é que o IA é valvulado e tem maior tendência ao encapsulamento, com fase hipertensiva mais pronunciada. Assim sendo, mais do que uma variável podem ter influenciado nos resultados.⁽⁹³⁾

Christakis *et al.* (2011) e Budenz *et al.* (2011) obtiveram resultados semelhantes em seus estudos comparando pacientes submetidos à cirurgia com IA FP7 e com IB de 350mm², ambos com prato de silicone. Houve melhor controle pressórico no primeiro mês no grupo IA, que é valvulado, apresentando drenagem do HA desde o momento da implantação, diferentemente do grupo IB, cujo tubo de silicone recebeu a ligadura temporária e, provavelmente, não teve drenagem eficiente pelas fenestrações confeccionadas na parede desse tubo. Nesse mesmo período, os pacientes do grupo IA necessitaram de menor quantidade de drogas hipotensoras oculares, o que também pode ser justificado pela técnica de ligadura do tubo empregada no grupo IB. Após o primeiro mês, a Po no grupo IB foi menor do que aquela no grupo IA em todas as consultas,

sendo que o grupo IB necessitou de menor quantidade de hipotensores oculares. Os autores sugerem que esse melhor resultado com o IB seria devido à sua maior área de superfície, bem como ao fato de que a técnica com ligadura do tubo evita o contato precoce da cápsula que envolve o prato do DDG com o HA, que contém substâncias pró-inflamatórias e que causam maior espessamento dessa cápsula, levando a perda de eficiência na drenagem.^(36, 40) No estudo de Budenz *et al.* (2011), o grupo IB teve mais complicações graves, que levaram a reoperações ou a perda de visão.⁽³⁶⁾

Hong *et al.* (2005) realizaram levantamento de diversos trabalhos envolvendo DDG e observaram que a incidência de encapsulamento nos pacientes que receberam o IA variou de 40 a 80%, ao passo que, naqueles que receberam o IB ou Molteno de prato duplo, foi de 20 a 30%.⁽⁵⁸⁾ Schwartz *et al.* (2006) relataram preferência pelo uso do IB, por terem observado melhor controle pressórico a longo prazo, tendo sempre empregado a técnica de ligadura e fenestrações do tubo de silicone. No entanto, esses autores informaram ter preferência pelo IA nos casos de uveíte e naqueles submetidos previamente a procedimento ciclodestrutivo, visto que a produção do HA pode estar reduzida, levando à hipotonia.⁽⁶⁸⁾

Estudo comparativo de Yalvac *et al.* (2007) em pacientes com GNV avaliou o IA e o IM de prato único, tendo observado melhor controle da Po no grupo IA nas visitas de três e de seis meses de pós-operatório, sem diferença após esse período, com acompanhamento de cinco anos. A incidência de hipotonia foi semelhante nos dois grupos, embora o grupo IM tenha tido incidência de DCS mais do que três vezes superior àquela do grupo IA.⁽³¹⁾

2.2.2.3 Biomateriais: polimetilmetacrilato, polipropileno e silicone

Todo material sintético causa uma resposta inflamatória do tecido receptor. Geralmente, a reação inflamatória leva ao encapsulamento do material, por uma camada fibrosa rica em colágeno.⁽¹⁰⁰⁾ Processo inflamatório exacerbado ao redor do prato dos DDG resulta em cápsula fibrosa muito espessa, sendo essa a principal causa de falência dessa modalidade terapêutica.⁽¹⁰¹⁾ A inflamação ao redor do prato é influenciada por outras características além do biomaterial do qual é confeccionado, tais como seu tamanho, seu

formato e sua flexibilidade.⁽¹⁰²⁾ Dessa forma, o DDG ideal deveria ser feito de material completamente inerte ou de relativa inatividade biológica.^(46, 102)

Os biomateriais mais utilizados na confecção dos pratos dos implantes são o PMMA, o polipropileno e o silicone. O PMMA é um polímero de uso consagrado em Oftalmologia para a confecção de lentes intraoculares, sendo também utilizado para confecção de próteses em ortopedia e odontologia.^(100, 103, 104) É utilizado na parte posterior do implante OptiMed (OptiMed Inc. Santa Barbara, CA, EUA).^(46, 91) Qadeer (1954) também desenvolveu um implante de PMMA.⁽⁵⁶⁾

O PMMA pertence à família dos poliacrilatos, sendo o mais importante polímero dessa categoria, com elevada transparência, de caráter relativamente hidrofóbico, sendo de fácil processamento e modificação química. É classificado como termoplástico, podendo ser amolecido por aquecimento e podendo ser moldado por aplicação de pressão. Após seu resfriamento, retorna à sua rigidez inicial. Esse polímero permite a produção de artefatos em larga escala.⁽¹⁰⁰⁾ O Polipropileno é utilizado no IM e no IA. O silicone é utilizado nos implantes de Krupin, de Schocket, de Susanna, de Baervedlt e em alguns modelos do IA.^(105, 106) Estudos em coelhos, com implantação de biomateriais no espaço subconjuntival, revelaram que o silicone induz menor reação inflamatória do que o polietileno e o PMMA.^(102, 107) A maioria dos estudos comparando os IA de polipropileno e de silicone tem resultados mostrando melhor controle da Po no caso do silicone.⁽¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾ No entanto, um estudo mostrou resultados semelhantes comparando esses dois biomateriais.⁽¹¹²⁾

Choritz *et al.* (2010) investigaram, *in vitro*, a influência da rugosidade da superfície do prato de alguns DDG na adesão de fibroblastos da cápsula de Tenon humana a essa superfície. Os DDG testados foram: IA FP7 (silicone), IA S2 (polipropileno), IB de 350mm² (silicone) e IM S1 (polipropileno). Os autores observaram que o aumento da rugosidade tem influência direta na adesão dos fibroblastos, sugerindo que implantes com superfície mais rugosa tendem a causar fase hipertensiva mais pronunciada e cápsulas mais espessas, com maior tendência à fibrose excessiva e ao encapsulamento. Sabe-se que o crescimento dos fibroblastos depende de sua ancoragem, que aumenta a expressão de fatores de crescimento, levando à proliferação dessas células e à deposição de matriz extracelular. Assim sendo, quanto maior a adesão dos fibroblastos, mais

espessa tende a ser a cápsula ao redor do prato do implante. Em ordem decrescente de rugosidade da superfície dos DDG, citam-se: IA S2; IA FP7; IB de 350mm² e Molteno S1. A maior rugosidade do IA poderia, em parte, explicar o motivo de sua fase hipertensiva mais pronunciada do que aquela dos demais DDG. Outras variáveis influenciam a cicatrização ao redor do prato do DDG, como tamanho, formato e rigidez.⁽¹¹³⁾ No caso do IA, que é valvulado e não necessita de sutura de restrição ao fluxo, o contato mais precoce dos tecidos adjacentes com o HA também influencia na formação da cápsula mais espessa.^(81, 97, 113)

2.2.2.4 Micromovimentação do dispositivo e sua influência na espessura da cápsula

Próteses e implantes de superfície muito lisa dificultam sua incorporação pelo organismo, pois não há poros para o crescimento de tecidos em sua intimidade, o que impede uma perfeita adesão ao sítio de implantação. Dessa forma, ocorrem micromovimentações, que mantêm um trauma contínuo, levando a uma reação inflamatória mais intensa, ocasionando a formação de cápsulas mais espessas. Assim sendo, certa rugosidade da superfície seria desejável, pois aumenta a adesão do dispositivo ao seu local de implantação, diminuindo as micromovimentações, com consequente formação de cápsulas menos espessas.^(86, 105) Como o olho se movimenta sob os músculos extraoculares e sob o tecido conjuntivo-tenoniano, o ambiente de colocação dos DDG na superfície escleral é sempre dinâmico. Por essa razão, micromovimentos do implante sobre tal superfície pode manter ativada reação inflamatória crônica de baixo grau, que pode ser causa de cicatrização excessiva com formação de cápsula colágena muito espessa.^(82, 86)

Jacob *et al.* (1998) realizaram experimentos em coelhos comparando IB modificados com IB não modificados. Aqueles modificados recebiam um fino adesivo de silicone poroso apenas na face do prato que fica em contato com a esclera, sem modificar a superfície que fica em contato com a conjuntiva. Seis meses após a cirurgia de implantação do DDG, os olhos foram enucleados e submetidos a estudos histológicos. Os DDG que continham a superfície modificada levaram à formação de cápsulas mais finas e com menor quantidade de colágeno tipo III, o que sugeriu menor reação inflamatória nesse grupo. Em um ambiente dinâmico, como é a superfície do olho, a

porosidade do implante na face em contato com a esclera permitiria uma melhor biointegração com adesão mais firme do dispositivo à esclera, levando a maior estabilidade com menos micromovimentos do prato episcleral.^(82, 86)

Antigas pesquisas procuraram encontrar biomateriais que causassem menor resposta inflamatória do hospedeiro à sua superfície. Entretanto, exames histológicos desses biomateriais juntamente com os tecidos adjacentes mostraram que essa menor resposta inflamatória não era o atributo mais importante, especialmente em sítios onde havia movimentos. Foi observado que os micromovimentos do biomaterial no local de implantação tinham efeito direto no grau de reação inflamatória ao corpo estranho.⁽¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾

Choritz *et al.* (2010) sugerem que a rugosidade da superfície do prato do DDG poderia ter influência na ativação de fibroblastos, em casos de micromovimentos. Como os fibroblastos são ativados por estímulos mecânicos, aumentando sua produção de matriz extracelular, superfícies rugosas poderiam causar maior fricção nos tecidos adjacentes, com maior ativação dos fibroblastos, levando à formação de cápsulas mais espessas.⁽¹¹³⁾

Os DDG comercializados dispõem de orifícios para que sejam fixados à esclera. O IB tem fenestrações em seu prato que, segundo seu fabricante, permitem a formação de traves verticais de tecido conjuntivo ligando a esclera ao teto da BF, impedindo uma elevação excessiva da cápsula do implante.^(68, 117) O IM tem quatro fenestrações em seu prato: duas anteriores e duas posteriores. Em sua patente, o inventor informa que os quatro orifícios podem ser usados para fixação do DDG à esclera, embora apenas os dois anteriores sejam usados de rotina para fixar o prato à esclera.⁽¹¹⁸⁾

2.2.3 Técnica cirúrgica básica para implantação dos dispositivos de drenagem para glaucoma

Na maioria dos casos, a cirurgia é realizada com anestesia peribulbar ou geral. Uma rédea é confeccionada por sutura com fio de seda 6-0 na córnea, próximo ao limbo superior, possibilitando a tração do olho inferiormente, com melhor exposição da região a ser operada. Peritomia de cerca de 90 graus é realizada em base límbica ou fórnice,

podendo ser associadas uma ou duas incisões radiais relaxantes, de modo a facilitar o acesso mais posterior para a fixação do prato episcleral. No caso do IA, é indicado realizar o “*priming*” da válvula, que consiste em canular o tubo de silicone com agulha e irrigar o lúmen com solução salina, observando a saída da solução pelo prato do implante, de modo a confirmar que não há adesão entre os folhetos dessa válvula.⁽⁷⁾ O quadrante temporal superior é o preferido para implantação, por ser de mais fácil acesso, por ter menor incidência de erosão pós-operatória e por ter melhor cobertura do DDG pela pálpebra superior.^(119, 120) Alguns estudos mostraram que o sucesso no controle pressórico não foi diferente entre a implantação superior comparada com a inferior, embora haja maior tendência a complicações quando é escolhido algum quadrante inferior.⁽¹¹⁹⁻¹²¹⁾ O prato deve ser fixado à esclera com sutura firme de fio inabsorvível, a uma distância mínima de 8mm do limbo córneo-escleral. A seguir, mede-se, por fora do olho, o comprimento necessário para que a ponta do tubo de silicone fique de tamanho adequado, para que sua ponta fique na periferia da CA, afastada da pupila, para, então, cortar o tubo de silicone de forma oblíqua, biselado anteriormente, deixando o comprimento conforme calculado. Nessa etapa, no caso de implantes não-valvulados, é necessária a criação de mecanismo de restrição ao fluxo de HA, que pode ser obtida por ligadura da porção proximal do tubo por fio absorvível ou por colocação de fio absorvível no lúmen do tubo, que podem ser associados à criação de fenestrações longitudinais próximo à parte distal do tubo, utilizando bisturi. O próximo passo é a confecção do pertuito escleral (por onde o tubo irá penetrar no olho), que deve ser realizada com agulha de 23G ou de 25G. Geralmente, o tubo é posicionado na CA e, assim sendo, o pertuito deve ser próximo do limbo e paralelo ao plano da íris, de modo a evitar toque endotelial e dragagem da íris. O tubo é, então, inserido no olho com sua ponta paralela ao plano da íris, sendo fixado à esclera com um ou dois pontos de nylon 9-0 ou 10-0. Para evitar erosão conjuntival pelo tubo, este é coberto, em sua parte anterior, com um tecido, que é fixado à esclera com fios absorvíveis ou inabsorvíveis. Esse tecido pode ser esclera de cadáver, dura-máter ou pericárdio. Finalmente, é realizada a síntese da conjuntiva no limbo, com pontos contínuos ou separados. Ao final, injetam-se corticosteroide e antibiótico na conjuntiva inferior.^(7, 31, 65, 66)

2.2.4 Complicações pós-operatórias

Os DDG são das poucas opções terapêuticas em pacientes com glaucoma refratário ao tratamento clínico e ao cirúrgico com a TREC. Embora tenham demonstrado eficácia na redução da Po, seu uso não é isento de complicações. O emprego da técnica cirúrgica apropriada, aliada à seleção adequada dos pacientes são importantes fatores que reduzem a incidência de complicações.⁽⁴⁵⁾

2.2.4.1 Redução de acuidade visual

Revisão sistemática de literatura, de Hong *et al.* (2005), não encontrou diferença na diminuição de AV, de pelo menos duas linhas, entre diferentes DDG ($p=0,90$). Os valores médios do n.º de pacientes que tiveram perda de AV foram: 33% para IM de prato único, 28% para IM de prato duplo, 27% para IB, e 24% para IA.⁽⁵⁸⁾

Alguns trabalhos relataram AV semelhante (igual ou com diferença de uma linha) ou melhor do que aquela do pré-operatório em 46% a 82% dos pacientes. Piora da AV, de duas linhas ou mais, foi relatada em 18% a 54% dos pacientes.^(22, 27, 28, 31, 34, 36) A piora da AV pode ocorrer pela evolução do glaucoma e/ou de outras doenças associadas, ou por complicações dos DDG.^(28, 29, 36) Ressalta-se que esses estudos tiveram diferenças no tempo de seguimento, nos desenhos e nas populações. Pacientes com GNV tiveram maiores índices de perdas da AV e da percepção luminosa, provavelmente como evolução do glaucoma e da doença de base que causou esse tipo de glaucoma.^(29, 36) Estudo de Krishna *et al.* (2001) observou que, no grupo com GNV, houve perda da percepção luminosa em 22% dos pacientes, e os pesquisadores atribuem como causas desse desfecho a piora da doença isquêmica da retina, a despeito de um bom controle da Po.⁽²⁹⁾

2.2.4.2 Estrabismo

Shwartz *et al.* (2006), em artigo de revisão, relataram que estrabismo transitório não é raro após a cirurgia de DDG e que melhora, usualmente, com a redução do edema dos tecidos perioculares. Esses autores informam, também, que o IB tem maior tendência a

causar estrabismo e que seu fabricante descontinuou a produção de seu modelo de maior dimensão, cujo prato tinha área de 500mm^2 . Outra modificação foi a adição de fenestrações ao prato, que permitem o crescimento de traves fibrosas, as quais diminuem a altura da BF, o que parece ter reduzido a incidência dessa complicação.⁽⁶⁸⁾ Rauscher *et al.* (2009), em trabalho de revisão com pacientes submetidos a cirurgia com IB, encontraram incidências de estrabismo persistente variando de 2,1% a 77%, e de diplopia, variando de 1,4% a 37%.⁽³⁵⁾ Outro estudo de revisão, de Hong *et al.* (2005), encontrou maior incidência de diplopia no grupo IB (9%), quando comparado com o IA (3%) e com o IM (2%) ($p < 0,01$). Os autores sugeriram que essa maior incidência de distúrbios da motilidade ocular no IB teria ocorrido pelo fato de que suas laterais foram implantadas abaixo de dois músculos retos, causando fibrose local e desequilíbrio dos músculos extraoculares. Foi aventada a hipótese de que BF mais elevadas possam causar estrabismos em todos os modelos de DDG e que, quanto mais elevada for a BF, maior a chance de ocorrência dessa complicação. Sendo o IB de maiores dimensões em relação aos outros modelos, teria maior probabilidade de ter BF muito alta, o que também poderia explicar a maior ocorrência de distúrbios da motilidade ocular extrínseca. Os autores encontraram incidência de diplopia entre 6% e 18%, excluindo apenas um trabalho em que a incidência foi de 77%.⁽⁵⁸⁾ Em outros estudos, a incidência de estrabismo variou de 0% a 27%.^(8, 14, 24-26, 29, 31, 35, 40, 119, 122)

Alguns estudos avaliaram especificamente o estrabismo após DDG, e os distúrbios descritos foram: paresia de músculo oblíquo superior, síndrome de Brown adquirida (pseudo-Brown), exotropia, restrição generalizada do olhar para cima, ou outra limitação da movimentação para o quadrante onde o dispositivo estivesse implantado.^(64, 123) Smith *et al.* (1993) avaliaram, retrospectivamente, 30 olhos submetidos a cirurgia com IB de 350mm^2 . Foi observado que DDG nos quadrantes superiores tendem a causar hipotropia do olho operado e DDG nos quadrantes inferiores tendem a causar hipertropia. Os autores informaram que não faziam mais o uso do IB em pacientes com visão binocular, por ter incidência inaceitável de diplopia, além de hesitarem em usar em pacientes com visão monocular, por causa de restrições importantes da motilidade ocular e prejuízos estéticos.⁽⁶⁴⁾ Prata Jr *et al.* (1993) relataram dois casos de estrabismo com síndrome de pseudo-Brown após implantação de DDG no quadrante nasal superior e observaram que o surgimento dessa complicação relacionou-se a efeitos mecânicos pela formação de grande BF e pela cicatrização com aderências locais. Por esse motivo,

esses autores não recomendam a implantação em tal quadrante, especialmente em pacientes com boa visão.⁽¹²⁴⁾ Ball *et al.* (1992) relataram um outro caso de síndrome de pseudo-Brown que surgiu quatro semanas após a cirurgia e coincidiu com a retirada da ligadura temporária do tubo. Os autores associaram tal coincidência ao possível efeito mecânico do HA distendendo a BF, que aumentou seu volume. Não houve melhora do quadro com tratamento anti-inflamatório e o DDG foi removido e implantado no quadrante temporal superior, com melhora do quadro de restrição da motilidade ocular.⁽¹²⁵⁾

Lloyd *et al.* (1994) realizaram estudo comparando IB de 350mm² com IB de 500mm² e encontraram incidência de estrabismo de 16% no primeiro grupo e de 19% no segundo grupo (p=1,00).⁽²³⁾ Outro estudo, de Allan *et al.* (2015) comparou IB de 250mm² com o IB de 350 mm² e relatou incidência semelhante de diplopia em ambos os grupos, sendo de 2,7% no primeiro grupo (um paciente) e de 3,8% no segundo grupo (dois pacientes).⁽⁸⁵⁾ Siegner *et al.* (1995) estudaram o IB com pratos de diferentes tamanhos (áreas de 200mm², de 250mm², de 350mm² e de 500mm²) e encontraram estrabismo em 6%, em 0%, em 7% e em 27%, respectivamente.⁽²⁴⁾

Coorte de Pakravan *et al.* (2009) comparou pacientes submetidos à cirurgia com IA implantados em quadrantes superiores (n=58) *versus* inferiores (n=48). Foram encontrados dois casos de estrabismo no grupo inferior (4,2%) e nenhum no grupo superior.⁽¹¹⁹⁾

2.2.4.3 Hipotonia, câmara anterior rasa e descolamento de coroide

No item 2.2.2.2, foi elucidada a fisiopatologia da hipotonia, bem como as medidas a fim de evitá-la. Nesse mesmo item, foi relatada que a presença de válvula ou de ligadura do tubo de silicone com fio inabsorvível não garantem proteção contra hipotonia. Hipotonia, geralmente, é causada por excesso de fluxo de HA pela fístula criada.⁽¹²⁶⁻¹²⁸⁾ Outro mecanismo possível é a redução da produção do HA por inflamação intraocular intensa.⁽¹²⁸⁾ Dentre suas possíveis complicações citam-se: CA rasa, DCS, DCH, maculopatia hipotônica e piora ou desenvolvimento de catarata.^(86, 126-128)

Cuidado especial deve ocorrer na confecção da esclerostomia, por onde passará o tubo de silicone para o interior do olho. Esse pertuito deve ser realizado com agulha de 22G ou de 23G, para que não fique muito largo, predispondo a vazamento peritubular com consequente hipotonia.^(45, 129) Corrobora essa ideia o relato de García-Feijóo *et al.* (2001), em que um paciente submetido a cirurgia com IA evoluiu com grave hipotonia no período pós-operatório precoce. Nesse paciente, avaliação com biomicroscopia ultrassônica evidenciou que o pertuito escleral, por onde passava o tubo de silicone, estava muito largo, permitindo um fluxo externo paralelo do HA, sem controle.⁽¹³⁰⁾ A respeito do IA, Sarkisian (2009) e Bailey *et al.* (2014) recomendam cuidado para não realizar o *priming* da válvula com muito vigor, o que poderia danificá-la.^(45, 129)

Conforme já mencionado no item 2.2.2.1, os DDG com maior área de drenagem têm maior sucesso no controle da Po, com maior risco de ocorrência de hipotonia. Isso se aplica tanto para comparações entre dispositivos de prato único com diferentes áreas, como para comparações entre o mesmo DDG de prato único *versus* prato duplo.

A CA rasa pode ser decorrente da hipotonia ou, menos comumente, de um DC, sendo classificada em três graus, segundo Spaeth:⁽¹²⁶⁾

- Grau I- toque irido-corneano periférico que poupa a região pupilar da íris;
- Grau II- toque irido-corneano completo, sem toque do cristalino na córnea;
- Grau III- ausência completa de CA (atalamia), com toque iriano completo e toque cristalino.

Como complicação da CA rasa, pode ocorrer lesão endotelial decorrente do toque dessa estrutura pelo tubo, pela íris, ou pela íris com o cristalino.^(86, 126) Formação de sinéquias anteriores periféricas também pode advir do toque irido-corneano. No caso de CA rasa grau I, o tratamento clínico tem boa evolução. No caso de CA rasa grau III, é necessária reintervenção cirúrgica urgente, com a finalidade de reduzir o fluxo de HA pela fístula. No caso de CA rasa grau II, sugere-se refazer a câmara com substância visco-elástica, embora haja opção pelo tratamento clínico ou pela drenagem cirúrgica do DC.⁽¹²⁶⁾

O DCS, também chamado de efusão uveal, surge, provavelmente, por transudação de fluido por capilares do espaço supracoroidal, devido à alteração no gradiente pressórico decorrente da hipotonia. No DCH, também chamado de hemorragia supracoroidal, a

possível causa seria por ruptura de vasos ciliares posteriores, decorrente da queda abrupta da Po e/ou por estiramento de tais vasos por pequeno DCS, previamente presente. Ambos os tipos de DC podem ocorrer no peroperatório ou no pós-operatório. Comumente, DCS tem evolução benigna, geralmente com tratamento clínico e não causa perda de AV. O DCH costuma ter pior prognóstico visual, especialmente quando ocorre durante o ato cirúrgico, com hemorragia expulsiva. No DC, pode haver envolvimento do corpo ciliar, com redução da produção de HA, o que mantém e agrava o quadro de hipotonia, podendo criar um ciclo vicioso que perpetua o quadro de hipotonia ou que leva à falência da fístula, por redução acentuada no fluxo pela mesma.⁽¹²⁷⁾ Na literatura, a incidência de DCS após cirurgias com DDG variou de 0% a 22%. Em poucos casos, o DCS foi mais grave, com necessidade de drenagem.^(8, 14, 15, 20, 22, 23, 25-27, 36, 84, 131) A ocorrência de DCH após essas cirurgias variou de 0% a 8%, tendo sido maior a proporção de casos com necessidade de cirurgia para drenagem do fluido no espaço supracoroideo.^(8, 20, 22, 23, 25-27, 30, 31, 36, 131, 132)

Paysse *et al.* (1996) estudaram a ocorrência de DCH, retrospectivamente, em 197 pacientes de dois estudos clínicos com o IM, tendo observado ocorrência dessa complicação em 6% dos casos. A maioria dos casos (67%) ocorreu até um dia após a cirurgia, sendo que quase todos (92%) ocorreram até cinco dias após. Nenhum caso ocorreu durante a cirurgia. Os fatores de risco para a ocorrência dessa complicação foram: a magnitude da redução da Po após a cirurgia; hipotonia no pós-operatório; maior tempo com hipotonia no pós-operatório; glaucoma de ângulo fechado; e ter sido submetido a mais de duas cirurgias prévias. Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência dessa complicação entre DDG de prato único e de prato duplo, embora tal incidência tenha sido duas vezes maior no segundo grupo.⁽¹³²⁾

Siegner *et al.* (1995) realizaram estudo avaliando pacientes submetidos a cirurgia com IB de 200 mm², de 250 mm², de 350 mm² e de 500 mm². Hipotonia com suas consequentes complicações, CA rasa e DCS foram contabilizadas em um mesmo grupo e a incidência foi de 25%, de 60%, de 38% e de 46% nos grupos 200 mm², 250 mm², 350 mm² e 500 mm², respectivamente (p>0,25). Na média de todos os tamanhos de DDG, hipotonia e/ou CA rasa ocorreram em 32% dos casos, e DCS ou DCH, em 20,4%.⁽²⁴⁾

Dois estudos comparando implantação de DDG em quadrantes inferiores *versus* superiores não encontraram diferença estatisticamente significativa na ocorrência de hipotonia e de suas complicações.^(119, 121)

2.2.4.4 Perda endotelial e descompensação da córnea

A transparência da córnea é mantida pelo baixo grau de hidratação de seu estroma. Essa função é realizada pelo endotélio corneano, e exige um mínimo de células saudáveis.⁽¹³³⁾

As hipóteses para explicar a lesão endotelial em pacientes com DDG incluem a inflamação pós-operatória, a presença de um corpo estranho intraocular, o trauma endotelial pelo ato cirúrgico e o toque endotelial pelo tubo, durante a cirurgia ou no pós-operatório. No pós-operatório, o toque poderia ser intermitente, ocorrendo durante os movimentos oculares, no piscar e no coçar o olho.^(80, 134-136) Recomenda-se nova cirurgia para reposicionar o tubo, caso seja detectado toque endotelial, pelo risco de descompensação corneana.^(80, 134) Em crianças, a ponta do tubo pode mudar de posição ao longo do tempo, podendo ocorrer toque endotelial. Isso ocorre, provavelmente, devido ao crescimento do olho. Nos casos em que a ponta do tubo está próxima ao endotélio e, por algum motivo, optou-se por não intervir cirurgicamente, recomenda-se acompanhamento por contagem endotelial periodicamente. Caso ocorra perda endotelial igual ou superior a 10% ao ano, é recomendada intervenção cirúrgica para reposicionar a ponta do tubo.⁽¹³⁷⁾ Budenz *et al.* (2011) observaram que cirurgiões com menor experiência (menos de 20 cirurgias com DDG) tinham maior tendência a ter, como complicação, toque endotelial pelo tubo.⁽³⁶⁾ Inserção do tubo na cavidade vítrea pela *pars plana*, após VVPP completa, tem a vantagem de prevenir o toque endotelial pelo tubo e reduzir o trauma endotelial no momento da cirurgia de implantação do DDG.⁽¹³⁸⁾

McDonnell *et al.* (1988) sugerem que a presença do DDG possa causar quebra da barreira hemato-aquosa, que levaria a inflamação intraocular e a rejeição do enxerto de córnea.⁽¹³⁹⁾ Outras situações ocorridas antes da implantação do DDG podem ter causado dano endotelial, com conseqüente descompensação da córnea no pós-operatório, tais como: cirurgias prévias, processos inflamatórios, episódios agudos ou intermitentes de Po muito elevadas. Assim sendo, o próprio estado do endotélio antes da cirurgia com o DDG poderia justificar a ocorrência da descompensação da córnea, que seria mero

reflexo do curso natural da doença, diminuindo o peso do implante como fator causal para o problema.^(58, 136)

Svedberg (1975) realizou experimentos em olhos de macacos, infundindo HA artificial na CA e mantendo hipertensão ocular moderada, de 33-44mmHg, por três a sete horas. O olho contralateral também recebeu infusão de HA artificial, sem que fosse induzida a hipertensão. Ao exame pelas microscopias eletrônicas de transmissão e de varredura, observaram-se variadas lesões nas células endoteliais e morte das mesmas, explicando a ocorrência do edema de córnea induzido pela elevação da Po. Maior tempo de hipertensão ocular induzida causou maiores danos às células endoteliais. Elevação rápida da Po, como ocorre no glaucoma agudo, leva a edema de córnea pronunciado, ao passo que a elevação crônica da Po, mesmo em níveis muito elevados, pode não ocasionar edema. Tal fato sugere que o quadro agudo cause mais lesões ao endotélio, ao passo que, no quadro crônico, a lesão seria mais lenta e haveria tempo para reparo de tais lesões.⁽¹⁴⁰⁾ Estudo experimental de Mortensen e Sperling (1982), em olhos humanos de cadáver, avaliou a perda endotelial induzida por aumentos da Po, com diferentes durações. Observou-se maior perda naqueles expostos, por maior tempo, aos elevados níveis pressóricos. Os autores sugeriram que a lesão endotelial possa ter sido causada pelo acúmulo de substâncias tóxicas no HA estagnado e por distúrbios metabólicos secundários à hipertensão ocular.⁽¹⁴¹⁾

Crise aguda de glaucoma pode levar a lesão corneana, bem como a lesões na íris e no cristalino. Durante esse evento, ocorre aumento na espessura da córnea e edema epitelial. Bigar *et al.* (1982) avaliaram, em humanos, o endotélio corneano de 20 olhos que tiveram crise aguda de fechamento angular e compararam com o olho adelfo. Esses pesquisadores realizaram contagem endotelial logo após a córnea ter recuperado sua transparência, após a crise de glaucoma agudo. Foi observado que os olhos que tiveram tal quadro clínico tinham, em média, 33% menos células endoteliais, quando comparados ao olho contralateral, tendo sido possível correlacionar diretamente a duração da crise com a gravidade da perda endotelial. Os autores postularam que a elevação aguda da Po reduziria a contagem endotelial, ao contrário daquela crônica. Isso se daria por causa de hipóxia no HA em estase na CA, visto que o sistema de drenagem estaria muito comprometido, impedindo a renovação desse fluido.⁽¹⁴²⁾ Olsen (1980) também comparou, retrospectivamente, olhos que tiveram crise de glaucoma agudo com

o olho contralateral que não teve esse quadro e observou que, na média, a contagem endotelial era 23,1% menor no primeiro grupo. Maior espessura corneana, no quadro agudo, correlacionou-se com maior perda endotelial. Após o tratamento, não houve diferença entre os olhos afetados e os não afetados. Nesse estudo, foi levantada a hipótese de que a rápida elevação da Po levaria a isquemia e a metabolismo anaeróbico nas células endoteliais, causados pela dificuldade de renovação do HA, levando a lesão dessas células.⁽¹⁴³⁾

Alguns estudos avaliaram o endotélio de pacientes submetidos a cirurgia com DDG, tendo sido encontrada perda endotelial mais acelerada nesses pacientes, especialmente no quadrante do tubo de silicone.^(133, 144, 145) No estudo de Kim *et al.* (2008), pacientes que apresentavam menor contagem endotelial no pré-operatório tinham maior velocidade de perda endotelial do que aqueles com maior contagem no pré-operatório, sugerindo que a menor contagem endotelial seja fator de risco para descompensação da córnea.⁽¹⁴⁴⁾ Lee *et al.* (2009) observaram que a maior taxa de perda endotelial ocorreu no primeiro mês de pós-operatório, tendo continuado com menor velocidade após esse período.⁽¹⁴⁵⁾

2.2.4.5 Hifema

Hifema no pós-operatório de TREC ou de DDG parece ser decorrente da iridectomia, da descompressão do bulbo ocular ou do sangramento de neovasos, e geralmente tem resolução espontânea com tratamento conservador.^(146, 147) A incidência dessa complicação varia de 2% a 25,9%.^(8, 11, 15, 24, 26, 27, 29, 31, 36, 40, 131, 148-151) Pacientes com GNV parecem ter maior risco de evoluir com hifema no pós-operatório.^(24, 26, 31, 148, 151)

2.2.4.6 Vazamento conjuntival de humor aquoso (teste de Seidel positivo)

Vazamento conjuntival tem o potencial de causar hipotonia, com suas consequentes complicações.^(129, 152) Vazamento conjuntival pode ser causado por erosão da conjuntiva que recobre o DDG, podendo associar-se a quadro de endoftalmite.⁽¹⁵³⁾ Estudo de Gedde *et al.* (2007), comparando resultados da TREC com aqueles do IB, classificou a

presença de vazamento nos primeiros 30 dias como vazamento pela ferida operatória e, aqueles posteriores a essa data, como vazamentos por erosão conjuntival. A primeira situação ocorreu com maior frequência no grupo TREC. Os autores explicam esse achado pelo fato de que, no grupo IB, era realizada ligadura do tubo com fio de poliglactina, o que impedia o fluxo para o prato por algumas semanas, ao passo que, no grupo TREC, o fluxo para a BF era imediato. Após 30 dias de acompanhamento, houve maior incidência de vazamento no grupo TREC (6%) em relação ao grupo IB (0%), o que foi explicado pelos autores pela ocorrência de afinamento progressivo da BF da TREC e sua ruptura, ao contrário do que ocorre no grupo IB, cujas BF têm paredes bem mais espessas.⁽⁸⁾ Wilson *et al.* (2003) também relataram maior ocorrência de vazamentos conjuntivais no grupo TREC, quando comparado ao DDG. O primeiro grupo teve incidência de vazamentos de 9,4%, que foi menor do que a do segundo grupo, de 3,4%.⁽¹¹⁾

2.2.4.7 Exposição do dispositivo de drenagem

A implantação de um DDG deixa o paciente em situação de risco, pois passa a existir um corpo estranho aderido à superfície de seu olho.⁽¹⁵⁴⁾ A exposição do tubo ou do prato é complicação grave, que pode requerer remoção do DDG, por ter alto risco de evoluir com endoftalmite.^(89, 137, 154-156) Há também que se considerar as complicações do vazamento que podem ocorrer, podendo causar hipotonia e CA rasa, com consequente toque endotelial pelo tubo.⁽¹⁵²⁾ O tubo de silicone, que fica sobre a esclera, é recoberto com enxerto para prevenir erosão conjuntival, podendo ser utilizados esclera, córnea, dura-máter, fáschia lata ou pericárdio.^(89, 129, 137, 154-156) A exposição pode ser do tubo de silicone, que é o mais frequente, ou do prato, situado no equador do olho.^(89, 154) As possíveis causas para a erosão seriam inflamação imuno-mediada, má perfusão tecidual com isquemia da conjuntiva, tensão excessiva no tecido, e trauma mecânico da pálpebra sobre a conjuntiva que recobre o implante.^(89, 119, 137, 157)

Estudo de Huddleston *et al.* (2013) pesquisou diversos fatores de risco que poderiam contribuir para nova exposição do DDG, após o reparo cirúrgico de uma exposição do dispositivo: gênero; raça; tipo de glaucoma; uso de colírios corticosteroides; cirurgias prévias ou no momento da implantação do dispositivo; material do prato do implante;

material do retalho de cobertura (*patch*). Foram encontradas quatro características associadas a maior número de exposições do implante: raça negra, n.º de medicamentos hipotensores oculares tópicos antes da cirurgia com DDG; cirurgia prévia de glaucoma com laser; e cirurgia de implantação do DDG combinada com outro procedimento no mesmo tempo cirúrgico. Diabetes associou-se com menor tempo entre o reparo inicial e a necessidade de nova reintervenção para correção da exposição.⁽⁸⁹⁾

Estudo de metanálise analisou 38 trabalhos com um total de 3255 pacientes e encontrou incidências de exposição que variaram de zero a 12%, com média de $2,0 \pm 2,6\%$ com tempo médio de seguimento de $26,1 \pm 3,3$ meses. Esse estudo não encontrou diferenças na incidência da complicação quando comparou os tipos de diferentes marcas (IA, IB, e IM), os diferentes tamanhos de uma mesma marca (IB) e os modelos com um ou dois pratos (IM). Tempo de seguimento foi o principal fator de risco, sugerindo que o paciente deva ser acompanhado periodicamente, a longo prazo, após o procedimento.⁽¹⁵⁸⁾

Trubnik *et al.* (2015) avaliaram retrospectivamente 339 olhos submetidos à cirurgia com DDG. Destes olhos, 28 (8,3%) tiveram extrusão do tubo. Dos vários fatores de risco estudados, o único encontrado foi a realização de cirurgia concomitante (VVPP ou cirurgia de catarata com implante de lente intraocular). Os autores sugerem que a realização de dois procedimentos no mesmo tempo cirúrgico poderia causar maior inflamação da conjuntiva, predispondo à complicação conjuntival.⁽¹⁵⁷⁾

Geffen *et al.* (2014) realizaram estudo retrospectivo, em que foram analisados 158 indivíduos submetidos à implantação de IA. O grupo de indivíduos que desenvolveram complicações conjuntivais foi comparado com o grupo que não desenvolveu tais complicações.⁽¹⁵⁵⁾ As complicações conjuntivais foram divididas em dois grupos: 1- deiscência conjuntival e retração, com exposição do retalho de cobertura; 2 - erosão com exposição do implante, seja pelo *patch* que cobria o tubo e/ou *clip* da *pars plana*, ou pela conjuntiva que cobria o prato. Dos 158 pacientes analisados, 67 (42,4%) desenvolveram algum tipo de complicação conjuntival, sendo 53 com deiscência, 14 com exposição do dispositivo (11 com exposição do tubo, dois com exposição do prato e um com exposição do *clip* da *pars plana*). Três olhos iniciaram a complicação com deiscência da conjuntiva e evoluíram com exposição do DDG. O grupo controle foi

formado por 91 pacientes que não tiveram complicação conjuntival. A análise dos fatores de risco mostrou que cirurgias prévias não aumentaram o risco de deiscência. Implantar o DDG no quadrante temporal superior foi fator de proteção contra deiscência. Os autores sugerem que a implantação no quadrante temporal superior seria preferível por ter: acesso cirúrgico mais fácil, menor risco de exposição pós-operatória, melhor cobertura do dispositivo pela pálpebra superior e menor risco de diplopia. Houve maior incidência de deiscência nos pacientes em que a implantação foi realizada nos quadrantes inferiores (foi optado por implantar a válvula nos quadrantes inferiores naqueles pacientes em que as conjuntivas superiores estavam muito fibrosadas e cicatrizadas). Esse trabalho também evidenciou que o uso pré-operatório de maior quantidade de medicações tópicas hipotensoras foi fator de risco para a ocorrência de complicações conjuntivais. Houve dois casos de endoftalmite no grupo de erosão com exposição do tubo. Não houve endoftalmite nos demais grupos. Os autores não encontraram diferença nas incidências de complicações conjuntivais comparando pacientes que tiveram a conjuntiva suturada com nylon ou com poliglactina.⁽¹⁵⁵⁾

Quanto ao sítio de implantação, os trabalhos convergem no sentido de preferirem os quadrantes superiores, especialmente o temporal superior.^(119-121, 159) Sidoti (2004) defende a inserção dos DDG superiormente, alegando que a colocação nos quadrantes inferiores é mais difícil tecnicamente e haveria maior incidência de deiscência conjuntival devido ao fato de que o fórnice inferior é menor, com pior cicatrização.⁽¹⁵⁹⁾ Pakravan *et al.* (2009) relataram que o grupo de pacientes com dispositivos colocados inferiormente teve maior incidência de extrusão, de endoftalmite e de pior estética pelo implante ter ficado mais visível.⁽¹¹⁹⁾ Estudo retrospectivo de Levinson *et al.* (2015) mostrou que pacientes submetidos à implantação inferior do tubo tiveram maior tendência a exposição do que aqueles em que o implante estava situado superiormente (12,8% *versus* 5,8%; $p=0,056$). Nesse trabalho, os autores compararam a incidência de endoftalmite nos casos de exposição de dispositivos implantados inferiormente (41,7%) com aqueles implantados superiormente (8,1%), tendo sido essa diferença estatisticamente significativa, provavelmente, devido ao maior contato desses implantes inferiores expostos com a lágrima, rica em bactérias.⁽¹⁵⁴⁾ No estudo retrospectivo de Martino *et al.* (2015), 17 pacientes foram submetidos à implantação do DDG inferiormente, e as indicações para isso foram: cicatrização extensa na conjuntiva superior (10 pacientes), má exposição local (dois pacientes), presença de BF superior

(dois pacientes), prolapso de vítreo superiormente com lente intraocular deslocada inferiormente (um paciente) e preservar a conjuntiva superior para futura cirurgia (dois pacientes).⁽¹²¹⁾

Avaliando o material do retalho usado para cobrir o tubo de silicone, Levinson *et al.* (2015) encontraram menor incidência de exposição com o uso de esclera (0,5%), quando comparado com córnea (9,2%) ou com pericárdio (7,9%). Os próprios autores citam possíveis causas de viés para esses achados, visto que havia maior tendência para o uso de córnea nos casos implantados inferiormente e maior tempo de seguimento naqueles em que foi utilizado pericárdio.⁽¹⁵⁴⁾ Smith *et al.* (2002) não encontraram diferenças comparando pericárdio, dura-máter e esclera em casos de dispositivos implantados em quadrantes superiores.⁽¹⁶⁰⁾ Wigton *et al.* (2014) compararam a ocorrência de erosão usando córnea preservada com glicerol *versus* pericárdio, e encontraram os valores de 1,9% e de 8,9%, respectivamente (p=0,0125).⁽¹⁶¹⁾

2.2.4.8 Endoftalmite

Endoftalmite é séria complicação que pode causar redução da AV, podendo levar a perda completa da visão e a atrofia do bulbo ocular. A exposição do implante é o maior fator de risco para endoftalmite, pois o DDG exposto é sítio de adesão de bactérias, que podem acessar o meio intraocular. A ocorrência precoce de endoftalmite (antes de um mês) parece ser causada por inoculação peroperatória de bactéria da flora conjuntival, ao passo que a endoftalmite tardia (após o primeiro mês) é, quase sempre, causada por exposição do dispositivo. Baseado nesses conceitos, Gedde *et al.* (2001) sugerem que deva ser realizada revisão cirúrgica em todos os casos de exposição do DDG. Já em caso de endoftalmite, deve-se retirar o implante em praticamente todos os casos, visto que o corpo estranho serviria de meio para as bactérias se alojarem e voltarem a infectar o olho após o tratamento com antibióticos.⁽¹⁵⁶⁾

Quanto à incidência de endoftalmite ou de blebite, estudo prospectivo com cinco anos de seguimento, de Gedde *et al.* (2012), comparou IB *versus* TREC, tendo encontrado incidência dessas complicações em um caso do primeiro grupo (1%) e em cinco casos do segundo grupo (5%). Embora essa diferença não tenha tido significância estatística, levanta preocupação.⁽⁸⁾ Em outro estudo prospectivo multicêntrico, de Yamamoto *et al.*

(2014), os autores acompanharam, por cinco anos, 1098 olhos submetidos a TREC com MMC, tendo encontrado blebíte em 2,2% dos pacientes.⁽¹⁶²⁾

Estudo de Christakis *et al.* (2011) comparou resultados da cirurgia em pacientes submetidos ao IA e ao IB, no seguimento de um ano. A incidência de endoftalmite foi de 2% no grupo IA e nenhum caso no grupo IB, sendo que essa diferença não foi estatisticamente significativa.⁽⁴⁰⁾ Os mesmos autores publicaram, em 2013, os dados dessa mesma coorte de pacientes, com seguimento de três anos, não tendo sido registrado nenhum outro caso dessa complicação.⁽⁴¹⁾ Budenz *et al.* (2011) conduziram outro estudo prospectivo com pacientes submetidos à cirurgia com IA e com IB, seguidos por um ano. Foi relatado apenas um caso de endoftalmite no grupo IB, que ocorreu dentro dos primeiros três meses.⁽³⁶⁾ Nessa mesma coorte de pacientes, até cinco anos de pós-operatório, não houve caso de endoftalmite, o que levantou a hipótese de que a endoftalmite tardia não deveria ser uma preocupação nos casos de DDG, ao contrário daqueles da TREC.⁽³⁸⁾

Huddleston *et al.* (2013), em estudo retrospectivo, avaliaram 43 olhos que tiveram exposição do tubo ou do prato e que foram submetidos a reparo cirúrgico. Destes, oito tiveram o dispositivo removido e três evoluíram com perda da percepção luminosa. Foi feita análise buscando fatores de risco para ocorrência de falha após tratamento da exposição e aqueles encontrados foram: raça negra, cirurgia prévia de glaucoma com laser, cirurgia combinada no momento da implantação do DDG (vitrectomia ou FACO), n.º de colírios hipotensores no pré-operatório e *diabetes mellitus*. Os autores sugerem que os colírios e os seus conservantes podem ter efeito lesivo sobre a conjuntiva. No caso dos pacientes diabéticos, pela disfunção microvascular causada por essa doença, haveria isquemia conjuntival, que aumentaria o risco de complicações. Os autores não discutiram o motivo da maior falência no reparo nos casos de pacientes de raça negra e naqueles submetidos previamente a cirurgia a laser para glaucoma, e levantaram a hipótese de que a maior ocorrência de falência do reparo em pacientes submetidos a cirurgias combinadas prévias poderia ser causada por dificuldades inerentes àqueles olhos.⁽⁸⁹⁾

2.2.4.9 Descolamento de retina

Descolamento de retina (DR) é importante causa de perda visual e, caso não seja tratado, evolui, quase sempre, para cegueira completa. O sucesso da cirurgia no tratamento do DR é de cerca de 95%, quando se considera o sucesso anatômico.⁽¹⁶³⁾ Infelizmente, essa elevada taxa de sucesso anatômico não reflete o sucesso da recuperação de visual, que depende da extensão do dano macular que ocorre nesse quadro clínico. Dos olhos com DR acometendo mácula, apenas 50% atingem visão igual ou melhor a 20/40 e daqueles com AV pior do que 20/200, menos de 15% atingem AV igual ou melhor do que 20/50.⁽¹⁶⁴⁾ Além da cegueira, o DR pode causar atrofia do globo ocular com contração e com desorganização (*phthisis bulbi*).⁽¹⁶⁵⁾

Waterhouse *et al.* (1994) realizaram levantamento de 350 pacientes submetidos à cirurgia anti-glaucomatosa com IM. Foram identificados 16 pacientes (5%) que tiveram DR. Desses 16 pacientes, seis (38%) evoluíram com *phthisis bulbi*, sendo que um paciente necessitou ser submetido a enucleação. Não há apenas um mecanismo que explique a origem do DR nesses pacientes, visto que alguns foram submetidos a outras cirurgias oculares prévias, dentre as quais se incluiu VVPP, reparo de trauma ocular, TREC, CPP e lensectomia. Os autores sugerem que a causa mais frequente de roturas de retina (origem do DR) seja pelo descolamento do vítreo posterior. Alguns pacientes apresentavam doenças em que há adesão anormal do vítreo à retina, o que poderia causar roturas (um caso com degeneração *lattice* e um caso com cicatriz corio-retiniana por quadro antigo de uveíte). Apenas um paciente era fácico (os outros eram afácicos ou pseudofácicos). Não foi excluída a possibilidade de a própria cirurgia com DDG ter causado a rotura de retina. Em um dos casos relatados, houve obstrução, por vítreo, da ponta de um tubo posicionada via *pars plana*. Nesse paciente, a rotura periférica estava localizada no mesmo quadrante da retina em que o tubo estava.⁽¹⁶⁶⁾ Pacientes submetidos a VVPP prévia podem evoluir, até meses após, com DR, visto que, nesse procedimento, podem ocorrer roturas iatrogênicas da retina por tração vítreo-retiniana exercida pelos instrumentos nos sítios de entrada na esclera.⁽¹⁶⁷⁾ Pacientes submetidos a facectomia também têm risco aumentado de descolar o vítreo posterior, com consequente formação de roturas retinianas, que podem originar DR.⁽¹⁶⁸⁾ Em outros estudos, a incidência de DR variou de 0% a 10%.^(8, 23, 27, 28, 131) Esses estudos tiveram diferentes desenhos, tempos de segmento e populações.

2.2.4.10 *Phthisis bulbi*

Phthisis bulbi ocorre como estágio final de doença ocular grave e descreve um quadro de olho mole de tamanho retraído, contendo estruturas internas atroficas e desorganizadas.⁽¹⁶⁹⁾ Segundo Hogan e Zimmerman (1971), o termo *phthisis bulbi* refere-se ao mais avançado dos três estágios do quadro de atrofia do bulbo ocular, que ocorre em olhos lesados e/ou inflamados, e poderiam ser classificados da seguinte forma:⁽¹⁷⁰⁾

- 1- Atrofia do bulbo ocular sem contração;
- 2- Atrofia do bulbo ocular com contração;
- 3- Atrofia do bulbo ocular com contração e com desorganização (*phthisis bulbi*).

