

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**PRESSÃO INTRA-OCULAR COM IMPLANTE DE
TUBO DE TEFLON ASSOCIADO À MITOMICINA C
EM COELHOS DA RAÇA NOVA ZELÂNDIA**

Letícia Binda Baungarten
Médica Veterinária

UBERLÂNDIA - MINAS GERAIS - BRASIL
Janeiro de 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**PRESSÃO INTRA-OCULAR COM IMPLANTE DE
TUBO DE TEFLON ASSOCIADO À MITOMICINA C
EM COELHOS DA RAÇA NOVA ZELÂNDIA**

Letícia Binda Baungarten

Orientador: Prof. Dr. Duvaldo Eurides

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária - UFU, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Saúde Animal).

UBERLÂNDIA - MINAS GERAIS - BRASIL

Janeiro de 2008

EPIÍGRAFE

*“Às vezes quando tudo parece dar errado,
acontecem coisas maravilhosas que jamais teriam acontecido,
se tudo tivesse dado certo.”*

Autor desconhecido.

DEDICATÓRIA

*Aos meus avós **Clarismundo** e **Domingas** (in memorian), onde quer que estejam nunca deixaram de olhar por mim.*

*À minha mãe **Luzia** pelo carinho e apoio incondicional, mesmo passando por momentos tão difíceis nesses últimos dois anos de luta.*

*Ao meu pai **Odilon** pela educação, orientação e força que sempre me deu durante toda a minha vida.*

*Ao meu irmão **Fernando** pelo incentivo de todos esses anos, independente de tudo.*

*Ao meu noivo **Vicente**, que em breve também fará parte dessa família. Companheiro de todas as horas, que sempre esteve presente apesar da distância, me dando apoio, incentivo e muito amor.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo e de todos a **Deus**, por tudo. Sem a vontade dEle, nada disso seria possível.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Duvaldo Eurides**, que um dia me ensinou a dizer “*sim eu posso*”... e que eu tento sempre por em prática como uma lição de vida. A conquista deste sonho é a prova concreta disso.

Ao oftalmologista **Dr. Adael Sansoni Soares** pela participação e sugestões que foram fundamentais neste projeto.

À amiga e braço direito **Camila Araujo Busnardo**, uma das responsáveis por tudo ter dado certo.

À professora, amiga e incentivadora **Dra. Patrícia Maria Coletto Freitas**, essa vitória tem tudo a ver com ela. Muito obrigada.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Emílio Beletti** pelo auxílio e presença fundamental no desenvolvimento deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Ednaldo Carvalho Guimarães** pela paciência e contribuição indispensável nesta pesquisa.

Às amigas **Janaína, Aline, Anamary, Renata, Lorena e Lucélia**. Cada uma de vocês tem uma parcela de responsabilidade na realização deste sonho.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária, Hospital Veterinário e laboratórios da Universidade Federal de Uberlândia, em destaque o **Amado, João Batista, Rondino, Beth, Marquinhos, Helena, Adélia e Richard**.

Aos animais, em especial aos **meus coelhos**, que de forma involuntária cederam seus corpos em prol da ciência.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUÇÃO	1
II. REVISÃO DE LITERATURA	2
II.a. Fisiologia do humor aquoso	2
II.b. Classificação do glaucoma	3
II.c. Tratamento do glaucoma	4
II.d. Cicatrização ocular na cirurgia do glaucoma	7
II.e. Fármacos coadjuvantes na cirurgia filtrante do glaucoma	8
III. MATERIAL E MÉTODO	9
III.a. Animais	9
III.b. Separação dos grupos	10
III.c. Mitomicina C	10
III.d. Preparação do tubo de teflon	10
III.e. Pré-operatório	11
III.f. Técnica cirúrgica	12
III.g. Pós-operatório	14
III.h. Avaliação estatística	15
III.i. Avaliação clínica	15
III.j. Avaliação histológica	15
IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
V. CONCLUSÕES	27
VI. REFERÊNCIAS	28
APÊNDICE	35
A. Fontes de aquisição dos materiais da pesquisa	35