Estudos relataram incidência de *phthisis bulbi* variando de 0 a 18% dos pacientes submetidos a cirurgia com DDG, sendo as causas mais comuns o DR e o GNV, sendo que os pacientes com GNV apresentaram as maiores incidências dessa complicação.^(20-22, 24, 27, 29, 39, 84, 85, 131, 148, 150, 151)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Avaliar os efeitos da cirurgia com o ILD em olhos com glaucoma absoluto associado a dor refratária ao tratamento clínico.

3.2 Objetivos secundários

- 1- Desenvolver uma técnica cirúrgica com a implantação do ILD e avaliar sua viabilidade;
- 2- Avaliar a redução da Po, após a cirurgia com a implantação do ILD;
- 3- Avaliar a redução da intensidade da dor após a cirurgia com o ILD;
- 4- Avaliar a redução do edema de córnea após a cirurgia com o ILD;
- 5- Avaliar a incidência de complicações da cirurgia com o ILD, em dois anos de seguimento;
- 6- Avaliar, pela OCT de segmento anterior, a relação do dispositivo com as estruturas anatômicas adjacentes;
- 7- Avaliar, pela OCT de segmento anterior, indícios que possam sugerir que a cirurgia com o ILD possa drenar o HA da CA para o espaço subconjuntival.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo prospectivo experimental não controlado.

4.2 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o registro CAAE n° 0194.0.203.203.09 e registrado no Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o n° 15732 (ANEXO 3).

Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (de acordo com o item IV da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde), específico para o estudo, aprovado previamente pelo COEP, com informações sobre as circunstâncias nas quais o consentimento seria obtido, quem trataria de obtê-lo e a natureza das informações a serem fornecidas aos sujeitos da pesquisa (APÊNDICE 1).

4.3 Seleção de pacientes

Foram selecionados 15 pacientes voluntários do Serviço de Glaucoma do Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas /UFMG), portadores de glaucoma absoluto com olho doloroso. Os participantes da pesquisa vieram encaminhados pelo setor de Urgências do Hospital São Geraldo, pelo ambulatório do setor de Glaucoma, por clínicas privadas ou por outros serviços públicos de oftalmologia.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram critérios de inclusão no presente estudo:

1- paciente com OCD e relato de dor intensa refratária ao tratamento clínico com colírios corticosteroide e cicloplégico (atropina 1%), no último mês;

- 2- idade igual ou superior a 18 anos e
- 3- $Po \geq 30$ mmHg, sob tratamento clínico máximo com medicação hipotensora ocular tópica e/ou sistêmica.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram critérios de exclusão no presente estudo:

- 1- presença de visão (percepção luminosa ou melhor)
- 2- cicatrizes conjuntivais extensas nos quadrantes temporal superior e nasal superior, que foram os locais propostos para a implantação do ILD;
- 3- olhos com segmento anterior desorganizado;
- 4- incapacidade mental, que sugerisse dificuldade de entender a proposta do estudo e de manter acompanhamento pós-operatório;
- 5- Descolamento de retina identificado ao exame clínico, quando os meios fossem transparentes, ou à ecografia B, quando houvesse opacidade de meios;

4.3.3 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado utilizando os dados dos sete primeiros participantes da pesquisa que não tiveram *phthisis bulbi* e que compareceram às consultas pós-operatórias de seis e de 12 meses (estudo piloto interno). Levou-se em consideração os dados relativos à Po no pós-operatório (TABELA 1).

Para realizar o cálculo amostral, são necessários os dados de desvio-padrão (σ) da amostra e da diferença mínima a ser considerada clinicamente relevante. O valor do σ usado no cálculo amostral foi a média dos σ da Po nos pós-operatórios de seis e de 12 meses (TABELA 1). Optou-se por não usar o σ da média da Po no pré-operatório, pois o mesmo apresentava um valor bem inferior àquele do pós-operatório, e seu uso no cálculo amostral geraria um $n.^o$ amostral (n) pequeno. Quanto ao valor da diferença mínima a ser testada, levou-se em consideração a ideia de que uma redução pequena não teria efeitos clínicos sobre a dor e sobre a inflamação ocular. Corroborando tal raciocínio, o estudo de Martin *et al.* (2001) avaliou 30 olhos cegos dolorosos com Po

média pré-operatória de 51mmHg submetidos a ciclotocoagulação transescleral para tratamento da dor. Na análise de regressão linear, a redução da Po em mais de 30% (valor próximo de 15mmHg) foi a única variável relacionada ao sucesso do tratamento.⁽¹⁷¹⁾

Foi considerado, também, o fato de que existe uma flutuação diária fisiológica da Po próxima de 6 mmHg que, em alguns pacientes com glaucoma, pode chegar a 11 mmHg.⁽¹⁷²⁾ Para fins de estimar a redução média da Po em outros estudos e, com isso, obter uma estimativa do quanto a Po foi reduzida com as cirurgias com DDG, foram selecionados estudos em que foi possível extrair os valores da redução média da Po após a cirurgia, nas visitas de seis e de 12 meses. Nesses estudos selecionados, a média e a mediana foram próximas de 15 mmHg, conforme demonstrado na Tabela 2.^(25, 26, 34, 36, 81, 149)

Tabela 1 – Dados usados no cálculo amostral com os valores das pressões intraoculares no pós-operatório, nas visitas de seis e de 12 meses

Pacientes	Po 6 meses (mmHg)	Po 12 meses (mmHg)
Paciente 1	36	29
Paciente 2	32	51
Paciente 3	32	38
Paciente 4	26	30
Paciente 5	50	40
Paciente 7	16	60
Paciente 9	25	18
Média ± σ	31 ±10,6	38 ±14,15
Média do σ no pós operatório		12,4

Legenda: Po = Pressão intraocular; mmHg= milímetro(s) de mercúrio; σ = desvio padrão.

Tabela 2 - Estudos clínicos selecionados como referência para o cálculo amostral

Estudos clínicos	Média da redução da Po na visita de seis meses (mmHg)	Média da redução da Po na visita de 12 meses (mmHg)
Coleman <i>et al.</i> , 1995, Am J Ophthalmol ⁽²⁵⁾	19,4	20,7
Ayyala <i>et al.</i> , 1998, Ophthalmology ⁽²⁶⁾	17,2	16,1
Gedde <i>et al.</i> , 2009, Am J Ophthalmol ⁽³⁴⁾	11,6	12,6
Budenz <i>et al.</i> , 2011, Ophthalmology ⁽³⁶⁾	15,3	14,8
Thompson <i>et al.</i> , 2013, JAMA Ophthalmol ⁽¹⁴⁹⁾	11,4	10,6
Pakravan <i>et al.</i> , 2014, Ophthalmology ⁽⁸¹⁾	15,0	16,4
Média	15,0	15,2
Mediana	15,1	15,4

Legenda: Po = Pressão intraocular; mmHg= milímetro(s) de mercúrio.

Assim sendo, esse valor de 15mmHg foi usado como sendo a diferença mínima a ser testada na amostra do presente estudo. Os dados foram lançados no programa Minitab release 14.1 - Statistical Software, Minitab Inc[®]. No teste de hipótese bicaudal, para uma diferença mínima a ser testada de 15mmHg, com um σ de 12,4mmHg (TABELA 1), nível de significância de 5% e poder de 80%, o n calculado foi de 12 pacientes.

4.4 Avaliação clínica

Cada paciente foi avaliado nos períodos pré e pós-operatório, sendo realizados: anamnese, exame clínico e exames complementares. Os seguintes exames foram realizados:

- 1- Teste para confirmar ausência de visão no olho a ser operado;
- 2- Tonometria de aplanção de Goldmann (matinal);
- 3- Biomicroscopia do segmento anterior;
- 4- Gonioscopia;
- 5- Avaliação de risco cirúrgico e de exames complementares de acordo com protocolo de avaliação pré-anestésica do serviço.

Os dados clínicos do pré-operatório e do pós-operatório foram registrados no protocolo da pesquisa (APÊNDICES 2 e 3). Os dados adquiridos em todos os exames acima citados foram lançados em tabela no Microsoft Excel 2010[®].

4.4.1 Anamnese

Antes da cirurgia, foram obtidas informações sobre as causas e a evolução da cegueira. Os pacientes foram perguntados sobre cirurgias e tratamentos prévios realizados, uso de colírios, doenças sistêmicas e medicamentos em uso.

4.4.2 Avaliação da dor ocular

Em todas as visitas do seguimento pós-operatório, foi medida a *intensidade subjetiva da dor*, pela *escala subjetiva numérica de dor*. O paciente atribuía um valor proporcional à sua dor, por uma escala unidimensional analógica ordinal de zero (ausência de dor) a 10 (pior dor sentida pelo pacientes na crise de dor ocular).⁽¹⁷³⁻¹⁷⁹⁾ As expressões “ausência de dor” e “pior dor sentida pelo paciente na crise de dor ocular” são âncoras, que ajudam o paciente a visualizar os extremos da escala de dor, de modo a ajuda-lo a dar um valor à intensidade de sua dor.^(173, 179) No pré-operatório, todos os pacientes queixavam-se de episódios intermitentes de dores muito intensas e incapacitantes, que tiveram notas fixadas em 10, como referência para o seguimento pós-operatório. Esse nível de sua dor pré-operatória era sempre lembrado ao paciente nas consultas de seguimento, como referência, para que pudesse ter melhores condições de avaliar a intensidade de sua dor naquele momento.^(176, 180, 181) A cada visita, era perguntado ao paciente: “Se 10 foi a sua dor mais forte e zero é a ausência de dor, qual a sua dor no momento?”

4.4.3 Teste para confirmar ausência de visão

Foi testada a percepção luminosa com uso de lâmpada de fenda. O olho contralateral era ocluído com lenços descartáveis juntamente com a mão do examinador, de forma a evitar que o estímulo luminoso pudesse atingí-lo. Conforme critérios de inclusão, participaram apenas os pacientes que negaram percepção luminosa no olho testado.

4.4.4 Tonometria de aplanção de Goldmann

A aferição da Po foi realizada antes e após a cirurgia, pela manhã. No pré-operatório, a medicação hipotensora ocular foi suspensa um mês antes da cirurgia com o ILD. Sempre que o paciente tinha mais de uma medida no pré-operatório, foram registradas suas médias, para análises estatísticas. Era sempre realizada a tonometria de Goldmann, após instilação dos colírios de proximetacaína a 0,5% (Anestalcon[®], Alcon[®], São Paulo-SP) e fluoresceína sódica a 1,0% (Allergan[®], Guarulhos-SP). Foi sempre utilizado o

mesmo aparelho, depois de conferida sua calibração (Haag-Streit[®], Koeniz, Switzerland). Considerou-se hipotonia $Po \leq 5$ mmHg.

4.4.5 Biomicroscopia

A biomicroscopia foi realizada antes e depois do procedimento cirúrgico em cada visita de seguimento. Foram avaliados:

- 1- presença de lesões oculares existentes antes do procedimento cirúrgico;
- 2- Inflamação ocular, que foi avaliada pelas variáveis: secreção conjuntival, hiperemia conjuntival e reação de CA (presença de células inflamatórias);
- 3- desenvolvimento de complicações, que foram avaliadas pelas seguintes variáveis: vazamento de HA (teste de Seidel), aspecto da BF, edema de córnea, profundidade da CA, hifema, erosão da conjuntiva pelo implante, migração do ILD.

As variáveis biomicroscópicas foram registradas no protocolo de avaliação pré-operatória e pós-operatória para coleta dos dados específicos deste estudo. De acordo com o achado clínico, foram graduados com números, para que os dados fossem lançados posteriormente em planilha do Microsoft Excel 2010[®] (APÊNDICES 2 e 3):

- 1- Secreção (1-ausente; 2-presente);
- 2- Hiperemia conjuntival (1- ausente; 2-presente);
- 3- Reação de CA (células inflamatórias na CA): Foi utilizada a classificação do “Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group” (1- ausente a cinco células – graus 0 e 0,5+; 2- seis a 15 células – grau 1+; 16-25 células – grau 2+; 26 a 50 células – grau 3+; >50 células- grau 4+);⁽¹⁸²⁾ Para fins de tratamento estatístico, foram classificados como ausente (1) os graus 0 e 0,5+ e, como presente (2), os graus $\geq 1+$. Nos casos em que a córnea tinha opacidades importantes ou a CA era muito rasa, foi anotado “inviável” no protocolo, pois não era possível classificar o grau de reação de CA. Células supostamente hemáticas originadas de hifema ou de hemorragia vítrea eram registradas no protocolo de pesquisa, mas não foram consideradas para análises, sendo o campo da planilha deixado em branco.
- 4- Teste de Seidel (1- negativo; 2- positivo);

5- Aspecto da BF (1- plana - apenas perfil do ILD; 2- elevada - elevação acima do perfil do ILD);

6- Edema de córnea (1-ausente; 2-presente) ;

7- Profundidade da CA (1- ampla; 2- rasa graus I e II de Spaeth; 3- atalamia ou rasa grau III de Spaeth);⁽¹²⁶⁾

8- Hifema (1- ausente; 2- grau I - até 1/3 da CA; 3- grau II – de 1/3 a 1/2 da CA; 4- grau III – de 1/2 até menor do que toda a CA; 5- grau IV – hifema total);⁽¹⁸³⁾

9- Erosão da conjuntiva pelo implante (1- ausente; 2- presente);

10- Migração do ILD foi avaliada pela biomicroscopia e pela gonioscopia. Idealmente, apenas a ponta do ILD deveria estar na CA e, nesse caso, foi considerada como migração “ausente”. A migração seria classificada como “presente” nos casos com presença da porção intermediária do ILD na CA ou caso não fosse vista a ponta do ILD no ângulo da câmara. Nos casos em que constatou-se opacidade de meios, tecido cicatricial ou iriano obstruindo a visibilidade da ponta do implante, foi registrado como “inviável”.

4.4.6 Gonioscopia

Foi realizada com lente de três espelhos de Goldmann (Volk[®]), na lâmpada de fenda, com finalidade de avaliar o seio camerular em sua amplitude e verificar a presença de lesões que pudessem esclarecer as possíveis causas do glaucoma, no pré-operatório. No pós-operatório, foi utilizada para observar a posição da ponta do ILD, para avaliar a migração do ILD, e para identificar possíveis elementos obstrutivos como coágulo, íris, tecido fibroso ou vítreo. Foi classificado conforme já explicado no último parágrafo do item 4.4.5.

4.5 O Implante Laminar de Drenagem (ILD)

Jacobovitz desenvolveu o ILD para seres humanos, a partir de seus estudos em coelhos. Vários modelos foram desenhados, previamente, até chegar àquele que foi testado no presente trabalho (FIGURAS 4 e 5)⁽¹⁷⁾. O ILD testado em humanos é uma placa de

PMMA com 150 μ m de espessura, de peça única, que é composta de três porções (FIGURA 6):

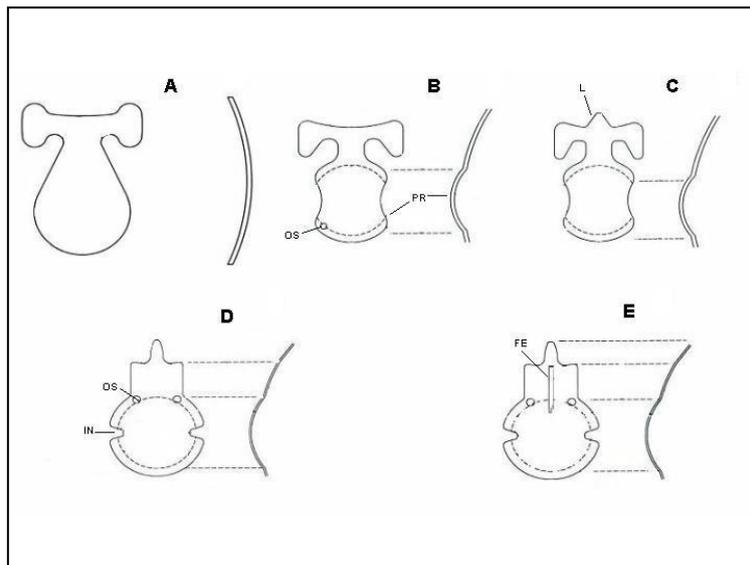
- 1- ponta;
- 2- porção intermediária;
- 3- prato.

O prato do implante tem diâmetro de 12,5mm, com área de aproximadamente 123mm². A porção intermediária do ILD tem comprimento de 4,5mm e largura de 4,0 mm. Na região anterior do prato, lateralmente à junção do mesmo com a porção intermediária, há um orifício de cada lado, que serve para fixar o dispositivo à esclera.

O mecanismo de ação proposto no ILD é a drenagem do HA por um fluxo laminar, por uma fenda central e ao redor de sua porção intermediária, e não tubular, como nos outros DDG (FIGURA 6).

Os ILD foram fabricados pela empresa Mediphacos LTDA[®] (Belo Horizonte, MG). O implante foi desenvolvido pelo *software* SolidWorks[®] (Dassault Systèmes SolidWorks Corp.[®], Waltham, Massachusetts, EUA).

Figura 4 - Evolução dos desenhos dos ILD até o modelo testado em coelhos



Legenda: A) Modelo original;

B) incorporação de orifício de sutura (OS) e de uma segunda curvatura no prato (PR);

C) uma "lingueta" (L) foi acrescida (ponta);

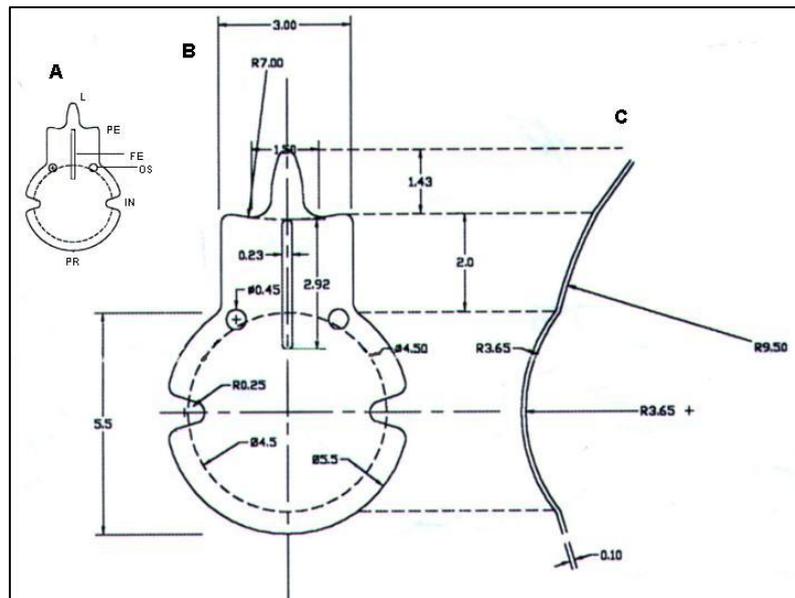
D) dois orifícios de sutura (OS) e duas incisuras (IN) foram adicionados ao modelo anterior;

E) desenho final utilizado no estudo do autor. Uma fenda (FE) foi posicionada na região anterior do implante

Reprodução autorizada.

Fonte: Jacobovitz, 2004, p. 45.

Figura 5 - Detalhes do ILD utilizado no trabalho experimental em coelhos



Legenda: A) Estruturas do ILD utilizado no estudo pré-clínico em coelhos;

B) vista superior, com medidas;

C) vista lateral com medidas.

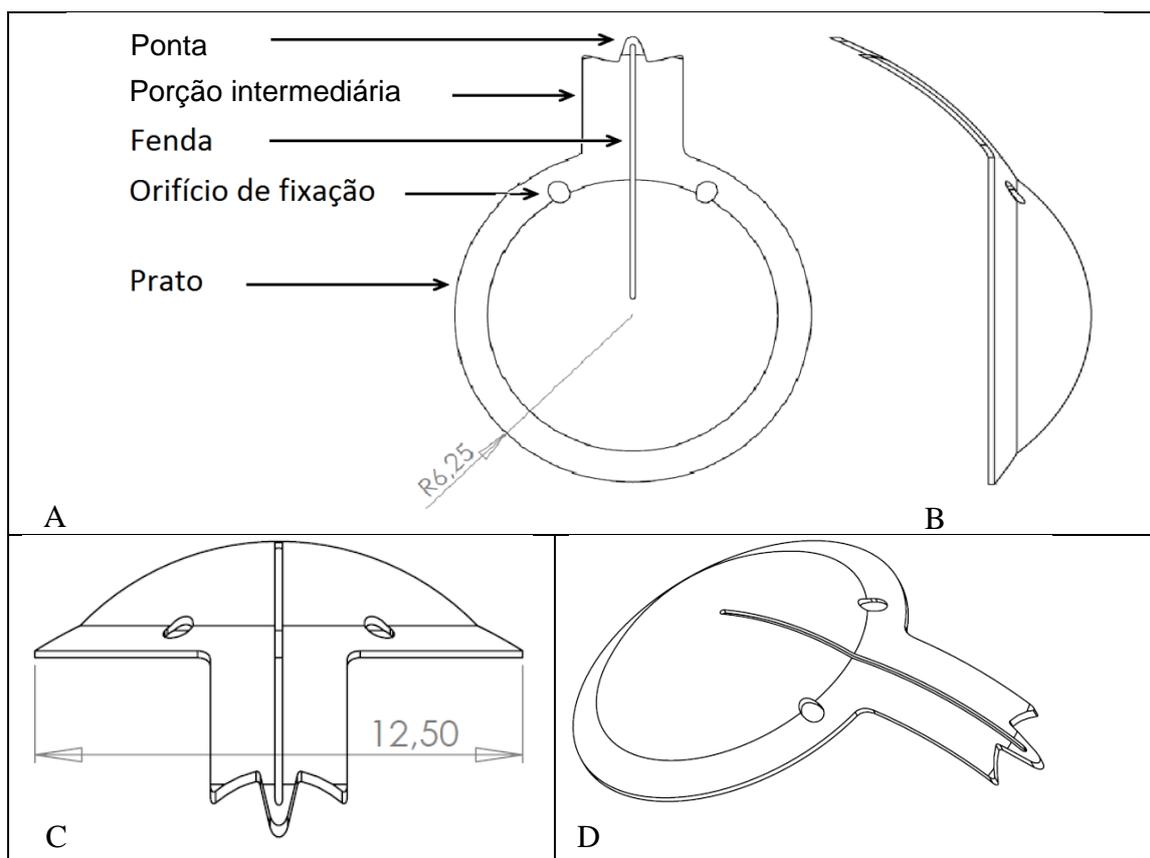
L: ponta (“lingueta”); PE: porção intermediária (“pescoço”); PR: prato; OS: orifício de sutura;

FE: fenda; IN: incisura lateral; R: raio de curvatura. Dimensões em milímetros.

Reprodução autorizada.

Fonte: Jacobovitz, 2004, p. 45.

Figura 6 - Projeto do ILD adaptado para o olho humano



Legenda: A) Vista superior;
 B) vista lateral;
 C) vista frontal;
 D) vista oblíqua
 R: raio. Dimensões em milímetros.
 Fonte: Mediphacos LTDA[®] (fabricante).

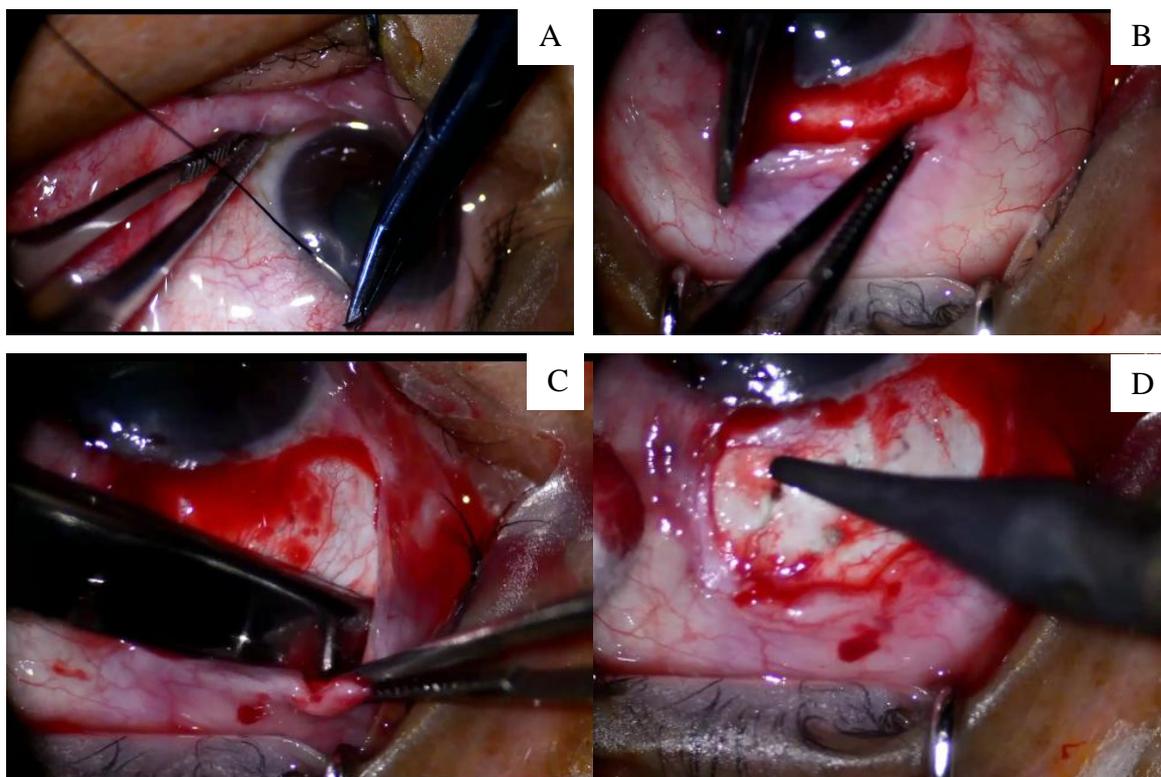
4.6 Técnica cirúrgica

Todas as cirurgias foram realizadas por Jacobovitz, inventor do ILD. A cirurgia proposta nesse trabalho foi realizada sob anestesia com bloqueio peribulbar. Trinta minutos antes da cirurgia, foi administrado aos pacientes 250mL de manitol 20%, por via endovenosa, em 30 minutos. A técnica cirúrgica da implantação do ILD tem vários passos idênticos à técnica utilizada nos DDG já estabelecidos, como a dissecação conjuntival, a fixação do prato à esclera e a síntese da conjuntiva.^(20, 25, 26, 29, 30, 66, 80, 119, 184, 185) Os passos da cirurgia estão enumerados abaixo:

- 1- Anestesia com bloqueio peribulbar com lidocaína 20mg/mL (Xylestesin[®], Cristália[®], Itapira, SP) e bupivacaína 7,5mg/mL (Neocaína[®], Cristália[®], Itapira, SP) (solução injetada contendo 50% de cada um dos dois anestésicos).

- 2- Antissepsia da pele com iodo-povidona 10%;
- 3- Antissepsia da superfície ocular com iodo-povidona 5%;
- 4- Colocação dos campos operatórios descartáveis com adesivo isolando cílios;
- 5- Posicionamento do blefarostato;
- 6- Confeção de rédea, na córnea próxima ao limbo superior, com fio seda 6-0 (Ethicon[®], Johnson & Johnson[®], São Paulo, SP) (FIGURA 7A);
- 7- Peritomia de base fórnice, em bloco com a cápsula de Tenon, no quadrante temporal superior, acrescida de duas incisões conjuntivais relaxantes, utilizando tesoura de Westcott (FIGURA 7B). A dissecação foi aprofundada até o equador do olho, com tesoura de maior tamanho de ponta romba, de modo a facilitar a entrada do ILD (FIGURA 7C);
- 8- Debridamento da episclera com movimentos laterais de raspagem com lâmina de bisturi n.º 15, e cauterização dos vasos episclerais com cautério térmico de Waadsworth-Tood (“bico de passarinho”) (FIGURA 7D);

Figura 7- Técnica cirúrgica: dissecação conjuntival



Legenda: A) Confeção da rédea;
B) peritomia associada a incisões relaxantes;
C) dissecação conjuntival;
D) cauterização dos vasos episclerais.

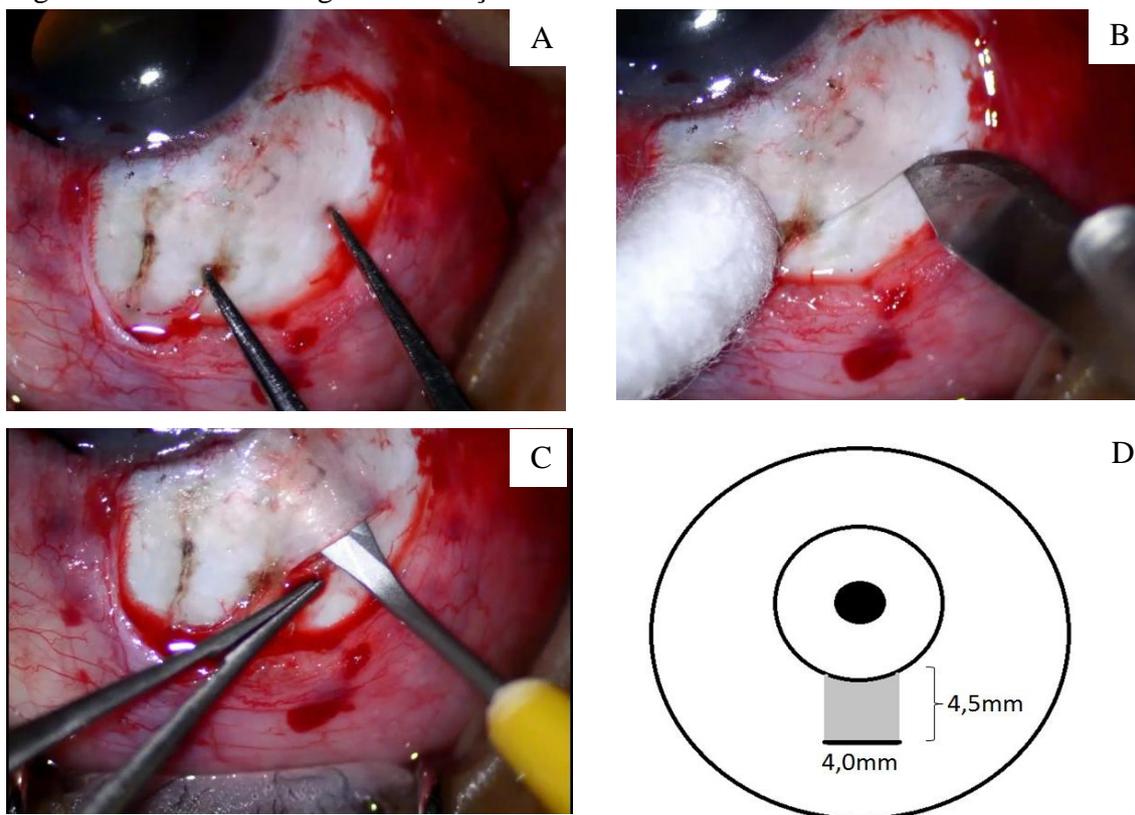
Fonte: o próprio autor.

- 9- Confecção do túnel escleral retangular com profundidade aproximada de meia espessura escleral, com entrada a 4,5mm do limbo, até o mesmo, e com largura de 4,0 mm. Inicialmente, dois pontos foram marcados na esclera com compasso calibrado em 4,0mm (FIGURA 8A). Em seguida, foi realizada incisão linear de meia espessura na esclera, unindo os dois pontos marcados (FIGURA 8B). Essa incisão demarcava a entrada do túnel, que foi dissecado com lâmina crescente 2,0mm (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA). Durante essa etapa, a lâmina era vista por transparência, sugerindo que a profundidade do plano de dissecção estava correta (FIGURA 8C). Uma espátula idealizada pelo autor com as medidas exatas do túnel auxiliou na confecção do mesmo, servindo como gabarito, de modo que a largura não ficasse maior do que o desejado (FIGURA 9A e 9B). Em alguns momentos, a dissecção foi interrompida e a espátula foi introduzida no túnel, como pode-se observar na Figura 10A. Desse modo, foi possível saber se havia algum local muito estreito e se a dissecção nas laterais chegava até o limbo. Aumentava-se a largura do túnel lentamente e testava-se a largura com a espátula novamente. O objetivo era que o túnel acomodasse o ILD sem folga, ajudando na estabilização do dispositivo. Nessa etapa, a dissecção chegava ao limbo, sem que fosse criada abertura comunicando o túnel com a CA (FIGURA 8D).
- 10- Paracentese no quadrante nasal com o uso de lâmina de 15° (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA);
- 11- Iridectomia no sítio onde se desejava posicionar a ponta do implante, com acesso retrógrado pela córnea, a 1,0 mm do limbo. Esse acesso era confeccionado com lâmina oftalmológica calibrada com 1,5 mm de largura (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA). O acesso pela córnea era tunelizado em direção ao limbo, com acesso direto à raiz da íris (FIGURA 10A). A íris era apreendida com pinça colibri e tracionada para fora do globo ocular, onde era realizada a iridectomia com tesoura de Vannas (FIGURA 10B). Em alguns casos, foi necessário suturar essa incisão corneana, ao passo que, na maioria dos casos, isso não se fez necessário (FIGURA 10C).⁽¹⁸⁶⁾
- 12- Com o uso de bisturi de 1,5mm de largura (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA), foi realizada abertura do fim do túnel escleral, comunicando-o com a CA. Antes da introdução deste bisturi, foi inserida a espátula calibrada, que servia de guia para a ponta do bisturi, de modo a evitar danos ao teto ou ao assoalho do

túnel (FIGURA 11A). O bisturi foi introduzido na entrada do túnel e chegava ao limbo, onde foi, neste momento, criada comunicação com a CA, com a largura desejada de 1,5 mm. (FIGURA 11B e 11C);

13- Preenchimento da CA com metilcelulose a 2% (Metichel[®], Oftalmopharma[®], Artur Nogueira, SP) pela paracentese. O objetivo foi prevenir a hipotonia e suas complicações durante o procedimento, bem como facilitar a execução dos próximos passos cirúrgicos.

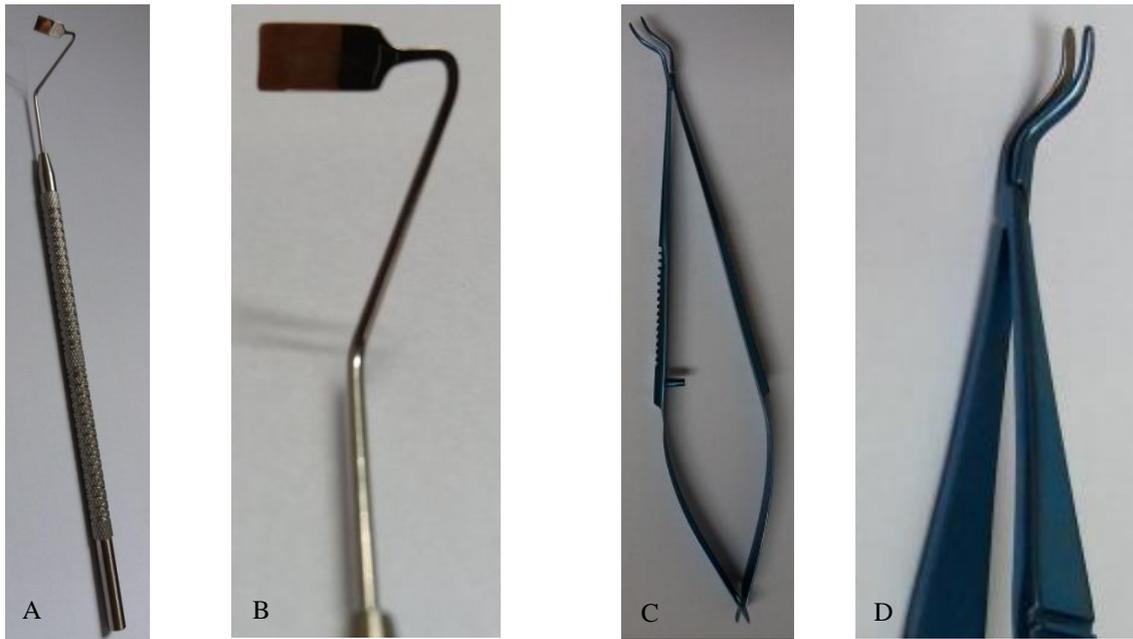
Figura 8 – Técnica cirúrgica: confecção do túnel escleral



Legenda: A) Medida com compasso e marcação;
 B) incisão de espessura parcial com bisturi número 15;
 C) delaminação com lâmina crescente;
 D) desenho esquemático do túnel com suas dimensões.

Fonte: o próprio autor.

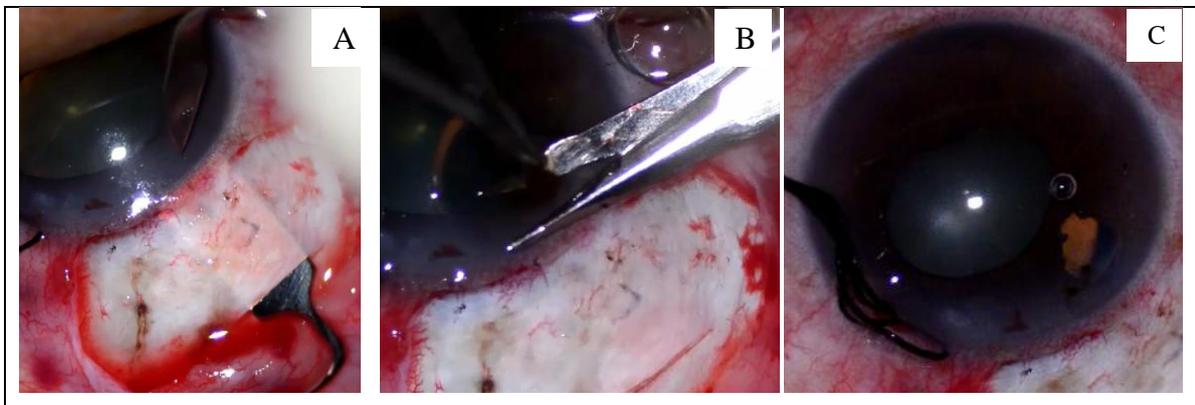
Figura 9 - Instrumentos desenvolvidos para a cirurgia do ILD



Legenda: A) Fotografia da espátula com largura calibrada para inserção no túnel escleral;
 B) fotografia mais detalhada da espátula;
 C) fotografia da pinça para apreensão do ILD;
 D) fotografia mais detalhada da pinça de apreensão do ILD.

Fonte: o próprio autor.

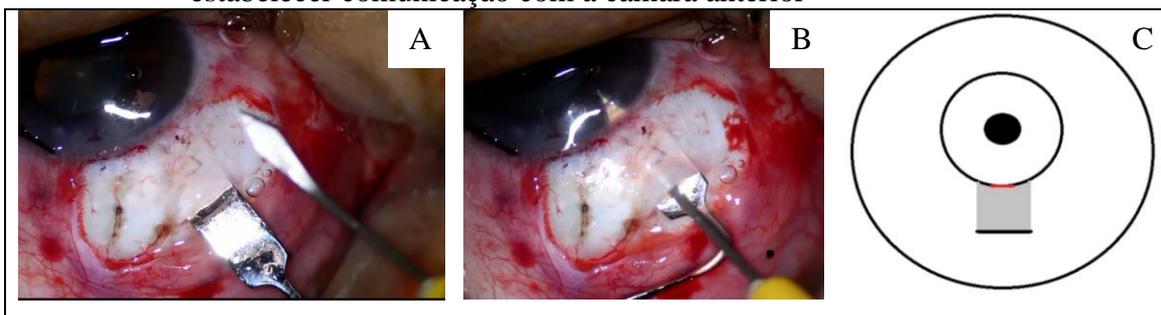
Figura 10 – Técnica cirúrgica: iridectomia



Legenda: A) Observa-se o bisturi de 1,5mm de largura iniciando sua incisão em córnea clara indo em direção ao limbo, para a realização da iridectomia reversa. A espátula calibrada está no túnel, evidenciando que o mesmo está com as dimensões planejadas. A espátula nessa posição permite adequada imobilização do olho, facilitando a incisão da córnea;
 B) observa-se a iridectomia com tesoura de Vannas;
 C) iridectomia confeccionada. Observar o reflexo vermelho.

Fonte: o próprio autor.

Figura 11- Técnica cirúrgica: incisão na extremidade distal do túnel escleral para estabelecer comunicação com a câmara anterior



Legenda: A) A espátula calibrada foi introduzida no túnel escleral;
 B) em seguida, foi inserido o bisturi de 1,5mm no túnel escleral e sua ponta deslizada sobre a espátula até o fim do túnel, onde foi criada uma comunicação com a câmara anterior;
 C) desenho esquemático mostrando, em cinza, o túnel escleral e, em vermelho, a incisão no fim do túnel, que o comunica com a câmara anterior. Por esse pertuito, a ponta do ILD ganhará acesso ao seu local desejado, na periferia da câmara anterior.

Fonte: o próprio autor.

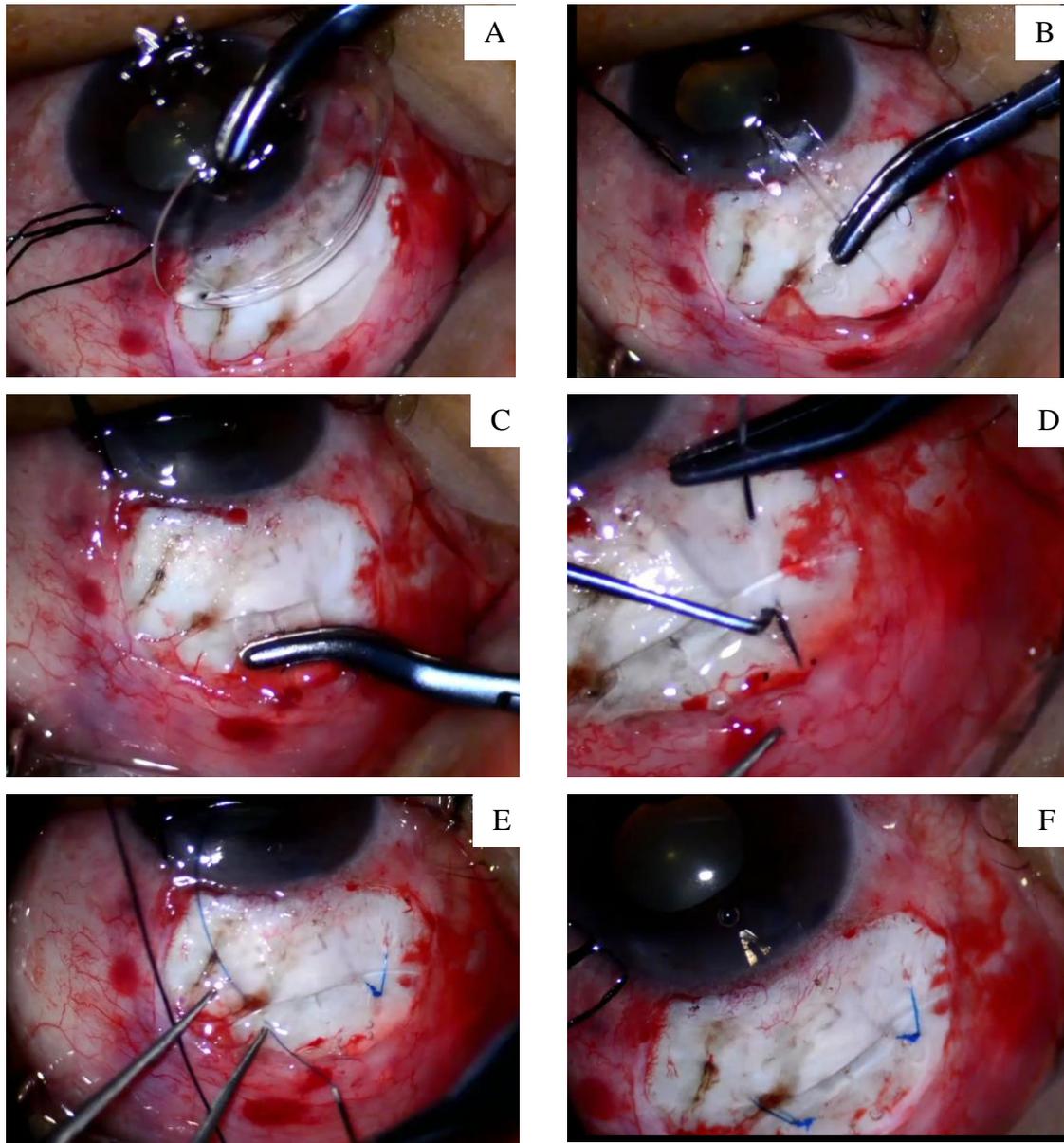
14- Implantação do ILD: o ILD foi apreendido, na parte distal de sua porção intermediária (próxima ao prato), por pinça especialmente desenvolvida, por Jacobovitz, para essa função (FIGURAS 9C, 9D e 12). O prato foi introduzido no espaço subconjuntival e recuado até o equador do globo, para permitir que a ponta do ILD tivesse acesso à entrada do túnel escleral (FIGURA 12B). A ponta do ILD e sua porção intermediária foram introduzidas no túnel escleral, ficando a ponta na periferia da CA, toda a porção intermediária dentro do túnel escleral e o prato fora do túnel, sobre a esclera. A porção mais anterior do ILD foi inserida pela entrada do túnel e avançada até o limbo (FIGURA 12C). Para que esse passo fosse possível, a dissecação da conjuntiva deveria ser bem profunda, pois, como o ILD é um monobloco, ele deveria ser bastante recuado posteriormente para permitir que sua porção anterior tivesse acesso à entrada do túnel. A manipulação do ILD exige especial delicadeza, pois o dispositivo é fino e pode ser quebrado com facilidade.

15- A fixação do ILD à esclera foi realizada com dois pontos de polipropileno 7-0 (Ethicon[®], Johnson & Johnson[®], São Paulo, SP), cada qual ancorado em seu respectivo orifício de sutura no prato do dispositivo. Passava-se o fio pela esclera, em espessura parcial, com a ponta da agulha em sentido posterior, em direção ao centro do prato e, em seguida, a mesma era passada por baixo do ILD, entrando no orifício de fixação, enquanto o auxiliar mantinha o dispositivo em posição. Isso foi feito por meio de tração do ILD para dentro do túnel escleral, utilizando um gancho de Sinskey com sua ponta no orifício de fixação

do dispositivo, na parte anterior do prato (FIGURA 12D). O uso do gancho para tração permitia, ao cirurgião, enxergar o sítio operatório. Apertava-se o ponto, para assegurar uma ancoragem firme, que não permitisse movimentos (FIGURA 12E). Nessa etapa, o auxiliar tracionava o ILD anteriormente, até que o prato encontrasse a entrada do túnel. Assim, o dispositivo era mantido estável na posição desejada e permitia a confecção de sutura bem firme, pois a tração só era aliviada após o término do último nó do ponto. Os nós foram sepultados dentro dos orifícios de sutura do ILD, com a finalidade de prevenir erosão da conjuntiva. Para assegurar que o ILD estivesse bem posicionado, era necessário ver sua ponta na periferia da CA (FIGURA 12F e 13).

- 16- Aspiração da metilcelulose da CA com cânula de dupla via em infusão contínua de soro fisiológico, com acesso pela paracentese.
- 17- A patência da fístula foi testada por irrigação de soro fisiológico pela paracentese. A observação da solução aquosa saindo pelo túnel sinalizava que a fístula estava pérvia.

Figura 12- Técnica cirúrgica: implantação do ILD

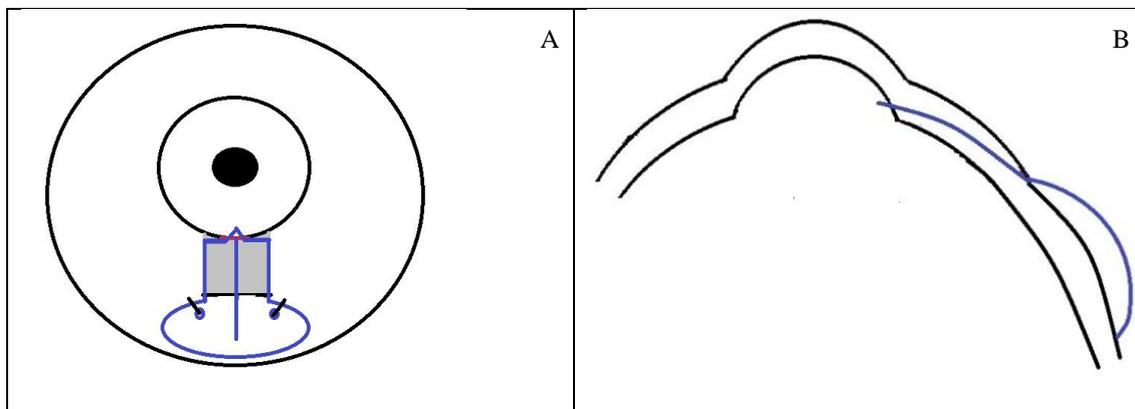


Legenda: A) ILD apreendido por pinça especialmente desenvolvida para essa função;
 B) ILD introduzido no espaço subtenoniano;
 C) ponta e porção intermediária do ILD introduzidas no túnel escleral;
 D) fixação do ILD à esclera com polipropileno 7-0 (Ethicon®, Johnson & Johnson®, São Paulo, SP). Observa-se a agulha passando pelo orifício de fixação, ao mesmo tempo em que o auxiliar mantinha o ILD em posição, por meio de tração com gancho de Sinskey;
 E) confecção do segundo ponto de polipropileno 7-0 (Ethicon®, Johnson & Johnson®, São Paulo, SP). Observa-se o primeiro ponto já realizado e o seu nó introduzido no orifício do ILD, com as pontas sob o dispositivo;
 F) as duas suturas de fixação já realizadas e a ponta do ILD bem posicionada na periferia da câmara anterior.