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1. Cateter de teflon de 25,0mm de extensão (22G). Observar secção de 8,0mm da extremidade pontiaguda do cateter (linha pontilhada vermelha) (A) . Secção de 3,0mm no sentido longitudinal oposto à extremidade pontiaguda do cateter (seta vermelha) (B) . Tubo de teflon com duas abas (C)	11
FIGURA 2. Mensuração da pressão intra-ocular em coelho da raça Nova Zelândia com tonômetro de Schiötz.....	12
FIGURA 3. Utilização de uma espátula (E) para padronizar as dimensões de 10,0 x 7,0mm da bolsa na conjuntiva bulbar em coelho da raça Nova Zelândia (A) . Chumaço de algodão embebido com mitomicina C (seta preta) para ser introduzido na bolsa conjuntival (seta branca) (B)	13
FIGURA 4. Tubo de teflon implantado na câmara anterior de coelho da raça Nova Zelândia com agulha do cateter (A) . Fixação das abas do tubo na esclera com pontos simples separados e fio vicryl 7-0 (B)	13
FIGURA 5. Bolsa conjuntival fixada no limbo de coelho da raça Nova Zelândia sobre o tubo (seta). Observar a presença do corante azul de tripano na câmara anterior e na bolsa conjuntival.....	14
FIGURA 6. Valores das médias da pressão intra-ocular (mmHg) no pré-operatório (PRÉ-OP) e decorridos sete, 14, 21 e 30 dias de PO do implante de tubo de teflon com mitomicina C subconjuntival, do olho direito de coelhos da raça Nova Zelândia.....	16
FIGURA 7. Valores das médias da pressão intra-ocular (mmHg) no pré-operatório (PRÉ-OP) e decorridos sete, 14, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias de PO do implante de tubo de teflon com mitomicina C subconjuntival, do olho esquerdo de coelhos da raça Nova Zelândia.....	17
FIGURA 8. Olho de coelho da raça Nova Zelândia após quatro dias do implante de tubo de teflon (seta). Observar secreção ocular serosa no canto medial das pálpebras, discreta hiperemia da conjuntiva bulbar e câmara anterior rasa.....	19

- FIGURA 9.** Drenagem do corante azul de tripano da câmara anterior para a bolsa conjuntival de coelho da raça Nova Zelândia no pós-operatório imediato..... 21
- FIGURA 10.** Fotomicrografia da bolsa conjuntival em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas de PO. Observar degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo, polimorfonucleares (seta preta), plasmócitos (seta azul) e existência apenas da camada basal (cabeça de seta). HE. (Barra = 100µm)..... 23
- FIGURA 11.** Fotomicrografia da área escleral circunscrita ao orifício do implante (O) em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas de PO. Observar polimorfonucleares (seta preta), plasmócitos (seta azul) e presença de hemorragia (cabeça de seta). HE. (Barra = 100µm)..... 24
- FIGURA 12.** Fotomicrografia do músculo reto dorsal do bulbo em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas **(A)**, 30 **(B)** e 60 dias **(C)** de PO. Observar fibras musculares íntegras (setas). Picro-sirius red contra-corado com fast green. (Barra = 100µm)..... 24
- FIGURA 13.** Fotomicrografia da bolsa conjuntival em coelhos da raça Nova Zelândia aos 30 dias de PO. Observar degeneração das fibras colágenas (seta azul), ausência de vasos sanguíneos e de células secretoras de muco e existência apenas da camada basal (seta preta). HE. (Barra = 100µm)..... 25
- FIGURA 14.** Fotomicrografia da área escleral circunscrita ao orifício do implante (O) em coelhos da raça Nova Zelândia aos 30 dias de PO. Observar tênue cápsula (seta) formada por delgadas fibras colágenas intercaladas com fibrócitos. HE. (Barra = 100µm)..... 26
- FIGURA 15.** Fotomicrografia da bolsa conjuntival em coelhos da raça Nova Zelândia aos 60 dias de PO. Observar hiperplasia fibrocítica, células secretoras de muco (seta preta), epitélio estratificado (cabeça de seta) e neovascularização (seta azul) **(A)**. Área escleral circunscrita ao orifício do implante (O) aos 60 dias de PO. Observar fibras colágenas desorganizadas (seta) **(B)**. HE. (Barra = 100µm)..... 27