Fonte: o próprio autor

- 18- O bloco conjuntivo-tenoniano foi reposicionado sobre o ILD e suturado no limbo com três pontos separados de Nylon 9-0 (Ethicon[®], Johnson & Johnson[®], São Paulo, SP), sendo dois externos radiais e um central em “U”, paralelo ao limbo. As incisões conjuntivais relaxantes foram suturadas com fio de poliglactina 7-0 (Ethicon[®], Johnson & Johnson[®], São Paulo, SP) com sutura contínua (FIGURA 14).
- 19- Infusão de soro fisiológico na CA pela paracentese, para avaliar elevação da BF, de modo a confirmar a fístula e testar vazamento pela conjuntiva, no limbo ou nas incisões radiais relaxantes. Quando se percebia que algum dos pontos havia ficado com pouca tensão, o mesmo era refeito, de modo a tornar o reservatório estanque.
- 20- Injeção subconjuntival de 0,1 mL de fosfato de dexametasona a 4mg/mL (medicamento genérico, Farmace[®], Barbalha, CE) e de 0,1 mL de gentamicina a 40mg/mL (Gentamisan[®], Santisa[®], Bauru, SP) na região inferior do bulbo ocular.
- 21- Curativo oclusivo com pouca pressão sobre o globo ocular.

Figura 13- Desenho esquemático do ILD implantado



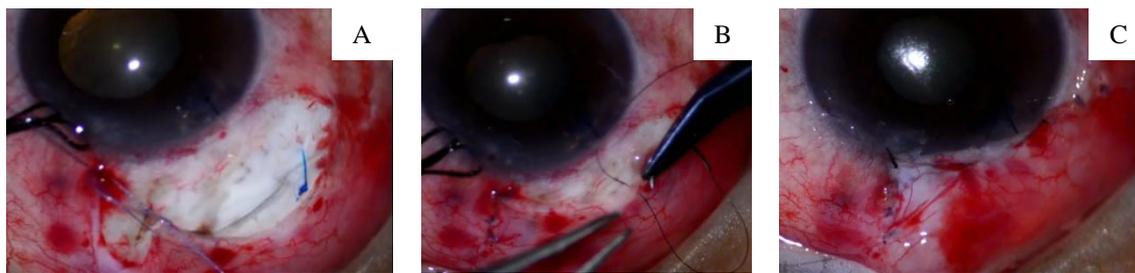
Legenda: Observa-se o ILD implantado com a ponta na câmara anterior, a porção intermediária no túnel escleral e o prato no espaço subconjuntival.

A) Vista superior (túnel escleral em cinza e abertura do fim do túnel em vermelho);

B) vista lateral.

Fonte: o próprio autor.

Figura 14: Técnica cirúrgica: síntese conjuntival



Legenda: A) Sutura das incisões relaxantes com poliglactina 7-0 (Ethicon® – Johnson & Johnson®, São Paulo, SP);
 B) e C) sutura da conjuntiva no limbo com nylon 9-0 (Ethicon® – Johnson & Johnson®, São Paulo, SP).

Fonte: o próprio autor.

4.7 Seguimento pós-operatório dos pacientes

Após a retirada do curativo, no 1º DPO, foi prescrito colírio de associação fixa de dexametasona 0,1% com tobramicina 0,3% (Tobradex®, Alcon®, São Paulo, SP), nos primeiros 10 dias (uma gota seis vezes por dia). Para pacientes com $Po \leq 6$ mmHg, foi prescrito colírio de atropina 1% (Allergan®, Guarulhos, SP). Após o 10º DPO, foi prescrito apenas o colírio de dexametasona 0,1% (Maxidex®, Alcon®, São Paulo, SP), inicialmente seis vezes por dia, com redução gradual semanal, até a interrupção completa do colírio. O uso prolongado do colírio corticóide teve por objetivo evitar inflamação excessiva da BF, modulando sua cicatrização e, conseqüentemente, favorecendo o controle pressórico.^(57, 187, 188)

Cada paciente foi avaliado nos 1º, 3º, 7º, 14º, 30º, 45º, 60º, 90º, 120º, 150º, 180º, 365º, 540º e 730º DPO. Pelas dificuldades em conseguir que o paciente viesse exatamente nos dias programados, foram registradas aquelas consultas em intervalos de tempo próximos. Da visita do 30º ao 150º dias pós-operatórios, foram registrados os casos com intervalos de até sete dias da data programada. No caso da visita do 180º DPO, foram lançados os dados até dois meses após o dia previsto e, para as demais datas a partir do 365º DPO, esse intervalo foi de três meses. Consultas não programadas foram realizadas, em caso de complicações ou de solicitação pelo paciente.

4.8 Análise estatística

Os dados armazenados em arquivo do Microsoft Excel 2010[®] foram exportados para o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) for Windows[®] versão 18.0 (IBM, Chicago, IL), com o qual foram realizadas as análises. O nível de significância considerado foi de 0,05. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição em todas as variáveis numéricas (Po e dor).

A comparação da Po pré-operatória com a pós-operatória foi realizada pelo teste *t* de *Student* pareado bicaudal, pois a amostra seguia a distribuição normal no pré-operatório e em todas as datas do pós-operatório. Foram feitas análises avaliando-se os 15 pacientes da amostra e outra análise excluindo-se os três pacientes que tiveram *phthisis bulbi*, visto que essa condição poderia causar viés no resultado da Po, pois leva a hipotonia ocular.

A variável intensidade subjetiva da dor não apresentou distribuição normal, o que indicou análise com teste não-paramétrico. Além disso, a amostra era pareada e, por isso, optou-se pelo teste de Wilcoxon, que comparou as medianas da dor em cada visita pós-operatória com aquela do pré-operatório.

As variáveis “hiperemia conjuntival”, “células inflamatórias na CA”, “edema de córnea” e “hifema” foram analisadas estatisticamente de forma dicotômica. Nesses casos, comparou-se a proporção de “ausentes” e de “presentes” no pré e no pós-operatório, com o teste McNemar, por tratar-se de amostra pareada.

Foi testada a hipótese de associação entre as variáveis “edema de córnea” e “hiperemia conjuntival” pelo teste Qui-quadrado de Pearson.

4.9 Divulgação dos resultados

Não há nenhuma restrição à divulgação dos resultados. Os resultados serão divulgados por meio de publicações em revistas científicas da área, anais de congressos e temas livres. Os dados coletados serão analisados e divulgados para a comunidade científica

com o intuito de auxiliar no tratamento do glaucoma refratário. A declaração do fabricante sobre a não-restrição à divulgação dos dados está no Anexo 4.

4.10 Medidas para proteção ou minimização de quaisquer riscos eventuais

Todas as informações pessoais colhidas durante o estudo foram mantidas em sigilo. Os pacientes foram acompanhados em regime ambulatorial, com consultas pré-agendadas, com o objetivo de detectar e tratar possíveis complicações do procedimento proposto. Contaram, ainda, com serviço de atendimento de urgência do Hospital São Geraldo. Todos os participantes receberam o n.º do telefone celular do pesquisador, para esclarecer dúvidas ou facilitar o retorno, em caso de necessidade.

4.11 Definição de sucesso no controle da pressão intraocular

Os dados da Po foram avaliados considerando-se três critérios de sucesso em sua redução após a cirurgia, em relação à média dos valores do pré-operatório: redução $\geq 15\text{mmHg}$, $\geq 20\%$ e $\geq 30\%$, em cada consulta do pós-operatório. Mesmo que o paciente tenha estado fora da faixa de sucesso em consulta prévia, ele poderia ser considerado sucesso em consulta subsequente, caso sua Po ficasse reduzida abaixo do ponto de corte adotado especificamente para seu caso, a partir de sua Po pré-operatória. Foram registrados o n.º e a proporção de pacientes com $Po \leq 21\text{mmHg}$ nas consultas de um ano, de dois anos e na última consulta do seguimento, até a análise dos dados. Reoperações, na tentativa de desobstruir o óstio interno de drenagem para recuperar a função da fístula, não foram consideradas falências e uma nova contagem de tempo foi iniciada após a segunda cirurgia, tendo sido aplicados os mesmos critérios de sucesso.

4.12 Tomografia de coerência óptica do ILD em seu local de implantação

A avaliação dos pacientes operados, pela OCT de segmento anterior, foi incluída *a posteriori*, visto que o exame não estava disponível no início da coleta de dados. Utilizando-se o aparelho OCT Visante® (Carl Zeiss®, Dublin, CA), procedeu-se à

avaliação do próprio ILD, do reservatório de HA (BF) e dos tecidos adjacentes. Foram realizados cortes ópticos utilizando a máxima resolução do aparelho (*Enhanced High Resolution Corneal*), com cortes longitudinais e transversais compreendendo o ILD com os tecidos adjacentes, seguindo as seguintes referências: ponta do ILD na periferia da CA, porção intermediária do ILD no túnel escleral, e prato do ILD no espaço subconjuntival. De acordo com o que foi observado na imagem, registrou-se, como ausente (1) ou presente (2) as seguintes variáveis:

- 1- ponta do ILD na CA (os contornos da ponta eram vistos na CA);
- 2- imagem hiporrefletiva (sugestiva de trajeto de líquido) ao redor da porção intermediária no túnel escleral;
- 3- imagem hiper-refletiva (sugestiva de tecido conjuntivo) na fenda do ILD, na porção intermediária;
- 4- imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) abaixo do prato do ILD em direção à esclera;
- 5- imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a conjuntiva;
- 6- imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a esclera;
- 7- imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) entre o prato do ILD e a conjuntiva.

Os dados foram coletados em protocolo específico para essa avaliação (APÊNDICE 4).

4.13 Avaliação do desvio e da motilidade ocular (estrabismo)

Após a realização da cirurgia nos pacientes do estudo, optou-se por acrescentar dados referentes ao desvio e à motilidade ocular. Foram realizados o teste de Krimsky, para avaliar presença de desvio ocular na posição primária do olhar (PPO), e o teste de motilidade em seis posições extremas do olhar: látero versões, súpero-látero versões e infra-látero versões. Nesse exame das versões, registraram-se aquelas normais pela letra “N”, as hiperfunções por +1 (25%) a +4 (máxima) e as hipofunções por -1 (25%) a -4 (ausência de movimento naquele campo de ação).⁽¹⁸⁹⁾ Os dados foram registrados em protocolo específico para coleta desses dados (APÊNDICE 5).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram incluídos 15 pacientes com quadro de OCD e glaucoma refratário (TABELA 3 e QUADRO 3). A idade dos pacientes variou de 28 a 80 anos, com média de $58,0 \pm 15,6$ anos. Nove pacientes eram do gênero masculino (60,0%). Dois olhos (13,3%) já haviam sido submetidos a cirurgia prévia e 13 (86,7%) eram virgens de cirurgia. Foram operados 10 olhos direitos e cinco esquerdos. As causas do glaucoma absoluto estão listadas na Tabela 3. O trauma contuso, de forma isolada ou associado a outras complicações, foi a causa mais comum do glaucoma refratário (seis casos), correspondendo a 40,0% da casuística. Não houve casos com trauma aberto. O tempo de seguimento pós-operatório variou de seis a 24 meses, com mediana de 24 meses, sendo dois pacientes com seis meses, um com 12 meses, e 12 com 24 meses.

Tabela 3 – Causas do glaucoma nos pacientes submetidos à cirurgia com o ILD (n=15)

Causas	n (%)
Trauma isolado	1 (6,6)
Trauma e HV	3 (20)
GPAA e trauma	1 (6,6)
GPAF e trauma	1 (6,6)
GNV	2 (13,3)
GPAA	1 (6,6)
GPAF	3 (20,0)
GF	2 (13,3)
Complicação de Fac, VVPP e afacia	1 (6,6)
Total	15 (100%)

Legenda: n= número amostral; HV= hemorragia vítrea; GPAA= glaucoma primário de ângulo aberto; GPAF= glaucoma primário de ângulo fechado; GNV= glaucoma neovascular; GF= Glaucoma facomórfico; Fac=facectomia; VVPP= vitrectomia via *pars plana*.

Quadro 3- Dados dos pacientes submetidos à implantação do ILD (n=15)

Paciente	Gênero	Idade	Raça	Causa do glaucoma	Cirurgia prévia	MMC	Fio*
1	M	47	MD	T com HV	N	N	10-0
2	M	45	FD	T com HV	N	N	10-0
3	M	57	LD	GPAF	N	N	10-0
4	M	71	MD	GPAA	N	N	10-0
5	M	39	FD	GPAF	N	N	10-0
6	F	80	LD	GF	N	S	10-0
7	F	57	LD	Fac, A, VVPP	Fac, VVPP	S	10-0
8	F	61	LD	GNV	N	N	10-0
9	M	64	FD	T, GPAF	N	N	7-0
10	F	61	LD	GPAF	N	N	7-0
11	M	76	LD	T	N	N	7-0
12 [#]	F	79	FD	GNV	Fac com LIO	N	7-0
13	F	40	MD	GPAA, T	N	N	7-0
14	M	28	MD	T com HV	N	N	7-0
15	F	65	LD	GF	N	N	7-0

Legenda: MMC= mitomicina C; M= masculino; F= feminino; MD= melanodérmico; FD= feodérmico; LD= leucodérmico; T= trauma; HV= hemorragia vítrea; GPAF= glaucoma primário de ângulo fechado; GPAA= glaucoma primário de ângulo aberto; GF= Glaucoma facomórfico; Fac= facectomia; A= afacia; VVPP= vitrectomia via *pars plana*; GNV= glaucoma neovascular; LIO= lente intraocular; N= não; S=sim.

* Espessura do fio de polipropileno utilizado para fixar o ILD à esclera.

[#] Recebeu medicação anti-VEGF intravítrea, oito dias antes da cirurgia.

5.2 A cirurgia com o ILD, suas dificuldades e adaptações da técnica

Foi possível concluir a implantação do ILD, conforme planejado, em todos os pacientes. Após a fixação do ILD à esclera, observou-se fluxo de HA em todos os pacientes e, ao final da cirurgia, a conjuntiva estava bem posicionada em seu sítio original no limbo.

À medida que as cirurgias eram realizadas, foram encontradas dificuldades em alguns passos de sua execução e, por isso, foram introduzidas modificações com intuito de facilitar e agilizar o procedimento. Na primeira cirurgia, foi realizada peritomia extensa no quadrante temporal superior, sem que tivessem sido realizadas incisões radiais relaxantes, o que dificultou a exposição do leito escleral onde se planejava implantar o ILD. Essa menor exposição também dificultou a introdução do ILD no túnel escleral,

visto que, para isso, era necessário recuar o dispositivo até o equador do globo por debaixo da conjuntiva, para que sua ponta tivesse acesso à entrada do túnel. Assim, foram introduzidas duas incisões relaxantes, de cada lado da peritomia, o que também permitiu realizar abertura em menor extensão no limbo. Outra modificação foi o uso de tesoura de maior tamanho e de ponta romba, o que permitiu liberar maior área de conjuntiva, de modo mais rápido e fácil, com menor risco de causar orifícios na conjuntiva. Isso facilitou a manobra de recuo do ILD para o equador do globo, no momento de introduzir sua ponta no túnel escleral.

Houve quebra de alguns ILD durante essa manobra, o que motivou o desenvolvimento de pinça especialmente desenhada, com maior área de contato para apreendê-lo firmemente, com objetivo de reduzir o risco desse evento (FIGURAS 9 C e 9 D). Essa pinça tem uma angulação de cerca de 90° entre sua parte proximal, por onde é manuseada pelo cirurgião, e sua parte distal, que apreende o ILD, sendo essa angulação próxima à articulação entre essas duas partes. Esse desenho angulado teve a intenção de melhorar a ergonomia e facilitar a manobra de inserção do ILD no túnel.

Durante a introdução do ILD no túnel escleral, foram encontradas dificuldades, pois, em alguns momentos, o túnel tinha largura inferior à necessária para a inserção da porção intermediária do dispositivo, o que exigia mais tempo cirúrgico, pois era necessário retirar o implante da superfície ocular para alargar o túnel com a lâmina crescente e novamente tentar introduzi-lo. Somado a essa dificuldade, havia também o risco de criar túnel com largura maior do que a desejada, o que poderia aumentar a chance de ocorrer micromovimentos do implante, por este não ter ficado firmemente acomodado no túnel. Para evitar que o túnel tivesse largura diferente daquela da porção intermediária do ILD, para manter o padrão entre as cirurgias, e reduzir o tempo cirúrgico, foi desenvolvida uma espátula com a largura exata da porção intermediária do implante, cuja introdução pudesse ser mais fácil do que a do próprio dispositivo. Assim, foi desenvolvida uma espátula metálica, que é angulada em relação ao cabo por onde é apreendida pela cirurgia (FIGURAS 9A e 9B). Dessa forma, apenas a parte da espátula que entra no túnel fica no plano da superfície ocular, o que facilita a sua introdução nesse túnel. Essa espátula, com comprimento e largura padronizados, servia de gabarito para avaliar o túnel escleral, permitindo ao cirurgião fazer os devidos ajustes em suas dimensões, com o bisturi crescente (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA). Podiam ser realizados

testes seriados com a espátula, que era inserida sem dificuldades. Após a confecção do túnel nas medidas desejadas, foi necessário criar pertuito para comunicá-lo com a CA sendo, para isso, realizada incisão em sua parte distal, utilizando-se bisturi com largura de 1,5mm (*Eagle Labs*[®], Rancho Cucamonga, CA), como ilustrado na Figura 11. Como esse bisturi é pontiagudo, havia o risco de lesão inadvertida do assoalho ou do teto do túnel durante sua introdução e no trajeto até sua outra extremidade. Essa ideia também motivou a criação da espátula calibrada, que servia de proteção para a esclera (FIGURAS 9A e 9B). A espátula era inserida no túnel antes do bisturi, que era introduzido por sobre a espátula com sua ponta levemente inclinada inferiormente. Dessa forma, a ponta do bisturi deslizava na peça metálica e não havia o risco de lesão indesejada do assoalho ou teto do túnel (FIGURAS 11A e 11B).

Na etapa de fixação do ILD à esclera, foi utilizado, inicialmente, o fio de polipropileno 10-0 (*Ethicon*[®], *Johnson & Johnson*[®], São Paulo, SP). No entanto, a dificuldade de sua manipulação durante o procedimento e a ocorrência de migração do ILD em um caso após a cirurgia motivaram o uso de fio de maior calibre, tendo sido preferido o polipropileno 7-0 (*Ethicon*[®], *Johnson & Johnson*[®], São Paulo, SP), como demonstrado nas Figuras 12D, 12E e 12F.

5.3 Efeito da cirurgia com o ILD sobre a pressão intraocular

Em todas as visitas pós-operatórias, a Po média foi menor do que a Po pré-operatória, com significância estatística (TABELAS 4 e 5; GRÁFICOS 1 e 2). As Tabelas 6 e 7, e os Gráficos 3 e 4 mostram o percentual de pacientes com redução da Po $\geq 20\%$, $\geq 30\%$ ou $\geq 15\text{mmHg}$ em cada consulta pós-operatória, comparada à pré-operatória, nas amostras de 12 e de 15 pacientes. Os gráficos 5 e 6 comparam a Po pré com a pós-operatória nas consultas do 365° e do 730° DPO, respectivamente. Considerando-se os dados da última consulta de todos os 15 pacientes (no caso dos pacientes que tiveram *phthisis bulbi*, considerou-se a Po até a consulta anterior ao diagnóstico dessa complicação), a Po média foi de $29,9 \pm 17,3\text{mmHg}$ com redução média de $23,7 \pm 16,2\text{mmHg}$ (44,2%), em relação ao pré-operatório ($p < 0,001$). Avaliando-se a última consulta dos 12 pacientes que não tiveram *phthisis bulbi*, a média da Po foi de $33,2 \pm 16,6\text{mmHg}$, a redução média da Po em relação ao pré-operatório foi de

21,3±15,2mmHg (39,9%; $p<0,001$), e $Po\leq 21$ mmHg estava presente em quatro pacientes (33,3%), sendo dois desses com seguimento de seis meses e dois, de 24 meses. Não houve hipotonia nos olhos sem *phthisis bulbi*, na última consulta do seguimento. Com um ano de seguimento, um paciente tinha $Po\leq 21$ mmHg (9,1%) e, com dois anos de seguimento, dois pacientes tinham $Po\leq 21$ mmHg (20,0%).

No pós-operatório precoce (até o 30° DPO), hipotonia ocorreu em um total de seis pacientes, tendo acometido cinco pacientes (38,5%) no 1° DPO, quatro pacientes no 3° DPO (28,6%), três pacientes (21,4%) no 7° DPO, dois pacientes (13,3%) no 14° DPO e nenhum paciente no 30° DPO.

Tabela 4 – Pressão intraocular no pré-operatório e nas consultas de seguimento pós-operatório (n=15)*

	Valor da $Po\pm\sigma$ (variação) (mmHg)	Po pré-operatória média pareada $\pm\sigma$ (mmHg)	Redução média da $Po\pm\sigma$ (mmHg)	Redução percentual da Po (%)	n	Valor p^1
Pré-operatório	53,6±5,3 (44-66)	-	-	-	15	-
1° DPO	17,5±15,1 (0-50)	54,5±4,8	37,1±14,8	68,1	13	<0,001
3° DPO	22,4±21,9 (2-70)	53,8±5,4	31,4±20,8	58,4	14	<0,001
7° DPO	21,5±18,3 (0-56)	53,9±5,4	32,4±18,3	60,1	14	<0,001
14° DPO	24,1±18,3 (4-63)	53,5±5,3	29,5±17,5	55,1	15	<0,001
30° DPO	34,7±15,3 (11-58)	53,6±5,5	18,9±14,2	35,3	14	<0,001
60° DPO	30,8±13,9 (9-56)	53,6±5,5	22,8±14,7	42,5	14	<0,001
90° DPO	36,8±15,5 (8-64)	53,6±5,5	16,8±14,7	31,3	14	0,001
120° DPO	36,6±14,9 (17-56)	54,1±5,7	17,5±13,8	32,3	12	0,001
150° DPO	37,2±17,8 (7-58)	53,6±5,7	16,5±16,6	30,8	13	0,004
180° DPO	32,4±16,9 (8-60)	53,6±5,5	21,2±14,9	39,6	14	<0,001
365° DPO	38,6±11,8 (13-60)	54,1±6,0	15,5±12,3	28,7	11	0,002
540° DPO	39,3±15,3 (18-70)	55,1±5,3	15,8±14,3	28,7	10	0,007
730° DPO	37,0±15,5 (13-57)	55,1±5,3	18,1±14,6	32,8	10	0,003

Legenda: Po = pressão intraocular; σ : desvio padrão; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; n= número de pacientes em determinada consulta; DPO= dia (s) de pós-operatório.

* Os olhos que tiveram *phthisis bulbi* tiveram seus dados incluídos até a consulta anterior ao diagnóstico desse quadro.

¹ teste *t* de Student

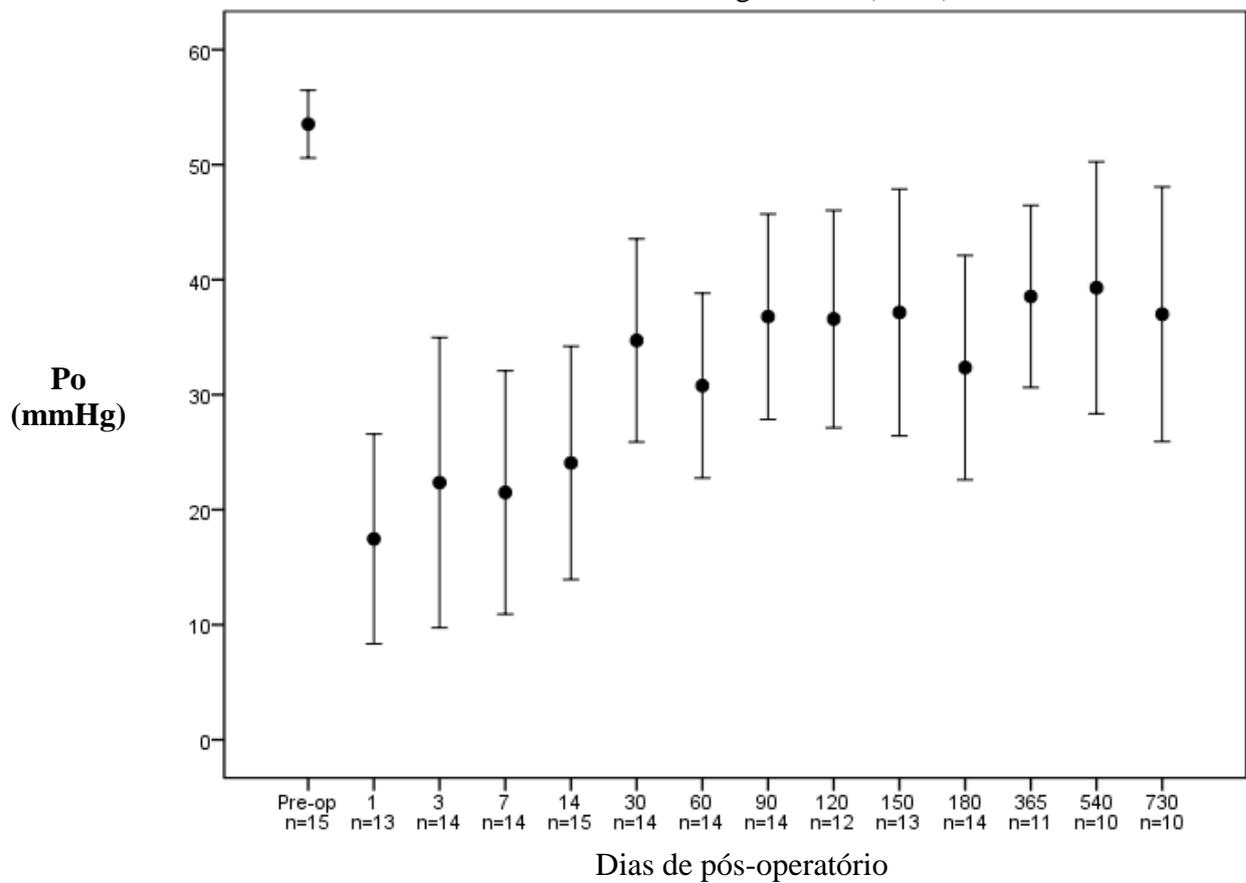
Tabela 5 – Pressão intraocular no pré-operatório e nas consultas de seguimento pós-operatório, nos olhos em que não ocorreu *phthisis bulbi* (n=12)

	Valor da Po±σ (variação) (mmHg)	Po pré-operatória média pareada±σ (mmHg)	Redução média da Po±σ (mmHg)	Redução percentual da Po (%)	n	Valor p ¹
Pré-operatório	54,5±5,1 (44-66)	-	-	-	12	-
1° DPO	13,8±12,1 (0-38)	54,9±5,2	41,1±10,8	74,8	11	<0,001
3° DPO	17,5±20,0(2-70)	54,9±5,2	37,4±17,9	68,1	11	<0,001
7° DPO	17,4±16,1 (0-48)	55,0±5,1	37,6±15,4	68,4	11	<0,001
14° DPO	23,1±19,1 (4-63)	54,5±5,1	31,4±18,4	57,6	12	<0,001
30° DPO	35,5±15,0 (18-58)	54,6±5,4	19,1±14,7	34,9	11	0,002
60° DPO	32,1±15,3 (9-56)	54,6±5,4	22,5±16,0	41,3	11	0,001
90° DPO	41,6±13,2 (10-64)	54,6±5,4	13,1±13,3	24,0	11	0,009
120° DPO	40,1±13,5 (17-56)	55,3±5,2	15,2±13,4	27,5	10	0,006
150° DPO	40,7±16,3 (16-58)	54,6±5,4	13,9±15,6	25,5	11	0,014
180° DPO	34,5±16,7 (13-60)	54,5±5,1	20,0±14,4	36,7	12	0,001
365° DPO	39,0±12,3 (13-51)	55,1±5,4	16,1±12,8	29,2	10	0,003
540° DPO	39,3±15,3 (18-70)	55,1±5,3	15,8±14,3	28,7	10	0,007
730° DPO	37,0±15,5 (13-57)	55,1±5,3	18,1±14,6	32,8	10	0,003

Legenda: Po= pressão intraocular; σ: desvio padrão; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; n= número de pacientes em determinada consulta; DPO = dia (s) de pós-operatório.

¹ Teste *t* de Student

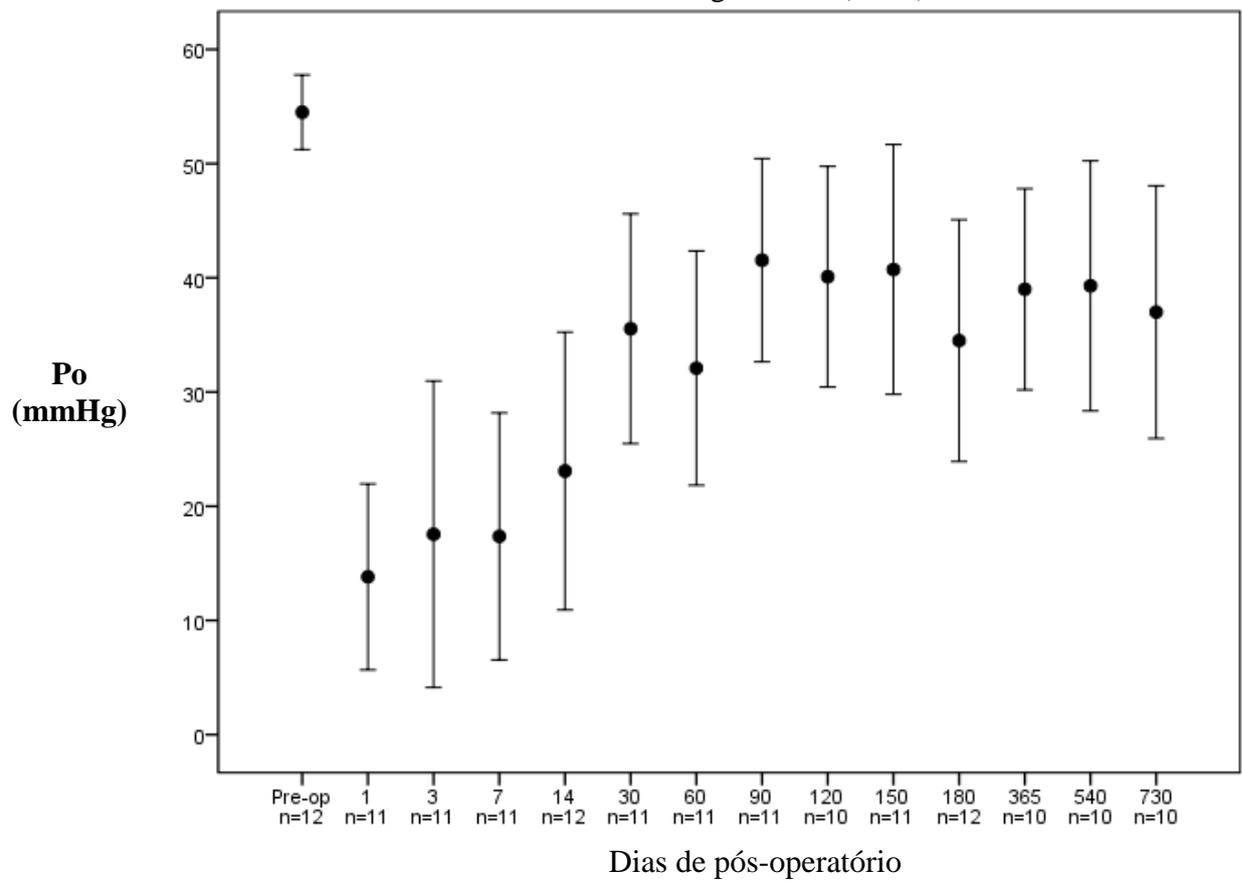
Gráfico 1- Valores da média e intervalo de confiança de 95% da pressão intraocular em dois anos de seguimento (n=15)*



Legenda: Po= pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; pre-op= pré-operatório; n= número de pacientes em determinada consulta.

* Nos olhos em que ocorreu *phthisis bulbi*, foi considerada a Po até a data anterior ao diagnóstico desse quadro.

Gráfico 2- Valores da média e intervalo de confiança de 95% da pressão intraocular em dois anos de seguimento (n=12)*



Legenda: Po= pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; pre-op= pré-operatório; n= número de pacientes em determinada consulta.

* Foram excluídos os olhos que evoluíram com *phthisis bulbi* durante o seguimento.

Tabela 6 – Sucesso no controle da pressão intraocular, de acordo com três diferentes critérios (n=15)*

	Redução de 20% n (%)	Redução de 30% n (%)	Redução de 15mmHg (%) n (%)	Total de pacientes n (%)
1° DPO	12 (92,3%)	12 (92,3%)	12 (92,3%)	13 (100%)
3° DPO	11 (78,6%)	11 (78,6%)	11 (78,6%)	14 (100%)
7° DPO	12 (85,7%)	11 (78,6%)	11 (78,6%)	14 (100%)
14° DPO	13 (81,3%)	11 (68,8%)	11 (68,8%)	15 (100%)
30° DPO	10 (71,4%)	7 (50,0%)	8 (57,1%)	14 (100%)
60° DPO	10 (71,4%)	10 (71,4%)	10 (71,4%)	14 (100%)
90° DPO	9 (64,3%)	6 (42,9%)	8 (57,1%)	14 (100%)
120° DPO	7 (58,3%)	5 (41,7%)	6 (50,0%)	12 (100%)
150° DPO	7 (53,8%)	6 (46,2%)	6 (46,2%)	13 (100%)
180° DPO	7 (50,0%)	6 (42,9%)	8 (57,1%)	14 (100%)
365° DPO	9 (81,8%)	5 (45,5%)	7 (63,6%)	11 (100%)
540° DPO	7 (70,0%)	6 (60,0%)	8 (80,0%)	10 (100%)
730° DPO	5 (50,0%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	10 (100%)

Legenda: n= número amostral; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; DPO= dia (s) de pós-operatório.

* Estão incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi*, com seus dados até a consulta anterior àquela do diagnóstico dessa complicação.

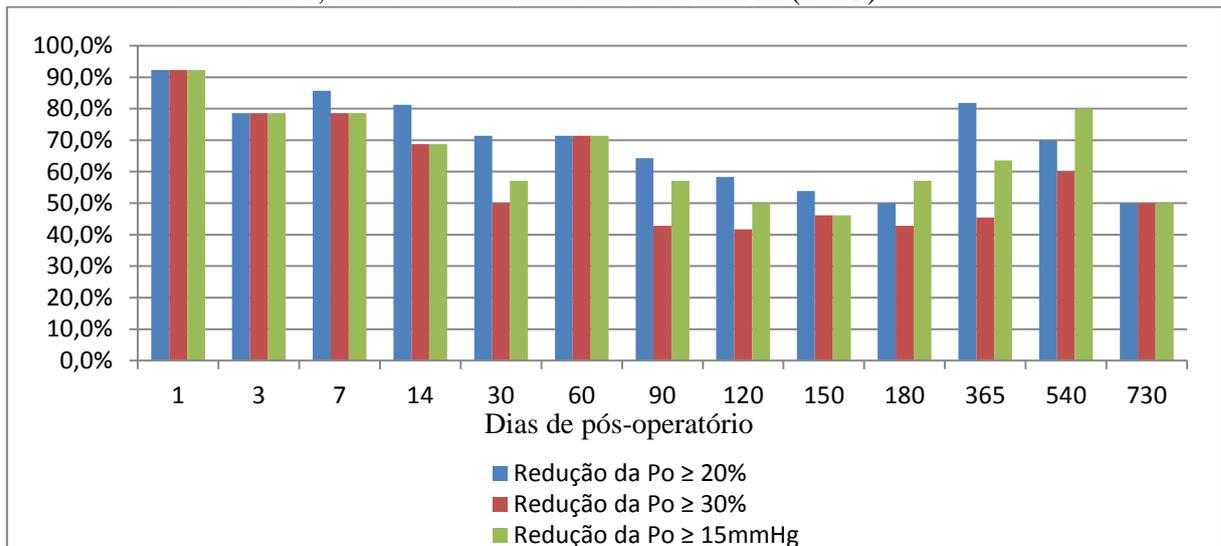
Tabela 7 – Sucesso no controle da pressão intraocular, de acordo com três diferentes critérios (n=12)*

	Redução de 20% n (%)	Redução de 30% n (%)	Redução de 15mmHg n (%)	Total de pacientes n (%)
1° DPO	11 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	11 (100%)
3° DPO	10 (90,9%)	10 (90,9%)	10 (90,9%)	11 (100%)
7° DPO	10 (90,9%)	10 (90,9%)	10 (90,9%)	11 (100%)
14° DPO	10 (83,3%)	9 (75,0%)	9 (75,0%)	12 (100%)
30° DPO	8 (72,7%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	11 (100%)
60° DPO	7 (63,6%)	7 (63,6%)	7 (63,6%)	11 (100%)
90° DPO	6 (54,5%)	3 (27,3%)	5 (45,5%)	11 (100%)
120° DPO	5 (50,0%)	3 (30,0%)	4 (40,0%)	10 (100%)
150° DPO	5 (45,5%)	4 (36,4%)	4 (36,4%)	11 (100%)
180° DPO	8 (66,7%)	8 (66,7%)	8 (66,7%)	12 (100%)
365° DPO	8 (80,0%)	5 (50,0%)	7 (70,0%)	10 (100%)
540° DPO	7 (70,0%)	6 (60,0%)	6 (60,0%)	10 (100%)
730° DPO	5 (50,0%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	10 (100%)

Legenda: n= número amostral; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; DPO= dia (s) de pós-operatório.

* Não estão incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* durante o seguimento pós-operatório.

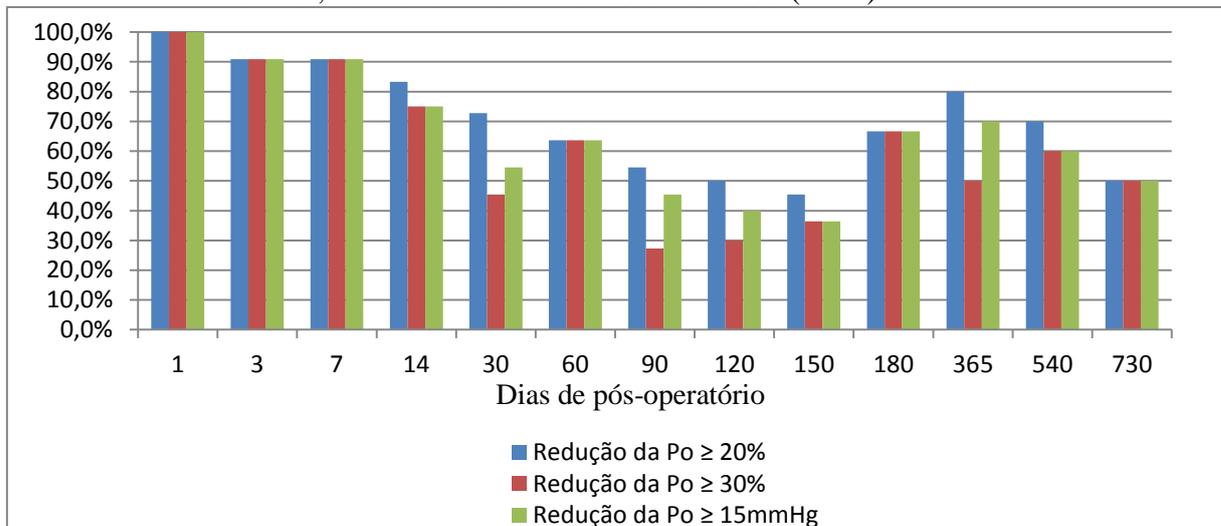
Gráfico 3 – Percentual de pacientes em que houve sucesso na redução da pressão intraocular, com diferentes critérios de sucesso (n=15)*



Legenda: mmHg= milímetro (s) de mercúrio.

* Nos olhos em que ocorreu *phthisis bulbi*, foi considerada a Po até a data anterior ao diagnóstico desse quadro.

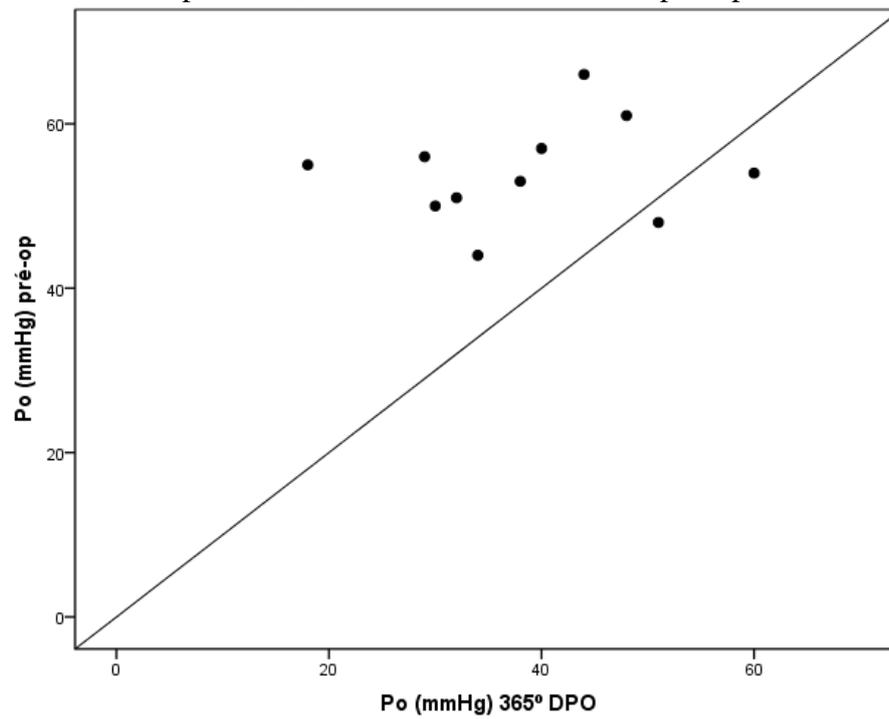
Gráfico 4 – Percentual de pacientes em que houve sucesso na redução da pressão intraocular, com diferentes critérios de sucesso (n=12)*



Legenda: mmHg= milímetro (s) de mercúrio.

* Foram excluídos os olhos que evoluíram com *phthisis bulbi* durante o seguimento.

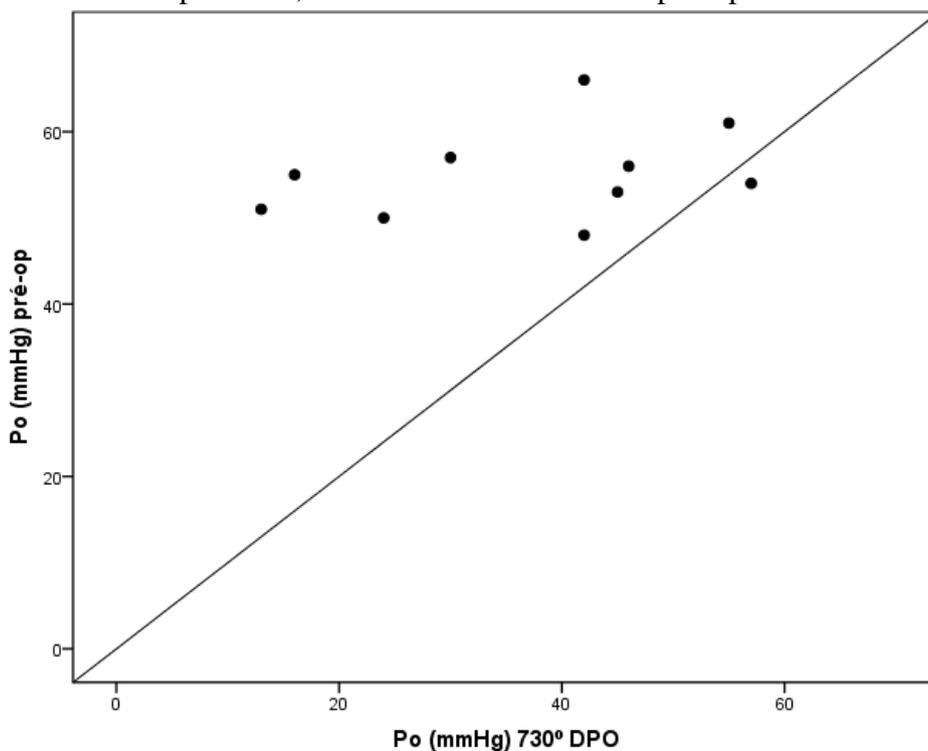
Gráfico 5 – Pressão intraocular no pré *versus* pressão intraocular no pós-operatório, na consulta do 365º dia de pós-operatório*



Legenda: Po= pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; pré-op= pré-operatório; DPO= dia de pós-operatório.

* Dois pacientes tiveram *phthisis bulbi* anteriormente a essa data e não estão representados no gráfico. Apenas um paciente teve quadro de *phthisis bulbi* posteriormente a essa data.

Gráfico 6- Pressão intraocular no pré *versus* pressão intraocular no pós-operatório, na consulta do 730º dia de pós-operatório*

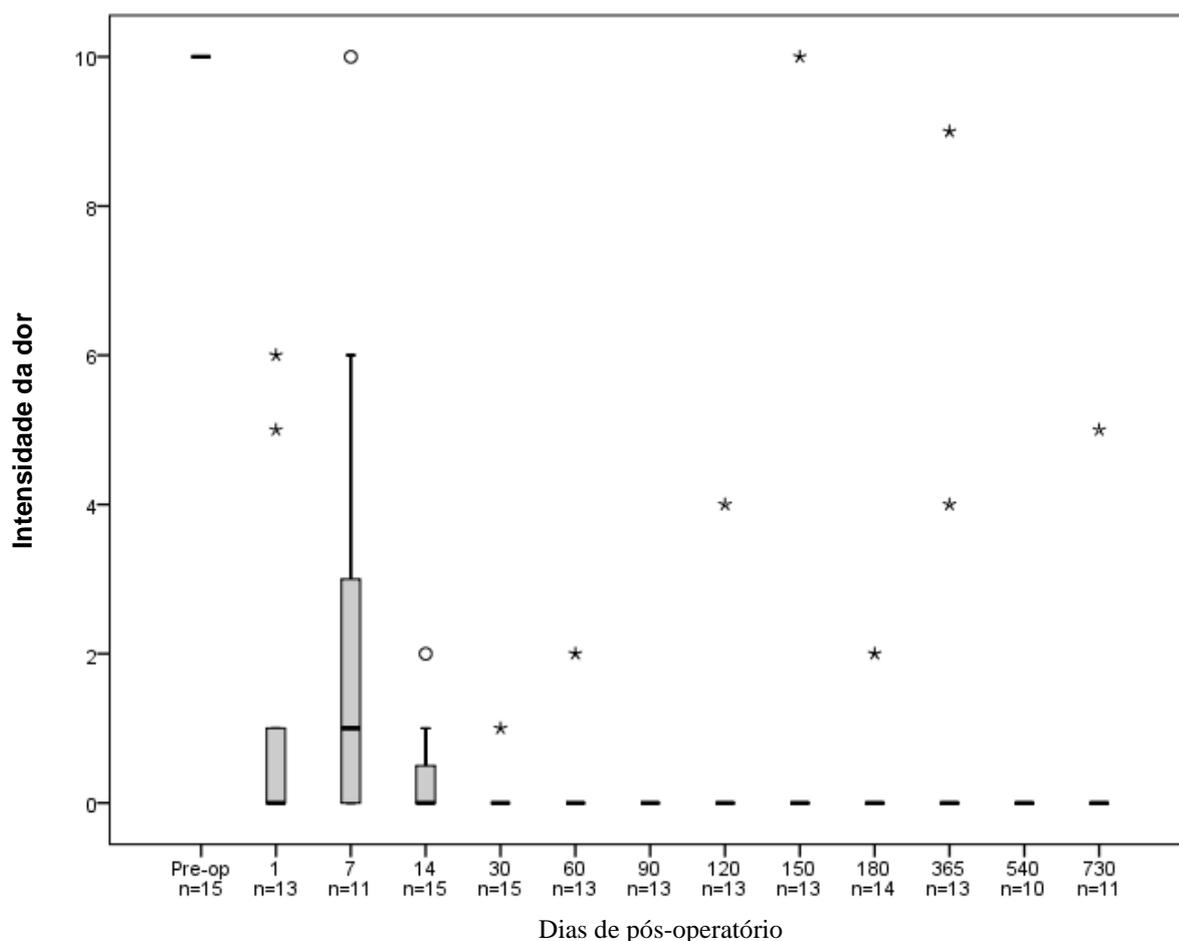


Legenda: Po: pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; pré-op= pré-operatório; DPO= dia de pós-operatório.