PRESSÃO INTRA-OCULAR COM IMPLANTE DE TUBO DE TEFLON ASSOCIADO À MITOMICINA C EM COELHOS DA RAÇA NOVA ZELÂNDIA

RESUMO

Foram utilizados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos e fêmeas para avaliar os aspectos histológicos da esclera e conjuntiva bulbar e clínicos após o implante de tubo de teflon na câmara anterior associado com mitomicina C subconjuntival. Dez olhos direitos formaram o grupo I e dez olhos esquerdos formaram o grupo II avaliados por 30 e 60 dias de pós-operatório (PO), respectivamente. Os outros oito olhos formaram o grupo III observados por 48 horas. Foi constituído uma bolsa na conjuntiva bulbar e dentro dela foi aplicado mitomicina C durante três minutos. Foi introduzido no limbo um tubo de teflon na câmara anterior e fixado na esclera, a bolsa conjuntival foi aproximada no limbo sobre o implante. Houve diferença significativa nas médias das PIO entre o pré-operatório e o pós-operatório de 30 e 60 dias. Os animais dos grupos I e II apresentaram hipotonia e câmara anterior rasa nas primeiras duas semanas de PO. Em 27 olhos (96,5%) a bolsa permaneceu volumosa e preenchida pelo humor aquoso. Na avaliação histológica da bolsa conjuntival após 48 horas de PO foi verificado a presença apenas da camada basal e sinais de degeneração do tecido conjuntivo. Aos 30 dias, ausência de vascularização e de células secretoras de muco e aos 60 dias notou-se processo cicatricial atípico. O implante do tubo de teflon associado com aplicação tópica de mitomicina C subconjuntival demonstrou ser um método seguro em coelhos normotensos e eficaz por diminuir e manter a pressão intra-ocular dos 30 aos 60 dias de PO.

Palavras-chave: antifibroblásticos, cirurgia filtrativa, glaucoma, oftalmologia

INTRAOCULAR PRESSURE WITH TEFLON TUBE IMPLANT ASSOCIATED WITH MITOMYCIN C IN RABBITS KIND NEW ZEALAND

ABSTRACT

New Zealand kind 14, adult, male and female rabbits were used to evaluate sclera histological aspects, bulbar conjunctiva and clinical after the implant of the teflon tube in the anterior chamber associated with subconjunctival mitomycin C. Ten right-eyes were part of group I and ten left-eyes were part of group II evaluated for 30 and 60 days of post-operative (PO), respectively. The other eight were part of group III, observed for 48 hours. A bag were formed in the bulbar conjunctiva, and mitomycin C was applied inside it, for three minutes. A teflon tube was introduced in the anterior chamber and fixated in the sclera, the conjunctival bag were aproximated on the limbus over the implant. There was a significative difference when measuring the intraocular pressure (IOP) between the pre-operative and the post-operative of 30 and 60 days. The animals on the groups I and II manifested hypotony and plain anterior chamber on the first two PO weeks. In 27 eyes (96,5%), the bag remained with volume and filled with aqueous humor. On the conjunctival bag histological evaluation after 48 PO hours, only the presence of the basal layer and conjunctive tissue degeneration were noticed. In 30 days, the absence of vascularization and secretion cells were noticed, and in 60 days, an atypical scar process were noticed. The teflon tube implant, associated with topical application of subconjunctival mitomycin C, showed itself as a safe and efficient method in normotense rabbits, lowering the IOP and keeping it for 30 to 60 PO days.

Key Words: non-fibroblastic, filtration surgery, glaucoma, ophthalmology

I. INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma doença ocular grave podendo ser considerado uma emergência oftálmica em pequenos animais. Trata-se de uma neuropatia óptica que pode causar perda progressiva das células ganglionares da retina e dos axônios do nervo óptico, levando à perda da visão (MARIGO, CRONEMBERGER, CALIXTO, 2001). É caracterizado pelo aumento da pressão intra-ocular (PIO) proveniente do excesso de humor aquoso circulante nas câmaras anterior e posterior do bulbo ocular. A principal causa do glaucoma no cão é alteração no ângulo de drenagem, na maioria dos casos, resultante de enfermidades oculares pré-existentes (GELATT, 2003).

Os sinais clínicos comuns da doença são o ingurgitamento dos vasos episclerais, hiperemia da conjuntiva, midríase, edema corneano e buftalmia que em casos extremos pode evoluir para lagoftalmia (SLATTER, 2005).

O aumento da PIO é diagnosticado através da utilização do tonômetro associado com os sinais clínicos (MARTIN, 1998).

O glaucoma apresenta uma incidência em torno de 0,5% na população canina (WHITLEY, 1996). Dentre as doenças oculares diagnosticadas em pequenos animais, se destaca como uma das enfermidades de maior risco de cegueira em animais adultos (STADES et al., 1999).

São referidos como obstáculos do glaucoma na oftalmologia veterinária a ausência de diagnóstico precoce e tratamento satisfatório. Isso contribui para um prognóstico ruim. Com o avanço das pesquisas no que diz respeito à patogenia e métodos de tratamento do glaucoma, espera-se obter um controle eficaz da doença (MARTINS, VICENTI, LAUS, 2006).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os aspectos histológicos da esclera e conjuntiva bulbar e clínicos após o implante de tubo de teflon na câmara anterior associado com aplicação tópica de mitomicina C subconjuntival em coelhos normotensos.

II. REVISÃO DE LITERATURA

II.a. Fisiologia do humor aquoso

O humor aquoso é um fluido transparente, com pouca viscosidade, devido à elevada concentração de água (98%) e baixo teor de proteínas e lipídeos. É levemente hipertônico em relação ao plasma, apresenta um pH de 7,2 e preenche a câmara anterior e posterior, entre a córnea e a lente (COULTER, SCHMIDT, 1996). É responsável pelo suprimento nutricional e remoção de metabólitos da córnea, úvea e lente, além de manter a pressão intra-ocular necessária para a conformação do bulbo ocular. É produzido pelo corpo ciliar com uma produção em torno de 3-4 μ L/min no coelho (STADES et al., 1999).

Cerca de 85% da sua produção ocorre por secreção ativa, onde Na^+ é removido do sangue para o humor aquoso, contra um gradiente de concentração com gasto de ATP, presente nas camadas internas do epitélio do corpo ciliar (SLATTER, 2005). Processos enzimáticos também participam da secreção ativa, onde a enzima anidrase carbônica catalisa a reação: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. O bicarbonato resultante da reação é responsável pela regulação do pH para transporte de íons Na^+ para dentro do humor aquoso, aumentando a entrada de água na câmara posterior (GIAMPANI, 1999). Outra forma de produção é através da ultrafiltração passiva, onde 15% do total de humor aquoso é filtrado através da pressão hidrostática do plexo arterial da vascularização do corpo ciliar, dentro da câmara posterior (KOCH, SYKES, 2002).