* Três pacientes que tiveram *phthisis bulbi* não estão representados no gráfico.

5.4 Efeito da cirurgia com o ILD sobre a dor ocular

Em todas as visitas do pós-operatório, a mediana da intensidade da dor ocular dos pacientes foi menor do que aquela do pré-operatório, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$; GRÁFICO 7). No 1º e no 7º DPO, a maioria dos pacientes relatou dores com intensidades de zero a dois. A partir do 14º DPO, mais de 90% dos pacientes mantiveram o valor zero na avaliação da intensidade de suas dores oculares (GRÁFICO 7). Nas consultas dos 14º, 30º, 150º, 360º e 730º DPO, houve apenas um paciente em cada uma dessas visitas com intensidade de dor diferente de zero, sendo elas de 1, 1, 10, 9 e 5, respectivamente. Nas demais consultas, nenhum paciente relatou dor. Foi realizada análise excluindo-se os três pacientes que tiveram *phthisis bulbi* ($n=12$), e não houve diferença em relação àquela da amostra completa ($n=15$).

Gráfico 7 - Avaliação da intensidade da dor ocular no pré e no pós-operatório[#]

Legenda: pre-op= pré-operatório; n= número de pacientes em determinada consulta;

○ = valores adjacentes (distância entre 1,5 e 3,0 intervalos interquartílicos da caixa do *boxplot*);
 * = valores extremos (distância maior do que 3,0 intervalos interquartílicos da caixa do *boxplot*);

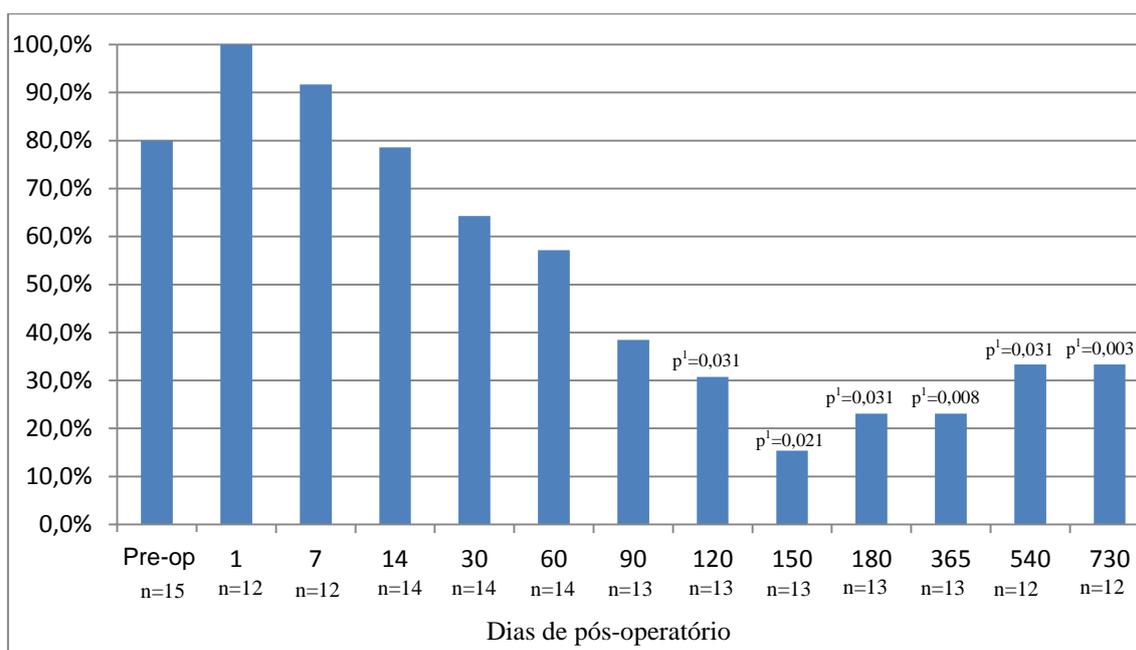
[#] Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi*.

5.5 Inflamação pós-operatória

5.5.1 Hiperemia conjuntival

No pré-operatório, hiperemia conjuntival estava presente em 80,0% dos pacientes. Esse sinal clínico apresentou incidência maior do que aquela do pré-operatório nas consultas do 1º DPO (100%) e do 7º DPO (91,7%). No 14º DPO, a presença de hiperemia conjuntival foi de 78,6%, tendo sido, a partir dessa consulta, sempre menor do que aquela do pré-operatório, sendo que essa diferença foi estatisticamente significativa do 120º DPO ao 730º DPO (GRÁFICO 8). No 365º DPO, a frequência de hiperemia conjuntival foi de 23,1% e, no 730º DPO, foi de 33,3%.

Gráfico 8 - Frequência de hiperemia conjuntival no pré e no pós-operatório*



Legenda: pre-op: pré-operatório; p= nível de significância; n=número de pacientes em determinada consulta.

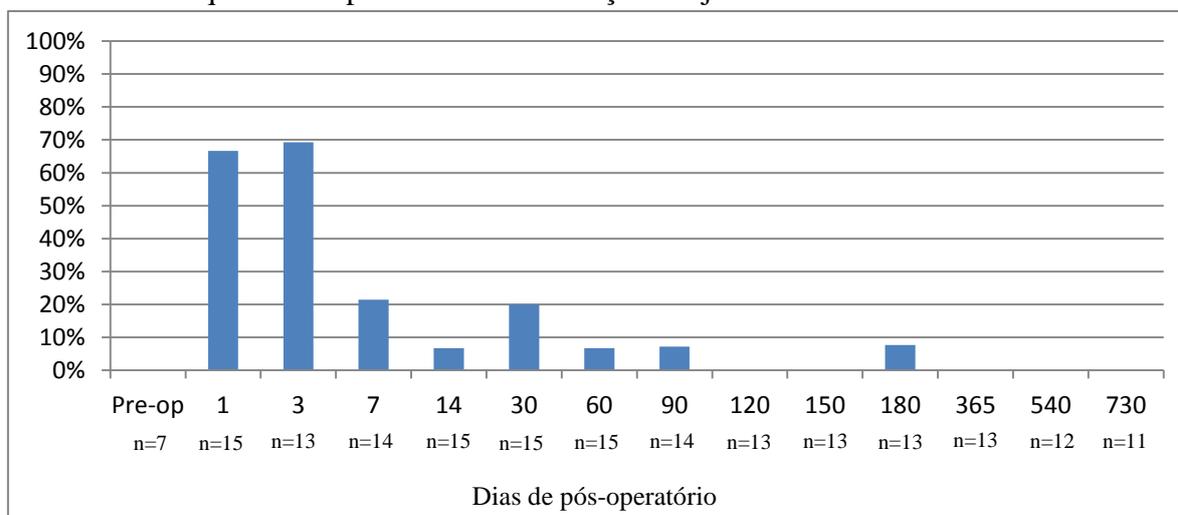
* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (n=15).

¹Teste de McNemar.

5.5.2 Secreção conjuntival

Até o 3º DPO, observou-se maior frequência de secreção, com redução importante em sua frequência a partir do 7º DPO, conforme observado no Gráfico 9.

Gráfico 9 - Frequência de pacientes com secreção conjuntival*



Legenda: pre-op= pré-operatório; n=número de pacientes em determinada consulta.

* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (n=15).

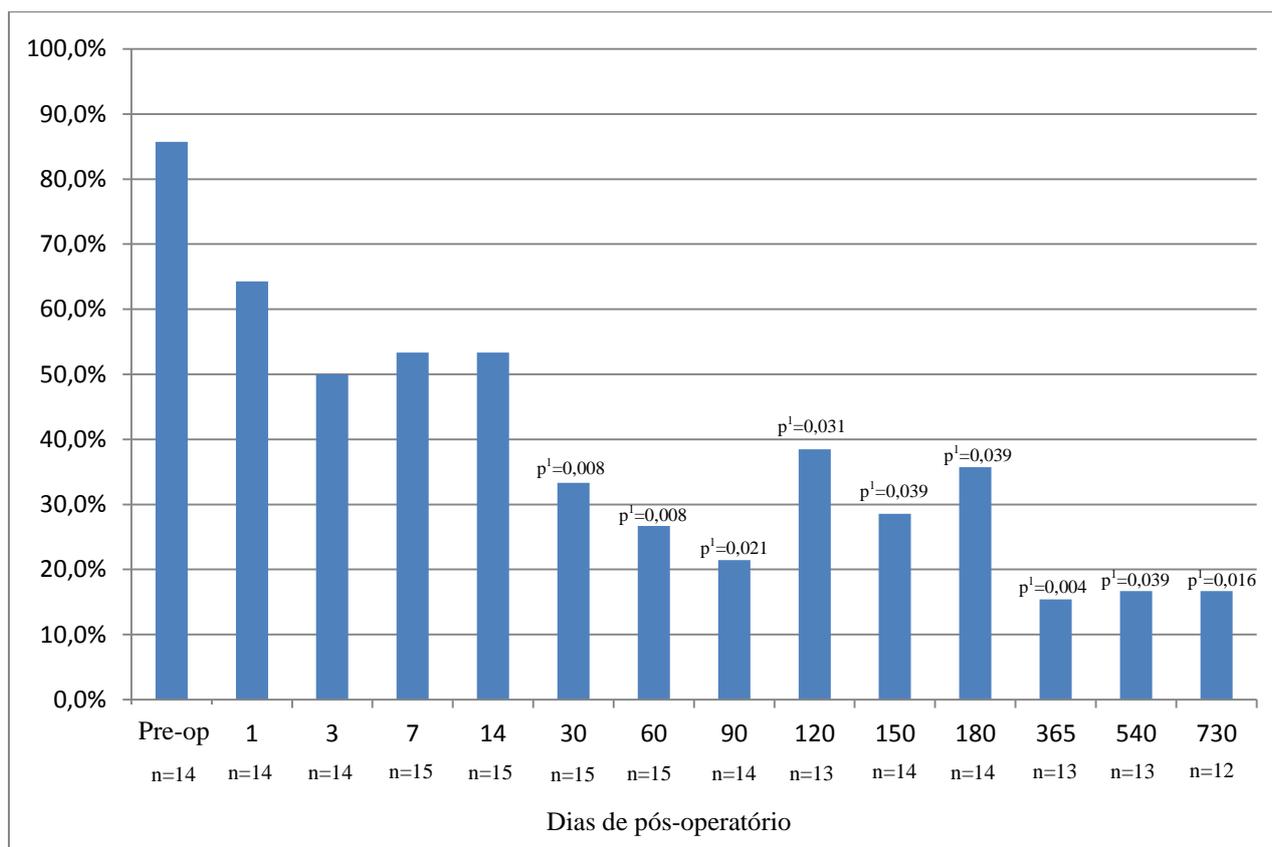
5.5.3 Reação de câmara anterior após o primeiro mês

No pré-operatório, em apenas seis pacientes, foi possível registrar a graduação da quantidade de células inflamatórias na CA, por causa de edema ou de outras opacidades de córnea. Devido a esse baixo n.º de registros no pré-operatório, não foi possível gerar análise estatística para comparações com os dados do pós-operatório. No pós-operatório, houve redução na frequência de edema de córnea, o que tornou possível a avaliação quantitativa de células na CA, em maior n.º de pacientes. A partir da visita do 30º DPO, houve apenas um registro da presença de células inflamatórias na CA, que ocorreu na consulta do 60º DPO (paciente n.º 10).

5.6 Edema de córnea

Houve redução na proporção de pacientes com edema de córnea, de 85,7%, no pré-operatório, para 15,4%, no 365º DPO e para 16,7%, no 730º DPO (GRÁFICO 10). Dos pacientes que não tinham edema de córnea no pré-operatório, nenhum deles apresentou esse quadro (descompensação de córnea) até a última consulta do seguimento (TABELAS 8 e 9). A diferença na proporção de pacientes com e sem edema de córnea no pré e no pós-operatório foi estatisticamente significativa em todas as visitas a partir do 30º DPO. Observou-se que, tanto o edema de córnea, como a hiperemia conjuntival reduziram após a cirurgia com o ILD, mas não houve associação estatisticamente significativa entre essas duas variáveis, pelo teste de Qui-quadrado de Pearson ($p > 0,05$ em todas as consultas do pós-operatório). Avaliando-se a última consulta de cada um dos três pacientes que tiveram *phthisis bulbi*, dois apresentavam edema de córnea (66,7%), ao passo que, nos 12 pacientes que não tiveram *phthisis bulbi*, edema de córnea ocorreu em apenas um (8,3%) ($p = 0,08$; teste exato de Fisher).

Gráfico 10- Frequência de pacientes com edema de córnea no pré e no pós-operatório*



Legenda: pre-op= pré-operatório; p= nível de significância estatística; n= número de pacientes em determinada consulta.

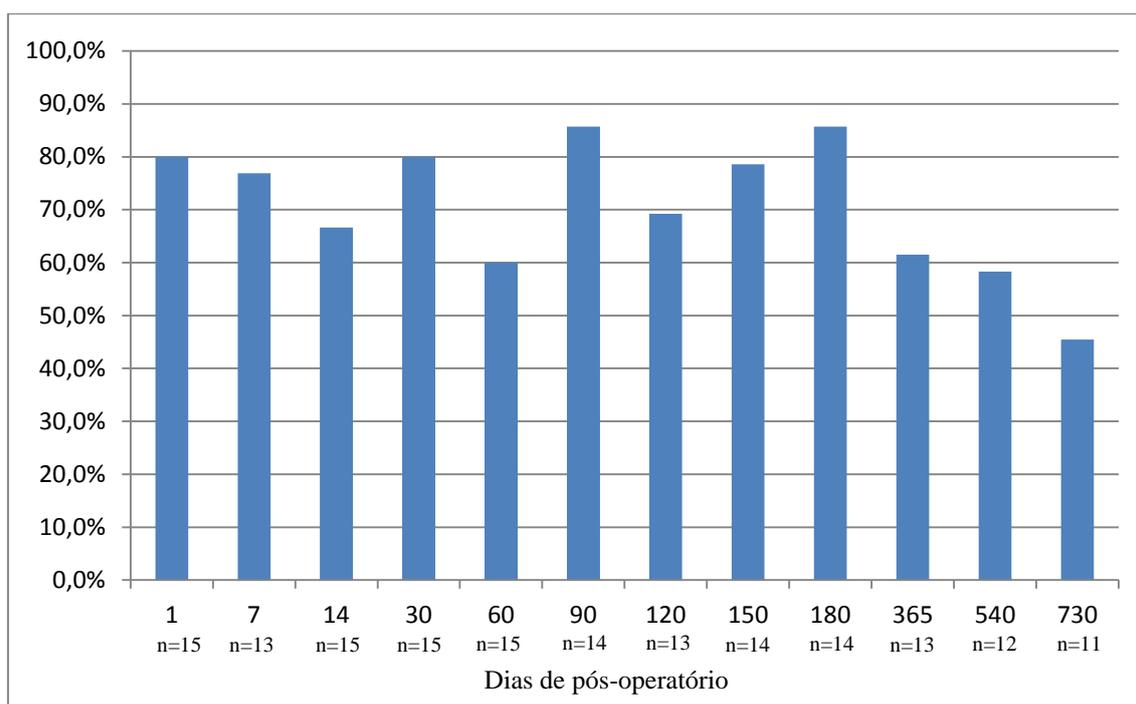
* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (n=15).

¹ Teste de McNemar

5.7 Elevação da bolsa fistulante

A frequência de BF elevada acima do perfil do ILD variou de 45,5% a 85,7% no pós-operatório, sendo o menor valor registrado na consulta de 24 meses de pós-operatório e o maior valor nas consultas de três e de seis meses (GRÁFICO 11). A Figura 15 mostra o aspecto biomicroscópico da BF.

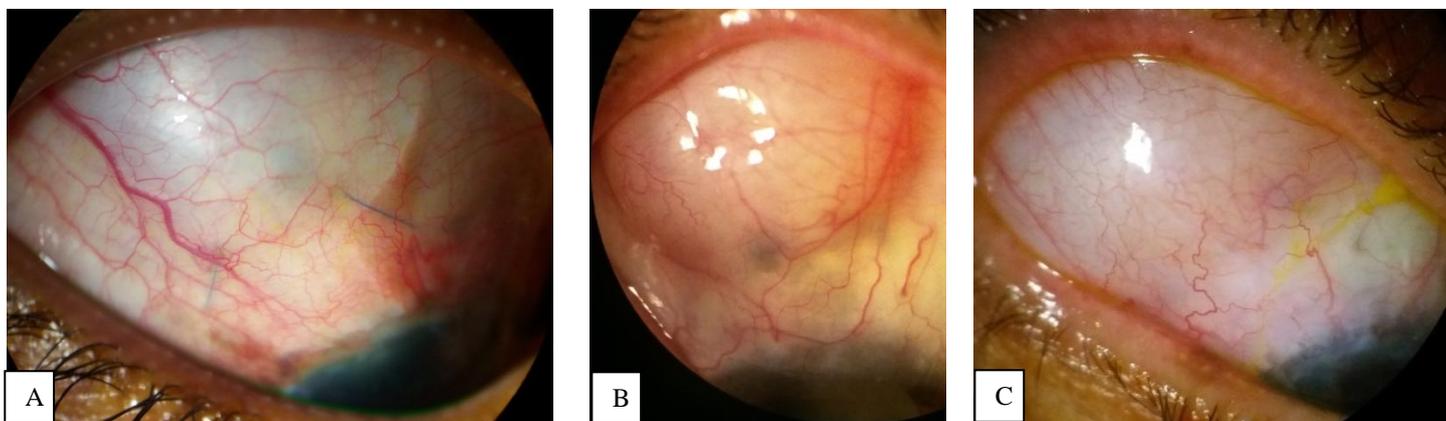
Gráfico 11 – Frequência de pacientes com bolsa fistulante elevada no pós-operatório*



Legenda: n= número de pacientes em determinada consulta.

* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi*. (n=15).

Figura 15 – Aspecto da bolsa fistulante



Legenda: A) bolsa fistulante segue apenas o perfil do ILD. É possível ver o fio de polipropileno utilizado na fixação do dispositivo à esclera e os contornos do prato e da porção intermediária;
B e C) bolsa fistulante elevada acima do perfil do ILD.

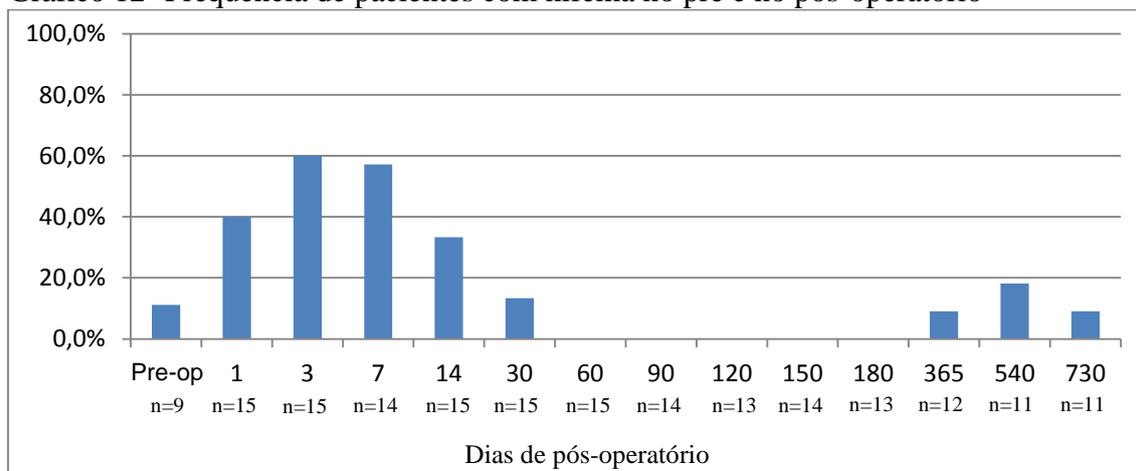
Fonte: o próprio autor.

Reprodução autorizada por escrito pelos pacientes.

5.8 Hifema

No pré-operatório, foi identificada apenas uma paciente com hifema (11,1%), que foi classificado como grau I (n=9). Essa paciente apresentava neovasos de íris, secundários a retinopatia diabética (paciente n.º 8). O pico da incidência de hifema foi na consulta do 3º DPO, com frequência de 60%, com progressiva redução a partir do 7º DPO. O hifema de maior graduação registrado foi grau II, tendo ocorrido em três pacientes (pacientes n.º 10, 11 e 13), em uma visita de cada um deles, que foram nos 3º, 7º e 14º DPO, respectivamente. Os outros registros de hifema foram de grau I, até o 30º DPO. Houve incidência de hifema em dois pacientes após o 30º DPO, sendo que ambos tinham neovasos de íris (pacientes n.º 2 e 12). Uma paciente teve esse quadro apenas na consulta do 540º DPO e o outro paciente nas consultas do 365º, do 540º e do 730º DPO (GRÁFICOS 12 e 13).

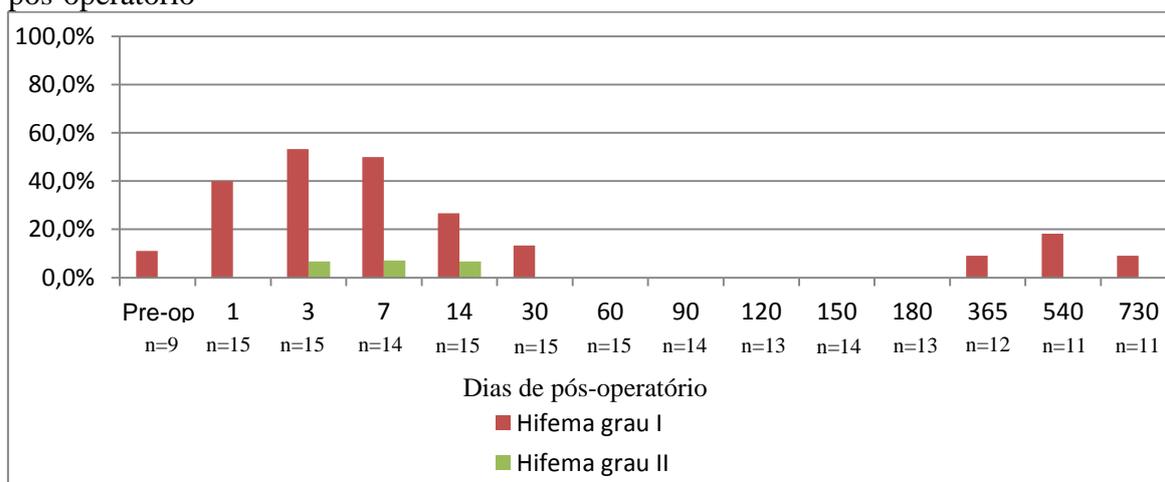
Gráfico 12- Frequência de pacientes com hifema no pré e no pós-operatório*



Legenda: pre-op= pré-operatório; n= número de pacientes em determinada consulta.

* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (n=15).

Gráfico 13 - Frequência de pacientes com diferentes graduações do hifema no pré e no pós-operatório*



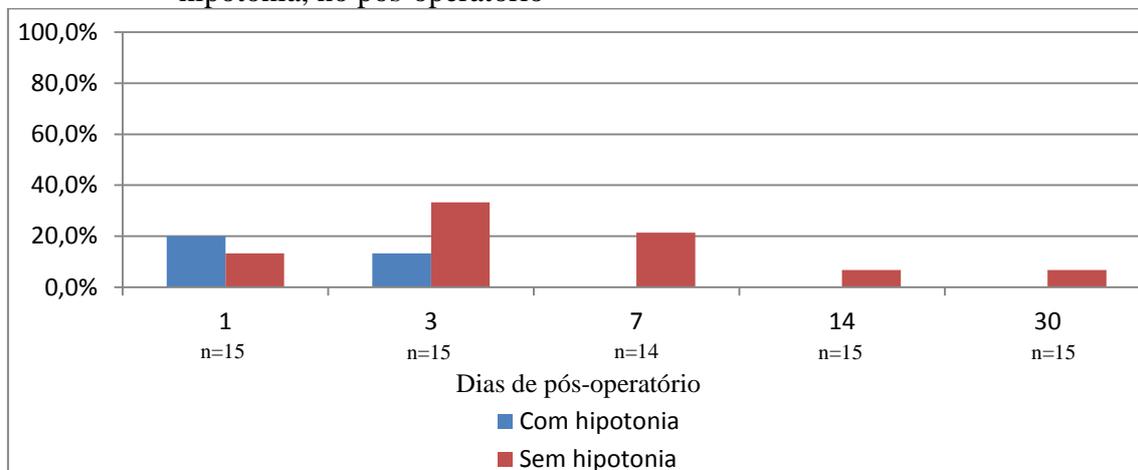
Legenda: pre-op= pré-operatório; n= número de pacientes em determinada consulta.

* Foram incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (n=15).

5.9 Câmara anterior rasa

No pós-operatório, CA rasa ocorreu com maior frequência nos primeiros sete dias, com pico no 3º DPO, quando a incidência foi de 46,7%, incluindo a paciente n.º 15, que teve atalamia no 3º e no 7º DPO. Essa paciente teve CA rasa sem atalamia do 14º ao 60º DPO, passando a apresentar CA profunda a partir da consulta do 90º DPO. Até o 30º DPO, CA rasa ocorreu com ou sem hipotonia ($Po \leq 5\text{mmHg}$) (GRÁFICO 14).

Gráfico 14 - Frequência de pacientes com câmara anterior rasa com hipotonia e sem hipotonia, no pós-operatório*



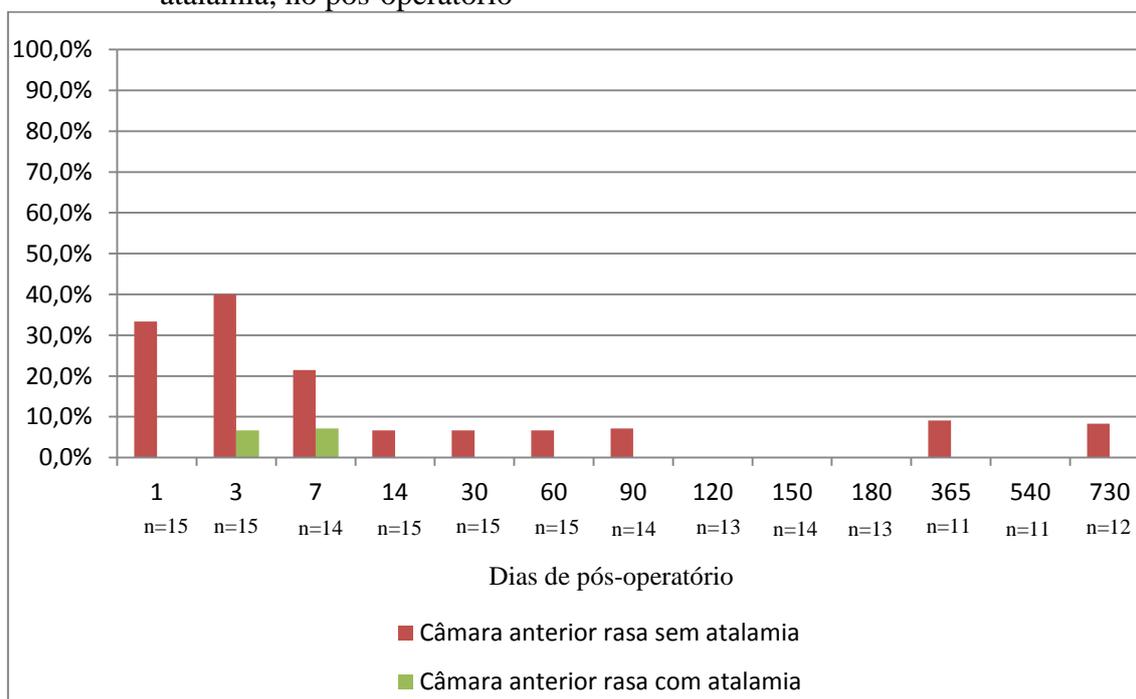
Legenda: n= número de pacientes em determinada visita do pós-operatório.

* Estão incluídos os pacientes que vieram a *phthisis bulbi*, durante o seguimento (n=15).

Ao todo, oito pacientes apresentaram CA rasa. Considerando-se apenas os pacientes que tiveram hipotonia, CA rasa ocorreu em três deles no 1º DPO (60%) e em dois deles no 3º DPO (50%). A paciente n.º 15 teve hipotonia apenas no 1º DPO, vindo a apresentar atalamia no 3º e no 7º DPO, sem apresentar hipotonia nesses dias. A mediana do tempo para a resolução de CA rasa foi de seis dias (variou de dois a 69 dias), supondo que essa complicação tenha durado do dia de seu diagnóstico até o dia anterior à consulta em que o paciente deixou de apresentar esse quadro.

No 90º e no 365º DPO, CA rasa sem atalamia foi observada na paciente n.º 13, que veio a desenvolver *phthisis bulbi*, o que também foi observado no paciente n.º 11, em sua consulta do 730º DPO (GRÁFICO 15). Excluindo-se os casos de *phthisis bulbi*, a partir do 14º DPO, apenas a paciente n.º 15 teve CA rasa.

Gráfico 15: Frequência de pacientes com câmara anterior rasa sem atalamia, ou com atalamia, no pós-operatório*



* Estão incluídos os pacientes que tiveram *phthisis bulbi*, durante o seguimento (n=15).

5.10 Outras complicações pós-operatórias

As Tabelas 8 e 9 apresentam as complicações ocorridas até o 30º DPO e após esse período, respectivamente. No primeiro mês, três pacientes tiveram obstrução da ponta do ILD, sendo dois pela íris (pacientes n.º 2 e 3) e um por tecido inflamatório (paciente n.º 8), e foram submetidos a reoperação, ainda no primeiro mês: os pacientes n.º 3 e n.º 8 foram submetidos a cirurgia incisional e o paciente n.º 2 a iridotomia com laser de ítrio alumínio granada com neodímio-dopante (Nd-YAG laser). Descolamento de coróide ocorreu apenas na paciente n.º 7 e apresentou resolução com tratamento clínico.

Após o primeiro mês, uma paciente (n.º 13) necessitou ser reoperada, para desobstruir a ponta do ILD, ocluída por tecido inflamatório. Essa paciente teve uma complicação intraoperatória nessa reintervenção cirúrgica, que foi a ruptura inadvertida da cápsula anterior do cristalino, que foi aspirado com dupla via, tendo mantida íntegra sua cápsula posterior. Três pacientes (20%) evoluíram com *phthisis bulbi*, que foram identificadas quatro, seis e 24 meses após a cirurgia (pacientes n.º 13, 6 e 11, respectivamente). Todos esses pacientes tinham DR, diagnosticado por ecografia B. No caso em que ocorreu migração do implante, parte da porção intermediária encontrava-se na CA (paciente n.º 2).

Tabela 8 - Complicações até a consulta do 30º dia de pós-operatório (n=15)

Complicação	n	Frequência na amostra
Vazamento conjuntival de humor aquoso	1	6,7%
Erosão conjuntival pelo implante	0	0,0%
Endoftalmite	0	0,0%
Migração do implante	0	0,0%
Hipotonia ($Po \leq 5$ mmHg)	6	40,0%
Câmara anterior rasa sem atalamia até o 7º DPO	6	40,0%
Câmara anterior rasa sem atalamia após o 7º DPO	1	6,7%
Câmara anterior rasa com hipotonia	4	26,7%
Câmara anterior rasa sem hipotonia	5	33,3%
Câmara anterior rasa com atalamia	1	6,7%
Hifema grau I ou II	11	73,3%
Hifema grau III ou IV	0	0,0%
Descolamento de coróide	1	6,7%
Obstrução da ponta do ILD	3	20,0%
Descompensação da córnea	0	0,0%
Reoperação	3	20,0%

Legenda: n= número amostral; DPO= dia (s) de pós-operatório.

Tabela 9 - Complicações após o 30º dia de pós-operatório (n=15)

Complicação	n	Frequência na amostra
Vazamento conjuntival de humor aquoso	0	0,0%
Erosão conjuntival pelo implante	0	0,0%
Endoftalmite	0	0,0%
Migração do implante	1	6,7%
Hipotonia em casos sem <i>phthisis bulbi</i>	0	0,0%
Câmara anterior rasa sem atalamia	2	13,3%
Câmara anterior rasa com atalamia	0	0,0%
Hifema grau I ou II	3	20,0%
Hifema grau III ou IV	0	0,0%
Obstrução da ponta do ILD	1	6,7%
Descolamento de retina	3	20,0%
Reação de câmara anterior	1	6,7%
<i>Phthisis bulbi</i>	3	20,0%
Descompensação da córnea	0	0,0%
Reoperação	1	6,7%

Legenda: n= número amostral.

5.11 Tomografia de coerência óptica do ILD em seu local de implantação

A avaliação do ILD e da sua relação com os tecidos adjacentes, por meio da OCT, foi realizada em oito pacientes (TABELA 10). As Figuras 16 a 22 mostram imagens obtidas em cortes longitudinais e transversais, das três porções do ILD.

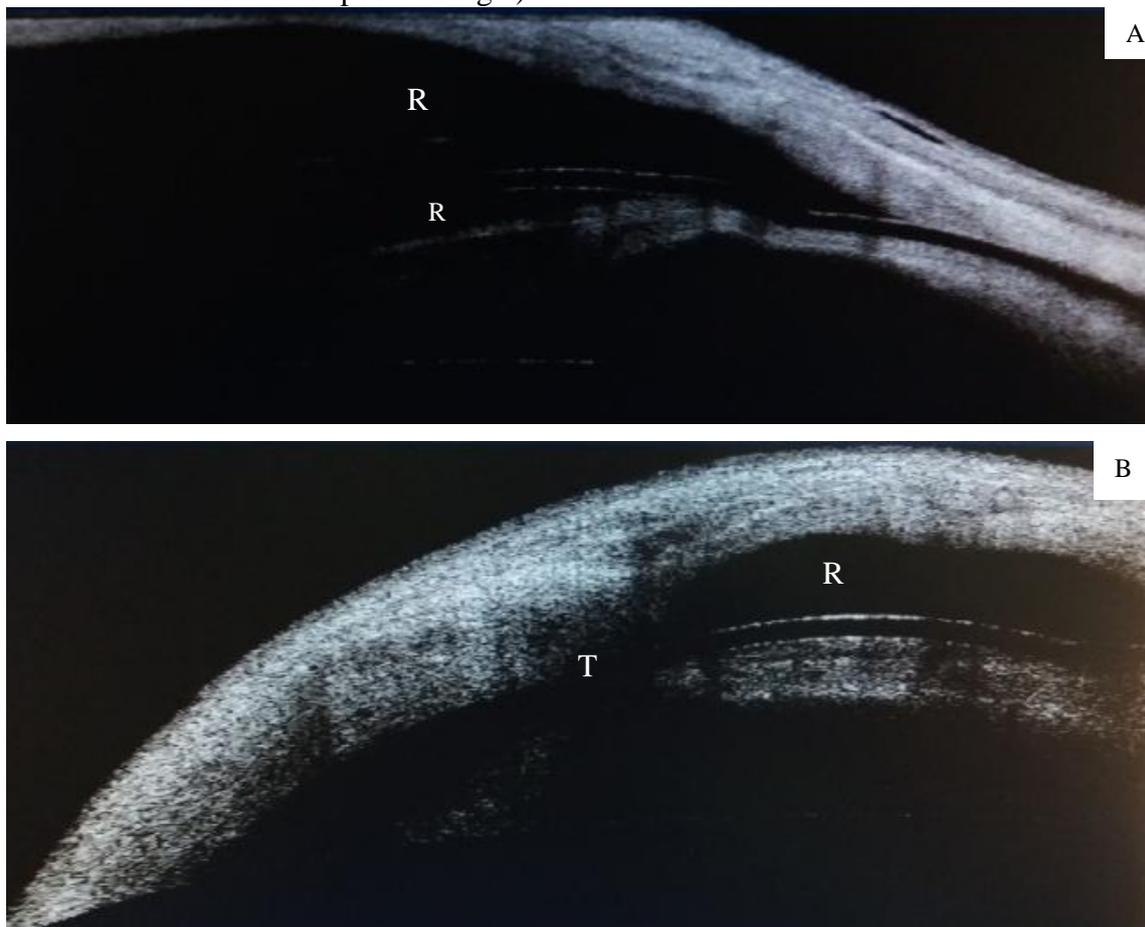
Tabela 10 – Avaliação do ILD e dos tecidos adjacentes, pela tomografia de coerência óptica de segmento anterior (n=8)

Achado tomográficos	n	Frequência na amostra
Ponta do ILD na câmara anterior	5	62,5%
Imagem hiporrefletiva (sugestiva de trajeto de líquido) ao redor da porção intermediária, no túnel escleral	3	37,5%
Imagem hiper-refletiva (sugestiva de tecido conjuntivo) na fenda do ILD, na porção intermediária	6	75,0%
Imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) abaixo do prato do ILD em direção à esclera	8	100,0%
Imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a conjuntiva	3	37,5%
Imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a esclera	8	100,0%
Imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) entre o prato do ILD e a conjuntiva	2	25,0%

Legenda: n= número amostral.

Dos três pacientes que apresentaram reservatório de fluido entre o prato do ILD e a conjuntiva (pacientes n.º 2, 9 e 15), dois tinham trave de tecido conjuntivo conectando essas duas estruturas (pacientes n.º 2 e 15) (FIGURA 16B). Todos os oito pacientes avaliados pela OCT apresentaram reservatório de líquido entre o ILD e a esclera, bem como traves de tecido conjuntivo nesse espaço, conectando o prato do ILD à esclera (FIGURA 17B e 18). Dois pacientes (n.º 9 e 15) apresentaram, simultaneamente, imagem sugestiva de fluido no túnel escleral (FIGURA 19), e entre o ILD e a conjuntiva (FIGURA 16). Um paciente (n.º 8) apresentou imagem sugestiva de líquido no túnel escleral (FIGURA 19A), mas não entre o prato do ILD e a conjuntiva (FIGURA 17). Imagem sugestiva de tecido conjuntivo preenchendo a fenda do ILD não foi observada nos pacientes n.º 9 e 15, ambos com evidências de líquido ao redor da porção intermediária do ILD no túnel escleral (FIGURA 19B), e entre o prato do ILD e a conjuntiva (FIGURA 16). A Figura 21 evidencia a migração de parte do ILD para a CA, que havia sido observada à biomicroscopia, no paciente n.º 2. Um paciente (n.º 1) apresentou perda do paralelismo das fendas do ILD na ponta e na porção intermediária (FIGURA 22).

Figura 16 – Tomografia de coerência óptica do ILD e da bolsa fistulante, que estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 2, cinco anos e dois meses após a cirurgia)



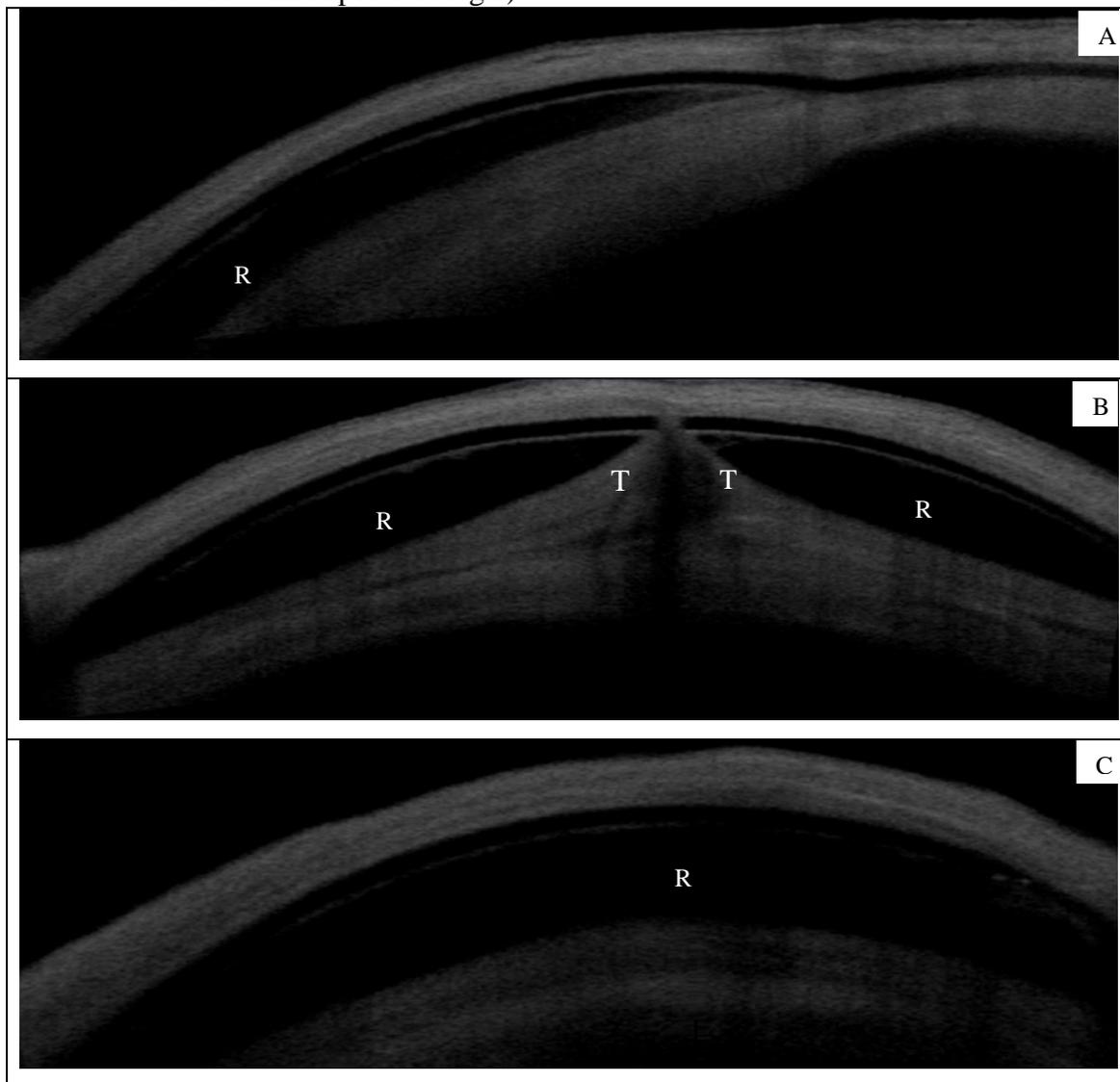
Legenda: A) corte longitudinal evidenciando prato e porção intermediária do ILD: observar o reservatório (R) acima e abaixo do prato. A porção intermediária do ILD está posicionada no túnel escleral, à direita da imagem;

B) corte transversal da bolsa fistulante sobre o prato do ILD: observa-se reservatório (R) acima do perfil do dispositivo. Há uma trave (T), provavelmente de tecido fibroso, conectando o teto da bolsa fistulante com o prato, provavelmente em sua fenda. Na metade esquerda da imagem, não é possível observar os contornos do ILD.

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor.

Figura 17 – Tomografia de coerência óptica do ILD e da bolsa fistulante, que não estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 10, três anos e cinco meses após a cirurgia)



Legenda: A) corte longitudinal: não há reservatório de líquido acima do ILD, embora haja um espaço hiporrefletivo abaixo, que parece corresponder a reservatório (R). Observa-se, também, imagem hiporrefletiva indo em direção à câmara anterior, à direita da figura, que parece corresponder à porção intermediária do ILD;

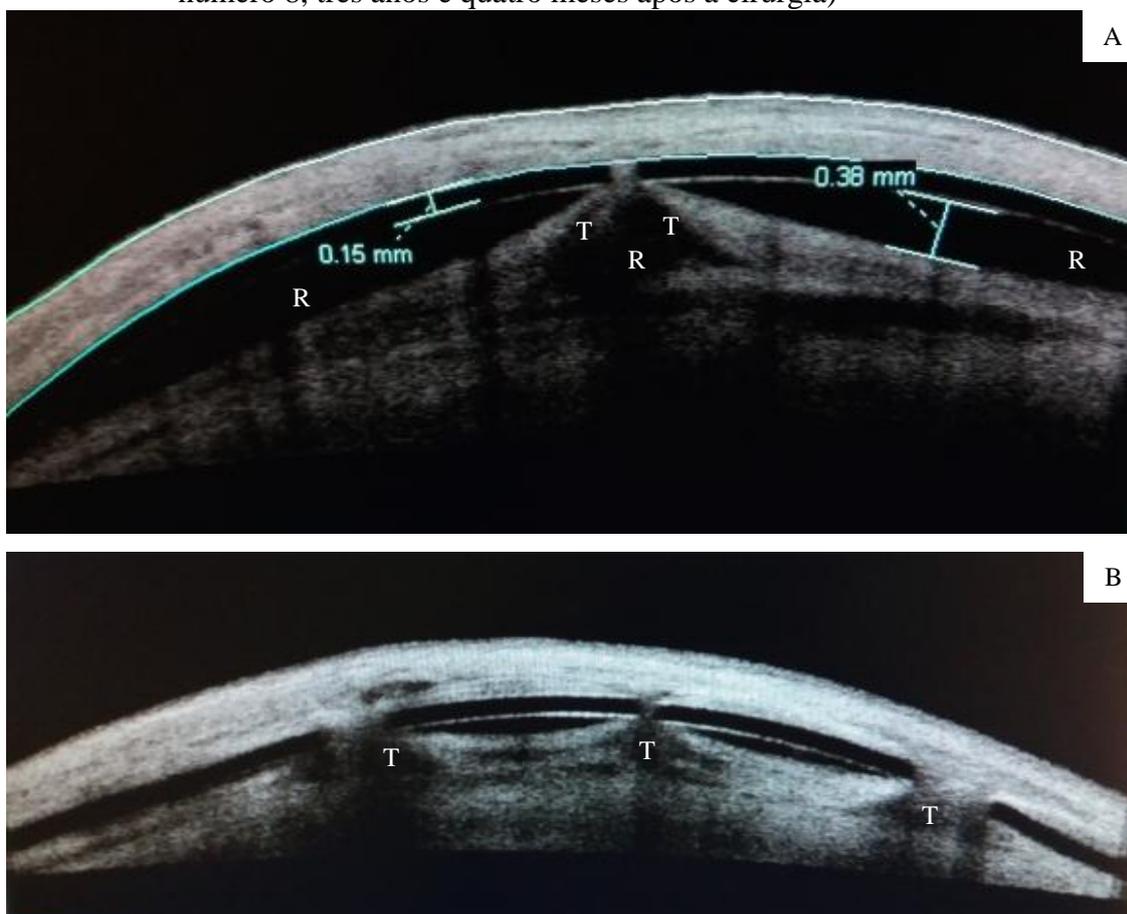
B) corte transversal da porção média do prato: observar espessura do ILD e um provável reservatório (R) abaixo dele. Observam-se duas imagens hiper-refletivas que parecem corresponder a traves (T) de tecido conjuntivo, conectando a esclera à fenda do prato, onde se unem.

C) corte transversal da porção mais posterior do prato, onde não há a fenda longitudinal: observar que não há trave abaixo do ILD nessa região, onde há provável reservatório de líquido (R).

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor.

Figura 18 – Tomografia de coerência óptica em cortes transversais do ILD e da bolsa fistulante, que não estava elevada acima do perfil do dispositivo (paciente número 8, três anos e quatro meses após a cirurgia)



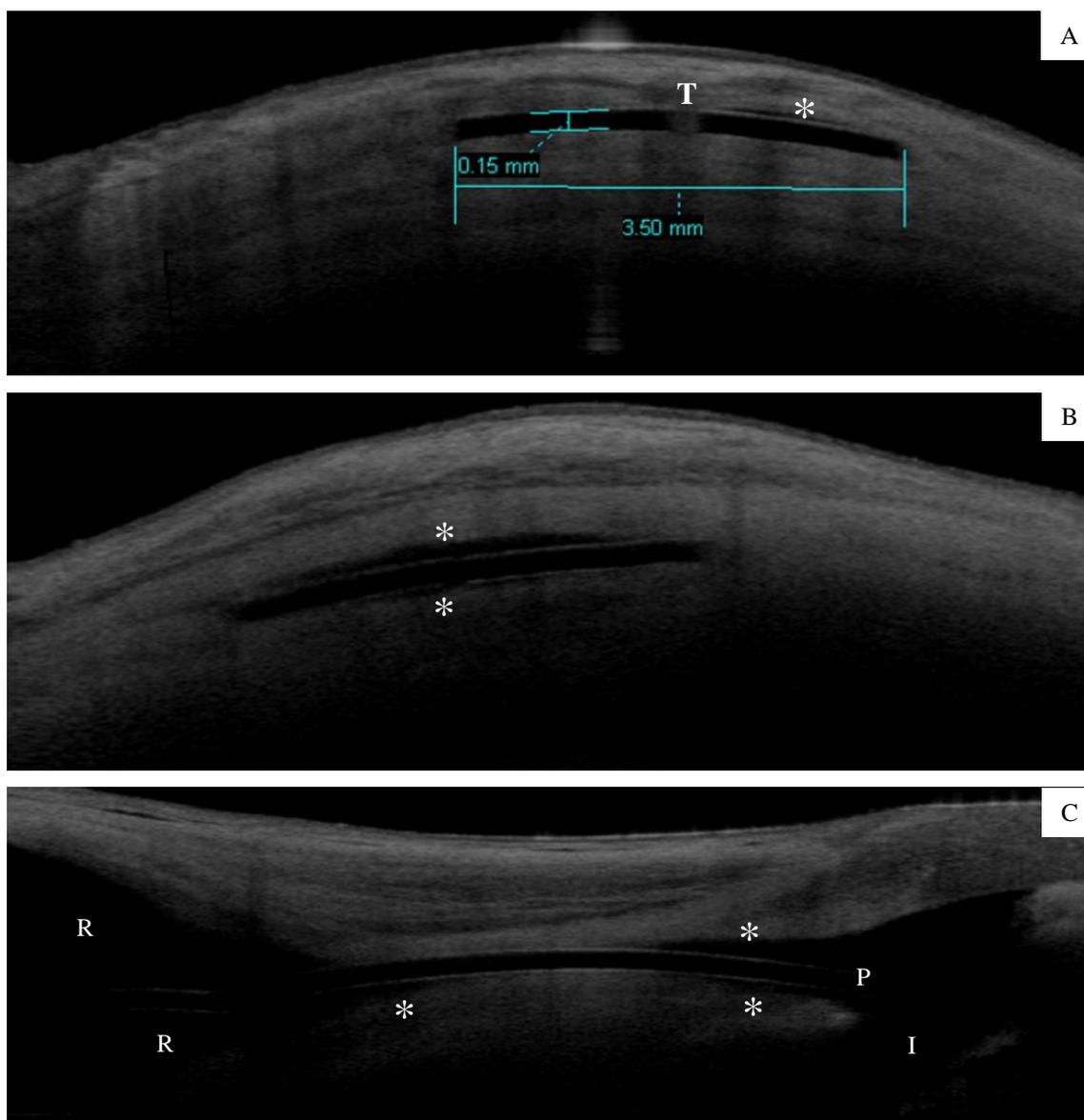
Legenda: A) Corte transversal no centro do prato do ILD: observar espaços hiporrefletivos abaixo do dispositivo (R), com presença de duas imagens hiper-refletivas sugestivas de traves de tecido conjuntivo (T), que convergem para a fenda do dispositivo. Observa-se a espessura do ILD medida, de 0,15mm;

B) corte transversal da porção mais anterior do prato: observar três traves de tecido conjuntivo (T), sendo que as laterais correspondem àquelas formadas nos orifícios de fixação do ILD e a central está formada na fenda longitudinal.