Após sua formação no corpo ciliar, o humor aquoso segue da câmara posterior para a câmara anterior através da pupila, onde será drenado pelo ângulo iridocorneano. Ele passa pelo ligamento pectíneo até o trabeculado, que permite a saída do fluido através de finos poros (STADES et al., 1999). Após passar por estas estruturas, o fluido adentra os vasos pertencentes ao plexo venoso escleral e retorna para a circulação sangüínea através de ramificações de veias ciliares. Essa rota é chamada de via convencional e é responsável por 80-85% de drenagem do humor aquoso (FILHO, 1997). O fluxo de drenagem também pode ocorrer, em torno de 15%, pela via uveoescleral. Essa via depende do músculo ciliar, que quando

contraído diminui a drenagem e quando relaxado aumenta a passagem do humor aquoso entre as fibras musculares, até atingir os vasos dos espaços supra-ciliar e supra-coroidal (GIAMPANI, 1999).

Qualquer alteração na drenagem do humor aquoso, seja por deficiência do ângulo de drenagem ou secundário a outras enfermidades oculares, pode levar ao aumento da PIO (KOCH, SYKES, 2002).

II.b. Classificação do glaucoma

O glaucoma primário não está associado a outras doenças oculares pré-existentes. O aumento da pressão intra-ocular deve-se à deficiência de drenagem do humor aquoso pelo ângulo iridocorneano (GELATT, 2003). Pode ser subdividido em ângulo iridocorneano aberto, estreito ou fechado (FILHO, 1997). O de ângulo aberto encontra-se desprovido de qualquer anormalidade e a drenagem do humor aquoso é diminuída por fatores desconhecidos (GIAMPANI, 1999).

O glaucoma secundário é causado por anormalidades intra-oculares adquiridas como uveíte (SLATTER, 2005), sinéquias e hifema (GELATT, MACKAY, 2004), luxação e subluxação da lente (GELATT, 2003), *íris bombé* (FILHO LAURETTI, ROMÃO, LAURETTI, 2001), neoplasias (WILLIS, WILKIE, 2001) e catarata (STADES et al., 1999), sendo geralmente unilateral e não hereditário (MARTINS, VICENTE, LAUS, 2006).

Segundo Lannek e Miller (2001) e Chahory et al. (2003), o glaucoma pode se desenvolver no pós-operatório de cirurgias para catarata. Na facoemulsificação ou extração extracapsular, podem ocorrer complicações como extravasamento de proteínas da lente para o humor aquoso.

Traumas como perfurações, contusões e corpos estranhos intra-oculares, também estão associados ao glaucoma, alterações que comprometem a função do ângulo iridocorneano e diminuem a saída do humor aquoso (GELATT, MACKAY, 2004).

O glaucoma congênito está associado à goniodisgenesia, também chamada de displasia dos ligamentos pectíneos. Trata-se da persistência de tecido

mesodérmico desde a base da íris até o limbo, impedindo a drenagem do humor aquoso na zona trabecular e pelas vias não convencionais (REILLY, MORRIS, DUBIELZIG, 2005).

Quando não se consegue determinar se o glaucoma é primário ou secundário, denomina-se absoluto. Isso ocorre geralmente em casos graves com degeneração retiniana, crescimento de vasos e cicatrizes na córnea (STADES et al., 1999).

II.c. Tratamento do glaucoma

Deve-se manter o valor da pressão intra-ocular dentro dos limites fisiológicos, para proteger o nervo óptico e preservar a visão. A abordagem inicial geralmente é através do tratamento clínico, utilizando-se os métodos cirúrgicos apenas quando o controle com drogas não é mais efetivo (SLATTER, 2005). Porém Gelatt (2003), afirmou que o tratamento cirúrgico é a primeira escolha para os glaucomas de ângulos estreito ou fechado.

Os fármacos disponíveis para o tratamento clínico do glaucoma podem ser divididos em várias classes como os agentes osmóticos, inibidores da anidrase carbônica, mióticos colinérgicos, agonistas adrenérgicos, bloqueadores β -adrenérgicos, análogos da prostaglandina e neuroprotetores (DIEHL, ROBBIN, WILLIS, 2002).