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor.

Figura 19 – Tomografia de coerência óptica do ILD, no túnel escleral

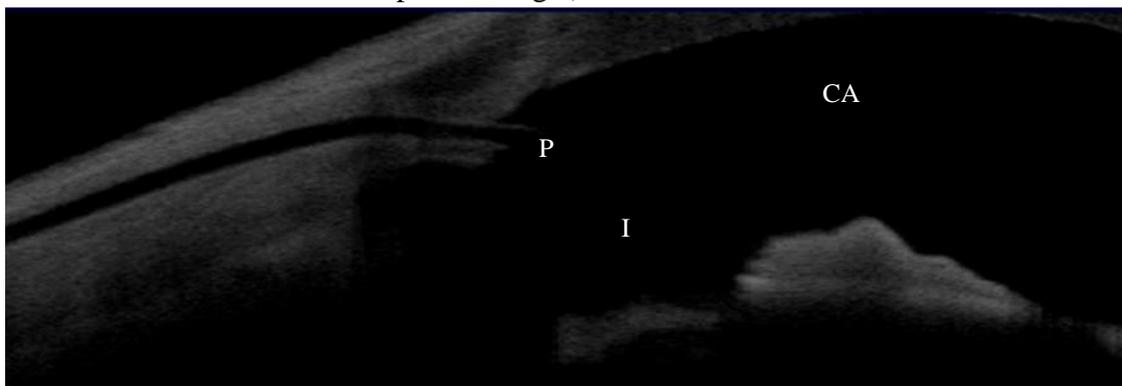


Legenda: A) corte transversal da porção intermediária do ILD, no túnel escleral: a imagem hiporrefletiva corresponde à porção intermediária do ILD, com espessura de 0,15mm. No centro, observa-se imagem hiper-refletiva, que pode corresponder a tecido conjuntivo (T) preenchendo a fenda da porção intermediária. Há uma pequena imagem em fenda horizontal hiporrefletiva (*) entre o ILD e o túnel escleral à direita, que pode corresponder a trajeto de humor aquoso drenado da câmara anterior. O relevo da superfície ocular sofreu alteração discreta pela presença do ILD (paciente número 8, três anos e quatro meses após a cirurgia);
 B) corte transversal da porção intermediária do ILD, no túnel escleral (paciente número 15, nove meses após sua cirurgia), evidenciando imagem hiporrefletiva (*), sugestiva de líquido acima e abaixo do dispositivo. Nessa paciente, não se observa a imagem hiper-refletiva, sugestiva de tecido fibroso, preenchendo a fenda do ILD. Observar que a presença do ILD causou pequena alteração no relevo dos tecidos sobrejacentes;
 C) corte longitudinal compreendendo a ponta (P), porção intermediária e a parte mais anterior do prato do ILD, na mesma paciente da figura 19B. Observar as imagens hiporrefletivas sugestivas de líquido acima e abaixo do ILD no túnel escleral (*) e no espaço subconjuntival (R), na topografia do prato. Observar a iridectomia periférica (I).

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor

Figura 20 – Tomografia de coerência óptica da ponta do ILD (paciente número 3, cinco anos e três meses após a cirurgia)

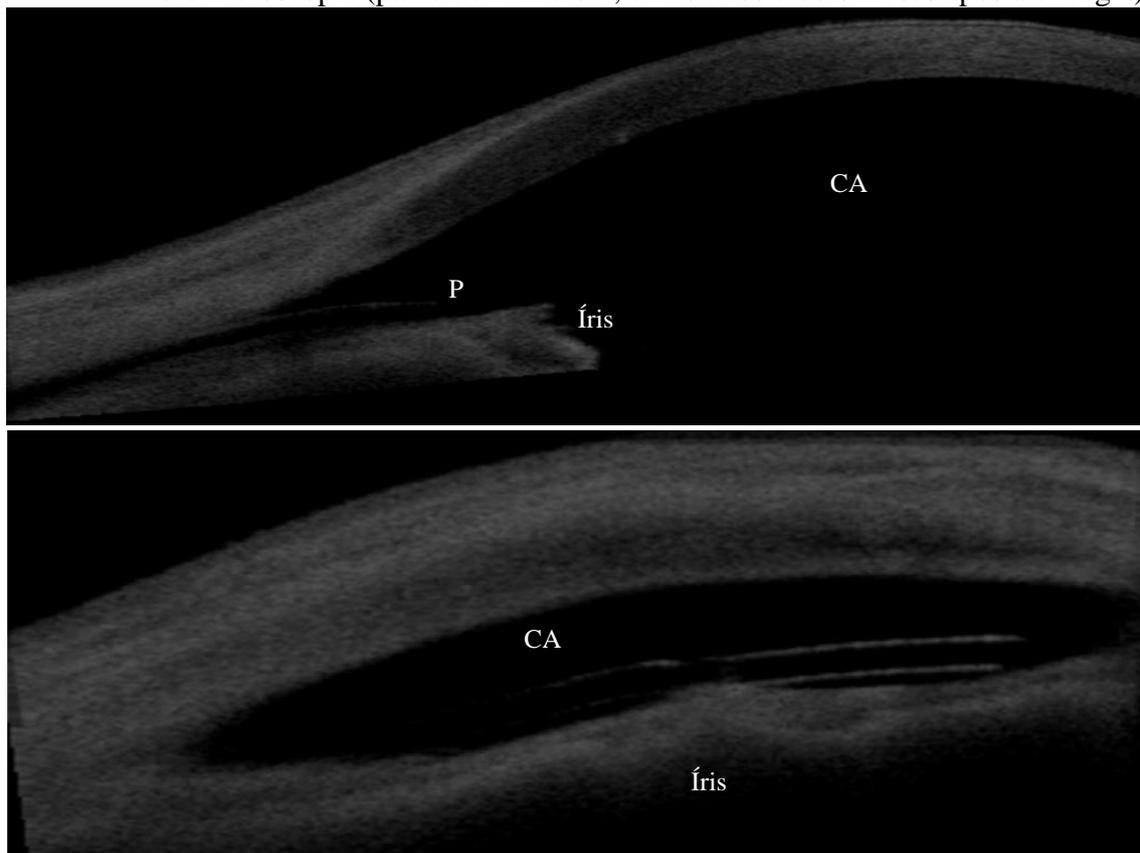


Legenda: corte longitudinal na região do túnel escleral e da câmara anterior (CA): observar a ponta (P) do ILD (tênue imagem hiper-refletiva) na periferia da câmara anterior e a iridectomia (I).

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor

Figura 21- Tomografia de coerência óptica confirmando a migração da porção intermediária do ILD para a câmara anterior, observada previamente à biomicroscopia (paciente número 2, cinco anos e dois meses após a cirurgia)



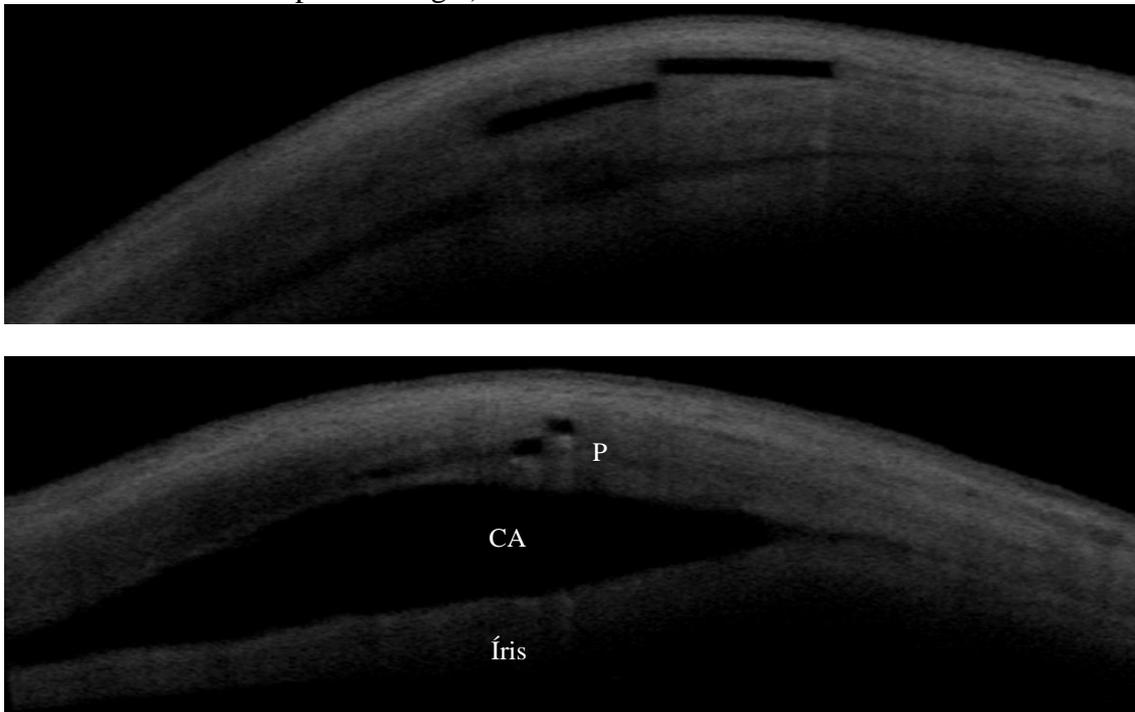
Legenda: A) corte longitudinal: observar a ponta (P) e parte da porção intermediária do ILD apoiadas sobre a íris, na periferia da câmara anterior. Observar que não há iridectomia (esta foi incluída de rotina a partir do quarto paciente do estudo);

B) corte transversal na periferia da câmara anterior (CA): observar a porção intermediária apoiada sobre a íris, que está aderida, centralmente, à fenda do ILD.

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor.

Figura 22- Tomografia de coerência óptica em cortes transversais evidenciando um caso de provável fratura da ponta do ILD, com desalinhamento das duas metades paralelas da ponta e da porção intermediária (paciente número 1, cinco anos e seis meses após a cirurgia)



Legenda: A) corte na região do túnel escleral, evidenciando a porção intermediária com suas duas partes desalinhadas;
 B) corte na periferia da câmara anterior (CA), em que é possível ver a ponta do ILD com suas duas porções desalinhadas. Observar que não há iridectomia.

(Visante OCT, Carl Zeiss Meditec[®], Inc, Dublin, CA).

Fonte: o próprio autor

5.12 Avaliação do desvio e da motilidade ocular (estrabismo)

Dez pacientes foram avaliados para quantificar o desvio e a motilidade ocular. O quadro 4 apresenta os dados de cada paciente. Um dos pacientes apresentava córnea muito irregular e não foi possível realizar o teste de Krimsky, tendo sido excluído da análise considerando os desvios vertical e horizontal, na PPO. Desvio horizontal estava presente em oito pacientes (88,9%) e desvio vertical em dois pacientes (22,2%). Dentre esses dois pacientes que apresentaram estrabismo vertical na PPO, um havia sido submetido previamente a cirurgia para correção de esotropia (n.º 3) e outro apresentava nistagmo vertical oscilatório lento no olho cego (n.º 2). Quanto à motilidade ocular, apenas um paciente (n.º 1) apresentou limitação vertical no olho operado (10%), no campo de ação do músculo reto inferior direito.

Quadro 4 – Pacientes submetidos à avaliação de estrabismo

Paciente	Olho	Teste de Krimsky na PPO	Exame das versões oculares
1	D	XT=20 DP, sem desvio vertical	RSD= +2 ; RID= -2 ; OID= +1
2 ¹	D	XT=10 DP e HT D/E=2 DP	Sem limitações; OID=+1
3 ²	D	XT14 DP e HT E/D=8 DP	OSD= +3 e RMD=-1
4 ³	D	Inviável	RMD=-1
8 ⁴	D	ET=10 DP, sem desvio vertical	Sem limitações
9	E	XT de 14 DP, sem desvio vertical	Sem limitações
10	D	Ortotrópico na PPO	OSD=+2 e OIE=-1
12	E	XT=16 DP	Sem limitações
14	D	XT=15 DP, sem desvio vertical	Sem limitações
15	D	XT=14 DP, sem desvio vertical	Sem limitações

Legenda: D= direito; E= esquerdo; PPO= posição primária do olhar; XT= exotropia; DP= dioptrias prismáticas; HT= hipertropia; ET= esotropia; RSD= músculo reto superior direito; RID= músculo reto inferior direito; OID= músculo oblíquo inferior direito; OSD= músculo oblíquo superior direito; RMD= músculo reto medial direito; OIE= músculo oblíquo inferior esquerdo.

¹ Nistagmo vertical lento.

² Cirurgia prévia para correção de esotropia.

³ Córnea irregular, com reflexo difuso.

⁴ Usando lente de contato cosmética por córnea opaca e irregular.

6 DISCUSSÃO

6.1 Caracterização da amostra

Apenas olhos com ausência de percepção luminosa foram incluídos na pesquisa. Foi exigida anatomia preservada, com CA formada e com retina aplicada. Assim sendo, seis olhos (40% da amostra) com histórico de trauma contuso, associado ou não a hemorragia vítrea e/ou recesso angular, participaram do estudo (TABELA 3 e QUADRO 3). Não houve olhos com trauma aberto, provavelmente, porque esse tipo trauma, levando à perda da percepção luminosa, seria muito grave e causaria maior distorção da anatomia do olho, que não preencheria os critérios de inclusão.

Outras causas menos comuns do glaucoma absoluto foram GNV (13,3%), glaucoma facomórfico (13,3%), GPAF (20%), GPAA (6,7%) e glaucoma por complicação de FACO (6,7%) (TABELA 3 e QUADRO 3). Provavelmente, os pacientes que tiveram as três primeiras formas de glaucoma evoluíram para amaurose de forma rápida, pois tratavam-se de tipos de glaucoma de fechamento angular, que podem ter evolução muito agressiva, não tendo chegado para tratamento em tempo hábil para preservar a visão. O paciente com GPAA (paciente n.º 4) tinha o quadro de olho cego há anos e, no olho contralateral, apresentava glaucoma muito avançado, previamente submetido a TREC. Tal paciente era melanodérmico, o que também é fator de risco para formas graves da doença, podendo explicar, em parte, o motivo de sua cegueira.⁽¹⁹⁰⁾

Dos 15 olhos inicialmente selecionados, apenas dois já haviam sido operados previamente, sendo que um foi submetido a FACO em córnea clara, com implantação de lente intraocular, sem que sua conjuntiva tivesse sido operada (paciente n.º 12). Apenas uma paciente já havia sido operada com abertura conjuntival para realização de VVPP para tratamento de complicação de FACO (paciente n.º 7). No entanto, julgou-se que a fibrose conjuntival não parecia extensa e indicou-se a implantação do ILD.

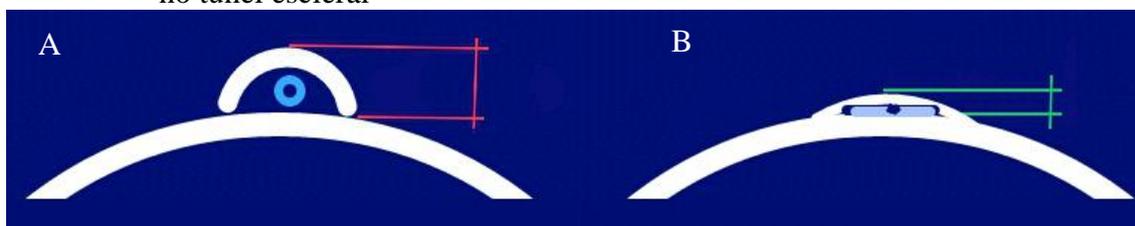
6.2 Comparação do ILD com os dispositivos mais usados, quanto ao desenho e às dimensões: “filosofia do ILD”

O ILD foi idealizado mantendo características positivas dos DDG disponíveis no mercado, como material inerte e placa posterior subconjuntival posicionada longe do limbo.⁽¹⁷⁾ O material utilizado foi o PMMA, que tem baixo custo e já é de uso consagrado em Oftalmologia.⁽¹⁰³⁾ É um fino monobloco com espessura de apenas 150µm, com perfil de seu prato um pouco mais curvo do que a média da curvatura escleral do olho humano, de modo a não criar grandes alterações do relevo. Essa maior curvatura do prato do ILD em relação à esclera permite a existência de um reservatório entre essa estrutura e o dispositivo, podendo existir, também, um reservatório entre o implante e a cápsula de Tenon. O reservatório entre DDG e a esclera foi bem descrito no implante de Schocket.^(146, 191) Minckler *et al.* (1988) e Lloyd *et al.* (1994) observaram formação de reservatórios acima e abaixo do IM e do IB, respectivamente, vistos à ecografia B.^(20, 23) Os DDG consagrados têm pratos com espessuras bem maiores do que o ILD, sendo cerca de 1600µm no IA S2, cerca de 2100µm no IA FP7, de 400µm no Molteno 3, e de 840µm no IB.^(70, 71, 91, 192) Dos DDG atualmente comercializados, o que tem o perfil mais fino no prato é o IM modelo Molteno 3, que é menos espesso do que aqueles que o antecederam, e que começou a ser utilizado, experimentalmente, em 2007.^(70, 71, 131, 192) Como o fabricante do IM reduziu a espessura do prato de seu DDG, parece já existir uma tendência nesse sentido. Assim sendo, o perfil mais anatômico e menos elevado do ILD poderia minimizar o trauma mecânico que a pressão da pálpebra superior exerce no sítio cirúrgico e, por consequência, reduziria a inflamação e a isquemia nos tecidos que cobrem o dispositivo. Isso poderia diminuir o risco de eventos indesejáveis relacionados à inflamação tecidual, como erosão conjuntival, exposição do dispositivo e formação de cápsula fibrosa espessa, que reduz o efeito sobre o controle da Po.^(45, 57, 58, 74, 77-83, 89, 119, 137, 157)

Por tratar-se de bloco único, o ILD dispensa o tubo de silicone. O HA acessa o túnel escleral pela fenda presente na ponta do dispositivo, indo em direção ao seu prato. No túnel, o HA é drenado, possivelmente, pela fenda do implante e pelo espaço formado entre as superfícies de sua porção intermediária e a esclera. A espessura e a conformação do ILD facilitam seu posicionamento em um túnel escleral, dispensando, assim, o uso de enxertos heterólogos. Supõe-se que, no reservatório em torno do prato,

o HA seja drenado passando pela cápsula, como já ocorre com os DDG atuais.^(67, 68, 72-76) A porção intermediária e a ponta do ILD parecem ser vantajosas em relação ao já consagrado tubo de silicone, por terem espessura de um quarto deste (600 μ m *versus* 150 μ m). Além disso, a largura bem maior da porção intermediária do ILD em relação ao tubo de silicone também parece benéfica. No caso da menor espessura do ILD, a vantagem é ter menor relevo sobre a superfície do olho, reduzindo a força exercida pela pálpebra e, em consequência, reduzindo a pressão sobre a conjuntiva que recobre o dispositivo. No caso da maior largura, o benefício seria distribuir essa força em maior área, também reduzindo a pressão da pálpebra sobre a conjuntiva. Isso seria benéfico, pois a pressão da pálpebra sobre a conjuntiva parece ser fator de risco para extrusão do DDG.⁽¹³⁷⁾ Outro potencial ganho com a técnica de túnel escleral seria o fato de que o relevo da superfície ocular seria pouco alterado, pois foi adicionado apenas os 150 μ m do ILD, diferente do que ocorre quando é utilizando outro tecido, cuja espessura é bem maior do que aquela do ILD. No caso de esclera humana, a espessura varia de 0,3mm a 1,0 mm (FIGURA 23).⁽¹⁹³⁾ Além da grande elevação da superfície do olho com esse tecido, é importante lembrar que tal tecido não é vascularizado, ao contrário da episclera do próprio paciente, que, hipoteticamente, poderia contribuir para a vascularização da cápsula de Tenon sobrejacente, melhorando sua perfusão e reduzindo o risco de isquemia tecidual, com consequente erosão. As Figuras 19A e 19B mostram imagens obtidas por OCT de cortes transversais do túnel escleral e da porção intermediária do ILD. Nessas imagens, é possível observar que a presença do ILD causou alteração discreta no relevo dos tecidos sobrejacentes.

Figura 23: Desenho esquemático comparando corte transversal do conjunto formado pelo tubo de silicone dos dispositivos de drenagem consagrados com o seu enxerto de recobrimento, e o mesmo corte da porção intermediária do ILD no túnel escleral



Legenda: A) Tubo de silicone presente nos dispositivos de drenagem para glaucoma consagrados;
B) ILD.

Fonte: o próprio autor.

O túnel escleral do próprio paciente parece reduzir a ocorrência de erosões, talvez por não existir reação imunológica a um tecido heterólogo.⁽⁸⁹⁾ Ollila *et al.* (2005) compararam o índice de erosão do retalho de cobertura do tubo de silicone usando esclera doadora e túnel escleral, tendo tido incidência dessa complicação de 4,5% e de 0,0%, respectivamente.⁽¹⁹⁴⁾ A ideia de confeccionar retalho escleral para proteger o implante foi descrita por Molteno, em 1976.⁽⁵⁹⁾

No presente estudo com o ILD, não houve erosão conjuntival, mesmo com seu prato tendo ficado a cerca de 4,5 mm do limbo, distância esta menor do que os 8-10mm recomendados para os DDG tradicionais.⁽⁷⁾ Provavelmente, o perfil muito fino do ILD e seu desenho que acompanha bem a curvatura do globo tenham tornado seu relevo suave o bastante para que, mesmo a essa menor distância do limbo, não tenha ocorrido erosão conjuntival.

Com o emprego da espátula de largura padronizada como gabarito, o túnel escleral, que acomoda a porção intermediária do ILD, é confeccionado com largura ideal, que proporciona um encaixe firme para essa porção do ILD. Isso poderia reduzir o risco de micromovimentos, que são causas de inflamação crônica de baixo grau, que levam à cicatrização excessiva, com formação de cápsula colágena muito espessa.^(82, 86) Molteno (1969) já alertava para a importância de suturar com firmeza o prato à esclera, de modo a evitar a formação de BF muito elevada.⁽⁵⁷⁾

Para a fixação do ILD à esclera, há dois orifícios na parte anterior do prato. Essa ideia já estava presente no primeiro implante de Molteno (1969) e é a mesma para os DDG atualmente comercializados.⁽⁵⁷⁾ O fabricante do IB advoga o uso de fenestrações no prato para criar traves verticais de tecido conjuntivo, que parecem diminuir a altura da BF, reduzindo as complicações decorrentes de BF muito grandes.^(68, 117) Essas traves podem ocorrer no ILD, pelos dois orifícios de fixação e pela fenda longitudinal, ajudando a manter o ILD firme em sua posição, contribuindo para a formação de BF de menor altura (FIGURAS 16B, 17B, 18A e 18B).

Estudos com DDG de pratos de diferentes tamanhos mostraram vantagens pequenas ou ausentes dos maiores em relação aos menores. É lógico pensar que um prato de maior tamanho é envolvido por uma cápsula de dimensões superiores, com maior área de

superfície de absorção do HA e, por isso, levaria a uma redução mais expressiva da Po. No entanto, isso não se confirma na prática, com pouca ou nenhuma diferença no controle da Po e na quantidade de colírios hipotensores, sendo que pode ocorrer maior incidência de complicações naqueles de pratos maiores.^(22, 23, 28, 68, 77, 84, 85) Britt *et al.* (1999) sugerem, segundo a Lei de Laplace, que DDG com pratos grandes têm BF maiores, cujas cápsulas poderiam sofrer maior tensão de sua parede sob um determinado valor de pressão, quando comparadas às cápsulas de BF de pratos menores. Essa maior tensão poderia estimular a formação de cápsulas mais espessas e menos permeáveis.⁽²⁸⁾ Essa teoria de que a tensão sobre a cápsula pode aumentar a formação de fibrose e o espessamento da cápsula é corroborada por estudo mostrando que o uso de hipotensores oculares no pós-operatório de cirurgias com DDG levou a melhor sucesso no controle da Po, provavelmente, por reduzir a tensão do HA sobre a cápsula envoltória. Outra hipótese é de que menor quantidade de HA chegaria ao reservatório, trazendo consigo substâncias pró-inflamatórias, que também poderiam estimular fibrose dessa cápsula.⁽⁸¹⁾

O prato do ILD tem diâmetro de 12,5mm e área aproximada 123mm², valores próximos ao do IM de prato único, que tem diâmetro de 13mm e área de 132,6mm².⁽¹⁹⁵⁾ A maioria dos DDG comercializados tem pratos com áreas superiores àquela do ILD, mas estudos comparando IM com IA não mostraram diferenças expressivas no melhor controle da Po, quantidade de colírios hipotensores e complicações.^(31, 122) Há, também, estudo comparando IA FP8 (pediátrico, com área de 96mm²) com IA FP7 (indicado para adultos, com área de 184mm²), que não mostrou melhor desempenho deste último no controle da Po, no n.º de colírios hipotensores e no índice de complicações.⁽¹⁹⁶⁾ No caso do IB, de dimensões maiores, existe a necessidade de que parte do DDG fique sob os músculos extraoculares, o que também explica, em parte, a ocorrência de estrabismo nesses pacientes.⁽⁶⁴⁾ Os primeiros IB tinham as seguintes dimensões e áreas: 200 mm² (20mm por 13mm), 350mm² (32mm por 14mm) e 500mm² (36mm por 17,5mm), dimensões essas que são muito superiores às do ILD, o que exige que parte do prato do IB fique sob os músculos extraoculares.⁽²³⁾ No caso do IA, que tem dimensões de 16mm de comprimento e 13mm de largura, não é necessária implantação sob os músculos extraoculares.⁽²⁵⁾ A necessidade de manipular os músculos extraoculares para colocar parte de um DDG por baixo deles aumenta o tempo da cirurgia e dificulta sua execução, o que não é a proposta do ILD.

Diversos estudos confrontaram implantes valvulados e não-valvulados, avaliando-se os níveis de Po, quantidade de colírios hipotensores e complicações. Esses trabalhos apresentaram resultados semelhantes na comparação dos IA *versus* IB. No tocante ao controle da Po, a diferença entre os distintos DDG é pequena, com vantagem do IA no primeiro mês, que é invertida após esse período, quando o grupo IB passa a ter a tendência para menores níveis pressóricos e para menor necessidade de colírios hipotensores. A partir do segundo mês, passa a ocorrer fluxo de HA pelo tubo de silicone do IB, que estava ocluído pela ligadura temporária com fio absorvível. A respeito do papel da ligadura temporária do tubo de silicone com fio absorvível, Rietveld e van der Veen (2004) mostraram que seu efeito é imprevisível, visto que o diâmetro necessário do tubo de silicone para manter resistência ao fluxo é muito pequeno, e uma variação muito discreta dessa abertura leva à queda da Po de níveis muito elevados a zero, o que pode ser compreendido pela Lei de Poiseuille. Nesse estudo laboratorial, foi utilizada bomba infusora com fluxo programado em 2,5µL/minuto, para simular a produção fisiológica do HA. Demonstrou-se que uma variação de 10µm no diâmetro do lúmen do tubo de silicone reduziu a Po de 60mmHg para valores que oscilaram entre 17 e 24mmHg. Após uma hora, foi realizado alargamento extra de 5µm no diâmetro do lúmen, que levou a Po a praticamente zero.⁽¹⁹⁷⁾ A cirurgia com o ILD tem a vantagem de não necessitar dessa sutura de restrição, reduzindo o tempo do procedimento.

Há que se considerar outras variáveis que influenciam na diferença do controle da Po entre o IA e o IB, tais como a maior área de superfície do IB em relação ao IA, desenhos distintos e, em alguns casos, materiais diferentes (IB com prato de silicone e IA podendo ter prato de polipropileno no modelo S2 e prato de silicone no modelo FP7).^(30, 36, 40, 88, 93) Não há estudo confrontando um determinado modelo de DDG com e sem válvula, sendo difícil tirar conclusões definitivas sobre o papel da válvula no sucesso pressórico e no índice de complicações.

Não existe um mecanismo de válvula ou de restrição ao fluxo no ILD, mas como sua fenda tem área de secção transversal menor do que aquela do lúmen dos tubos de silicone dos DDG consagrados, é provável que haja maior resistência ao fluxo de HA, reduzindo a tendência à hipotonia. Pela Lei de Poiseuille, a resistência ao fluxo é inversamente proporcional ao quadrado da área de secção transversal do lúmen. Assim,

uma redução pequena no diâmetro do lúmen causa um aumento bastante significativo na resistência ao fluxo, por tratar-se de grandeza elevada à quarta potência.^(198, 199) Caso o raio do lúmen de um tubo seja dobrado, o valor da resistência cai 16 vezes. Outro exemplo: um aumento de 10% no raio faz com que a resistência ao fluxo seja reduzida em aproximadamente 38%.

A Lei de Poiseuille aplica-se para ductos de corte transversal circular e sua aplicação na presente discussão é extrapolação dessa Lei, que não se aplica perfeitamente ao caso, visto que o corte transversal da fenda do ILD é retangular, e pode ocorrer fluxo fora da fenda. No entanto, parece razoável aceitar que a fenda do ILD, que tem área de secção transversal menor do que aquela do tubo de silicone dos demais DDG, ofereça maior resistência ao fluxo do HA. Conforme observado na OCT da porção intermediária do ILD no túnel, a secção transversal da fenda é um retângulo e tem dimensão vertical de cerca de 150 μm , o que já havia sido informado pela fabricante (FIGURA 19A). A espessura da fenda é de 200 μm , que é a largura da fresa usada para sua confecção. Dessa forma, resulta um retângulo com área de secção transversal de aproximadamente 30.000 μm^2 , ao passo que, nos tubos convencionais, seria próxima de 70650 μm^2 , o que é 2,36 vezes maior do que aquela do ILD. Há que se considerar, também, que esses tubos de silicone têm corte transversal circular, o que não ocorre no ILD. Um fluido que se desloca dentro de um ducto sofre atrito nas paredes do mesmo e, por isso, quanto maior o perímetro do tubo, maior será a área de contato do fluido na parede e maior a força de arraste. Assim sendo, para um mesmo valor área de secção transversal em diferentes polígonos, aquele que tem o menor perímetro é o círculo. Dessa forma, o fato de a secção transversal do ILD ser retangular pode contribuir para maior arraste do HA em suas paredes, aumentando a resistência ao seu fluxo. Acosta *et al.* (2006) realizaram estudo experimental, em coelhos, com DDG cujo tubo tinha lúmen com diâmetro de 63 μm e não encontraram hipotonia e nem CA rasa, ao passo que, no grupo que recebeu o tubo com lúmen de diâmetro de 300 μm , todos tiveram hipotonia e CA rasa.⁽²⁰⁰⁾ Isso evidencia que o ILD, cujos estudos em animais ocorreram de 2000 a 2004, já seguia uma tendência de aumentar a resistência ao fluxo, por reduzir o diâmetro de sua fenda.⁽¹⁷⁾ É importante ressaltar que a OCT evidenciou presença de imagem hiper-refletiva no interior da fenda, que pode corresponder a tecido conjuntivo, o que levaria o HA a ser drenado ao redor da porção intermediária do ILD, e não mais por essa fenda. Supõe-se que esse tecido formou-se algum tempo após a implantação do ILD e, por

isso, não estaria presente nos primeiros dias, enquanto ainda não estaria formada, ao redor do prato, a cápsula, que tem capacidade de restringir o fluxo de HA, evitando hipotonia.

Como é recomendado que o prato dos DDG fique a uma distância mínima de 8,0mm do limbo, o tubo de silicone desses DDG também têm comprimento próximo a esse, sendo maior do que aquele da porção intermediária do ILD, de 4,5mm.⁽⁷⁾ Com raciocínio baseado apenas no comprimento desse trajeto, o tubo de silicone ofereceria maior resistência ao fluxo. No entanto, Jansonius (2014) mostrou, matematicamente, com a Lei de Poiseuille, que o aumento de 1mm no comprimento do tubo de silicone causaria aumento da $P_o < 0,01\text{mmHg}$, o que é insignificante.⁽²⁰¹⁾

Mesmo no caso do IA, dotado de válvula, há o risco de hipotonia. Ao realizar o *priming* dessa válvula, deve-se fazê-lo com delicadeza, visto ela pode ser danificada por pressão excessiva na seringa durante esse procedimento.^(45, 129) Em todos os DDG, há o risco de vazamento ao redor do tubo de silicone, pelo óstio escleral por onde o tubo entra na CA. Nessa situação, esse pertuito pode ter sido confeccionado com diâmetro acima do ideal, o que causa vazamento e, conseqüentemente, hipotonia, a despeito do mecanismo de regulação do fluxo de HA.⁽¹³⁰⁾ De forma distinta, no caso do ILD, o fluxo de HA passa por um espaço muito estreito entre sua porção intermediária e a parede escleral do túnel, além do comprimento de cerca de 4,5mm, que é muitas vezes maior do que aquele da esclerostomia ao redor dos tubos de silicone. Assim, espera-se maior resistência a esse fluxo fora da fenda do ILD, no túnel escleral. As Figuras 19A e 19B mostram cortes transversais da porção intermediária do ILD no túnel escleral, em que se observam, entre o ILD e a parede do túnel, uma fina área hiporrefletiva, que parece corresponder ao HA, com trajeto fora da fenda do ILD. Esse fluxo paralelo ao da fenda parece vantajoso, visto que é um fluxo alternativo em caso de obstrução da fenda.

Durante a cirurgia com o ILD, preencheu-se a CA com metilcelulose a 2%, de modo a manter o olho pressurizado, facilitando a execução da cirurgia e reduzindo o risco de complicações pela hipotonia no peroperatório. Embora a metilcelulose tenha sido aspirada ao final da cirurgia, algum resíduo dessa substância pode ter restado, o que poderia aumentar a viscosidade do líquido presente na CA, contribuindo para o aumento

da resistência ao fluxo, segundo a Lei de Poiseuille, o que poderia reduzir a probabilidade de hipotonia.^(198, 199)

No presente estudo, um adequado mecanismo de restrição de fluxo pôde ser corroborado pelos resultados, em que houve apenas um caso de atalamia, sem hipotonia, em paciente que já tinha CA muito rasa no pré-operatório por mecanismo facomórfico, que levou ao glaucoma. Estudo de Ono *et al.* (2013) relatou que a presença do cristalino foi fator de risco para CA rasa no pós-operatório de TREC, o que pode ser entendido pelo volume dessa estrutura anatômica, que desloca a íris anteriormente. Isso ajuda a explicar a atalamia na paciente n.º 15, que tinha cristalino volumoso.⁽²⁰²⁾ Estudos laboratoriais com o IA, dotado de válvula, mostraram que esse mecanismo não oferece garantia contra hipotonia, que pode ser causa de CA rasa.^(90, 91)

6.3 Avaliação da eficácia e da segurança do ILD em coelhos, e adaptações da técnica cirúrgica em humanos

O estudo pré-clínico do ILD foi realizado em coelhos por Jacobovitz (2004), que sugeriu sua eficácia em reduzir a Po e sua segurança, nesses animais. Esses resultados motivaram a execução do presente estudo clínico com o ILD em seres humanos. O trabalho em coelhos comparou o resultado de cirurgia fistulizante em três grupos: grupo I (TREC), grupo II (TREC combinada com ILD) e grupo III (ILD isoladamente).

Nos grupos que receberam o ILD, foi realizada peritomia de base fórnice, sem incisões relaxantes, seguida de confecção de retalho escleral de base límbica. O ILD foi posicionado de modo que sua ponta ficasse na periferia da CA e sua porção intermediária ficasse coberta pelo retalho escleral, sendo fixado com dois pontos de nylon 10-0, juntamente com o retalho escleral. Em seguida, foi avaliado o fluxo de solução salina pelo ILD, e certificava-se que a CA estava formada. Ao final, foi realizada a sutura da conjuntiva em seu local original no limbo, com nylon 10-0, sendo dois pontos nas laterais e um central em “U”.

Em todos os grupos, durante alguns dias, houve semelhante redução da Po no pós-operatório em relação à pré-operatória e em relação ao olho adelfo, sinalizando que o

ILD foi capaz de reduzir a Po, de forma comparável à TREC. A observação de BF elevadas em todos os casos operados também foi evidência do funcionamento da fístula. O grupo III manteve BF elevada por período maior do que o grupo I, sugerindo efeito do ILD na manutenção da BF. Outra parte do estudo que corroborou a eficácia do ILD na drenagem do HA foi o estudo hidrodinâmico com aquisição digital de sinais. Nesse estudo, a CA foi canulada com sensor de Po e com infusão de solução salina, para elevação artificial da Po. Esse estudo demonstrou, por curva de decaimento da Po, aumento semelhante da facilidade de escoamento da solução salina em todos os três grupos, quando comparados ao mesmo olho no pré-operatório. O tempo de funcionamento na primeira etapa desse estudo foi de 41 dias, sendo menor do que aquele desejado para humanos, provavelmente pelo fato de o coelho ter cicatrização muito rápida e de não ter sido induzido glaucoma nesses animais. Entretanto, nos grupos em que o ILD foi implantado, houve um menor σ , quando comparado com o grupo TREC. O autor atribuiu tal fato a uma maior reprodutibilidade da técnica nos grupos com ILD, em relação ao grupo controle (TREC). Esse estudo também mostrou que o ILD foi seguro em coelhos, com baixo índice de complicações. Não houve endoftalmite, uveíte, formação de sinéquias, erosão, migração do ILD e atalamia. Edema de córnea leve e transitório ocorreu em todos os grupos, tendo sido mais raro no grupo I e mais comum no grupo II, provavelmente, por esse último ter tido o maior tempo cirúrgico. Hifema teve incidência pequena, em apenas dois olhos do grupo I.⁽¹⁷⁾

Embora a cirurgia com ILD seja inédita, vários passos cirúrgicos são os mesmos da TREC e das cirurgias com DDG. No presente estudo, o uso da sutura de tração no limbo temporal superior, como é realizada nas cirurgias com DDG, promove excelente exposição do leito escleral e foi um avanço em relação à cirurgia do ILD em coelhos.⁽⁷⁾ A opção pelo quadrante temporal superior também é relatada em vários trabalhos, por ter menor risco de erosão ou de deiscência conjuntival, por ter menor risco de endoftalmite, por não ter músculo extraocular e por ter maior espaço para o ILD.^(7, 119, 121, 159)

Na primeira cirurgia, com o intuito de reduzir o trauma da conjuntiva, não foi realizada incisão relaxante, ficando a exposição do leito escleral limitada. Isso dificultou a cirurgia e motivou uso da técnica com incisões relaxantes. Em coelhos, a cobertura da porção intermediária do ILD foi feita com retalho escleral com base límbica dissecado

com aberturas laterais, como na TREC, ao passo que, no presente estudo, foi utilizado túnel escleral como recobrimento.⁽¹⁷⁾ No estudo em coelhos, não foi utilizada a metilcelulose 2%, assim como no primeiro paciente dessa pesquisa. Foi observado que o uso dessa substância facilitou a cirurgia, pois manteve a CA ampla e evitou hipotonia, conforme descrito por Coleman *et al.* (1995).⁽²⁵⁾

A técnica cirúrgica em humanos foi descrita no item 4.6 da presente tese. O prato do ILD usado no estudo em coelhos tinha diâmetro de 5,5mm, bem menor do que o do ILD adaptado para humanos, com diâmetro de 12,5mm (FIGURA 6). Em coelhos, o ILD foi fixado com Nylon, mas, em humanos, optou-se pelo polipropileno, conforme passo n.º 15 da descrição cirúrgica (FIGURAS 12D e 12E). Embora ambos sejam não-absorvíveis, o polipropileno é não-biodegradável, ao contrário do nylon, que pode perder sua capacidade de apreensão ao longo do tempo.⁽²⁰³⁾ Assim sendo, o polipropileno poderia garantir, a longo prazo, uma fixação firme do ILD à esclera, de modo a evitar micromovimentos com seus indesejáveis efeitos sobre a cápsula do ILD. Outra modificação da técnica em humanos foi a troca do fio 10-0 pelo 7-0, pois aquele mostrou-se de manipulação mais difícil e poderia romper-se com a tração do ILD pela contração do tecido cicatricial ao seu redor, o que poderia ser um dos motivos da migração do dispositivo, como ocorrido no paciente n.º 2.

Em coelhos, foi realizada iridectomia nos grupos I (TREC) e II (TREC com ILD), e não foi realizada no grupo III (apenas ILD). No estudo em humanos, foram observados dois casos de obstrução da ponta do ILD pela íris, o que motivou a iridectomia de rotina. Essa iridectomia foi feita de forma retrógrada, conforme explicado no passo n.º 11 da descrição da técnica cirúrgica e na Figura 10 (item 4.6). Optou-se por essa técnica para evitar danos ao túnel escleral, pois, dessa forma, não ocorre incisão no limbo, onde se localiza parte do túnel. Reforçam a necessidade da iridectomia os trabalhos de Rapuano *et al.* (1995) e de Sidoti *et al.* (2001), relatando que a presença do tubo na periferia da CA pode causar inflamação local, com formação de fibrose e goniossinéquias, particularmente se o tubo estiver em contato com a íris.^(138, 204) O acesso do HA ao túnel escleral ocorre pela ponta do ILD, posicionada na periferia da CA, próxima à raiz da íris. Dessa forma, faz-se necessária a iridectomia, com o intuito de prevenir a ocorrência de dragagem da íris em direção à ponta do ILD, o que levaria à obstrução da fístula. Outra vantagem da iridectomia seria a possibilidade de realizar a implantação em olhos

com seio camerular estreito, o que causaria, quase certamente, obstrução imediata da ponta do ILD pela íris. A iridectomia pode eliminar o componente de bloqueio pupilar relativo, o que pode aumentar a amplitude do seio camerular e melhorar a evolução em casos de fechamento angular.⁽²⁰⁵⁾ Colabora com essa hipótese a observação de que, na paciente n.º 15, foi observado aumento na amplitude da CA, 90 dias após a cirurgia, possivelmente em decorrência da iridectomia. Ao final da cirurgia, a sutura da conjuntiva no limbo foi realizada do mesmo modo como descrito no estudo de Jacobovitz (2004) em coelhos, e no passo n.º 18 da descrição cirúrgica, no item 4.6 da presente tese (FIGURA 14).⁽¹⁷⁾

O desenvolvimento de instrumental específico para a cirurgia com o ILD representou importante avanço, visto que tornou a cirurgia mais ágil, mais reprodutível e mais segura. Foi desenvolvida a pinça para apreensão do ILD, o que facilitou sua manipulação e evitou sua quebra (FIGURAS 9C, 9D e 12B e 12C). A espátula metálica serviu como gabarito para a confecção do túnel escleral com as medidas ideais. Outra finalidade dessa espátula foi servir como guia para a ponta do bisturi de 1,5mm, em sua passagem no túnel escleral, de modo a evitar lesões iatrogênicas (FIGURAS 9A, 9B, 10A, 11A e 11B).

Complicações no peroperatório são descritas nas cirurgias de implantação dos DDG. Na fixação do implante à esclera ou na dissecação da conjuntiva, pode ocorrer perfuração do olho ou exposição de tecido uveal, especialmente em olhos previamente submetidos a outras cirurgias.⁽⁸⁰⁾ Pode ocorrer, também, laceração ou perfuração da conjuntiva durante sua manipulação.^(32, 155) O risco de lesão conjuntival pela ponta da tesoura motivou o uso desse instrumento com ponta romba. Perda vítrea e sangramento do corpo ciliar podem ocorrer no momento da inserção do tubo, além de hifema, DCH ou hemorragia vítrea.^(32, 80) Valimaki (2012) relatou ocorrência de penetração inadvertida do globo ocular durante a cirurgia de implantação de IM.⁽¹³¹⁾ Ollila *et al.* (2005) citaram um caso de lesão da esclera, durante a confecção do túnel escleral, sem maiores complicações.⁽¹⁹⁴⁾

Supõe-se que um túnel escleral longo, como no caso da cirurgia com o ILD, mantenha o bulbo ocular bem selado durante a cirurgia. Desse modo, evita-se quedas abruptas da Po e suas complicações, tornando a cirurgia do ILD mais segura.

6.4 Efeito da cirurgia com o ILD sobre a pressão intraocular

6.4.1 Redução média da pressão intraocular e sucesso

O objetivo do tratamento do glaucoma é evitar ou interromper a sua progressão, preservando a função visual do paciente. Os exames estruturais e funcionais evidenciam diretamente o dano glaucomatoso, sendo possível, inclusive, avaliar sua progressão. Sabe-se que a Po elevada é fortemente ligada à progressão do glaucoma. Logo, a finalidade do tratamento é reduzir a Po, e a magnitude dessa redução reflete, diretamente, o funcionamento do que foi proposto pelo procedimento cirúrgico.⁽⁹⁾ Como a Po é facilmente medida de forma reprodutível, é utilizada para substituir, de forma indireta, os demais exames.⁽²⁰⁶⁾ Em todas as consultas do pós-operatório da cirurgia com o ILD, a média da Po foi significativamente menor do que aquela do pré-operatório, evidenciando que a cirurgia cumpriu com a finalidade proposta (TABELAS 4 e 5; GRÁFICOS 1 e 2).

Rotchfort *et al.* (2010) realizaram vasta revisão de literatura em busca de diferentes definições de sucesso em cirurgias anti-glaucomatosas. As mais utilizadas foram justamente aquelas que avaliaram a Po, estabelecendo como sucesso Po alvo abaixo de certos valores absolutos ou sua redução relativa (percentual), também com diferentes magnitudes. Muitos autores adotam ambos os critérios, com Po alvo (valor de corte) e redução relativa.⁽²⁰⁶⁾ Parece não ser possível padronizar uma única definição de sucesso, visto que os trabalhos têm pacientes com diferentes aspectos no que diz respeito a: características demográficas (gênero, idade, raça); estágio e progressão do dano glaucomatoso; Po pré-operatória; cirurgias prévias e tratamentos instituídos. Obviamente, na prática clínica, o tratamento de cada paciente deve ser individualizado, levando-se em consideração os aspectos supracitados.

Os critérios de sucesso mais utilizados na literatura são aqueles que estabelecem um valor absoluto, abaixo do qual é considerado êxito. A maioria dos trabalhos adota pontos de corte com diferentes valores pressóricos menores ou iguais a 21mmHg.⁽²⁰⁶⁾ Se esse ponto de corte fosse aplicado no presente estudo, levando-se em consideração os pacientes que não tiveram *phthisis bulbi*, seriam considerados como sucesso um paciente com um ano de seguimento (10%) e dois pacientes com dois anos de

seguimento (20%). No entanto, a Po pré-operatória dos pacientes do presente trabalho é muito maior do que aquela dos olhos de outros estudos. Assim, mesmo ocorrendo uma excelente redução em valores absolutos e percentuais, a Po não permaneceu abaixo de 21mmHg, na maioria dos olhos. É criticável estabelecer um valor absoluto de corte para definir sucesso, que sirva para qualquer estudo clínico ou para todos os pacientes. Hipoteticamente, um paciente com níveis muito elevados de Po poderia ser operado e, após a cirurgia, ter tido uma redução relativa e/ou absoluta muito significativa, sem ter atingido o valor de corte estabelecido em determinado estudo, e por isso, não teria sido considerado sucesso, mesmo com Po pouco acima desse valor de corte. Mackenzie *et al.* (2007) discutiram a dificuldade em definir sucesso com números fixos e usaram como critério de sucesso uma redução da $Po \geq 30\%$. Esses mesmos autores citaram como exemplo um paciente hipotético com GNV e Po de 50mmHg, mas ainda com nervo óptico preservado, que poderia ter atingido, com a cirurgia, uma Po de 25mmHg, que é satisfatória para o controle do glaucoma, mas que não seria considerado sucesso, de acordo com o critério usado em determinada pesquisa.⁽¹¹⁰⁾ Na interpretação e na análise da redução relativa da Po, a Po basal deve ser levada em consideração. Por exemplo, em valores absolutos, uma redução de 50% com Po basal de 24mmHg é menor do que a mesma redução relativa com Po basal de 60mmHg. No primeiro caso, a redução de 50% equivale a 12mmHg, ao passo que, no segundo caso, essa redução seria de 30mmHg. O primeiro paciente teria ficado com Po de 12mmHg, ao passo que o segundo, teria ficado com 30mmHg. Nesse segundo caso, embora a Po não tenha atingido valor abaixo de 21mmHg, o paciente teria sido beneficiado com redução importante de sua Po e, muito provavelmente, teria reduzida a velocidade da progressão de seu glaucoma.⁽²⁰⁶⁾ Da mesma forma, uma redução de 15 mmHg tem diferentes valores relativos em diferentes níveis de Po basal, representando uma redução de 50% com Po basal de 30mmHg e de apenas 25% com Po basal de 60 mmHg. No presente estudo, como os olhos eram cegos, o foco do tratamento não foi a visão, mas sim a melhora no quadro álgico e inflamatório. Assim, uma redução da Po que pudesse melhorar o edema de córnea e a inflamação ocular seriam suficientes para beneficiá-los, o que ocorreu na maioria dos casos. Durante o seguimento pós-operatório, a cirurgia manteve funcionamento adequado na maioria dos pacientes, segundo os critérios de sucesso adotados (TABELAS 6 e 7; GRÁFICOS 3, 4, 5 e 6). Estudos de Heuer *et al.* (1992) e de Thompson *et al.* (2013) apresentaram parte de seus resultados em gráficos de dispersão, nos quais estão plotados os valores da Po no pré *versus* no pós-operatório. Avaliando-se

esses gráficos, observa-se que os resultados das cirurgias desses estudos foram semelhantes aos da cirurgia com ILD, com a maioria dos pontos plotados evidenciando menores valores da Po no pós-operatório, alguns pacientes em que a Po no pós-operatório é semelhante àquela do pré-operatório e com outros em que a Po no pós-operatório é maior (GRÁFICOS 5 e 6).

As Tabelas 11 e 12 apresentam dados de diversos estudos com DDG e do presente estudo, demonstrando os efeitos dessas cirurgias na Po. Na Tabela 12, observam-se menos estudos, visto que poucos artigos têm dados de dois anos de seguimento. Não foram encontrados dados referentes a sucesso completo e qualificado em estudos com dois anos de seguimento.

Não é possível comparar diretamente os dados de sucesso de outros estudos com aqueles do ILD, visto que os critérios são diferentes, quase sempre com o valor de corte de 21mmHg. Comparando-se a redução relativa da Po com o ILD com aquela de outros estudos com DDG, observa-se que, no ILD, os valores percentuais foram menores. Entretanto, um determinado valor percentual da redução não é equivalente em valores absolutos, visto que, com o ILD, a Po pré-operatória estava acima daquela dos outros estudos. No entanto, é possível comparar o efeito redutor da cirurgia sobre a Po, em valores absolutos. Na Tabela 11, foram avaliados os dados de outros estudos referentes aos resultados um ano após a cirurgia e observa-se que a redução de Po variou de 12,7mmHg a 18,1mmHg, com valores próximos daqueles obtidos na cirurgia com o ILD, que foi de 15,6mmHg. Na Tabela 12, foram lançados dados da Po dois anos após a cirurgia e observa-se que o valor da redução da Po, em outros estudos, variou de 11,4mmHg a 17,6mmHg, sendo que, no presente estudo com o ILD, a redução da Po foi de 18,1mmHg. Há que se considerar que, nesses estudos, muitos pacientes faziam uso da medicação hipotensora ocular no pós-operatório, o que contribuiu para aumentar a média da redução da Po, ao passo que, no estudo com o ILD, os pacientes não fizeram uso dessa medicação. Assim sendo, os pacientes submetidos à cirurgia com o ILD obtiveram resultados pressóricos semelhantes aos pacientes de outros estudos, em que vários pacientes faziam uso dessa medicação. Seguindo esse raciocínio, pode-se supor que a média da redução da Po nos pacientes submetidos à cirurgia com ILD poderia ter sido maior, e mais pacientes poderiam ter atingido $Po \leq 21\text{mmHg}$, caso fosse usada

medicação hipotensora ocular. Na Tabela 11, é possível avaliar o importante impacto do uso da medicação hipotensora, quando se compara a porcentagem de pacientes com sucesso completo e com sucesso qualificado. No estudo de Christakis *et al.* (2011), o n.º de pacientes com sucesso qualificado é mais de seis vezes maior do que aqueles com sucesso completo. O mesmo se observa em vários outros estudos da literatura, em que o percentual do sucesso qualificado é maior do que o do sucesso completo.^(20-23, 27, 30, 37, 41, 84, 111, 131)

A média da Po pré-operatória dos pacientes no presente estudo é maior do que aquela de todos os outros estudos levantados na revisão de bibliografia. Parece ser improvável encontrar pacientes com Po muito elevada e que ainda sejam candidatos a cirurgia anti-glaucomatosa, visto que a chance de evoluir rapidamente com perda da percepção luminosa deva ser grande. Schocket *et al.* (1982) relataram cinco casos de pacientes com GNV que evoluíram para perda da percepção luminosa em um tempo médio de 29 dias, com valores de Po que variaram de 40 a 68mmHg.⁽¹⁴⁶⁾ Estudo de Gedde *et al.* (2007) excluiu pacientes que tinham Po>40mmHg. Yalvac *et al.* (2007) avaliaram o efeito dos IM e IA em pacientes com GNV. Em ambos os grupos, aqueles que tinham Po pré-operatória >35mmHg tiveram piores resultados no controle pressórico, sendo que essa diferença atingiu significância estatística no grupo IA.

Tabela 11 – Dados de diferentes estudos prospectivos com dispositivos de drenagem para glaucoma comparados com os do presente estudo, na consulta de um ano*

Estudos	n	DDG	Po pré-operatória média (mmHg)	Definição de sucesso pela Po alvo (mmHg) ou redução relativa	Sucesso completo	Sucesso qualificado	Redução média da Po (mmHg)	Redução relativa da média da Po
Ayyala, 1998 ⁽²⁶⁾	85	IA	34,4	5mmHg≤Po<21mmHg	11,8%	43,5%	16,0	46,5%
Gedde, 2007 ⁽⁹⁾	212	IB	25,1	6mmHg ≤Po≤21mmHg e redução ≥ 20%	34%	63%	12,7	50,6%
Nassiri, 2010 ⁽¹²²⁾	92	IA	32,1	6mmHg≤Po≤21mmHg	62,9%	34,3%	16,4	51,1%
		IM	32,4		65,7%	34,3%	13,4	41,4%
Budenz, 2011 ⁽³⁶⁾	276	IA	31,2	6mmHg≤Po<21mmHg e redução≥20%	20,4%	69,7%	15,8	50,6%
		IB	31,8		35%	62,4%	16,8	52,8%
Christakis, 2011 ⁽⁴⁰⁾	238	IA	31,1	5mmHg≤Po≤18mmHg e redução ≥ 20%	8%	50%	14,6	46,9%
		IB	31,7		17%	56%	18,1	57,1%
Pakravan, 2014 ⁽⁸¹⁾	94	IA 1	30,9	7mmHg≤Po≤14mmHg e redução ≥ 30%	15,8%	47,4%	16,9	56,7%
		IA 2	31,8		4,8%	28,6%	15,0	47,2%
Presente estudo	15	ILD	53,6	Redução ≥ 20% ou	80,0%	-	15,0	28,0%
	11	ILD	54,1	redução ≥ 30% ou redução ≥15mmHg ou Po≤21mmHg	50,0% 70% 10%	-	15,5	28,7%

Legenda: n= número de pacientes no estudo; DDG= dispositivo de drenagem para glaucoma; Po= pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; IA= Implante de Ahmed; IA 1= grupo que recebeu hipotensor precocemente no pós-operatório para modular cicatrização da cápsula; IA 2= grupo que não recebeu hipotensor precocemente no pós-operatório para modular cicatrização da cápsula; IB= Implante de Baerveldt; ILD= Implante Laminar de Drenagem.

* Foram excluídos os dados dos pacientes que tiveram *phthisis bulbi*. O estudo de Gedde (2007) excluiu pacientes com Po>40mmHg e subtipos de glaucoma com pior prognóstico. Os demais estudos incluíram pacientes com tipos diversos de glaucoma, inclusive glaucoma neovascular.

Tabela 12 – Dados de diferentes estudos prospectivos com dispositivos de drenagem para glaucoma comparados com o presente estudo, na consulta de dois anos*

Estudos	n	DDG	Po pré-operatória média (mmHg)	Redução média da Po (mmHg)	Redução relativa da média da Po
Ah-Chan, 2005 ⁽²⁰⁷⁾	54	IM	29,4	11,4	38,7%
Gedde, 2009 ⁽³⁴⁾	212	IB	25,1	11,7	46,6%
Nassiri, 2010 ⁽¹²²⁾	92	IA	32,1	13,4	41,7%
		IM	32,4	16,1	49,7%
Barton, 2014 ⁽³⁹⁾	276	IA	31,2	16,7	53,5%
		IB	31,8	17,6	55,3%
Presente estudo	15	ILD	53,6	17,6	32,1%
	10	ILD	55,1	18,1	32,8%

Legenda: n= número de pacientes no estudo; DDG= dispositivo de drenagem para glaucoma; Po= pressão intraocular; mmHg= milímetro (s) de mercúrio; IM= Implante de Molteno; IB= Implante de Baerveldt; IA= Implante de Ahmed; ILD= Implante Laminar de Drenagem.

* Foram excluídos os dados dos pacientes que tiveram *phthisis bulbi*. O estudo de Gedde (2007) excluiu pacientes com Po>40mmHg e subtipos de glaucoma com pior prognóstico. Os demais estudos incluíram pacientes com tipos diversos de glaucoma, inclusive glaucoma neovascular.

Tanto os pacientes que receberam o ILD, como aqueles de outros estudos com DDG, tinham comprometimento do sistema de drenagem do HA, embora os pacientes da presente pesquisa tivessem Po pré-operatória em níveis superiores. Isso leva à suposição de que os pacientes desses outros estudos mantinham um melhor funcionamento (embora parcial) deste sistema de drenagem, quando comparados aos que receberam o ILD. Pacientes submetidos à cirurgia com o ILD ou com outros DDG têm parte do fluxo do HA direcionada à fístula criada nesse procedimento, podendo manter outra parte do HA drenada pelo sistema trabecular. Como a via natural de escoamento do HA parece mais insuficiente nos pacientes que receberam o ILD, imagina-se que a BF desses pacientes receba maior volume de HA. Esse maior volume de HA chegando ao reservatório poderia levar maior quantidade de substâncias pró-inflamatórias, bem como exercer maior tensão sobre a cápsula, estimulando sua fibrose com consequente espessamento, tornando a cirurgia menos eficaz no controle da Po. Dessa forma, supõe-se que a cirurgia com o ILD poderia ter obtido resultados pressóricos ainda melhores, caso os pacientes não tivessem Po tão elevada no pré-operatório. Há evidências de que o uso de colírios hipotensores oculares no pós-operatório de cirurgias com DDG levam a maior sucesso pressórico no longo prazo. Com o uso dessa medicação, haveria menor produção de HA e, assim sendo, a cápsula do DDG receberia menor quantidade de substâncias inflamatórias vindas com ele.^(95, 98, 99) Além disso, a cápsula seria submetida a menor tensão em sua parede, pela pressão exercida pelo HA.⁽⁸¹⁾ Partindo desses

raciocínios, caso os pacientes da presente pesquisa tivessem recebido colírios hipotensores no pós-operatório, seus resultados pressóricos poderiam ter sido ainda melhores. Como os pacientes evoluíram com melhora da dor, julgou-se não ser necessária a prescrição de colírios para reduzir a Po. Além do mais, seu uso traria alguns inconvenientes, tais como custos financeiros, transtorno da instilação e risco de efeitos colaterais sistêmicos e/ou locais.

Estudo de Huang *et al.* (1999) observou que o grupo de olhos classificados como falência pelo critério da Po tinham Po média pré-operatória maior do que o grupo considerado sucesso. Os autores supõem que a pior evolução nesse grupo de pacientes poderia ser, simplesmente, um viés causado pelos casos com GNV, que teriam pior prognóstico.⁽²⁷⁾ No entanto, não se pode descartar que a maior falência nesse grupo poderia ter sido causada, inclusive, pela pior função do sistema de drenagem, desviando maior quantidade de HA para a BF, levando a espessamento da cápsula ao redor do prato do DDG.

No presente estudo, destaca-se a ocorrência do glaucoma pós-traumático, que correspondeu a seis dos 15 pacientes dessa pesquisa (40%). Sabe-se que o trauma pode causar glaucoma refratário ao tratamento clínico, sendo frequente a necessidade de cirurgia.⁽²⁰⁸⁾ Mills *et al.* (1996) avaliaram oito pacientes submetidos à cirurgia com IM, para tratamento de glaucomas pós-traumáticos, dos quais dois (25%) tiveram sucesso pressórico completo. Fuller *et al.* (2001) realizaram estudo prospectivo com 38 pacientes que receberam IM de prato único ou duplo para tratar glaucoma traumático, e obtiveram 76% de sucesso no controle da Po ao final do acompanhamento.⁽²⁰⁸⁾ Ah-Chan *et al.* (2005) implantaram IM em 16 pacientes com glaucoma pós-traumático e obtiveram $Po \leq 21$ mmHg em 10 deles (63%).⁽²⁰⁷⁾

No 30º DPO, observou-se elevação mais acentuada da média da Po, que pode ter sido consequência da formação da cápsula fibrosa envolvendo o prato do ILD, coincidindo com o período de início da fase hipertensiva, relatada em outros estudos.^(26, 57, 97) No entanto, no seguimento dos pacientes do presente estudo, não se observou redução expressiva da Po, como relatado por Molteno (1969), que pudesse caracterizar como transitória essa fase.⁽⁵⁷⁾ Outros estudos demonstraram que a elevação da Po por volta do

30° DPO foi sustentada na maioria dos pacientes, o que exigiu uso de medicação hipotensora ocular.^(26, 79)

6.4.2 Hipotonia

Nos pacientes que receberam o ILD, não foi realizada técnica de restrição do fluxo do HA, pela suposição de que o próprio dispositivo, por ter conduto com área de secção transversal de dimensões menores do que aquelas de outros DDG, teria resistência ao fluxo suficiente para reduzir a incidência de hipotonia. Dentro do primeiro mês de pós-operatório, não houve casos de hipotonia com duração superior a 14 dias. Hipotonia transitória ($Po \leq 5\text{mmHg}$) foi registrada do 1° ao 14° DPO, com incidências progressivamente menores, sugerindo que a cicatrização com formação da cápsula ao redor do ILD tenha criado mecanismo de restrição ao fluxo do HA. Pacientes que não tiveram esse quadro no 1° DPO também não o tiveram em outros dias, até o 30° DPO.

Em outros estudos clínicos, a hipotonia ocorreu em 2% a 37,5% dos casos.^(15, 20, 25-27, 30, 31, 108, 149) Estudo de Ayyala *et al.* (1998) detalhou a incidência de hipotonia nas consultas do 1° ao 90° DPO em pacientes que receberam IA, tendo encontrado essa complicação (definida como $Po < 5\text{mmHg}$) em 9,4% no 1° DPO, em 5,8% no 7° DPO, em 2,3% com um mês, em 2,3% com dois meses, e em 3,5% com três meses. Se fosse usado esse mesmo valor de corte para os pacientes do presente estudo, a incidência de hipotonia teria sido de 7,7% no 1° DPO, 21,4% no 7° DPO e de 0,0% nas outras consultas até três meses. Dessa forma, comparando-se dos resultados do estudo de Ayyala (1998) com aqueles do presente estudo, observa-se que a cirurgia com o ILD teve menores índices de hipotonia em quatro das cinco consultas descritas. Em outro estudo com IA, de Coleman *et al.* (1995), usando esse mesmo critério para hipotonia, 13% dos pacientes apresentaram essa complicação. Houve estudos em que a incidência desse quadro foi próxima daquela do presente trabalho, mesmo em pacientes que receberam ligadura do tubo com fio inabsorvível, ou que receberam o IA, que é valvulado, evidenciando que esses mecanismos de controle de fluxo nem sempre podem cumprir perfeitamente com o objetivo proposto e precisam ser aprimorados.^(30, 149) No entanto, dentre os pacientes que apresentaram hipotonia, apenas a paciente n.º 7 apresentou complicação grave. Previamente à cirurgia com o ILD, essa paciente

também apresentou DC durante a VVPP à qual foi submetida, para tratar complicação de FACO, sugerindo tendência a essa complicação, em um olho bastante comprometido.

Budenz *et al.* (2011) compararam o IA (n=143) com o IB de 350mm² (n=133). Hipotonia persistente foi considerada aquela em que a Po ficou abaixo de 6mmHg em duas consultas consecutivas após os três meses de pós-operatório, tendo ocorrido em dois pacientes do grupo IB e em nenhum do grupo IA.⁽³⁶⁾ No presente estudo, após o 30º DPO, essa complicação parece não ter sido decorrência de BF hiperfiltrante, visto que ocorreu apenas nos três olhos que tiveram *phthisis bulbi*, de cujo quadro clínico a hipotonia faz parte. Foram realizadas análises da Po excluindo-se esses pacientes a partir da data em que foi diagnosticada essa complicação, visto que sua inclusão levaria a menores valores na média da Po, superestimando o efeito do dispositivo em reduzir a Po.

6.5 Efeito da cirurgia com o ILD sobre a dor ocular

Quando todas as alternativas de tratamentos oftalmológicos falharam e o que resta é um OCD e desfigurado, a evisceração ou a enucleação têm sido o tratamento de escolha.^(209, 210) Pode-se ter uma ideia da gravidade do quadro de dor ocular refratária ao tratamento clínico pelo seu destaque dentre as causas de evisceração ou de enucleação, figurando como a principal em alguns estudos.^(211, 212) Dentre as principais etiologias do quadro de OCD, destacam-se o trauma e o glaucoma, de forma semelhante ao presente estudo.^(210, 212-214)

Todos os pacientes desta pesquisa buscaram atendimento médico na tentativa de tratar dor ocular de forte intensidade. Nessas consultas prévias, vários receberam a sugestão de evisceração do bulbo ocular, o que lhes trouxe angústia. É sabido que pacientes submetidos à cirurgia de evisceração ou de enucleação sentem-se muito desconfortáveis pela mutilação causada pela perda do olho, sofrendo de baixa autoestima, por ter sua imagem corporal diferente do padrão.⁽²¹³⁾ Olho cego doloroso por glaucoma absoluto costuma ter aspecto normal e, por isso, o paciente com esse quadro pode não estar preparado, psicologicamente, para ter seu olho removido e, com frequência, opta por

mantê-lo.⁽²¹⁵⁻²¹⁷⁾ A cirurgia com o ILD preserva o olho do paciente e foi indicada apenas naqueles com anatomia relativamente preservada e sem sinais de *phthisis bulbi*. Esses são justamente os casos que têm estética preservada e, por isso, teriam mais prejuízos com as cirurgias de evisceração ou de enucleação. Dessa forma, ter oferecido a esses pacientes uma alternativa menos radical do que a evisceração parece ter-lhes trazido conforto psicológico, pois não teriam o dano estético e o prejuízo à autoestima causados pelo tratamento outrora proposto.

É importante ressaltar que não há garantia da resolução do quadro doloroso com a remoção do bulbo ocular e que esses procedimentos não são isentos de riscos.^(44, 210) Shah-Desai *et al.* (2000) avaliaram os efeitos da evisceração ou da enucleação em 24 pacientes com dor intratável em olhos cegos, tendo obtido sucesso no alívio da dor em 17 pacientes (71%) dentro de seis semanas após a cirurgia. Os outros sete pacientes (29%) ainda tiveram dor por tempo que variou de quatro a quinze meses, com necessidade de outros tratamentos clínicos ou cirúrgicos.⁽²¹⁰⁾ Rasmussen *et al.* (2011) realizaram estudo para avaliar dor fantasma em 173 pacientes submetidos a cirurgias de evisceração, de enucleação ou de exenteração. A síndrome da dor fantasma do olho é definida como qualquer sensação relatada como originada de um olho que foi “amputado”. Desse total de pacientes, 39 (23%) tinham dor fantasma com tempo após a amputação do olho que variou de dois a 46 anos. Desses olhos que desenvolveram esse quadro, 38% não tinham dor antes da cirurgia para a remoção do olho. Foi avaliada a frequência da dor e observou-se que 31% dos pacientes tinham dores diariamente e, justamente esse grupo de pacientes, era o que relatava dores de maior intensidade. Dezenove pacientes (49%) faziam uso de medicação analgésica. Friagem, vento, estresse psicológico e fadiga foram apontados como os principais fatores que desencadeavam a dor. De diversas causas que levaram à evisceração, OCD foi a que mais se correlacionou com a ocorrência de dor fantasma. Cinquenta e nove pacientes desse estudo foram submetidos à amputação do olho por quadro de dor refratária em olho cego e, desses, 21 (36%), apresentaram dor fantasma no pós-operatório.⁽²¹⁸⁾

Custer *et al.* (2000) sugerem que Po descontrolada e descompensação de córnea sejam importantes causas de OCD. Em seu estudo, avaliaram, retrospectivamente, 58 olhos submetidos a enucleação por OCD, tendo encontrado Po elevada em 39,7% dos casos, e descompensação ou úlcera de córnea em 10,3%. Do total de 58 pacientes, oito estavam

usando analgésicos regularmente, e o trauma foi a causa inicial do quadro de OCD em 54%, sendo que muitos iniciaram tal quadro mais de 20 anos após o trauma. Injeção retrobulbar de álcool já havia sido realizada em cinco desses pacientes, dos quais dois desenvolveram parestesias dolorosas.⁽⁴⁴⁾ A ceratopatia bolhosa associada ou causada pela hipertensão ocular é causa de muitas limitações na vida diária, por causa da dor e da fotofobia. Esses indivíduos evitam o sol, podem ter o sono prejudicado pela dor e procuram o oftalmologista, com muita frequência, na tentativa de melhorar o quadro alógico.⁽²¹⁹⁾

Estímulos nociceptivos na córnea causam dor aguda e de forte intensidade. Dentre esses estímulos, destacam-se as erosões recorrentes da córnea, as ceratites, a ceratopatia bolhosa e o edema de córnea secundário ao glaucoma. Com frequência, inflamação do segmento anterior provoca dor, provavelmente, por espasmos do músculo esfíncter da íris e do músculo ciliar, sendo tratada com colírios cicloplégicos, com bom resultado.^(220, 221) Zuazo *et al.* (1986) realizaram experimentos laboratoriais em olhos de gatos com o intuito de esclarecer mecanismos da dor ocular por Po elevada e por isquemia. Os gatos foram anestesiados, tiveram nervos sensitivos dissecados e avaliados com estudos eletrofisiológicos. Foram avaliadas respostas de fibras nervosas da córnea, da esclera e da íris ao estímulo da Po elevada. Algumas fibras da córnea e da íris tiveram respostas tônicas (prolongadas), sugerindo o papel dessas duas estruturas na dor causada pela hipertensão ocular. Isquemia ocular induzida por obstrução carotídea e associada à hipertensão ocular, causou resposta tônica apenas em uma fibra da esclera, de forma isolada. Os autores não descartaram a hipótese de que a isquemia também poderia causar dor ocular no glaucoma.⁽²²²⁾

Não é inédita a realização de tratamento cirúrgico da dor em OCD por glaucoma. Epstein (1959) relatou os casos de dois pacientes com OCD por glaucoma absoluto com Po elevada, que solicitaram enucleação desses olhos. Esses pacientes receberam, experimentalmente, um tubo de polietileno para drenar o aquoso para o espaço subconjuntival, tendo evoluído com redução da Po, mantendo BF elevada e olho calmo, com resultado “gratificante”. No entanto, após algumas semanas, a Po voltou a subir e um dos pacientes teve seu olho enucleado.⁽⁹⁵⁾ Topouzis *et al.* (1999) implantaram IA para tratamento de OCD em um paciente que recusou evisceração e injeção de álcool, por questão cosmética.⁽¹⁵⁰⁾ Seguindo essa mesma lógica e conhecendo os mecanismos

envolvidos na dor de olhos cegos com glaucoma absoluto, a cirurgia com ILD traz a proposta de reduzir a dor. Os resultados do presente estudo demonstram que houve melhora na percepção subjetiva da dor, que poderia ser explicada pela redução da Po, levando a melhora do edema de córnea, redução do espasmo do corpo ciliar e da inflamação ocular (GRÁFICO 7). Corroboram essa hipótese a redução da frequência de hiperemia conjuntival e de edema de córnea observados no seguimento dos pacientes que receberam o ILD (GRÁFICOS 8 E 10).

Dor aguda ou crônica podem causar alterações de comportamento, disfunções e/ou deficiência.⁽¹⁷⁴⁾ É importante reforçar que indivíduos com cegueira unilateral podem possuir limitações em suas atividades de lazer, no trabalho e distúrbios psicológicos, que trazem grave prejuízo à sua qualidade de vida.⁽²¹³⁾ Assim sendo, a dor e a cegueira são fatores que, somados, poderiam diminuir ainda mais a qualidade de vida desses pacientes.

A dor é subjetiva, por natureza, o que torna necessária a sua medida de forma padronizada. A escala analógica numérica tem a vantagem de ser de fácil aplicação, uma vez que o ser humano utiliza números desde sua infância.⁽¹⁷³⁾ Essa escala, embora unidimensional, avalia a intensidade da dor, que, provavelmente, é a sua dimensão mais importante.^(179, 223) Com intuito de ajudar o paciente a visualizar os extremos da escala de zero a 10, foram usadas as expressões “ausência de dor” e “pior dor já sentida na crise de dor ocular”. Várias expressões podem ser usadas e não há evidências de que uma seja superior à outra.⁽¹⁷⁹⁾ O uso da expressão “pior dor já sentida” está descrito na revisão sistemática de literatura de Hjermstad *et al.* (2011). Em todas as consultas do pós-operatório, o paciente era lembrado da intensidade de sua dor pré-operatória, fixada com o valor de 10, referente ao momento em que tivesse sentido a dor de maior intensidade no olho cego. Isso era feito com objetivo de situá-lo em relação à sua condição anterior à cirurgia com ILD, permitindo-o avaliar, de forma mais precisa, a intensidade da sua dor em cada consulta do pós-operatório, melhorando a avaliação da resposta da dor ao tratamento instituído.^(176, 180, 181)

É importante considerar que o método de avaliação subjetiva da dor tem suas limitações, visto que crianças, idosos, pessoas de baixa escolaridade ou com dificuldade de concentração podem não responder de forma acurada, possivelmente pela

necessidade de certa abstração para compreendê-la.^(173, 175) Provavelmente, isso foi observado no presente estudo, durante a aplicação da escala de dor no pós-operatório, visto que alguns pacientes relataram dor de intensidades de cinco a 10, embora estivessem com aparência tranquila, sem fácies de dor e, às vezes, sorridentes em alguns momentos durante a consulta, o que faz questionar se eles compreenderam a escala, mesmo após a orientação dos pesquisadores. Segundo Williamson e Hoggart (2005), não se deve avaliar diretamente a dor do paciente apenas pelo valor obtido na escala subjetiva de dor. O sucesso no uso dessa ferramenta depende da compreensão do paciente em relação ao método e de uma interpretação cuidadosa do profissional de saúde, ao avaliar os resultados obtidos.⁽¹⁷⁴⁾

Uma limitação do uso de escalas de dor é a sua subjetividade. Assim sendo, determinado valor de intensidade de dor não tem equivalência entre diferentes pacientes ou no mesmo paciente em diferentes momentos, pois sua medida é influenciada por outros aspectos psicológicos. Embora haja outros métodos para a medida subjetiva da dor, todos têm suas limitações e a escala numérica foi escolhida neste estudo por ser de fácil aplicação, bem estabelecida na literatura e por fornecer dados razoáveis acerca do efeito da terapêutica instituída.^(174, 179)

É importante lembrar que a dor é um fenômeno complexo e multidimensional, sendo influenciada por aspectos psicológicos e emocionais.⁽¹⁷⁶⁾ Provavelmente, o fato de o paciente sentir-se cuidado por estar recebendo atenção do médico, prescrição de medicamentos e ter sido submetido a cirurgia podem ter influenciado a sua percepção da dor. Dessa forma, além da própria redução da Po com seus possíveis efeitos benéficos sobre a dor ocular, acredita-se que outros fatores possam ter contribuído para a redução do valor da nota na escala subjetiva de intensidade da dor.

Outras opções cirúrgicas para melhorar a dor também seriam possíveis, como injeções retrobulbares, ciclocrioterapia ou ciclofotocoagulação transescleral.⁽²⁰⁹⁾ Injeções retrobulbares (álcool, fenol, clorpromazina) são opções menos invasivas, mas podem ter efeitos efêmeros, e não são isentas de complicações sensitivas (dormência e úlcera neurotrófica) e motoras (ptose e alterações da motilidade ocular).^(44, 209, 216, 224) A dor pode recorrer após a injeção de álcool, visto que o álcool pode não destruir completamente os nervos sensitivos, que podem se regenerar.⁽²¹⁶⁾ Essas injeções são

opções de tratamento em pacientes com olhos cegos e dolorosos que recusam a cirurgia de remoção do olho por terem sua estética ainda preservada, ou naqueles que não podem realizá-la por algum outro motivo.^(209, 210)

A ciclocrioterapia e a ciclofotocoagulação transescleral também seriam opções, mas têm efeito menos previsível e maior risco de atrofia do olho, principalmente em glaucomas uveítics e neovasculares.⁽²²⁵⁻²²⁷⁾ Martin *et al.* (2001) estudaram o uso de ciclofotocoagulação para tratamento de olhos cegos e dolorosos. Nesse trabalho, a redução da Po em 30% correlacionou-se com a melhora do quadro doloroso. Pacientes que não tiveram redução de pelo menos 30% da Po tiveram pouca probabilidade de melhora do quadro doloroso e precisaram de uma segunda sessão de ciclofotocoagulação. Nessa casuística de 30 olhos, três (10%) evoluíram com hipotonia.⁽¹⁷¹⁾

Provavelmente, a melhora do quadro doloroso dos pacientes submetidos à cirurgia com a implantação do ILD lhes trouxe importantes benefícios na qualidade de vida tais como melhora da autoestima e do humor, e reabilitação para atividades que, antes, estavam limitadas pela dor.

Do ponto de vista ético, foi interessante ter desenvolvido e testado uma nova técnica cirúrgica em olhos glaucomatosos cegos e dolorosos, com a proposta de aliviar o quadro álgico, visto que a outra opção seria testá-la em olhos com visão, sem conhecer, previamente, seus efeitos e seus riscos em seres humanos.

6.6 Inflamação pós-operatória

6.6.1 Hiperemia conjuntival

Após a cirurgia com o ILD, houve redução na frequência de hiperemia conjuntival (GRÁFICO 8). Sabe-se que glaucoma com Po muito elevada pode levar a edema de córnea, que causa hiperemia.⁽²²⁸⁾ Assim sendo, após a cirurgia com o ILD, houve redução da Po, o que explica a melhora no edema de córnea, com consequente melhora da hiperemia associada.

A presença do ILD poderia ter causado hiperemia conjuntival, por tratar-se de um corpo estranho. No entanto, a maioria dos olhos manteve-se sem esse sinal clínico a partir do 90° DPO. A ocorrência de iridociclite foi pequena após o primeiro mês e outros fatores inerentes aos olhos operados poderiam ter contribuído para a ocorrência da hiperemia conjuntival. Molteno (1969), no primeiro estudo com DDG, relatou que a fase hipertensiva após a implantação do dispositivo coincidia com hiperemia da conjuntiva e leve iridociclite, e que, após seis a oito semanas, a BF ficava menos inflamada e a irite menos intensa.⁽⁵⁷⁾ Por isso, supõe-se que a reação inflamatória ocorrida pela presença do ILD tenha sido semelhante àquelas dos demais DDG.

Provavelmente, o uso de colírios de corticosteroide (dexametasona 0,1% - Maxidex[®], Alcon[®], São Paulo, SP) e de cicloplégico (atropina 1%, Allergan[®], Guarulhos, SP) contribuíram para a redução da inflamação, o que é corroborado pelo fato de que alguns pacientes não tiveram redução sustentada da Po e, mesmo assim, mantiveram-se com olhos sem hiperemia conjuntival. No entanto, antes de serem submetidos ao procedimento cirúrgico, os pacientes apresentavam conjuntiva com hiperemia, a despeito do uso dessa medicação há pelo menos algumas semanas, indicando que o quadro de dor e de inflamação ocular eram refratários ao tratamento clínico, o que motivou a indicação da cirurgia. Embora o uso dessa medicação possa ter sido um viés na análise do efeito da cirurgia sobre a inflamação e sobre a dor, não seria ético deixar de usar essa medicação nos casos em que isso se fez necessário. O aumento da frequência da hiperemia conjuntival no 1° e no 7° DPO, quando comparada àquela do pré-operatório, pode ser explicado pela inflamação decorrente do trauma causado pela cirurgia de implantação do ILD.

6.6.2 Secreção conjuntival

Quadros inflamatórios da conjuntiva podem ser causa de secreção.⁽²²⁹⁾ A própria presença do ILD poderia gerar inflamação, com conseqüente formação de secreção, bem como outras doenças prévias de superfície ocular e quadros infecciosos. Provavelmente, as causas mais graves que levam à ocorrência de secreção conjuntival em pacientes com DDG sejam erosão conjuntival e endoftalmite, que não ocorreram nos

pacientes do presente estudo.^(137, 156) A maior frequência de secreção conjuntival ocorreu no primeiro mês de pós-operatório, o que pode ser explicado pelo trauma cirúrgico (GRÁFICO 9). Durante o seguimento dos pacientes, a ocorrência de secreção conjuntival foi baixa, e outras doenças de superfície ocular podem ter contribuído para sua formação, tais como blefarite ou olho seco.

6.6.3 Reação de câmara anterior após o primeiro mês

Reação de câmara anterior ocorre em todos os pacientes no pós-operatório recente de cirurgias fistulantes, sendo tratada com corticosteroides tópicos. A própria iridectomia é causa de inflamação na CA.⁽¹⁴⁷⁾

O PMMA, material de que é feito o ILD, é de uso consagrado na confecção de lentes intraoculares, estando em contato direto com o HA, o que faz supor que sua presença no meio intraocular não seja deletéria.^(104, 105) A ponta do ILD fica posicionada na periferia da CA, em local onde foi realizada a iridectomia. Assim, foi prevenido o contato da ponta do dispositivo com o tecido uveal, o que poderia gerar inflamação ou dispersão de pigmento. Molteno (1969) relatou a ocorrência de iridociclite leve na fase hipertensiva, durante a qual a BF apresentava-se com sinais inflamatórios mais exuberantes. Essa fase ocorreu entre seis e oito semanas após a cirurgia.⁽⁵⁷⁾ Alguns autores afirmam que a fase hipertensiva pode durar de quatro a seis meses.^(58, 80) É possível que células possam migrar do reservatório da BF para a CA, conforme relatado por Kirkness *et al.* (1988), que observaram células saindo do tubo para a CA, de forma retrógrada. Isso poderia explicar a origem de algumas células inflamatórias observadas no pós-operatório. No presente estudo, em uma única paciente (n.º 10) foi registrada reação de CA, no 60º DPO. Esse foi o registro mais tardio de reação de CA ocorrida nos pacientes submetidos à cirurgia com o ILD, com graduação de 1+, podendo estar relacionada à fase hipertensiva. Os resultados do presente trabalho indicam que o ILD não causou inflamação intraocular grave e prolongada, o que é desejável em um DDG.

6.7 Edema de córnea

Pressão intraocular elevada pode causar edema de córnea e lesão endotelial.^(140-143, 230, 231) Edema microbolhoso da córnea é causa de dor ocular, cuja incidência foi reduzida após a cirurgia com o ILD, provavelmente, pela redução da Po em relação ao pré-operatório (GRÁFICOS 7 e 10).⁽²¹⁹⁾ Analisando-se a última consulta de cada um dos 15 pacientes da pesquisa com o ILD, observou-se que edema de córnea ocorreu em dois (66,7%) dos três que tiveram *phthisis bulbi* (66,7%), ao passo que apenas um (8,7%) dos outros 12 pacientes apresentaram essa complicação corneana. Doze pacientes completaram seguimento de 24 meses, dos quais dois tinham edema de córnea, sendo que um desses apresentava *phthisis bulbi*, que pode ser causa desse edema, pois a nutrição da córnea é provida pelo HA, cuja produção está reduzida ou ausente no quadro de *phthisis bulbi*.^(232, 233) Assim sendo, observa-se que a maioria dos casos de edema de córnea ocorreu em pacientes com *phthisis bulbi*, não sendo, provavelmente, decorrência direta da cirurgia com o ILD. Além disso, conforme mencionado acima, a própria Po elevada de longa data poderia ter causado lesão do endotélio corneano, sugerindo que o ILD tivesse papel pouco importante na origem dessa complicação. Os olhos avaliados no presente estudo eram cegos, o que leva à suposição de que estiveram expostos a níveis muito elevados de Po por longos períodos, o que poderia ter contribuído para a perda endotelial. Supõe-se que olhos glaucomatosos com visão não tenham sido expostos a níveis tensionais elevados em tamanha magnitude e/ou por tanto tempo como aqueles que evoluíram para glaucoma absoluto. Assim sendo, se o ILD fosse testado em olhos com visão, provavelmente, a incidência de falência endotelial teria sido menor do que a observada neste estudo.

Diversos estudos relataram a ocorrência de perda endotelial e de descompensação de córnea ou de enxerto corneano em pacientes com DDG. As possíveis explicações seriam traumas causados pelo tubo de silicone, e/ou lesões prévias do endotélio por outras doenças, por cirurgias prévias ou por Po muito elevada. As causas relacionadas ao DDG seriam: trauma endotelial durante a cirurgia, inflamação pós-operatória, ou toque endotelial pelo tubo no pós-operatório. Nem sempre, é possível identificar o toque endotelial, de forma flagrante, mas há relatos de que este possa ocorrer de forma intermitente, seja com a movimentação ocular, seja com os atos de piscar ou de coçar o olho.^(8, 20, 23, 27, 31, 38, 58, 80, 133-136, 139, 144, 145, 150, 204, 234, 235)

Quando comparado aos demais DDG com tubo de silicone, o ILD tem diferenças estruturais que parecem vantajosas, com o intuito reduzir o risco de trauma endotelial. O tubo de silicone é flexível, o que facilita seu toque no endotélio durante a cirurgia. Além disso, os DDG são fabricados com tubo de comprimento acima do necessário, para que o cirurgião possa realizar o necessário ajuste em sua dimensão. Porém, há o risco de restar uma extensão excessiva do tubo na CA, o que aumenta a probabilidade de toque endotelial durante o procedimento ou no pós-operatório, caso o tubo não esteja paralelo ao plano da íris. A ponta do ILD tem menos do que 1,0mm de comprimento, o que torna improvável o toque endotelial. Além disso, a abertura no fim do túnel escleral é menor do que a largura da porção intermediária do ILD, tornando improvável que o dispositivo avance para a CA, além do planejado. Outra vantagem do ILD é a sua espessura, que corresponde a um quarto daquela do tubo de silicone. Quanto maior o calibre de um tubo posicionado na periferia da CA, maior a chance de ocorrer toque endotelial, visto que, nessa região, a distância da córnea à íris é pequena. Assim, o tubo de silicone, que tem 600µm de diâmetro, teria maior chance de tocar o endotélio do que a ponta do ILD, com 150µm de espessura.

Na cirurgia de implantação dos DDG com tubo de silicone, caso o eixo longitudinal do pertuito escleral não tenha ficado paralelo ao plano iriano, mas em direção ao endotélio corneano, pode haver toque endotelial. Como a ponta do ILD é pequena e rígida, e o dispositivo tem curvatura com concavidade posterior, é pouco provável que ocorram toques intermitentes no endotélio, como no caso do tubo de silicone, que é flexível e costuma ter a ponta de comprimento maior do que aquela do ILD. Essa curvatura também torna improvável esse toque indesejado, no caso de ocorrer migração do ILD para a CA, como ocorreu em um paciente da pesquisa (paciente n.º 2), no qual não houve toque corneano, embora tenha ocorrido toque iriano, que não causou maiores complicações.

No tratamento cirúrgico do glaucoma, lesão endotelial e descompensação de córnea podem ocorrer, também, na TREC. A TREC com MMC não é isenta de riscos para a córnea, principalmente em pacientes com endotélio comprometido no pré-operatório. As causas seriam a própria manipulação cirúrgica, que poderia causar lesão endotelial, somada à toxicidade dessa substância.^(236, 237) Quanto maior a concentração da MMC e o tempo de exposição a ela, maior o risco de sua toxicidade endotelial.^(238, 239) Dois

estudos comparativos de DDG com TREC encontraram maior incidência de edema de córnea persistente no primeiro grupo, sem que houvesse diferença estatisticamente significativa.^(8, 14) Panarelli *et al.* (2016) compararam resultados de pacientes com glaucoma submetidos à TREC e à cirurgia com BGI como primeira opção cirúrgica. Houve edema persistente em dois pacientes do grupo BGI (3,6%, n=55) e nenhum caso do grupo TREC (n=70).⁽¹⁴⁾ Outro estudo, de Gedde *et al.* (2012), também comparou pacientes submetidos à TREC e à cirurgia com BGI, tendo relatado, após cinco anos de seguimento, descompensação de córnea de 9% no primeiro grupo e de 16% no segundo. Essa complicação foi a principal causa de perda de AV de duas ou mais linhas em ambos os grupos.⁽⁸⁾

6.8 Elevação da bolsa fistulante

À biomicroscopia, a observação de BF elevada acima do perfil do ILD foi sugestiva de que poderia haver líquido naquele espaço, que estaria servindo como reservatório de HA vindo da CA, indicando funcionamento da fístula (GRÁFICO 11; FIGURAS 15B e 15C). Esse achado foi confirmado em OCT, como pode-se observar na Figura 16. Jung *et al.* (2013) realizaram estudo com OCT em pacientes submetidos à cirurgia com IA e também observaram que, em alguns pacientes, havia formação de BF elevada acima do perfil do DDG, configurando reservatório de líquido.⁽²⁴⁰⁾ Mesmo nos casos em que a BF não parecia elevada acima do perfil do ILD, como observado na figura 15A, suspeita-se de que possa existir um reservatório abaixo do dispositivo, da mesma forma como no Implante de Schocket, em que o HA chega ao DDG no espaço entre este e a esclera. Isso pode ser observado na OCT realizada nos pacientes n.º 10 (FIGURA 17) e n.º 8 (FIGURA 18) em que parece não existir reservatório de HA entre o ILD e a conjuntiva, mas parece haver entre o dispositivo e a esclera.^(146, 191) Estudos com ecografia B demonstraram formação de reservatórios acima e abaixo dos DDG, conforme observado pela OCT, no presente estudo.^(20, 23) É importante salientar que BF elevada pode ocorrer por encistamento da mesma, não necessariamente significando bom funcionamento da cirurgia.

Como o ILD tem prato com perfil mais fino do que aquele dos demais DDG, acredita-se que sua BF também terá menores dimensões. Sabe-se que BF muito elevada em

pacientes com DDG pode causar estrabismo e, por isso, a menor BF nos pacientes com ILD teria menor chance de levar a essa complicação.^(58, 64)

6.9 Hifema

Gedde *et al.* (2007) e Molteno *et al.* (2011) compararam DDG com TREC e observaram maior incidência de hifema no grupo TREC, sendo essa diferença estatisticamente significativa apenas neste segundo estudo.^(15, 32) Entretanto, Wilson *et al.* (2003) encontraram maior incidência de hifema no grupo DDG, sem que fosse atingida significância estatística. O hifema precoce pode ser complicação da iridectomia, sendo sugerido não ressecar a íris muito próximo de sua raiz, pelo risco de lesão de vasos do corpo ciliar, de maior calibre, podendo causar sangramento de maior porte.⁽²⁴¹⁾ A iridectomia, já realizada na TREC para evitar obstrução de seu óstio interno, também foi realizada em 12 pacientes submetidos à cirurgia com o ILD, visto que outros dois pacientes apresentaram obstrução da ponta do ILD pela íris. Assim sendo, supõe-se que a cirurgia com ILD tem risco de sangramento semelhante ao da TREC. Foi optado pela técnica da iridectomia retrógrada, com incisão tunelizada pela córnea a cerca de 1,0mm do limbo, em direção à periferia da íris.⁽¹⁸⁶⁾ Essa técnica parece vantajosa, pois, como há uma distância de pelo menos 1,0 mm do início da incisão até a raiz da íris, é improvável que seja ressecada sua porção mais periférica, justamente onde não se deve realizar a iridectomia, pelo maior risco de sangramento.⁽¹⁴⁷⁾

Shocket *et al.* (1982) relataram que, em olhos com GNV, o hifema pode surgir, simplesmente, por descompressão rápida do bulbo ocular.⁽¹⁴⁶⁾ O hifema é tratado clinicamente, com repouso e com cabeceira elevada.⁽¹⁴⁷⁾ Thompson *et al.* (2013) realizaram estudo com IM e o tempo médio para a resolução do quadro foi de oito dias (variou de três a 14 dias) no grupo de prato único e de nove dias no grupo de prato duplo (variou de um a 60 dias).⁽¹⁴⁹⁾ Siegner *et al.* (1995) observaram que a maioria dos casos de hifema não ultrapassou 25% da CA (grau I), o que foi semelhante ao observado nos pacientes do presente estudo.⁽²⁴⁾ No estudo com o ILD, o pico da frequência de hifema foi de 60%, no 3º DPO (GRÁFICOS 12 e 13) . Na literatura, a incidência de hifema em cirurgias com DDG ou TREC variou de 2% a 25,9%.^(8, 11, 15, 24, 26, 27, 29, 31, 36, 40, 131, 148-151)

A maior frequência de hifema nos pacientes que receberam o ILD pode ser explicada pela presença de dois olhos com GNV e pela descompressão rápida do bulbo ocular, que estaria com Po mais elevada do que aquela dos demais estudos.⁽¹⁴⁶⁾ Uma outra hipótese seria que a Po muito elevada tornaria o meio intraocular isquêmico, por reduzir a pressão de perfusão ocular.⁽²⁴²⁾ Olhos com Po muito elevada por longos períodos apresentam atrofia da íris e do corpo ciliar.⁽²⁴³⁾ Assim sendo, ao reduzir a Po desses olhos com a cirurgia, o fluxo sanguíneo do tecido uveal aumentaria rapidamente e em grande proporção, de modo a reperfundir um leito capilar fragilizado pela isquemia. Esse leito capilar fragilizado seria mais propenso a hemorragia e teria mau funcionamento do sistema de regulação do fluxo sanguíneo, fatores esses que seriam somados à lesão tecidual causada pela iridectomia, causando ou aumentando o sangramento. Não se pode descartar que a isquemia crônica do meio intraocular poderia ter induzido formação de neovasos no seio camerular, ocultos após fechamento angular. Esses neovasos também poderiam ter sido a origem do sangramento decorrente da cirurgia. Por esses motivos, supõe-se que esse índice de hifema seria menor em olhos com Po pré-operatórias menores do que aquela dos pacientes do presente estudo.

Hifema pode ocorrer, espontaneamente, em pacientes com GNV, por sangramento de neovasos da íris, o que pode explicar os casos de hifema ocorridos em dois pacientes com ILD, após o 30º DPO.^(146, 244, 245) Assim sendo, o ILD parece não ter sido a causa desses hifemas tardios.

6.10 Câmara anterior rasa

Câmara anterior rasa pode ocorrer por hipotonia, devido ao fluxo excessivo de HA pela fístula criada na cirurgia anti-glaucomatosa.^(86, 126-128) A fisiopatologia da hipotonia e de suas complicações, incluindo CA rasa, foram descritas nos itens 2.2.2.2 e 2.2.4.3 da presente tese.

No pós-operatório da cirurgia com o ILD, a ocorrência de CA rasa foi mais comum até o 7º DPO, com pico de incidência no 3º DPO (TABELA 8 e GRÁFICO 15). Uma possível explicação para esse pico não ter sido no 1º DPO seria a presença de resíduo de

metilcelulose na CA, tornando o HA mais viscoso, aumentando a resistência ao seu fluxo na porção intermediária do ILD, dentro do túnel escleral.