As cirurgias para o controle da PIO são classificadas em procedimentos que reduzem a formação do humor aquoso e os que aumentam o fluxo de drenagem (MARTIN, 1998). Os métodos que reduzem a formação do humor aquoso baseiam-se na destruição do epitélio do corpo ciliar, como a ciclocriocirurgia (WHITLEY, 1996), ciclodiatermia (MARTIN, 1998), ciclofotocoagulação transescleral com laser (GELATT, 2003) e ultra-som (EVA, VAUGHAN, 2003). A ciclodiatermia produz grave inflamação e seus resultados são imprevisíveis, sendo por isso pouco utilizada (MARTIN, 1998). Pode ser observado uveíte, quemose pós-operatória, hipotonia, bulbo ocular atrofiado (*phthisis bulbi*) e redução da acuidade visual na ciclocriocirurgia. (NASCIMENTO, BARBOZA, 2002). De acordo com Hardman e

Stanley (2001), o aparecimento de catarata pode ser observado no pós-operatório tardio da ciclofotocoagulação.

Das técnicas cirúrgicas que aumentam a drenagem do humor aquoso são utilizadas a trabeculectomia associada ou não à esclerectomia profunda (GUEDES, GUEDES, 2004), trabeculoplastia com laser (PÓVOA, MALTA, 2002), iridencleise (EURIDES, 2004), viscocanalostomia (GUEDES, GUEDES, 2006), ciclodiálise (WHITLEY, 1996) e cicatriz corneoescleral (MAGRANE, 1977). Podem ser associadas técnicas cirúrgicas para potencializar o resultado do procedimento. Whitley (1996) descreveu combinações da esclerectomia profunda e ciclodiálise alternadas com iridectomia e iridencleise. Sapienza e Woerdts (2005) utilizaram a combinação de ciclofotocoagulação com laser diodo com implante de drenagem Ahmed. Foi relatado por Eliezer et al. (2006), a trabeculectomia associada com enxerto escleral de membrana amniótica em estudo piloto. Segundo os autores, a membrana promove epitelização da superfície ocular e inibe a produção de fibrose, o que favorece as cirurgias filtrativas.

Dentre os procedimentos que aumentam o fluxo de saída do humor aquoso, os implantes sintéticos têm sido utilizados em pacientes que ainda preservam a capacidade visual e não apresentam alteração no disco óptico (GELATT, 2003).

Implante de stellan, um acrílico moldado a partir da mistura com seu catalizador em forma de um disco com um tubo de 1,0mm de extensão, foi testado em coelhos. Após a confecção de um retalho conjuntival na base do limbo que cobria o disco, o tubo foi inserido na câmara anterior e fixado na esclera com pontos simples separados e fio seda 7-0 (MOLTENO, 1969). Uma modificação no implante de Molteno deu origem ao de Susanna que foi utilizado em humanos. Possui dois segmentos com 4,0mm de extensão na porção anterior do disco, com orifícios para facilitar a fixação do implante na esclera com fio inabsorvível (JÚNIOR SUSANNA, MEDEIROS, 2002).

O implante de drenagem de Schocket é formado por um tubo de silicone com 30,0mm de extensão e foi introduzido na câmara anterior de humanos. O tubo foi fixado no quadrante temporal superior da esclera a 10,0mm do limbo sob os músculos retos com pontos simples separados e fio náilon 10-0. A sutura da conjuntiva sobre o tubo foi realizada com ponto simples contínuo e fio vicryl 8-0

(KIM, HWANG, 1988). Para prevenir a hipotensão precoce pós-operatória, Júnior Prata, Pereira e Omi (2000) descreveram a mesma técnica em humanos, porém com oclusão total do tubo de silicone com fio absorvível posicionado próximo da porção posterior do implante.