A paciente n.º 7 teve CA rasa, provavelmente, por DCH, ocorrido no 2º DPO.⁽¹⁴⁷⁾ Essa paciente apresentava histórico de múltiplas complicações cirúrgicas, conforme descrito no item 6.4.2. Dentre os pacientes do presente estudo, apenas a n.º 15 teve atalamia, sendo que sua perda da visão foi secundária a glaucoma facomórfico, apresentando CA rasa (grau I) desde o pré-operatório. Do 14º ao 30º DPO, apenas essa paciente apresentou CA rasa (GRÁFICO 15). Ono *et al.* (2013) observaram que a presença do cristalino foi fator de risco para CA rasa no pós-operatório de TREC, devido ao volume dessa estrutura no interior do olho, que causa deslocamento anterior da íris, tornando a CA mais rasa.⁽²⁰²⁾ No caso dessa paciente, seu cristalino tinha aspecto volumoso à biomicroscopia, sendo esse o possível motivo da atalamia do 3º ao 7º DPO e da CA rasa do 14º ao 60º DPO. É importante destacar que essa paciente apresentou hipotonia apenas no 1º DPO, o que reforça a hipótese do mecanismo facomórfico como causador da CA rasa. Do 7º para o 14º DPO, houve aumento da profundidade de sua CA (que ainda era rasa grau II), provavelmente pela restrição ao fluxo de HA causado pela formação da cápsula fibrosa ao redor do prato do ILD. No 90º DPO, essa paciente apresentou CA profunda, quadro esse bastante distinto daquele do pré-operatório. Uma possível explicação para isso seria a presença de iridectomia, que poderia ter removido o mecanismo de bloqueio pupilar relativo.⁽²⁴⁶⁾

Do 14º ao 30º DPO, a ocorrência de CA rasa em apenas uma paciente (n.º 15) pode ser explicada pela presença da cápsula fibrosa ao redor do prato do ILD, levando à restrição do fluxo de HA.^(66, 68, 247, 248) É importante ressaltar que essa paciente tinha CA rasa no pré-operatório, provavelmente pelo tamanho de seu cristalino. CA rasa no pós-operatório de cirurgia fistulante nem sempre ocorre por hipotonia, podendo ser causada por mau direcionamento do HA (glaucoma maligno ou bloqueio ciliar), ou por DC.^(25, 249) Coleman *et al.* (1995) relataram o caso de dois pacientes (3%) que tiveram CA rasa, nos quais foi necessário refazer a câmara. Ambos tinham a Po acima de 4 mmHg, tendo sido identificado DC periférico.⁽²⁵⁾ Isso poderia explicar os casos de CA rasa sem hipotonia observados no presente estudo (GRÁFICO 14).

A paciente n.º 13 apresentou CA rasa nas consultas do 90º e do 365º DPO, provavelmente causada por *phthisis bulbi*. Nesse quadro clínico, há redução da produção de HA, podendo ocorrer CA rasa, explicando o ocorrido nessa paciente.^(165, 170) O mesmo ocorreu no paciente n.º 11, na consulta do 730º DPO (GRÁFICO 15).

A ocorrência de CA rasa na literatura variou de 1 a 20%, sendo que a atalamia teve incidência de 0% a 11%. No presente estudo, a incidência de atalamia foi de 6,7%. Na literatura, a necessidade de se refazer a CA no pós-operatório foi relatada em 0% a 15% dos pacientes. Não houve essa necessidade nos pacientes da presente pesquisa. Quase todos os estudos com DDG não valvulados relataram uso de sutura de restrição no tubo de silicone. Parece não haver diferença significativa comparando DDG valvulado com não-valvulado usando técnica de sutura de restrição. Embora os DDG com pratos maiores ou com dois pratos tenham apresentado maior incidência de CA rasa, essa diferença não teve significância estatística.^(15, 20, 22, 23, 25-27, 29, 31, 36, 40, 84, 131, 149)

Budenz *et al.* (2011) e Christakis *et al.* (2011) realizaram estudos prospectivos comparando IA com IB e não encontraram diferenças estatisticamente significantes na incidência de CA rasa.^(36, 40) Minckler *et al.* (1988) avaliaram pacientes submetidos à cirurgia de glaucoma com IM de prato único, tendo relatado CA rasa em 1% dos pacientes. Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia com ligadura temporária do tubo com fio absorvível ou com cirurgia em dois tempos, em que o tubo é introduzido no meio intraocular *a posteriori*, após a formação da cápsula ao redor do prato.⁽²⁰⁾ Essa técnica de implantação do tubo em um segundo tempo tem como base a espera pela formação da cápsula fibrosa em torno do prato, que ocorre algumas semanas após a cirurgia, de modo a prevenir a hipotonia.

O ILD foi desenvolvido com a ideia de que o HA passaria por um espaço mais estreito do que aquele dos tubos dos DDG já consagrados e que isso poderia contribuir para melhor controle de fluxo. De fato, segundo a Lei de Poiseuille, o estreitamento do lúmen causa aumento exponencial da resistência ao fluxo de determinado fluido.^(197-199, 201) Embora a incidência de CA rasa no primeiro mês de pós-operatório nos pacientes submetidos à cirurgia com o ILD tenha sido maior do que a observada em outros estudos na literatura, sua ocorrência nem sempre foi relacionada à hipotonia e, a partir do 14º DPO, foi registrada apenas na paciente n.º 15, que teve hipotonia apenas no 1º DPO e cujas peculiaridades já foram discutidas. Além disso, não ocorreu a sua

complicação mais grave, que é a descompensação de córnea (item 5.6 e TABELA 9). Thompson *et al.* (2013) compararam pacientes submetidos à cirurgia com IM modelo Molteno 3 (prato único com área 175mm²) com pacientes que receberam o IM de prato duplo (área de 274mm²). Câmara anterior rasa teve incidência de 6,9% no grupo de prato único e de 9,6% no grupo de prato duplo, com tempo médio de resolução de quatro e de 14 dias, respectivamente, ao passo que, nos pacientes do presente estudo, a mediana do tempo de recuperação desse quadro foi de seis dias e a média foi de 6,4 dias (variou de dois a 13 dias, excluindo-se a paciente n.º 15).⁽¹⁴⁹⁾

Dentre os pacientes do presente estudo que tiveram CA rasa no pós-operatório, parte foi relacionada a quadro de hipotonia, sugerindo que os mecanismos de restrição ao fluxo de HA do ILD devam ser aprimorados. Uma possível melhoria seria a redução da largura da fenda na porção intermediária do ILD, o que poderia aumentar a resistência ao fluxo de HA nos primeiros sete dias. Isso pode ser corroborado pelo estudo de Acosta *et al.* (2006), em que desenvolveram um DDG, cujo lúmen do tubo tem 65µm de diâmetro interno. Esse dispositivo foi testado em coelhos e não houve CA rasa, sugerindo que o aumento da resistência ao fluxo de HA contribui para a prevenção da CA rasa.⁽²⁰⁰⁾

6.11 Vazamento conjuntival de humor aquoso no pós-operatório

Gedde *et al.* (2007) classificaram o vazamento conjuntival nos primeiros 30 dias como vazamento pela ferida operatória, e aqueles posteriores a essa data, como vazamentos por erosão conjuntival. Dos olhos submetidos à cirurgia com o ILD, apenas um apresentou vazamento pela ferida conjuntival, no 30º DPO. Não houve outro relato de vazamento conjuntival após essa data. Assim sendo, vazamento conjuntival ocorreu em 6,7% dos pacientes que receberam o ILD. Fazendo um paralelo com o observado na TREC, em outros estudos, a frequência de vazamento conjuntival do presente estudo foi semelhante ao dessa cirurgia no trabalho de Gedde *et al.* (2007), que foi de 6%, e abaixo do relatado por Wilson *et al.* (2003), que foi de 9,4%.^(8, 11) Estudo de Yamamoto *et al.* (2014) observou que a presença de vazamento conjuntival tardio na BF de TREC aumentou, em mais de quatro vezes, o risco de blebite.⁽¹⁶²⁾ O mesmo raciocínio vale para pacientes submetidos à cirurgia com DDG, em que erosão conjuntival é fator de

risco para endoftalmite.^(89, 137, 154-156) Outras complicações do vazamento conjuntival são a hipotonia e a CA rasa.⁽¹⁵²⁾ Embora a presente pesquisa tenha avaliado apenas 15 pacientes, não foram observados vazamentos conjuntivais tardios, mostrando que a cirurgia foi segura em relação a essa complicação, na amostra avaliada.

6.12 Exposição do ILD e endoftalmite

Endoftalmite é complicação grave, que pode causar perda completa da visão e *phthisis bulbi*. Suspeita-se que a endoftalmite no primeiro mês de pós-operatório seja causada por inoculação de bactérias no peroperatório. Já a endoftalmite após esse período é causada, quase sempre, por exposição do DDG, onde as bactérias ficariam alojadas, com possibilidade de acessar o meio intraocular.⁽¹⁵⁶⁾

No item 6.2, foram discutidas as vantagens do ILD e da técnica cirúrgica de sua implantação, que parecem conferir proteção contra erosão conjuntival. Em relação aos outros DDG, o ILD tem perfil mais fino, relevo mais suave e porção intermediária (análoga ao tubo de silicone) mais larga. Esses fatores, provavelmente, reduzem o risco de erosão conjuntival, com consequente exposição do DDG. Além disso, foi usada técnica com túnel escleral, o que também pode reduzir o risco de exposição.⁽¹⁹⁴⁾ Embora o n.º de pacientes que receberam o ILD seja pequeno, não houve erosão conjuntival ou endoftalmite, indicando que o procedimento foi seguro, no que se refere a essas duas complicações, na amostra estudada.

No estudo do ILD em coelhos, realizado por Jacobovitz (2004), não houve erosão de tecidos ou endoftalmite em nenhum dos 24 animais operados.⁽¹⁷⁾ Estudo de Kivalo *et al.* (1992) relatou erosão conjuntival como uma das complicações da cirurgia com DDG em coelhos.⁽²⁵⁰⁾

6.13 Migração do ILD

Migração do ILD ocorreu no paciente n.º 2. A abertura central no fim do túnel escleral que o comunica com a CA tem largura de 1,5mm e, por isso, esperava-se que não seria

possível ocorrer migração do ILD para a CA, visto que a porção intermediária do dispositivo tem 4,0mm de largura. Uma possibilidade é que o túnel escleral tenha sido dissecado até região muito próxima da CA, tendo restado apenas uma parede muito frágil, que não resistiu à força que mobilizou o ILD. Outra hipótese é de que a incisão para comunicar o túnel com CA tenha sido confeccionada com dimensão excessiva e/ou tenha se alargado com o tempo, o que também pode ter contribuído para o deslocamento do ILD para a CA. Esse paciente teve seu ILD fixado à esclera com polipropileno 10-0. Suspeita-se que esse fio tenha se rompido com a contração do tecido cicatricial ao redor do ILD, o que pode ter contribuído para seu deslocamento para a CA. Esse foi um dos motivos que levaram à troca do fio 10-0 pelo 7-0. A migração do ILD nesse caso foi de aproximadamente 1mm e não trouxe piores consequências ao paciente (FIGURA 21).

6.14 Descolamento de retina

Dos 15 pacientes do presente estudo, três (20%) tiveram DR (pacientes n.º 6, 11 e 13). A Po muito elevada por longa data pode levar a quadro de *phthisis bulbi*, que pode causar DR.^(165, 243) O DR pode causar hipotonia, que pode evoluir para *phthisis bulbi*.^(165, 243) Assim, não é possível saber qual dos dois quadros ocorreu primeiro. A paciente n.º 6 teve glaucoma facomórfico e sua cirurgia com o ILD não teve intercorrências. O paciente n.º 11 já havia tido trauma contuso, que levou à cegueira do olho que recebeu o ILD, e sua cirurgia de implantação do ILD não teve complicações. A paciente n.º 13 tinha retinopatia diabética e GPAA em AO, tendo piorado o controle da Po em um dos olhos após trauma ocular contuso, levando à perda da visão desse olho. Essa mesma paciente evoluiu com retinopatia diabética proliferativa no olho adelfo (com visão), sugerindo que também pudesse ter esse quadro no olho cego. Essa paciente evoluiu com DR tracional no olho que recebeu o ILD.

No caso da paciente n.º 6, não há uma causa explícita que pudesse justificar o DR, a não ser o próprio quadro crônico de Po muito elevada que, em último caso, poderia ter causado *phthisis bulbi* e DR. No entanto, roturas periféricas podem ser originadas pelo descolamento de vítreo posterior, que ocorre espontaneamente com a idade, ou pode ter ocorrido pela manipulação do olho na cirurgia de implantação do ILD. Waterhouse *et*

al. (1994) relataram DR após cirurgia com DDG em 5% dos pacientes, o que pode ter ocorrido nessa paciente, levando, em última instância, ao quadro de *phthisis bulbi*.⁽¹⁶⁶⁾

O paciente n.º 11 poderia ter tido DR originado pelo trauma antigo. Trauma ocular contuso grave o suficiente para causar glaucoma, frequentemente lesa outras estruturas oculares, inclusive a retina.⁽²⁰⁸⁾ Trauma ocular contuso pode causar DR, mesmo anos após. Embora a maioria das rupturas de retina ocorram no momento do trauma, o vítreo pode estar em sua forma de gel coeso (especialmente em jovens) e, por isso, não consegue acessar o espaço subretiniano pela rotura. Com o passar dos anos, ele pode tornar-se liquefeito, sendo capaz de infiltrar-se pela rotura, causando o DR.⁽²⁵¹⁾ Na paciente n.º 13, o DR poderia ter ocorrido em decorrência do trauma ou da evolução de sua retinopatia diabética proliferativa, principalmente após a segunda cirurgia, em que foi realizada facectomia não programada, por ruptura inadvertida da cápsula anterior do cristalino.

Waterhouse *et al.* (1994) consideraram que poderia haver condições prévias como causa do DR, tais como cirurgias ou traumas prévios, ou lesões periféricas da retina. Não foi excluída a possibilidade de que a própria cirurgia com DDG poderia ter causado a rotura de retina, com consequente DR regmatogênico. A causa mais comum seria por complicação do descolamento do vítreo posterior, originando roturas de retina.⁽¹⁶⁶⁾ Pacientes submetidos a facectomia também têm risco aumentado de descolar o vítreo posterior, com consequente formação de roturas retinianas, que podem originar DR.⁽¹⁶⁸⁾

6.15 *Phthisis bulbi*

Glaucoma encontra-se entre as causas de *phthisis bulbi*, um tipo de atrofia do bulbo ocular em que há desorganização de seu conteúdo, inclusive DR.^(165, 170, 243) Assim sendo, qualquer um dos casos de DR podem ter sido consequência de *phthisis bulbi*. O DR é causa de hipotonia e, caso tenha ocorrido antes do estabelecimento do quadro de *phthisis bulbi*, pode ter contribuído para o surgimento deste.^(165, 243) No item 6.14, foram detalhados os quadros clínicos dos pacientes que tiveram *phthisis bulbi* (pacientes n.º 6, 11 e 13).

Destaca-se a importância do trauma dentre as causas de evisceração ou de enucleação. Diversos estudos apontam o trauma como a primeira ou a segunda causa primária que levou à necessidade de remoção do globo ocular. Estudo de Gottrau *et al.* (1994) avaliou 1146 olhos enucleados, sendo *phthisis bulbi* ou atrofia os motivos da indicação da remoção de 214 desses olhos. Trauma correspondeu a 428 olhos do total de 1146. Desses olhos que tiveram trauma, *phthisis bulbi* ou atrofia estavam presente em 137 olhos (32%). Assim sendo, o trauma correspondeu a 37,4% de todos os olhos enucleados e foi responsável por 64% dos casos de atrofia ou de *phthisis bulbi*.⁽²⁵²⁾ Por esses dados, observa-se que o trauma tem importante relação com *phthisis bulbi*, o que corroborou o observado no presente estudo, em que houve *phthisis bulbi* em dois olhos, dos seis que tiveram trauma prévio (33%). Custer *et al.* (2000) realizaram estudo avaliando olhos cegos e dolorosos submetidos à enucleação, dos quais o trauma correspondeu a 45% das indicações. Dos olhos enucleados nesse estudo, 43% tinham *phthisis bulbi*, sugerindo que há relação entre essas entidades.⁽⁴⁴⁾ Trabalho de Tan *et al.* (2012) relata casuística de olhos que evoluíram com *phthisis bulbi* e o trauma correspondeu a 26% de todos os casos, sendo o trauma aberto responsável por 17% e o contuso a 9% de toda a amostra. Descolamento de retina crônico correspondeu a 5% dos casos, e GNV, a 3%. O tempo médio para o surgimento desse quadro foi de 2,9 anos, tendo variado de zero a 29 anos.⁽¹⁶⁹⁾ Casos de GNV tiveram maior incidência de *phthisis bulbi*.^(21, 31, 39, 148, 151)

Fuller *et al.* (2001) realizaram estudo prospectivo em 38 pacientes com glaucoma traumático submetidos a cirurgia com IM. Esses pacientes tinham Po pré-operatória média de 34,6mmHg. Quatro olhos (10,5%) desenvolveram *phthisis bulbi* antes de seis meses após a cirurgia, sendo que um foi enucleado antes desse período. Outro olho foi enucleado antes de seis meses, devido a dor ocular intensa, e outros três olhos foram enucleados pelo mesmo motivo com cinco, oito e nove anos de seguimento pós-operatório.⁽²⁰⁸⁾ Yalvac *et al.* (2007) realizaram estudo com IA e com IM para o tratamento de GNV, e relataram *phthisis bulbi* em 7,9% dos pacientes do primeiro grupo e em 14,8% no segundo. Os autores atribuem a ocorrência dessa complicação à progressão da retinopatia proliferativa em todos os casos.⁽³¹⁾ Mermoud *et al.* (1993) realizaram estudo com DDG em pacientes com GNV e relataram *phthisis bulbi* em 18% dos casos.⁽¹⁴⁸⁾ *Phthisis bulbi* foi complicação rara na maioria dos estudos, exceto naqueles de pacientes com GNV. Na literatura, a incidência de *phthisis bulbi* após

cirurgias com DDG variou de 0,0% a 18,0%.^(20-22, 24, 27, 29, 31, 39, 84, 131, 148, 150, 151) Nesses estudos, a Po pré-operatória variou de 31,2mmHg a 41,7mmHg.^(22, 24, 27, 29, 31, 39, 131, 148, 150, 151) Dentre esses trabalhos, aqueles que tiveram maior Po pré-operatória foram aqueles que estudaram GNV, com destaque para os estudos de Mermoud *et al.* (1993) e de Sidoti *et al.* (1995), com Po pré-operatórias de 42,3mmHg e de 41,7 mmHg, respectivamente e incidência de *phthisis bulbi* de 18% em ambos os estudos.^(148, 151)

A elevada incidência de *phthisis bulbi* no presente estudo pode ser decorrência da gravidade da doença de base do paciente, a qual é corroborada pelo fato de o olho ter evoluído para cegueira. Nesse estudo, essa complicação ocorreu em 20% dos olhos, provavelmente por se tratarem de casos mais graves, visto que já haviam perdido a visão. Hogan e Zimmerman (1971) relataram que a Po elevada por muito tempo pode causar lesão do corpo ciliar, particularmente nos processos ciliares, que tornam-se atróficos e fibróticos, levando à redução da produção de HA, de certa forma compensando a falha no sistema de drenagem e reduzindo a Po. A reduzida produção de HA pode causar hipotonia, que é um precursor da atrofia do globo ocular com contração e com desorganização (*phthisis bulbi*).⁽²⁴³⁾ Isso pode ser explicado pelo fato de que a pressão de perfusão ocular é a diferença entre a pressão arterial média na artéria oftálmica e a Po. Entende-se, assim, que a Po muito elevada reduz a pressão de perfusão ocular, causando isquemia dos tecidos intraoculares, inclusive do corpo ciliar.⁽²⁴²⁾ Assim sendo, a redução da Po com a cirurgia do ILD poderia melhorar a perfusão vascular do corpo ciliar, podendo evitar uma futura falência da produção de HA, cuja consequência seria hipotonia e atrofia do globo ocular.

6.16 Estrabismo

Na presente pesquisa, o teste de Krimsky não pôde ser considerado em três pacientes (n.º 2, 3 e 4), e não houve pacientes com desvio vertical na PPO (n=7). Dos 10 pacientes avaliados, apenas um (10%) apresentou limitação vertical da motilidade do olho operado (paciente n.º 1, Quadro 4). A cirurgia desse paciente foi em seu olho direito, e a limitação de motilidade apresentada foi na infra-dextro versão (-2), no campo de ação do músculo reto inferior direito. Esse paciente também apresentava hiperfunção (+2) no campo de ação do músculo reto superior direito (súpero-dextro versão). Por efeito de

volume do DDG e/ou da BF na órbita, poder-se-ia esperar limitação da motilidade em direção ao quadrante onde o dispositivo estivesse implantado, ao contrário do que foi observado no presente estudo.^(64, 124, 253) No entanto, Rauscher *et al.* (2009) relataram casos de pacientes com distúrbio semelhante ao do paciente n.º 1 da presente pesquisa, em que havia hipertropia do olho operado e limitação no olhar para baixo, com o DDG implantado no quadrante temporal superior. Nesses pacientes, foi realizado o teste de dução forçada, que foi positivo, reforçando a hipótese de mecanismo restritivo, que também pode ter ocorrido no paciente n.º 1 do presente estudo.⁽³⁵⁾ Cicatrização ao redor da cápsula do DDG poderia causar aderências na gordura orbitária, explicando esse mecanismo de restrição.⁽¹²⁴⁾

Estrabismos e alterações da motilidade ocular são causas de diplopia em pacientes com visão binocular, ou de prejuízo funcional e/ou estético naqueles com visão monocular. Embora a amostra dos pacientes com avaliação de estrabismo tenha sido pequena, o resultado sugere que o ILD não deva causar incidência elevada de estrabismo na posição primária do olhar ou de limitação vertical da motilidade ocular. Isso poderia ser explicado pelo fato de que o ILD é um dispositivo de dimensões menores do que aquelas dos demais DDG (o que levaria à formação de BF de tamanhos menores), e que não fica implantado sob os músculos extrínsecos do olho.^(35, 58, 64, 124)

6.17 Reoperações por complicações

Quatro pacientes (26,7%) que receberam o ILD necessitaram de procedimento cirúrgico adicional, sendo todos para a desobstrução da ponta do implante (TABELAS 8 e 9). A correção da obstrução pela íris foi a indicação de duas cirurgias (uma cirurgia incisional no paciente n.º 3 e outra com Nd-YAG laser no paciente n.º 2, ambas antes do 30º DPO). Em outras duas pacientes (n.º 8 e n.º 13), a obstrução da ponta do ILD foi por provável tecido fibrovascular, decorrente do processo inflamatório na CA, sendo uma cirurgia para desobstrução realizada antes do 30º DPO, e outra após.

Dentre as cirurgias adicionais relatadas em diversos estudos, citam-se: implante de novo DDG ou TREC para controlar a Po, desobstrução do tubo, reposicionamento do tubo, correção de exposição do tubo, remoção do DDG, VVPP, CPP, drenagem de DCH ou

de DCS, correção de CA rasa, cirurgia de catarata, e injeção intravítrea de antibiótico para tratamento de endoftalmite.^(15, 25-27, 31, 32, 84, 85, 151, 254) Canulação e irrigação do tubo via CA, laser de argônio ou Nd-YAG, ou VVPP podem ser opções para desobstruir o tubo.^(25, 31, 84, 254) Mills *et al.* (1996) relataram casos de desobstrução espontânea da ponta do tubo.⁽⁸⁴⁾

Oclusão da ponta do tubo de silicone é causa de Po elevada e pode ser decorrente de encarceramento de vítreo, de íris, de fibrina, de córnea ou de coágulo.^(20, 22, 25, 27, 31, 32, 80, 84, 254) Na literatura, a incidência de obstrução do tubo variou de 0,0% a 26,3%, podendo representar parcela importante das reoperações.^(20, 22-26, 31, 32, 36, 40, 84, 255-258) Nos pacientes que receberam o ILD, o índice dessa obstrução foi comparável ao maior observado na literatura, o que motivou a adoção da iridectomia de rotina na cirurgia do ILD, a partir do paciente n.º 4. Avaliando-se os 12 pacientes submetidos à cirurgia com ILD, em que a iridectomia foi realizada no primeiro tempo, obstrução da ponta do ILD ocorreu em dois casos (16,7%), por tecido fibrovascular (nenhum caso de obstrução pela íris). Nesses pacientes, o índice de reoperação foi comparável àquele observado no grupo IB do estudo prospectivo de Budenz *et al.* (2011), que relatou reoperações por complicações de 13,0% dos casos.⁽³⁶⁾

6.18 Tomografia de coerência óptica do ILD e das estruturas oculares adjacentes

O estudo das imagens de OCT permite compreender as relações e as dimensões de estruturas oculares em cortes ópticos de alta resolução, com análises qualitativas e quantitativas.⁽²⁵⁹⁾ Com as imagens obtidas pela OCT em oito pacientes do presente estudo, foi possível confirmar, na maioria desses pacientes, a previsão da relação do ILD com as estruturas oculares (ponta na periferia da CA, porção intermediária no túnel escleral, e prato no espaço subconjuntival). A figura 18A mostra um corte do prato do ILD no espaço subconjuntival com a medida da espessura do dispositivo, de 0,15mm, confirmando a informação fornecida pelo seu fabricante.

Observou-se, em três olhos (37,5%), presença de imagem compatível com fluido ao redor da porção intermediária do ILD, dentro do túnel escleral, sugerindo a formação de trajeto fistuloso, conforme planejado (TABELA 10; FIGURA 19). Desses três olhos,

dois apresentaram, também, reservatório de fluido entre o prato do ILD e a conjuntiva (FIGURA 16), sendo forte indício de que, nesses olhos, o objetivo de conduzir o HA ao espaço subconjuntival foi cumprido. Em nenhum desses dois olhos, observou-se formação de tecido conjuntivo na fenda da porção intermediária do ILD, sendo essa fenda um outro possível trajeto do HA (FIGURA 19B).

A formação de reservatório de fluido entre o prato do ILD e a conjuntiva ocorreu em um outro paciente (n.º 2), mas não foi observada a presença de líquido ao redor de sua porção intermediária, e nem na fenda dessa porção, que estava preenchida por provável tecido conjuntivo (imagem hiper-refletiva). Nesse caso, a avaliação pelas imagens do OCT não demonstrou como o HA chegou a esse reservatório ao redor do prato do dispositivo. Uma possibilidade seria a presença de um trajeto de dimensões muito pequenas no túnel escleral, que não permitiu sua observação por esse método de imagem. Outra possibilidade seria aquisição de imagem com resolução abaixo da necessária para ver o trajeto fistuloso. Isso poderia ter ocorrido por movimentação do olho durante a aquisição dessas imagens, embora o pesquisador tenha realizado o exame diversas vezes, até obter imagem com qualidade que julgasse satisfatória.

Nos oito pacientes avaliados pela OCT, observou-se imagem hiporrefletiva entre o prato do ILD e a esclera, o que também é sugestivo de reservatório de fluido nesse espaço. No entanto, em avaliações prévias, alguns desses pacientes apresentavam Po próxima dos níveis pré-operatórios, sugerindo que esse reservatório poderia não ser decorrente da presença de HA, mas de outro líquido. Como o prato do ILD tem curvatura um pouco maior do que aquela da esclera, era de se esperar que houvesse um vão entre esse prato e a esclera, podendo esse vão ser preenchido por fluido corporal distinto do HA. Por isso, acredita-se que esse achado não seja específico da patência da fistula. No entanto, estudos ecográficos evidenciaram líquido ao redor dos DDG, tanto em sua face escleral, como em sua face conjuntival e, por isso, esse líquido no espaço entre o ILD e a esclera também poderia tratar-se de HA.^(23, 260)

A ponta do ILD foi observada na periferia da CA, em cinco pacientes (62,5%) (TABELA 10). Nos pacientes em que a ponta não foi observada na CA, supõe-se que a aquisição do corte óptico possa não ter passado exatamente sobre o local da ponta, ou que a ponta não estivesse na CA, estando recuada dentro do túnel escleral, ou que a

qualidade da imagem não tenha permitido distinguir essa porção do ILD em meio aos tecidos oculares adjacentes.

Em todos os pacientes avaliados pela OCT, observaram-se imagens sugestivas de traves de tecido conjuntivo conectando o ILD à esclera. Outro estudo já havia evidenciado essas traves de tecido conjuntivo por meio da ecografia B.⁽²³⁾ Dentre os três pacientes que apresentaram reservatório de HA no espaço entre a conjuntiva e o prato do ILD, dois apresentaram trave de tecido conjuntivo nesse espaço (FIGURA 16B). No outro paciente, no qual não se observou essa trave, havia uma BF de grandes dimensões (a maior dentre todos os pacientes do presente estudo), sendo um indício de que essas traves tenham um papel em restringir a altura da BF, como sugerido por alguns autores.^(68, 117) Schwartz *et al.* (2006), em artigo de revisão, relataram que o fabricante do BGI adicionou fenestrações ao prato desse DDG, de modo a permitir formação de traves verticais, que parecem reduzir a altura da BF, diminuindo a incidência de estrabismo.⁽⁶⁸⁾

Na figura 22, observa-se a perda do paralelismo entre as duas lâminas da porção intermediária e da ponta, o que pode ter sido causado por fratura na junção entre essas duas lâminas, na ponta. Aparentemente, não houve dano ao paciente, mas uma fratura transversal na ponta ou na porção intermediária do ILD poderia predispor à migração da parte proximal do dispositivo para a CA. Essa fratura no ILD ocorreu no paciente n.º 1, e pode ter ocorrido no peroperatório, quando ainda não havia disponibilidade da pinça especialmente desenvolvida para melhor apreensão do dispositivo. Esse é mais um indício sugerindo que o desenvolvimento do instrumental específico para a cirurgia com o ILD tenha aumentado a segurança do procedimento.

6.19 Limitações do estudo

O estudo foi auto-pareado e não contou com grupo controle, no qual poderia ter sido adotado um outro procedimento, como cirurgia com outro DDG. O n.º limitado de pacientes inviabilizou a inclusão de um grupo controle, de modo que o presente estudo não pode ser considerado um ensaio clínico.⁽²⁶¹⁾ Apesar disso, cirurgias que hoje têm sua importância estabelecida foram inicialmente descritas em publicações com amostra

pequena e sem grupo controle, de forma semelhante ao presente estudo. Sugar (1961) descreveu a técnica cirúrgica da TREC e seus resultados em nove pacientes.⁽⁴⁸⁾ No entanto, a cirurgia só ficou popularizada após a publicação de Cairns (1968), que também descreveu a cirurgia com o mesmo nome e com técnica semelhante, tendo relatado seus resultados em 17 pacientes.⁽⁴⁷⁾ Kelman (1967) publicou os primeiros resultados da facoemulsificação em 12 pacientes, após estudos laboratoriais em cães, em gatos e em olhos humanos de cadáver.⁽²⁶²⁾

As informações acerca da segurança e da eficácia do ILD devem ser melhor avaliadas em estudos com maior número de pacientes e com grupo controle operado pelo mesmo cirurgião, de modo que as comparações dos resultados da cirurgia possam ser feitas com dados obtidos pelos próprios pesquisadores, e não apenas com dados de outros estudos da literatura.⁽²⁶¹⁾ Há complicações graves relacionadas aos DDG que não ocorreram nos pacientes da presente pesquisa, tais como erosão ou retração conjuntivais, endoftalmite, hipotonia persistente e descompensação de córnea. No entanto, isso não significa que o risco de incidência desses eventos seja igual a zero, pois existe um intervalo de confiança em relação a essa proporção de 0,0%, sendo esse intervalo menor quanto maior for o denominador (amostra testada). Idealmente, deve-se tentar estimar o risco de determinado evento dentro de uma faixa o mais estreita possível, o que exige maior n.⁽²⁶³⁾ Como um estudo inicial de segurança, os dados obtidos com a cirurgia do ILD foram favoráveis à continuação de pesquisas com esse dispositivo em mais pacientes.

Na pesquisa, foram incluídos pacientes com diferentes tipos de glaucoma, que poderiam ter diferentes prognósticos com o tratamento. Outros quadros oculares associados poderiam ter influenciado na Po, tais como hifema, DR, DC e hemorragia vítrea. Todos os pacientes com DR tiveram *phthisis bulbi* e, por isso, foi realizada análise dos dados da Po excluindo-se esses pacientes. Dos 15 olhos da pesquisa, dois já haviam sido operados previamente, sendo um FACO com lente intraocular e outro FACO sem lente intraocular, seguida de VVPP.

Alguns pacientes não compareceram a consultas agendadas, o que gerou perda de parte dos dados. Outros compareceram em datas próximas, conforme comentado na metodologia.

Estudo de Budenz *et al.* (2011), com um ano de seguimento, comparou resultados de cirurgiões pouco experientes (aqueles que realizaram menos de cinco cirurgias com implantes) com aqueles de cirurgiões mais experientes (aqueles que realizaram mais de 20 cirurgias com implantes). No grupo IA, a chance de falha foi 20% menor do grupo de cirurgiões mais experientes e, no grupo IB, a falha foi 30% menor no grupo mais experiente. Observou-se, também, que cirurgiões que realizaram menos de 20 cirurgias com implantes tiveram mais chance de ter, como complicação, toque do tubo no endotélio corneano.⁽³⁶⁾ Dessa forma, como a cirurgia com o ILD era inédita, não se pode descartar que os últimos pacientes operados tiveram cirurgias melhor executadas, devido ao aprendizado obtido pelo cirurgião nos primeiros casos. Reforça essa suposição o desenvolvimento da pinça do ILD e da espátula, que facilitaram a execução do procedimento.

A escala de dor ocular utilizada neste estudo (unidimensional ordinal) é de fácil aplicação, sendo a mais utilizada na mensuração da experiência dolorosa, principalmente em tratamentos cirúrgicos. No entanto, há o inconveniente de simplificar muito essa experiência, que foi avaliada apenas em sua intensidade, que é uma de suas dimensões. A análise multidimensional leva em consideração outros fatores que têm influência sobre a percepção da dor, tais como fatores sensoriais, emocionais e culturais. Há, também, vários adjetivos que podem ser utilizados para descrever o tipo de dor e que não são levados em consideração na avaliação unidimensional da dor.⁽¹⁷³⁻¹⁷⁶⁾ A dor também poderia ter ocorrido de forma intermitente, em horários distintos ao da consulta, e não teria sido registrada. Apenas os fatos de o paciente sentir-se tratado e de ter um acompanhamento médico poderiam trazer-lhe conforto psicológico, influenciando sua avaliação subjetiva do efeito do tratamento sobre a dor (efeito placebo). Como não havia grupo controle, o peso desses fatores não pôde ser avaliado. A maioria dos pacientes manteve uso de colírios de dexametasona 0,1% (Maxidex[®], Alcon[®], São Paulo, SP) e de atropina 1% (Allergan[®], Guarulhos, SP) para ajudar no controle da dor e da inflamação ocular, visto que muito dos olhos desses pacientes já eram cronicamente inflamados e a retirada dos medicamentos causava retorno da dor e da inflamação. O uso prolongado do colírio de dexametasona também foi utilizado com intenção de modular a cicatrização da cápsula ao redor do ILD, na tentativa de obter melhores resultados pressóricos. Provavelmente, a manutenção desses medicamentos em alguns pacientes pode ter tido influência sobre a melhora do quadro doloroso, sendo

um viés sobre a análise do efeito da cirurgia sobre a dor. Há que se considerar que houve pacientes em que a Po voltou a subir, mesmo após grande redução da mesma nas primeiras semanas ou meses após a implantação do ILD. A maioria desses pacientes não queixava dor, o que pode ser devido ao uso prolongado dos colírios de dexametasona 0,1% (Maxidex[®], Alcon[®], São Paulo, SP) e de atropina 1% (Allergan[®], Guarulhos, SP), que são usados no tratamento de OCD.

As pacientes n.º 6 e 7 receberam aplicação de MMC subconjuntival, o que poderia ter alterado a resposta da Po ao tratamento realizado. De modo a não tornar a amostra mais heterogênea, optou-se por não mais fazer uso da MMC. A maioria dos estudos não observou benefícios com o seu uso, e alguns relataram aumento nos índices de hipotonia.⁽²⁶⁴⁻²⁶⁶⁾ Perkins *et al.* (1995) observaram melhor resultado no controle da Po com o uso de MMC em pacientes submetidos à cirurgia com IM de prato duplo, embora tenha havido maior incidência de complicações relacionadas à hipotonia, como CA rasa e DC.⁽²⁶⁷⁾ Outros dois estudos avaliando a MMC na cirurgia com DDG, de Lee *et al.* (1997) e Cantor *et al.* (1998), observaram resultados semelhantes no controle da Po.^(264, 265) Estudo prospectivo multicêntrico de Costa *et al.* (2004) mostrou resultados semelhantes no controle da Po e no índice de complicações com o uso da MMC.⁽²⁶⁶⁾ Al-Morabak e Khan (2009) avaliaram o efeito da MMC em cirurgia com IA em crianças abaixo de dois anos, tendo encontrado pior controle pressórico no grupo que recebeu a medicação.⁽²⁶⁸⁾

A avaliação de estrabismo foi incluída na pesquisa após a implantação do ILD ter sido realizada em todos os pacientes, não tendo sido possível a comparação dos dados obtidos com aqueles do pré-operatório. Não foi possível examinar todos os pacientes, visto que o pesquisador não conseguiu contato com cinco deles. Houve apenas um paciente (n.º 1) com alterações verticais da motilidade do olho operado, que poderiam ser consequência da cirurgia com o ILD, embora não se possa descartar a hipótese de que o distúrbio estivesse presente antes da cirurgia. Nos demais pacientes, como não houve alterações verticais da motilidade ocular e nem desvios verticais na PPO, no pós-operatório, é provável que a presença dos dados pré-operatórios não teria sido relevante na análise comparativa. No entanto, em futuras pesquisas com o ILD, essa avaliação deverá ser realizada, de rotina, no pré e no pós-operatório, com o objetivo de fortalecer a metodologia e a avaliação dos resultados.

Outra limitação do estudo foi a não realização de avaliação do endotélio corneano. Uma das justificativas é que, no pré-operatório, a maioria dos pacientes tinha edema de córnea, que inviabilizava esse exame. No entanto, o exame poderia ter sido realizado após a cirurgia, naqueles pacientes que tivessem obtido melhora desse edema, assim que houvesse condições para realizá-lo, e periodicamente, em consultas do seguimento. Outro exame que poderia ter sido realizado, no pré e no pós-operatório, é a paquimetria ultrassônica da córnea, que poderia fornecer dados objetivos e reprodutíveis, avaliando, indiretamente, o edema de córnea.

A avaliação por OCT apresenta limitações, pois só foi realizada após todos os pacientes terem sido operados, o que impossibilitou realizar esse exame em todos eles. Também não foi possível fazer a correlação entre os achados tomográficos e a Po, porque a clínica onde foi realizada a OCT não dispunha de tonômetro de aplanção de Goldmann.

7 CONCLUSÕES

Foi desenvolvida uma cirurgia inédita, em seres humanos, utilizando um novo dispositivo (ILD), para o controle da Po em olhos cegos dolorosos com glaucoma. Essa cirurgia mostrou-se viável.

A cirurgia com o ILD reduziu a Po e a dor ocular, de modo significativo.

A cirurgia com o ILD reduziu a proporção de pacientes com edema de córnea.

A cirurgia com o ILD apresentou baixa incidência de complicações graves, sugerindo que seu papel deva ser estudado em olhos glaucomatosos com visão.

Pela OCT de segmento anterior, foi possível observar que o ILD ficou posicionado, em relação aos tecidos adjacentes, conforme previsto, na maioria dos pacientes, com sua ponta na periferia da CA, sua porção intermediária no túnel escleral e seu prato no espaço subconjuntival.

Pela OCT de segmento anterior, foi possível observar indícios sugestivos de que a cirurgia com o ILD cumpriu o objetivo de drenar o HA para o espaço subconjuntival, pela presença de sinais hiporrefletivos ao redor da porção intermediária do dispositivo, no túnel escleral (trajeto de HA), e no espaço entre o prato do implante e a conjuntiva (reservatório de HA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-7.
2. Arora KS, Robin AL, Corcoran KJ, Corcoran SL, Ramulu PY. Use of Various Glaucoma Surgeries and Procedures in Medicare Beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1615-24.
3. Joshi AB, Parrish RK, 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. 2005;14(2):172-4.
4. Nguyen QH. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(2):122-5.
5. Broadway DC, Chang LP. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001;10(3):237-49.
6. Skuta GL, Parrish RK, 2nd. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol*. 1987;32(3):149-70.
7. Aref AA, Gedde SJ, Budenz DL. Glaucoma drainage implant surgery. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:37-47.
8. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):804-14 e1.
9. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(1):9-22.
10. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):789-803 e2.
11. Wilson MR, Mendis U, Paliwal A, Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(3):464-70.
12. Minckler DS, Francis BA, Hodapp EA, Jampel HD, Lin SC, Samples JR, et al. Aqueous shunts in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2008;115(6):1089-98.
13. Nguyen QH, Budenz DL, Parrish RK, 2nd. Complications of Baerveldt glaucoma drainage implants. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):571-5.
14. Panarelli JF, Banitt MR, Gedde SJ, Shi W, Schiffman JC, Feuer WJ. A Retrospective Comparison of Primary Baerveldt Implantation versus Trabeculectomy with Mitomycin C. *Ophthalmology*. 2016;123(4):789-95.

15. Molteno AC, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(11):1444-50.
16. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2265-70.
17. Jacobovitz S. Implante Laminar de Drenagem: Estudo hidrodinâmico, tonométrico e biomicroscópico em coelhos [Doutorado]. Belo Horizonte-MG: Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.
18. Disponível em: <<http://www.implantedesusanna.com.br/>> Acesso em 12/11/2016 [
19. Biteli LG, Prata TS, Gracitelli CP, Kanadani FN, Villas Boas F, Hatanaka M, et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of the New Susanna Glaucoma Drainage Device in Refractory Glaucomas: Short-term Results. *J Glaucoma.* 2017.
20. Minckler DS, Heuer DK, Hasty B, Baerveldt G, Cutting RC, Barlow WE. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. *Ophthalmology.* 1988;95(9):1181-8.
21. Lloyd MA, Sedlak T, Heuer DK, Minckler DS, Baerveldt G, Lee MB, et al. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. Update of a pilot study. *Ophthalmology.* 1992;99(5):679-87.
22. Heuer DK, Lloyd MA, Abrams DA, Baerveldt G, Minckler DS, Lee MB, 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.* 1992;99(10):1512-9.
23. Lloyd MA, Baerveldt G, Fellenbaum PS, Sidoti PA, Minckler DS, Martone JF, et al. Intermediate-term results of a randomized clinical trial of the 350- versus the 500-mm² Baerveldt implant. *Ophthalmology.* 1994;101(8):1456-63; discussion 63-4.
24. Siegner SW, Netland PA, Urban RC, Jr., Williams AS, Richards DW, Latina MA, et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology.* 1995;102(9):1298-307.
25. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, Choplin N, Kotas-Neumann R, Tam M, et al. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(1):23-31.
26. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, Monshizadeh R, Netland PA, Richards DW, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105(10):1968-76.
27. Huang MC, Netland PA, Coleman AL, Siegner SW, Moster MR, Hill RA. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(1):27-33.

28. Britt MT, LaBree LD, Lloyd MA, Minckler DS, Heuer DK, Baerveldt G, et al. Randomized clinical trial of the 350-mm² versus the 500-mm² Baerveldt implant: longer term results: is bigger better? *Ophthalmology*. 1999;106(12):2312-8.
29. Krishna R, Godfrey DG, Budenz DL, Escalona-Camaano E, Gedde SJ, Greenfield DS, et al. Intermediate-term outcomes of 350-mm² Baerveldt glaucoma implants. *Ophthalmology*. 2001;108(3):621-6.
30. Syed HM, Law SK, Nam SH, Li G, Caprioli J, Coleman A. Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma: a case-controlled comparison. *J Glaucoma*. 2004;13(1):38-45.
31. Yalvac IS, Eksioglu U, Satana B, Duman S. Long-term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007;21(1):65-70.
32. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(1):23-31.
33. Gedde SJ. Results from the tube versus trabeculectomy study. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(3):107-11.
34. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(5):670-84.
35. Rauscher FM, Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Barton K, Lee RK, et al. Motility disturbances in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(3):458-66.
36. Budenz DL, Barton K, Feuer WJ, Schiffman J, Costa VP, Godfrey DG, et al. Treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after 1 year of follow-up. *Ophthalmology*. 2011;118(3):443-52.
37. Budenz DL, Barton K, Gedde SJ, Feuer WJ, Schiffman J, Costa VP, et al. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2015;122(2):308-16.
38. Budenz DL, Feuer WJ, Barton K, Schiffman J, Costa VP, Godfrey DG, et al. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016;163:75-82 e3.
39. Barton K, Feuer WJ, Budenz DL, Schiffman J, Costa VP, Godfrey DG, et al. Three-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1547-57 e1.
40. Christakis PG, Kalenak JW, Zurakowski D, Tsai JC, Kammer JA, Harasymowycz PJ, et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2180-9.

41. Christakis PG, Tsai JC, Kalenak JW, Zurakowski D, Cantor LB, Kammer JA, et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2232-40.
42. Merbs SL. Management of a Blind Painful Eye. *Ophthalmol Clin N Am*. 2006;19(2):287-92.
43. Martin KL, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy for painful, blind glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(4):474-6.
44. Custer PL, Reistad CE. Enucleation of blind, painful eyes. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2000;16(5):326-9.
45. Sarkisian SR, Jr. Tube shunt complications and their prevention. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(2):126-30.
46. Prata JA, Jr., Almeida HG, Dias JFP. Introdução ao glaucoma. . In: Dias JFP, Almeida HG, Prata JAJ, editors. *Glaucoma*. 4a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 2010. p. 3-9.
47. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968;66(4):673-9.
48. Sugar HS. Experimental Trabeculectomy in Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1961;51(4):623-7.
49. Rollett M. Le drainage au crin de la chambre anterieure contre l'hypertonie et la douleur. *Rev Gen Ophthalmol*. 1907;26:289-92. APUD: Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(1):48-60.
50. Rollett M, Moreau M. Traitement de l'hypopyon par le drainage capillaire de la chambre anterieure. *Rev Gen Ophtalmol*. 1906;25:481-89. APUD: Stefansson J. An operation for glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1925;8:681-92.
51. Zorab A. The reduction of Tension in Chronic Glaucoma Ophthalmoscopie. 1912;10:258-61. APUD: Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(1):48-60.
52. Stefansson J. An operation for glaucoma. . *Am J Ophthalmol*. 1925;8:681-92.
53. Muldoon WE, Ripple PH, Wilder HC. Platinum implant in glaucoma surgery. *AMA Arch Ophthalmol*. 1951;45(6):666-72.
54. Troncoso MU. Use of tantalum implants for inducing a permanent hypotony in rabbits' eyes. *Am J Ophthalmol*. 1949;32(4):499-508.
55. Bock RH. Subconjunctival drainage of the anterior chamber by a glass seton. *Am J Ophthalmol*. 1950;33(6):929-33.

56. Qadeer SA. Acrylic gonio-subconjunctival plates in glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol.* 1954;38(6):353-6.
57. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 1969;53(9):606-15.
58. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(1):48-60.
59. Molteno AC, Straughan JL, Ancker E. Long tube implants in the management of glaucoma. *S Afr Med J.* 1976;50(27):1062-6.
60. Krupin T, Podos SM, Becker B, Newkirk JB. Valve implants in filtering surgery. *Am J Ophthalmol.* 1976;81(2):232-5.
61. Minckler DS, Shammass A, Wilcox M, Ogden TE. Experimental studies of aqueous filtration using the Molteno implant. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1987;85:368-92.
62. Molteno AC. The optimal design of drainage implants for glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc N Z.* 1981;33:39-41. APUD: Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(1):48-60. 1981.
63. Smith MF, Sherwood MB, McGorray SP. Comparison of the double-plate Molteno drainage implant with the Schocket procedure. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(9):1246-50. APUD: Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(1):48-60.
64. Smith SL, Starita RJ, Fellman RL, Lynn JR. Early clinical experience with the Baerveldt 350-mm² glaucoma implant and associated extraocular muscle imbalance. *Ophthalmology.* 1993;100(6):914-8.
65. Sherwood MB, Smith MF. Prevention of early hypotony associated with Molteno implants by a new occluding stent technique. *Ophthalmology.* 1993;100(1):85-90.
66. Molteno AC, Polkinghorne PJ, Bowbyes JA. The vicryl tie technique for inserting a draining implant in the treatment of secondary glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1986;14(4):343-54.
67. Molteno ACB. Two stage insertion of glaucoma drainage implants. *Trans Ophthalmol Soc NZ.* 1979;31:17-26. APUD: Prata JA, Jr., Omi CA. *Implantes para Glaucoma.* In: Dias JP, Almeida HG, Prata JAJ, editors. *Glaucoma: Cultura Médica: Guanabara Koogan;* 2010. p. 643-59.
68. Schwartz KS, Lee RK, Gedde SJ. Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(2):181-9.
69. Disponível em: <<http://www.molteno.com>>. Acesso em 01/08/2016 [

70. Disponível em: <<http://www.baerveldt.com>>. Acesso em 01/08/2016 [
71. Disponível em: <<http://www.ahmedvalve.com>>. Acesso em 01/08/2016 [
72. Philipp W, Klima G, Miller K. Clinicopathological findings 11 months after implantation of a functioning aqueous-drainage silicone implant. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1990;228(5):481-6.
73. Wilcox MJ, Minckler DS, Ogden TE. Pathophysiology of artificial aqueous drainage in primate eyes with molteno implants. *J Glaucoma.* 1994;3(2):140-51.
74. Prata JAJ. Aspectos Funcionais dos implantes para Glaucoma. Livre Docência. 2001. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. APUD: Prata JA, Jr., Omi CA. Implantes para Glaucoma. In: Dias JP, Almeida HG, Prata JAJ, editors. *Glaucoma: Cultura Médica: Guanabara Koogan*; 2010. p. 643-59.
75. Minckler DS. Pathophysiology of artificial drainage devices. In: Minckler, D. S.; van-Burskirk, E.M. *Color Atlas of Ophthalmic Surgery: Glaucoma.* Philadelphia: Lippincott; 1992. APUD: Dias JFP, Almeida HG, Prata-Junior JA. *Glaucoma.* Cap 47, p.643-659, 4.a ed, Rio de Janeiro, Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2010.
76. Cameron JD, White TC. Clinico-histopathologic correlation of a successful glaucoma pump-shunt implant. *Ophthalmology.* 1988;95(9):1189-94.
77. Freedman J. What is new after 40 years of glaucoma implants. *J Glaucoma.* 2010;19(8):504-8.
78. Yuen D, Buys Y, Jin YP, Alasbali T, Smith M, Trope GE. Corticosteroids versus NSAIDs on intraocular pressure and the hypertensive phase after Ahmed glaucoma valve surgery. *J Glaucoma.* 2011;20(7):439-44.
79. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(6):1001-8.
80. Chaudhry M, Grover S, Baisakhiya S, Bajaj A, Bhatia MS. Artificial drainage devices for glaucoma surgery: an overview. *Nepal J Ophthalmol.* 2012;4(2):295-302.
81. Pakravan M, Rad SS, Yazdani S, Ghahari E, Yaseri M. Effect of early treatment with aqueous suppressants on Ahmed glaucoma valve implantation outcomes. *Ophthalmology.* 2014;121(9):1693-8.
82. Jacob JT, Burgoyne CF, McKinnon SJ, Tanji TM, LaFleur PK, Duzman E. Biocompatibility response to modified Baerveldt glaucoma drains. *J Biomed Mater Res.* 1998;43(2):99-107.
83. Boswell CA, Noecker RJ, Mac M, Snyder RW, Williams SK. Evaluation of an aqueous drainage glaucoma device constructed of ePTFE. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(5):591-5.
84. Mills RP, Reynolds A, Emond MJ, Barlow WE, Leen MM. Long-term survival of Molteno glaucoma drainage devices. *Ophthalmology.* 1996;103(2):299-305.

85. Allan EJ, Khaimi MA, Jones JM, Ding K, Skuta GL. Long-term efficacy of the Baerveldt 250 mm² compared with the Baerveldt 350 mm² implant. *Ophthalmology*. 2015;122(3):486-93.
86. Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, Muir A, Khaw PT. Glaucoma drainage devices; past, present, and future. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(9):1083-9.
87. Gedde SJ, Panarelli JF, Banitt MR, Lee RK. Evidenced-based comparison of aqueous shunts. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):87-95.
88. Tsai JC, Johnson CC, Kammer JA, Dietrich MS. The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma II: longer-term outcomes from a single surgeon. *Ophthalmology*. 2006;113(6):913-7.
89. Huddleston SM, Feldman RM, Budenz DL, Bell NP, Lee DA, Chuang AZ, et al. Aqueous shunt exposure: a retrospective review of repair outcome. *J Glaucoma*. 2013;22(6):433-8.
90. Porter JM, Krawczyk CH, Carey RF. In vitro flow testing of glaucoma drainage devices. *Ophthalmology*. 1997;104(10):1701-7.
91. Prata JA, Jr., Mermoud A, LaBree L, Minckler DS. In vitro and in vivo flow characteristics of glaucoma drainage implants. *Ophthalmology*. 1995;102(6):894-904.
92. Tribble JR, Brown DB. Occlusive ligature and standardized fenestration of a Baerveldt tube with and without antimetabolites for early postoperative intraocular pressure control. *Ophthalmology*. 1998;105(12):2243-50.
93. Goulet RJ, 3rd, Phan AD, Cantor LB, WuDunn D. Efficacy of the Ahmed S2 glaucoma valve compared with the Baerveldt 250-mm² glaucoma implant. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1141-7.
94. Moss EB, Trope GE. Assessment of closing pressure in silicone Ahmed FP7 glaucoma valves. *J Glaucoma*. 2008;17(6):489-93.
95. Epstein E. Fibrosing response to aqueous. Its relation to glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1959;43:641-7.
96. Molteno AC, Thompson AM, Bevin TH, Dempster AG. Otago glaucoma surgery outcome study: tissue matrix breakdown by apoptotic cells in capsules surrounding molteno implants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(3):1187-97.
97. Molteno AC, Fucik M, Dempster AG, Bevin TH. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: factors controlling capsule fibrosis around Molteno implants with histopathological correlation. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2198-206.
98. Jampel HD, Roche N, Stark WJ, Roberts AB. Transforming growth factor-beta in human aqueous humor. *Curr Eye Res*. 1990;9(10):963-9.
99. Tripathi RC, Borisuth NS, Li J, Tripathi BJ. Growth factors in the aqueous humor and their clinical significance. *J Glaucoma*. 1994;3(3):248-58.

100. Orefice RL. Materiais poliméricos - Ciência e aplicação como biomateriais. In: Orefice RL, Pereira MM, Mansur HS, editors. Biomateriais: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica : Guanabara Koogan; 2012. p. 87-155.
101. Molteno ACB, Dempster AG. Methods of controlling bleb fibrosis around draining implants. In: Mills KB, ed. Glaucoma: Proceedings of Fourth International Symposium of the Northern Eye Institute, Manchester UK. Oxford, England: Pergamon Press; 1988. APUD: Ayyala RS, Michelini-Norris B, Flores A, Haller E, Margo CE. Comparison of Different Biomaterials for Glaucoma Drainage Devices. Part 2. Arch Ophthalmol. 2000; 118(8):1081-4.
102. Ayyala RS, Michelini-Norris B, Flores A, Haller E, Margo CE. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices: part 2. Arch Ophthalmol. 2000;118(8):1081-4.
103. Frazer RQ, Byron RT, Osborne PB, West KP. PMMA: an essential material in medicine and dentistry. J Long Term Eff Med Implants. 2005;15(6):629-39.
104. Ridley H. Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. Lancet. 1952;1(6699):118-21.
105. Werner L, Werner LP. Biomateriais utilizados na fabricação de lentes intraoculares. In: Orefice RL, Pereira MM, Mansur HS, editors. Biomateriais: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica : Guanabara Koogan; 2012. p. 407-21.
106. Kim J, Allingham RR, Hall J, Klitzman B, Stinnett S, Asrani S. Clinical experience with a novel glaucoma drainage implant. J Glaucoma. 2014;23(2):e91-7.
107. Ayyala RS, Harman LE, Michelini-Norris B, Ondrovic LE, Haller E, Margo CE, et al. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices. Arch Ophthalmol. 1999;117(2):233-6.
108. Ishida K, Netland PA, Costa VP, Shiroma L, Khan B, Ahmed, II. Comparison of polypropylene and silicone Ahmed Glaucoma Valves. Ophthalmology. 2006;113(8):1320-6.
109. El Sayed Y, Awadein A. Polypropylene vs silicone Ahmed valve with adjunctive mitomycin C in paediatric age group: a prospective controlled study. Eye (Lond). 2013;27(6):728-34.
110. Mackenzie PJ, Schertzer RM, Isbister CM. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves: two-year follow-up. Can J Ophthalmol. 2007;42(2):227-32.
111. Law SK, Nguyen A, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of safety and efficacy between silicone and polypropylene Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma. Ophthalmology. 2005;112(9):1514-20.
112. Brasil MV, Rockwood EJ, Smith SD. Comparison of silicone and polypropylene Ahmed Glaucoma Valve implants. J Glaucoma. 2007;16(1):36-41.

113. Choritz L, Koynov K, Renieri G, Barton K, Pfeiffer N, Thieme H. Surface topographies of glaucoma drainage devices and their influence on human tenon fibroblast adhesion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(8):4047-53.
114. Hufnagel CA. Permanent intubation of the thoracic aorta. *Arch Surg.* 1947, 54: 382. APUD: Jacob JT, Burgoyne CF, McKinnon SJ, Tanji TM, LaFleur PK, Duzman E. Biocompatibility response to modified Baerveldt glaucoma drains. *J Biomed Mater Res.* 1998;43(2):99-107.
115. Kupp T, Hochman P, Hale J, Black J. Effect of motion on polymer implant capsule formation in muscle. Winter GD, Gibbons DF, Plenk H Jr. Eds *Advances in Biomaterial, Vol 3, Biomaterials.* New York: Wiley; 1982: 787-797. APUD: Jacob JT, Burgoyne CF, McKinnon SJ, Tanji TM, LaFleur PK, Duzman E. Biocompatibility response to modified Baerveldt glaucoma drains. *J Biomed Mater Res.* 1998;43(2):99-107.
116. Bakker D, van-Blitterswijk CA, Hesselting SC, Grote JJ, Daems WT. Effect of implantation site on phagocyte/ polymer interaction and fibrous capsule formation. 1988. *Biomaterials* 9: 4-23. APUD: Jacob JT, Burgoyne CF, McKinnon SJ, Tanji TM, LaFleur PK, Duzman E. Biocompatibility response to modified Baerveldt glaucoma drains. *J Biomed Mater Res.* 1998;43(2):99-107.
117. Baerveldt G, Blake LW, Wright GM. GLAUCOMA IMPLANT. US Pat. 5,397,300, Mar.14, 1995. 11p.
118. Molteno ACB. Ophthalmic implant for treating glaucoma. US Pat. 7,776,002 B2, Aug. 17, 2010. 10p. 2010.
119. Pakravan M, Yazdani S, Shahabi C, Yaseri M. Superior versus inferior Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology.* 2009;116(2):208-13.
120. Rachmiel R, Trope GE, Buys YM, Flanagan JG, Chipman ML. Intermediate-term outcome and success of superior versus inferior Ahmed Glaucoma Valve implantation. *J Glaucoma.* 2008;17(7):584-90.
121. Martino AZ, Iverson S, Feuer WJ, Greenfield DS. Surgical outcomes of superior versus inferior glaucoma drainage device implantation. *J Glaucoma.* 2015;24(1):32-6.
122. Nassiri N, Kamali G, Rahnavardi M, Mohammadi B, Nassiri S, Rahmani L, et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(6):893-902.
123. Dobler-Dixon AA, Cantor LB, Sondhi N, Ku WS, Hoop J. Prospective evaluation of extraocular motility following double-plate molteno implantation. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(9):1155-60.
124. Prata JA, Jr., Minckler DS, Green RL. Pseudo-Brown's syndrome as a complication of glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmic Surg.* 1993;24(9):608-11.
125. Ball SF, Ellis GS, Jr., Herrington RG, Liang K. Brown's superior oblique tendon syndrome after Baerveldt glaucoma implant. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(10):1368.

126. Spaeth GL. Glaucoma surgery. In: Saunders W, ed. *Ophthalmic Surgery: Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia; 1990. APUD: de Barros DS, Navarro JB, Mantravadi AV, Siam GA, Gheith ME, Tittler EH, et al. The early flat anterior chamber after trabeculectomy: a randomized, prospective study of 3 methods of management. *J Glaucoma*. 18(1):13-20.
127. Schrieber C, Liu Y. Choroidal effusions after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(2):134-42.
128. Panarelli JF, Nayak NV, Sidoti PA. Postoperative management of trabeculectomy and glaucoma drainage implant surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(2):170-6.
129. Bailey AK, Sarkisian SR, Jr. Complications of tube implants and their management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(2):148-53.
130. Garcia-Feijoo J, Cuina-Sardina R, Mendez-Fernandez C, Castillo-Gomez A, Garcia-Sanchez J. Peritubular filtration as cause of severe hypotony after Ahmed valve implantation for glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(4):571-2.
131. Valimaki J. Surgical management of glaucoma with Molteno3 implant. *J Glaucoma*. 2012;21(1):7-11.
132. Paysse E, Lee PP, Lloyd MA, Sidoti PA, Fellenbaum PS, Baerveldt G, et al. Suprachoroidal hemorrhage after Molteno implantation. *J Glaucoma*. 1996;5(3):170-5.
133. Kim KN, Lee SB, Lee YH, Lee JJ, Lim HB, Kim CS. Changes in corneal endothelial cell density and the cumulative risk of corneal decompensation after Ahmed glaucoma valve implantation. *Br J Ophthalmol*. 2015.
134. Arroyave CP, Scott IU, Fantes FE, Feuer WJ, Murray TG. Corneal graft survival and intraocular pressure control after penetrating keratoplasty and glaucoma drainage device implantation. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1978-85.
135. Lim KS. Corneal endothelial cell damage from glaucoma drainage device materials. *Cornea*. 2003;22(4):352-4.
136. Mendrinos E, Dosso A, Sommerhalder J, Shaarawy T. Coupling of HRT II and AS-OCT to evaluate corneal endothelial cell loss and in vivo visualization of the Ahmed glaucoma valve implant. *Eye (Lond)*. 2009;23(9):1836-44.
137. Heuer DK, Budenz D, Coleman A. Aqueous shunt tube erosion. *J Glaucoma*. 2001;10(6):493-6.
138. Sidoti PA, Mosny AY, Ritterband DC, Seedor JA. Pars plana tube insertion of glaucoma drainage implants and penetrating keratoplasty in patients with coexisting glaucoma and corneal disease. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1050-8.
139. McDonnell PJ, Robin JB, Schanzlin DJ, Minckler D, Baerveldt G, Smith RE, et al. Molteno implant for control of glaucoma in eyes after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1988;95(3):364-9.

140. Svedbergh B. Effects of artificial intraocular pressure elevation on the corneal endothelium in the vervet monkey (*Cercopithecus ethiops*). *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1975;53(6):839-55.
141. Mortensen AC, Sperling S. Human corneal endothelial cell density after an in vitro imitation of elevated intraocular pressure. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1982;60(3):475-9.
142. Bigar F, Witmer R. Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 1982;89(6):596-9.
143. Olsen T. The endothelial cell damage in acute glaucoma. On the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1980;58(2):257-66.
144. Kim CS, Yim JH, Lee EK, Lee NH. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(2):142-7.
145. Lee EK, Yun YJ, Lee JE, Yim JH, Kim CS. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):361-7.
146. Schocket SS, Lakhanpal V, Richards RD. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1982;89(10):1188-94.
147. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Filtering surgery. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. *Shields Textbook of Glaucoma*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 487-513.
148. Mermoud A, Salmon JF, Alexander P, Straker C, Murray AD. Molteno tube implantation for neovascular glaucoma. Long-term results and factors influencing the outcome. *Ophthalmology*. 1993;100(6):897-902.
149. Thompson AM, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: comparative results for the 175-mm² Molteno³ and double-plate molteno implants. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(2):155-9.
150. Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, Bethlem MM, Hill R, Yu F, et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(2):198-204.
151. Sidoti PA, Dunphy TR, Baerveldt G, LaBree L, Minckler DS, Lee PP, et al. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1995;102(7):1107-18.
152. Joos KM, Lavina AM, Tawansy KA, Agarwal A. Posterior repositioning of glaucoma implants for anterior segment complications. *Ophthalmology*. 2001;108(2):279-84.

153. Al-Torbak AA, Al-Shahwan S, Al-Jadaan I, Al-Hommadi A, Edward DP. Endophthalmitis associated with the Ahmed glaucoma valve implant. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(4):454-8.
154. Levinson JD, Giangiacomo AL, Beck AD, Pruett PB, Superak HM, Lynn MJ, et al. Glaucoma drainage devices: risk of exposure and infection. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(3):516-21 e2.
155. Geffen N, Buys YM, Smith M, Anraku A, Alasbali T, Rachmiel R, et al. Conjunctival complications related to Ahmed glaucoma valve insertion. *J Glaucoma.* 2014;23(2):109-14.
156. Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, Luu KK, Budenz DL, Greenfield DS, et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology.* 2001;108(7):1323-7.
157. Trubnik V, Zangalli C, Moster MR, Chia T, Ali M, Martinez P, et al. Evaluation of Risk Factors for Glaucoma Drainage Device-related Erosions: A Retrospective Case-Control Study. *J Glaucoma.* 2015;24(7):498-502.
158. Stewart WC, Kristoffersen CJ, Demos CM, Fsadni MG, Stewart JA. Incidence of conjunctival exposure following drainage device implantation in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(1):124-30.
159. Sidoti PA. Inferonasal placement of aqueous shunts. *J Glaucoma.* 2004;13(6):520-3.
160. Smith MF, Doyle JW, Tierney JW, Jr. A comparison of glaucoma drainage implant tube coverage. *J Glaucoma.* 2002;11(2):143-7.
161. Wigton E, J CS, Joiner W, Feldman A, McGwin G, Jr., Huisinigh C, et al. Outcomes of shunt tube coverage with glycerol preserved cornea versus pericardium. *J Glaucoma.* 2014;23(4):258-61.
162. Yamamoto T, Sawada A, Mayama C, Araie M, Ohkubo S, Sugiyama K, et al. The 5-year incidence of bleb-related infection and its risk factors after filtering surgeries with adjunctive mitomycin C: collaborative bleb-related infection incidence and treatment study 2. *Ophthalmology.* 2014;121(5):1001-6.
163. Wilkinson CP. Rhegmatogenous Retinal Detachment. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* 1. 3rd ed: Mosby Elsevier; 2009. p. 720-6.
164. Burton TC. Recovery of visual acuity after retinal detachment involving the macula. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1982;80:475-82 APUD: Wilkinson CP. Rhegmatogenous Retinal Detachment. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* 1. 3rd ed: Mosby Elsevier; 2009. p. 720-6.
165. Schmack I, Völcker HE, Grossniklaus HE. Phthisis bulbi. In: Levin LA, Albert DM, editors. *Ocular Disease: Mechanisms and Management.* 1st ed. United States of America: Saunders Elsevier; 2010. p. 415-23.

166. Waterhouse WJ, Lloyd MA, Dugel PU, Heuer DK, Baerveldt G, Minckler DS, et al. Rhegmatogenous retinal detachment after Molteno glaucoma implant surgery. *Ophthalmology*. 1994;101(4):665-71.
167. Carter JB, Michels RG, Glaser BM, De Bustros S. Iatrogenic retinal breaks complicating pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1990;97(7):848-53; discussion 54.
168. Lois N, Wong D. Pseudophakic retinal detachment. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(5):467-87.
169. Tan LT, Isa H, Lightman S, Taylor SR. Prevalence and causes of phthisis bulbi in a uveitis clinic. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(5):e417-8.
170. Hogan MJ, Zimmerman LE. Diffuse Ocular Disease and Its Sequelae. In: Hogan MJ, Zimmerman LE, editors. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook*. 2nd ed. United States of America: W. B. Saunders Company; 1971. p. 132-5.
171. Martin KR, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy for painful, blind glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(4):474-6.
172. Wang NL, Friedman DS, Zhou Q, Guo L, Zhu D, Peng Y, et al. A population-based assessment of 24-hour intraocular pressure among subjects with primary open-angle glaucoma: the handan eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):7817-21.
173. Pereira LV, Souza FAEF. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 1998;6(3):77-84.
174. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of Clinical Nursing*. 2005;14:798-804.
175. Pimenta C, Teixeira M. Questionário de dor McGill: Proposta de adaptação para a língua portuguesa. *Rev Esc Enf USP*. 1996;30(3):473-83.
176. Epker J. Psychometric methods for measuring pain. *Clin Neuropsychol*. 2013;27(1):30-48.
177. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):17-24.
178. Dijkers M. Comparing quantification of pain severity by verbal rating and numeric rating scales. *J Spinal Cord Med*. 2010;33(3):232-42.
179. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
180. Scott J, Huskisson EC. Accuracy of subjective measurements made with or without previous scores: an importante source of error in serial measurement of subjective states. *Ann Rheum Dis*. 1979;38(6):558-559. APUD: Williamson A, Hoggart

- B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005; 14(7):798-804.
181. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain*. 2000;88(3):287-94. APUD: Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):798-804.
182. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509-16.
183. Rocha KM, Engel DP, Gusmão FBA, Martins EN, Moraes NSB. Hifema traumático: seguimento de um ano. *Arq Bras Oftalmol*. 2004;67(1):133-7.
184. Suh MH, Park KH, Kim TW, Kim DM. The efficacy of a modified ACTSEB (anterior chamber tube shunt to an encircling band) procedure. *J Glaucoma*. 2007;16(7):622-6.
185. Ceballos EM, Parrish RK, 2nd, Schiffman JC. Outcome of Baerveldt glaucoma drainage implants for the treatment of uveitic glaucoma. *Ophthalmology*. 2002;109(12):2256-60.
186. Charleux J, Etienne R. [Transcorneal basal iridectomy. Operative technic]. *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1974;74(2):237-41 APUD: Vessani RM, Malta RFS. Iridectomia Cirúrgica Periférica. In: Susanna Junior R, editor. *Cirurgia do Glaucoma. Atualidades Oftalmologia USP*. 1. São Paulo: Roca; 2001. p. 153-61.
187. Molteno AC, Van Rooyen MM, Bartholomew RS. Implants for draining neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1977;61(2):120-5.
188. Molteno AC, Straughan JL, Ancker E. Control of bleb fibrosis after glaucoma surgery by anti-inflammatory agents. *S Afr Med J*. 1976;50(23):881-5.
189. Almeida HC, Curi R. Semiologias Motora e Sensorial. In: Almeida HC, Curi R, editors. *Manual de Estrabismo*. 1a ed. Rio de Janeiro 1997. p. 31-44.
190. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Clinical Epidemiology of Glaucoma. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. *Shields Textbook of Glaucoma*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 149-67.
191. Schocket SS, Nirankari VS, Lakhanpal V, Richards RD, Lerner BC. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma and other refractory glaucomas. A long-term study. *Ophthalmology*. 1985;92(4):553-62.
192. Molteno ACB. Molteno 3 - Glaucoma Drainagem Device- Surgical Guide: A Step by Step Guide to Inserting Molteno 3 Glaucoma Drainage Devices for Delayed or Immediate Drainage and either Translimbal or Pars Plana Insertion. <http://www.molteno.com>: Antony C. B. Molteno; 2006.

193. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. The cornea and sclera. In: Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ, editors. *Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit*. 8th ed. Spain: Chapman & Hall Medical; 1997. p. 272.
194. Ollila M, Falck A, Airaksinen PJ. Placing the Molteno implant in a long scleral tunnel to prevent postoperative tube exposure. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(3):302-5.
195. Wilson RP, Cantor L, Katz LJ, Schmidt CM, Steinmann WC, Allee S. Aqueous shunts. Molteno versus Schocket. *Ophthalmology*. 1992;99(5):672-6; discussion 6-8.
196. Koh KM, Hwang YH, Jung JJ, Sohn YH, Kim HK. Comparison of the outcome of silicone Ahmed glaucoma valve implantation with a surface area between 96 and 184 mm² in adult eyes. *Korean J Ophthalmol*. 2013;27(5):361-7.
197. Rietveld E, van der Veen AJ. Postoperative pressure regulation in glaucoma shunt surgery: focal tube constriction is not the answer. *J Glaucoma*. 2004;13(3):216-20.
198. Guyton AC, Hall JE. Visão Geral da Circulação: A Física Médica da Pressão, Fluxo e Resistência. In: Guyton AC, Hall JE, editors. *Tratado de Fisiologia Médica*. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 1997. p. 152-3.
199. Francis BA, Cortes A, Chen J, Alvarado JA. Characteristics of glaucoma drainage implants during dynamic and steady-state flow conditions. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1708-14.
200. Acosta AC, Espana EM, Yamamoto H, Davis S, Pinchuk L, Weber BA, et al. A newly designed glaucoma drainage implant made of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene): biocompatibility and function in normal rabbit eyes. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(12):1742-9.
201. Jansonius NM. A relationship between tube length and intraocular pressure after glaucoma drainage implant surgery cannot be explained by Poiseuille's law. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):e74.
202. Ono T, Yuki K, Shiba D, Abe T, Kouyama K, Tsubota K. Postoperative flat anterior chamber: incidence, risk factors, and effect on the long-term success of trabeculectomy. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57(6):520-8.
203. Lee J, Carter KD. Suture Materials and Needles. In: Arnold AC, editor. *Basic Principles of Ophthalmic Surgery*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2006. p. 79.
204. Rapuano CJ, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Raber IM, Katz LJ, et al. Results of alloplastic tube shunt procedures before, during, or after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 1995;14(1):26-32.
205. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Pupillary Block Glaucomas. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. *Shields Textbook of Glaucoma. The Clinical Forms of Glaucoma*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 189-205.

206. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology*. 2010;117(1):18-23 e3.
207. Ah-Chan JJ, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: follow-up of young patients who underwent Molteno implant surgery. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2137-42.
208. Fuller JR, Bevin TH, Molteno AC. Long-term follow-up of traumatic glaucoma treated with Molteno implants. *Ophthalmology*. 2001;108(10):1796-800.
209. Merbs SL. Management of a blind painful eye. *Ophthalmol Clin North Am*. 2006;19(2):287-92.
210. Shah-Desai SD, Tyers AG, Manners RM. Painful blind eye: efficacy of enucleation and evisceration in resolving ocular pain. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(4):437-8.
211. Kord Valeshabad A, Naseripour M, Asghari R, Parhizgar SH, Parhizgar SE, Taghvai M, et al. Enucleation and evisceration: indications, complications and clinicopathological correlations. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(4):677-80.
212. Rasmussen ML, Prause JU, Johnson M, Kamper-Jorgensen F, Toft PB. Review of 345 eye amputations carried out in the period 1996-2003, at Rigshospitalet, Denmark. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(2):218-21.
213. Rasmussen ML, Ekholm O, Prause JU, Toft PB. Quality of life of eye amputated patients. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(5):435-40.
214. Ababneh OH, AboTaleb EA, Abu Ameerh MA, Yousef YA. Enucleation and evisceration at a tertiary care hospital in a developing country. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:120.
215. Al-Faran MF, Al-Omar OM. Retrobulbar alcohol injection in blind painful eyes. *Ann Ophthalmol*. 1990;22:460-2 APUD: Shah-Desai SD, Tyers AG, Manners RM. Painful blind eye: efficacy of enucleation and evisceration in resolving ocular pain. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(4):437-8.
216. Al-Faran MF, Al-Omar O. Retrobulbar alcohol injection in blind painful eyes. *Ann Ophthalmol* 1990;22:460–2 APUD: Chen TC, Ahn Yuen SJ, Sangalang MA, Fernando RE, Leuenberger EU. Retrobulbar chlorpromazine Injections for the management of blind and seeing Painful eyes. *J Glaucoma*. 2002;11(3):209-13.
217. Olurin O, Osuntokun O. Complications of retrobulbar alcohol injections. *Ann Ophthalmol* 1978;10:474–6. APUD:Chen TC, Ahn Yuen SJ, Sangalang MA, Fernando RE, Leuenberger EU. Retrobulbar chlorpromazine injections for the management of blind and seeing painful eyes. *J Glaucoma*. 2002;11(3):209-13.
218. Rasmussen ML, Prause JU, Toft PB. Phantom pain after eye amputation. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(1):10-6.

219. Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JAP, Farias CC. Ceratopatia bolhosa: etiopatogênese e tratamento. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(6 (supl)):61-4.
220. Hitchings RA. Eye Pain. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of Pain.* 3rd ed. London: Churchill-Livingstone; 1994. p. 555-62 APUD: Belmonte C, J. G-H, Gallar J. *Prog Retin Eye Res.* 1997;16(1):117-56.
221. Kalina RE, Orcutt JC. Ocular and periocular pain. In: Bonica JJ, editor. *The Management of Pain.* 1. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990. p. 759-68. APUD: Belmonte C, J. G-H, Gallar J. *Prog Retin Eye Res.* 1997;16(1):117-56.
222. Zuazo A, Ibanez J, Belmonte C. Sensory nerve responses elicited by experimental ocular hypertension. *Exp Eye Res.* 1986;43(5):759-69.
223. Turk DC, Melzack R. The measurement and assessment of people in pain. In: Turk DC, Melzack R, editors. *Handbook of Pain Assessment* New York: The Guildford Press; 1992. p. 3-12 APUD:Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):798-804.
224. Hauck MJ, Lee HH, Timoney PJ, Shoshani Y, Nunery WR. Neurotrophic corneal ulcer after retrobulbar injection of chlorpromazine. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2012;28(3):e74-6.
225. Ramli N, Htoon HM, Ho CL, Aung T, Perera S. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. *J Glaucoma.* 2012;21(3):169-73.
226. Murphy CC, Burnett CA, Spry PG, Broadway DC, Diamond JP. A two centre study of the dose-response relation for transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(10):1252-7.
227. Benson MT, Nelson ME. Cyclocryotherapy: a review of cases over a 10-year period. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(2):103-5.
228. Vyas S, Rathi V. Combined Phototherapeutic Keratectomy and Amniotic Membrane Grafts for Symptomatic Bullous Keratopathy. *Cornea.* 2009;28:1028-31.
229. Hogan MJ, Zimmerman LE. Conjunctiva. In: Hogan MJ, Zimmerman LE, editors. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook.* United States of America: W. B. Saunders Company; 1971. p. 229.
230. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal Edema and Intraocular Pressure. I. Animal Experiments. *Arch Ophthalmol.* 1965;74:375-81.
231. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal Edema and Intraocular Pressure. II. Clinical Results. *Acta Ophthalmol.* 1965;74:477-84.
232. Pfister RR, Friend J, Dohlman CH. Anterior segment necrosis in rabbits. Metabolic and histologic changes. *Arch Ophthalmol.* 1971;86(3):301-7 APUD: Hatton MP, Perez VL, Dohlman CH. Corneal oedema in ocular hypotony. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):549-52.

233. Turss R, Friend J, Dohlman CH. The effect of a corneal fluid barrier on the nutrition of the epithelium. *Exp Eye Res.* 1970;9(2):254-9 APUD: Hatton MP, Perez VL, Dohlman CH. Corneal oedema in ocular hypotony. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):549-52.
234. Beebe WE, Starita RJ, Fellman RL, Lynn JR, Gelender H. The use of Molteno implant and anterior chamber tube shunt to encircling band for the treatment of glaucoma in keratoplasty patients. *Ophthalmology.* 1990;97(11):1414-22.
235. Coleman AL, Mondino BJ, Wilson MR, Casey R. Clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in eyes with prior or concurrent penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(1):54-61.
236. Sihota R, Sharma T, Agarwal HC. Intraoperative mitomycin C and the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(1):80-2.
237. Mietz H, Roters S, Krieglstein GK. Bullous keratopathy as a complication of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(12):1284-7.
238. Kawase K, Matsushita H, Yamamoto T, Kitazawa Y. Mitomycin concentration in rabbit and human ocular tissues after topical administration. *Ophthalmology.* 1992;99(2):203-7.
239. McDermott ML, Wang J, Shin DH. Mitomycin and the human corneal endothelium. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(4):533-7.
240. Jung KI, Lim SA, Park HY, Park CK. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology.* 2013;120(5):978-83.
241. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Filtering surgery. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. *Shields Textbook of Glaucoma.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 490.
242. Anderson DR, Davis EB. Sensitivities of ocular tissues to acute pressure-induced ischemia. *Arch Ophthalmol.* 1975;93(4):267-74.
243. Hogan MJ, Zimmerman LE. Glaucoma. In: Hogan MJ, Zimmerman LE, editors. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook.* 2nd ed. United States of America: W. B. Saunders Company; 1971. p. 716-7.
244. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Glaucomas Associated with Disorders of the Retina, Vitreous, and Choroid. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. *Shields Textbook of Glaucoma. The Clinical Forms of Glaucoma.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 294.
245. Jakobiec A. *Principles and Practice of Ophthalmology.* Philadelphia: Saunders, 1994; V.3, p. 1482-510 APUD: Marcon IM, Marcon AS. Glaucoma Neovascular.

In:Dias, JP; Almeida, HG; Prata JAJr, editores. Glaucoma, 4.a ed, Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 2010. Cap. 31, p.427-35.

246. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Surgery of Anterior Chamber Angle and Iris. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. Shields Textbook of Glaucoma. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 459.

247. Gedde SJ, Lee RK. Comparing glaucoma drainage implants. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(6):875-7.

248. Prata JA, Jr., Omi CA. Implantes para glaucoma. In: Dias JFP, Almeida HG, Prata JAJ, editors. Glaucoma. 4a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 2010. p. 643-59.

249. Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ. Filtering surgery. In: Rand AR, Dam JI KF, Freedman SF, Moroi SE, Rhee DJ, editors. Shields Textbook of Glaucoma. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011. p. 507.

250. Kivalo M, Raitta C, Mononen T. A one-piece ocular drainage implant for glaucoma surgery: a preliminary report. *Acta Vet Scand.* 1992;33(4):317-24 APUD: Jacobovitz S. Implante Laminar de Drenagem: Estudo hidrodinâmico, tonométrico e biomicroscópico em coelhos [Doutorado]. Belo Horizonte-MG: Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

251. Hoogewoud F, Chronopoulos A, Varga Z, Souteyrand G, Thumann G, Schutz JS. Traumatic retinal detachment-the difficulty and importance of correct diagnosis. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(2):156-63.

252. de Gottrau P, Holbach LM, Naumann GO. Clinicopathological review of 1146 enucleations (1980-90). *Br J Ophthalmol.* 1994;78(4):260-5.

253. Munoz M, Parrish RK, 2nd. Strabismus following implantation of Baerveldt drainage devices. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(8):1096-9.

254. Desatnik HR, Foster RE, Rockwood EJ, Baerveldt G, Meyers SM, Lewis H. Management of glaucoma implants occluded by vitreous incarceration. *J Glaucoma.* 2000;9(4):311-6.

255. Molteno AC, Sayawat N, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study : long-term results of uveitis with secondary glaucoma drained by Molteno implants. *Ophthalmology.* 2001;108(3):605-13.

256. Ozdal PC, Vianna RN, Deschenes J. Ahmed valve implantation in glaucoma secondary to chronic uveitis. *Eye (Lond).* 2006;20(2):178-83.

257. Rachmiel R, Trope GE, Buys YM, Flanagan JG, Chipman ML. Ahmed glaucoma valve implantation in uveitic glaucoma versus open-angle glaucoma patients. *Can J Ophthalmol.* 2008;43(4):462-7.

258. Ma KT, Yang JY, Kim JH, Kim NR, Hong S, Lee ES, et al. Surgical results of Ahmed valve implantation with intraoperative bevacizumab injection in patients with neovascular glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21(5):331-6.
259. Sharma R, Sharma A, Arora T, Sharma S, Sobti A, Jha B, et al. Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(3):311-27.
260. Lloyd MA, Minckler DS, Heuer DK, Baerveldt G, Green RL. Echographic evaluation of glaucoma shunts. *Ophthalmology*. 1993;100(6):919-27.
261. Schachat AP, Chambers WA, Liesegang TJ, Albert DA. Safe and effective. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2073-4.
262. Kelman CD. Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 1967;64(1):23-35.
263. Hanley JA, Lippman-Hand A. If nothing goes wrong, is everything all right? Interpreting zero numerators. *JAMA*. 1983;249(13):1743-5.
264. Cantor L, Burgoyne J, Sanders S, Bhavnani V, Hoop J, Brizendine E. The effect of mitomycin C on Molteno implant surgery: a 1-year randomized, masked, prospective study. *J Glaucoma*. 1998;7(4):240-6.
265. Lee D, Shin DH, Birt CM, Kim C, Kupin TH, Olivier MM, et al. The effect of adjunctive mitomycin C in Molteno implant surgery. *Ophthalmology*. 1997;104(12):2126-35.
266. Costa VP, Azuara-Blanco A, Netland PA, Lesk MR, Arcieri ES. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed Glaucoma Valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1071-6.
267. Perkins TW, Cardakli UF, Eisele JR, Kaufman PL, Heatley GA. Adjunctive mitomycin C in Molteno implant surgery. *Ophthalmology*. 1995;102(1):91-7.
268. Al-Mobarak F, Khan AO. Two-year survival of Ahmed valve implantation in the first 2 years of life with and without intraoperative mitomycin-C. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1862-5.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM (ILD) PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO DO GLAUCOMA REFRACTÁRIO

Pesquisador Responsável: SEBASTIÃO CRONEMBERGER SOBRINHO

Pesquisadores: SÉRGIO JACOBVITZ; JOSÉ ALOÍSIO DIAS MASSOTE MOURÃO OLIVEIRA

Orientador do Trabalho: SEBASTIÃO CRONEMBERGER SOBRINHO

Natureza da pesquisa: o (a) Sr (Sra.) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade comprovar a eficácia do Implante Laminar de Drenagem (ILD), no controle da pressão intra-ocular, em paciente portadores de glaucoma e com olho cego doloroso.

Participantes da pesquisa: Pacientes portadores de glaucoma e cegueira absoluta acompanhada de dor ocular.

- 4 **Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo o (a) Sr. (Sra.) permitirá que o pesquisador realize uma cirurgia em seu olho cego que envolve um corte, colocação de um pequeno implante e fixação do implante através de pontos. O (A) Sr. (Sra.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações através do telefone do pesquisador do projeto ou pessoalmente no ambulatório de Glaucoma do Hospital São Geraldo (HC-UFGM).
- 5 **Sobre as entrevistas:** Serão realizadas consultas médicas periódicas no 1º, 3º, 7º, 14º, 30º, 45º, 60º, 90º, 120º, 150º, 180º, 270º, 360º dia de pós-operatório, no Hospital São Geraldo, para avaliar a evolução da pressão do seu olho e realização de exames para verificar se o implante está cumprindo seu objetivo. Nessas consultas serão diagnosticadas e tratadas quaisquer intercorrências relacionadas ao implante e à cirurgia de implantação.
- 6 **Riscos e desconforto:** Os riscos envolvidos nessa pesquisa são aqueles relacionados ao procedimento cirúrgico: infecção pós-operatória, deslocamento do implante, estrabismo, redução excessiva da pressão ocular e riscos relacionados à anestesia. De acordo com a complicação, serão tomadas as medidas específicas de tratamento sem que o (a) Sr. (Sra.) tenha que arcar com despesas médico-hospitalares.

Neste estudo, por se tratarem de olhos já sem visão, não existe risco de piora da acuidade visual do olho a ser operado. Existe a possibilidade de infecção ocular que pode variar de desde uma conjuntivite bacteriana a um quadro de endoftalmite (infecção mais profunda). Visando diminuir as chances de sua ocorrência, receitaremos colírio com o antibiótico tobramicina. Caso ocorra uma infecção mais grave, a exemplo de uma endoftalmite bacteriana, o (a) Sr. (Sra.) será tratado(a) na própria instituição de acordo com o protocolo específico que envolve administração de antimicrobianos específicos para o agente causador após cultura. Pode também ocorrer quadro de

inflamação asséptica intra-ocular (uveíte), que pode ser prevenida (e tratada quando ocorrer) pelo uso de antiinflamatórios esteroidais.

Apesar de no estudo pré-clínico não termos detectado nenhum caso, há descrição da ocorrência de migração do implante, bem como da erosão de tecidos sobrejacentes a outros implantes utilizados com a mesma finalidade. Caso ocorra, o (a) Sr. (Sra.) será submetido (a) a uma cirurgia de explantação, que é fácil, rápida (cerca de 15 minutos) e segura. Existe a possibilidade do implante não funcionar adequadamente e, neste caso não haveria piorada sua qualidade de vida, apenas um retorno à sua condição previamente à cirurgia. Se houver soltura do implante, estrabismo ou redução excessiva da pressão ocular será realizada a retirada do implante.

Em caso de complicações anestésicas será feita abordagem de acordo com a rotina do serviço. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

- 7 **Confidencialidade:** todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e o orientador terão conhecimento dos dados.
- 8 **Benefícios:** Com a cirurgia proposta esperamos que haja uma diminuição da pressão ocular de seu olho. Embora isto não vá trazer nenhum benefício para sua visão, poderá causar o alívio da dor que é causada pela pressão ocular elevada. Outro benefício que pode decorrer desta cirurgia é a preservação da forma do olho, pois olhos com pressão muito alta podem evoluir com uma espécie de inchaço na córnea que a torna acinzentada e não transparente. Esperamos que este estudo demonstre a eficácia do procedimento proposto no controle da pressão intra-ocular e na evolução do glaucoma, de forma que o conhecimento que será construído a partir dessa pesquisa possa ser aplicado com o intuito de beneficiar os pacientes portadores de glaucoma. Os pesquisadores envolvidos se comprometem a divulgar os resultados obtidos.
- 9 **Pagamento:** o (a) Sr. (Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Não forneceremos vale-transporte, vale-refeição ou pagamento em dinheiro para os pacientes participantes.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa

Nome do (a) Participante da Pesquisa

Assinatura do (a) Participante da Pesquisa

Sebastião Cronemberger Sobrinho-Pesquisador Responsável

Sérgio Jacobovitz – Pesquisador

José Aloísio Dias Massote Mourão Oliveira – Pesquisador

INFORMAÇÕES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRENCIAS OU DÚVIDAS

Pesquisador Responsável (Orientador do trabalho): PROF. SEBASTIÃO CRONEMBERGER SOBRINHO – Telefone: (31) 91850103

Pesquisador: SÉRGIO JACOBOVITZ – Telefone: (31) 35818120/ 88896630

Pesquisador: JOSÉ ALOÍSIO DIAS MASSOTE M. OLIVEIRA - Telefone: (31) 88811884

Av. Alfredo Balena, 110 – Hospital São Geraldo (HC-UFMG) – Setor de Glaucoma; CEP: 30.130-100 - Belo Horizonte - MG

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP: Telefax (31) 3409-4592

Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sl 2005 – Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 31270-901

APÊNDICE 2**PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA
IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM (ILD)**

Nome do paciente:

Idade: Gênero: M F Cor da pele: Leuco Feo Melano

Data da avaliação: ___/___/___ Hora ___:___

Olho candidato à cirurgia: Po=

Doenças sistêmicas e medicamentos em uso:

Doenças oculares prévias:

Cirurgias oculares prévias:

Tipo de glaucoma:

Colírios em uso:

Secreção (1: ausente; 2: presente)

Hiperemia conjuntival (1: ausente; 2: presente)

Edema de córnea (1: ausente; 2: presente)

Profundidade da câmara anterior (1: normal; 2: rasa; 3: atalâmica)

Células inflamatórias na CA (1: ausente a 5 células; 2: ≥ 6 células);

Hifema (1- ausente; 2- grau I - até 1/3 da CA; 3- grau II – de 1/3 a 1/2 da CA; 4- grau III – de 1/2 até menor do que toda a CA; 5- grau IV – hifema total)

Descolamento de retina: (1: ausente; 2: presente):

Gonioscopia:

Observações:

APÊNDICE 3**PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO
IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM (ILD)**

Nome do paciente:

Data da avaliação: ___/___/___

Hora ___:___

Data da cirurgia:

Medicação tópica ocular em uso:

Dor (escala de 0 a 10) =

Po=

Secreção (1: ausente; 2: presente) =

Hiperemia conjuntival (1: ausente; 2: presente) =

Teste de Seidel (1: negativo; 2: positivo)=

Bolsa Fistulante (1: plana; 2: elevada)=

Edema de córnea(1: ausente; 2: presente)=

Profundidade da câmara anterior (1 normal; 2 rasa; 3 atalâmica)=

Células inflamatórias na CA (1: ausente a 5 células; 2: ≥ 6 células);

Hifema (1: ausente; 2: $< 1/4$ (ou coágulo equivalente); 3 ($< 1/2$); 4($> 1/2$ até total)=

Erosão tecidual (1: ausente; 2: presente)

Migração do ILD (1: ausente; 2: presente)

Gonioscopia: ponta do ILD (1: visível 2: não visível); migração do ILD (1: ausente; 2: presente)

Endoftalmite (1: presente; 2: ausente)

Observações:

APÊNDICE 4**PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DAS IMAGENS DA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA DO IMPLANTE LAMINAR DE DRENAGEM E DOS TECIDOS ADJACENTES**

Nome do paciente:

Data da avaliação: ___/___/___

Data da cirurgia: ___/___/___

Marcar como: (1: ausente; 2: presente)

Ponta do ILD na CA=

Imagem hiporrefletiva (sugestiva de trajeto de líquido) ao redor da porção intermediária, no túnel escleral=

Imagem hiper-refletiva (sugestiva de tecido conjuntivo) na fenda do ILD, na porção intermediária=

Imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) abaixo do prato do ILD em direção à esclera=

Imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a conjuntiva=

Imagem hiporrefletiva (sugestiva de reservatório de HA) entre o prato do ILD e a esclera=

Imagem hiper-refletiva (sugestiva de trave de tecido fibroso) entre o prato do ILD e a conjuntiva=

APÊNDICE 5**PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE DESVIO E DA MOTILIDADE OCULAR**

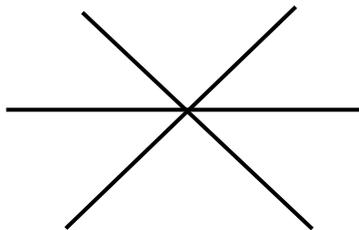
Nome do paciente:

Data da avaliação: ___/___/___

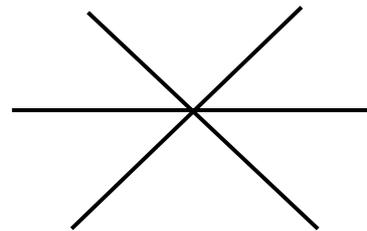
Data da cirurgia: ___/___/___

Krimsky na posição primária do olhar: _____

OLHO DIREITO



OLHO ESQUERDO



ANEXO 1

05/04/2016

RightsLink Printable License

BMJ PUBLISHING GROUP LTD. LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Apr 05, 2016

This Agreement between Jose Aloisio Massote ("You") and BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Publishing Group Ltd.") consists of your license details and the terms and conditions provided by BMJ Publishing Group Ltd. and Copyright Clearance Center.

License Number	3842760822425
License date	Apr 05, 2016
Licensed Content Publisher	BMJ Publishing Group Ltd.
Licensed Content Publication	British Journal of Ophthalmology
Licensed Content Title	New implant for drainage in glaucoma. Clinical trial.
Licensed Content Author	A C Molteno
Licensed Content Date	Jan 1, 1969
Licensed Content Volume Number	53
Licensed Content Issue Number	9
Volume number	53
Issue number	9
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Author of this article
Format	Print
Portion	Figure/table/extract
Number of figure/table/extracts	3
Description of figure/table/extracts	Figure 1 Figure 2 Figure 7
Will you be translating?	No
Circulation/distribution	100
Title of your thesis / dissertation	Implante Laminar de Drenagem (ILD) para o tratamento cirúrgico do glaucoma refratário
Expected completion date	Mar 2017
Estimated size(pages)	130
BMJ VAT number	GB674738491
Billing Type	Invoice
Billing Address	Jose Aloisio Massote Rua Sao Joao Evangelista, 644, ap 401 Belo Horizonte-MG, Brazil 30330140 Attn: Jose Aloisio Massote
Requestor Location	Jose Aloisio Massote Rua Sao Joao Evangelista, 644, ap 401

ANEXO 2

06/04/2016

RightsLink Printable License

BMJ PUBLISHING GROUP LTD. LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Apr 06, 2016

This Agreement between Jose Aloisio Massote ("You") and BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Publishing Group Ltd.") consists of your license details and the terms and conditions provided by BMJ Publishing Group Ltd. and Copyright Clearance Center.

License Number	3843320963820
License date	Apr 06, 2016
Licensed Content Publisher	BMJ Publishing Group Ltd.
Licensed Content Publication	British Journal of Ophthalmology
Licensed Content Title	Implants for draining neovascular glaucoma.
Licensed Content Author	A C Molteno, M M Van Rooyen, R S Bartholomew
Licensed Content Date	Jan 1, 1977
Licensed Content Volume Number	61
Licensed Content Issue Number	2
Volume number	61
Issue number	2
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Format	Print
Portion	Figure/table/extract
Number of figure/table/extracts	4
Description of figure/table/extracts	Figures 1, 2, 3, 4
Will you be translating?	No
Circulation/distribution	100
Title of your thesis / dissertation	Implante Laminar de Drenagem (ILD) para o tratamento cirúrgico do glaucoma refratário
Expected completion date	Mar 2017
Estimated size(pages)	130
BMJ VAT number	GB674738491
Billing Type	Invoice
Billing Address	Jose Aloisio Massote Rua Sao Joao Evangelista, 644, ap 401
Requestor Location	Belo Horizonte-MG, Brazil 30330140 Attn: Jose Aloisio Massote Jose Aloisio Massote Rua Sao Joao Evangelista, 644, ap 401

ANEXO 3

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 194/09

Interessado(a): Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 03 de outubro, o relatório parcial do projeto de pesquisa intitulado "Implante Laminar de Drenagem (ILD): proposta de um novo modelo de implante no tratamento cirúrgico do glaucoma".

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 4**Declaração sobre o uso e destinação dos dados coletados (Anexo 3)**

Belo Horizonte, 03 de novembro de 2009

De acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, declaro que os dados coletados na pesquisa **Implante Laminar de Drenagem (ILD)** para o tratamento cirúrgico do glaucoma – fase 1 serão destinados a publicações científicas; aulas ou exposições públicas; para o aperfeiçoamento do implante em questão bem como de sua técnica cirúrgica; bem como para o planejamento da fase 2 do estudo. Não há oposição à publicação dos resultados.



MEDIPHACOS LTDA (Patrocinador)
CNPJ: 21.998.885/0001-30