Kivalo, Raitta e Mononem (1992) apresentaram um implante que foi testado em coelhos, confeccionado com uma faixa de 10,0 x 5,7mm de silicone ligado a um tubo de silicone com 10,0mm de extensão e 0,3mm de diâmetro. O tubo foi inserido na câmara anterior e fixado na esclera com fio de seda 8-0, a conjuntiva foi aproximada sobre o implante com o mesmo fio.

Foi citado por Ozdamar, Aras e Karakorlu (2003) a utilização do dreno de Kuprin modificado que consiste em um disco de silastic com 13,0 x 18,0mm de diâmetro com válvulas. Foi implantado no espaço supracoroidal de humanos, adentrando a câmara anterior de 2,0-3,0mm e fixado sob um retalho escleral previamente confeccionado com pontos simples separados e fio de náilon 5-0. A conjuntiva foi reconstituída com pontos simples separados e fio vicryl 7-0.

A drenagem do humor aquoso pode ser realizada pelo dreno de Ahmed, formado por uma placa com área de superfície de 184mm² que se conecta a um tubo dotado de uma válvula de silicone. O tubo foi introduzido na câmara anterior e a placa implantada sob o tecido conjuntival dorsal, fixada com pontos simples separados e fio de náilon 7-0 ou 9-0. Essa técnica foi associada com o uso da mitomicina C ou 5-fluorouracil e a ciclotocoagulação com laser diodo em cães (SAPIENZA, WOERDT, 2005).

Foi experimentado em humanos o dreno de gonioseton, que consiste em um espiral com 50µ de aço inoxidável, extensão de 4,5mm e 0,2mm de diâmetro. Foi inserido na câmara anterior através do limbo, dentro de uma agulha 24G perpendicular à esclera. A agulha foi removida e o implante permaneceu na câmara anterior sem necessidade de sutura (VAN DER VEEN, JONGEBLOED, WORST, 1990).

Foi implantado na câmara anterior de humanos a 10,0mm do limbo sob o tecido conjuntival um tubo de aço inoxidável (Express), com 3,0mm de extensão e 0,4mm de diâmetro. O implante possui um gancho que fixa o tubo na esclera sem necessidade de sutura (FREEDMAN, TROPE, 2005).

O implante laminar de drenagem de polimetilmetacrilato foi testado em coelhos por Jacobovitz (2004). Formado por uma lamínula de contornos arredondados com 0,10mm de espessura, 9,0mm de comprimento e 5,5mm de largura, implantada sob um retalho escleral previamente confeccionado. Possui uma lingüeta triangular com 1,43mm de comprimento que foi introduzida na câmara anterior e fixada na esclera com pontos simples separados e fio de náilon 10-0.

Diversas complicações foram descritas no pós-operatório das cirurgias com implantes de drenagem como opacidade da lente (MOLTENO, 1969; KIM, HWANG, 1988; SAPIENZA, WOERDT, 2005), hipotonia (KIVALO, RAITTA, MONONEM, 1992; JÚNIOR SUSANNA, MEDEIROS, 2002; OZDAMAR, ARAS, KARAKORLU, 2003), hifema, uveíte (MOLTENO, 1969; KIM, HWANG, 1988; OZDAMAR, ARAS, KARAKORLU, 2003), contato do tubo no endotélio corneano (JÚNIOR PRATA, PEREIRA, OMI, 2000; SAPIENZA, WOERDT, 2005), instabilidade e extrusão do implante (MOLTENO, 1969; VAN DER VEEN, JONGEBLOED, WORST, 1990; GARG et al., 2005). Assim como endoftalmite (JÚNIOR SUSANNA, MEDEIROS, 2002), atrofia do bulbo ocular (*phthisis bulbi*), sinéquia (SAPIENZA, WOERDT, 2005), perfuração conjuntival e obstrução do implante (VAN DER VEEN, JONGEBLOED, WORST, 1990).

A cicatrização de fístulas de drenagem e obstrução de implantes por debris inflamatórios, fibrina e tecido cicatricial, são as principais causas de falhas nos procedimentos filtrativos antiglaucomatosos (LAMA, FECHTNER, 2003). O crescimento de tecido fibroblástico subconjuntival no processo de cicatrização da ferida ocular pode ser responsável pela encapsulação da bolha de filtração, prejudicando a drenagem do humor aquoso no pós-operatório da cirurgia filtrativa (SOARES et al., 2005). A utilização de antifibroblásticos no trans-operatório tem sido estudada a fim de diminuir a formação de colágeno pelos fibroblastos (LAMA, FECHTNER, 2003).

II.d. Cicatrização ocular na cirurgia do glaucoma

A fase inflamatória é o estágio inicial da cicatrização caracterizado pelo extravasamento de plasma e proteínas do espaço intravascular para o extravascular.

Isso é secundário ao trauma cirúrgico que lesa vasos da conjuntiva, episclera e íris, liberando mediadores inflamatórios como histamina, serotonina, prostaglandinas e leucotrienos. O aumento da permeabilidade vascular resulta no acúmulo de plaquetas, fibronectina e fibrogênio que é transformado em fibrina (BORGES, JÚNIOR GIAMPANI, 2002).

Na fase proliferativa, macrófagos estimulam a proliferação de fibroblastos dando origem ao colágeno e início da angiogênese. O fechamento da ferida ocorre através da epitelização e contração. A última fase da cicatrização é a remodelação, que começa desde a fase fibroblástica e pode durar anos (SLATTER, 2005).

Com o amadurecimento do colágeno e sua transformação em colágeno tipo I, diminui a quantidade de fibroblastos e a cicatriz é formada. O fibroblasto é responsável pela maior parte da formação do tecido cicatricial (WOUK et al., 1999).

Os fatores que podem interferir na cicatrização ocular são idade do paciente, técnica cirúrgica utilizada, etiologia da doença, presença de infecção concomitante e/ou uso de agentes antifibroblásticos (BORGES, JÚNIOR GIAMPANI, 2002).

II.e. Fármacos coadjuvantes na cirurgia filtrante do glaucoma

A mitomicina C (MMC) é uma substância com propriedades antiproliferativas e antifibroblásticas, isolada em 1958 de cepas do fungo *Streptomyces caespitosus*. Seu mecanismo de ação é baseado no efeito ciclostático, capaz de inibir a síntese de RNA, a replicação de DNA, mitose e a síntese protéica. O efeito independe da fase do ciclo celular e exposições breves são suficientes para suprimir a proliferação celular (LAMA, FECHTNER, 2003). É efetiva em cirurgias filtrantes antiglaucomatosas com inibição da fase proliferativa da cicatrização, especificamente impedindo o crescimento e replicação de fibroblastos e células endoteliais ao redor da fístula formada. Possui efeito tóxico sobre as células endoteliais vasculares que resulta em uma área isquêmica, com ausência de vascularização na ferida cirúrgica que auxilia na formação de uma bolha conjuntival filtrante (WOUK et al., 1999).

Associações da MMC com trabeculectomia (CRONEMBERGER et al., 2004b), iridencleise (WOUK et al., 1999) e implantes de drenagem (BROOKS, 2002) têm sido empregados rotineiramente. A mitomicina C não causa alterações indesejáveis na superfície do epitélio corneal sob o ponto de vista clínico e imuno-histoquímico (HOLZCHUH et al., 2004a). Porém, complicações no pós-operatório como hipotonia, endoftalmite e catarata a longo prazo, já foram descritos (GUEDES et al., 2000; NORRIS et al., 2002; LAMA, FECHTNER, 2003). Cronemberger et al. (2004a) relataram a ressecção da bolsa conjuntival filtrante em pacientes que apresentaram hipotonia grave no pós-operatório.

Estudos comprovaram que a eficiência da MMC em cirurgias antiglaucomatosas é 100 vezes maior do que com o 5-fluorouracil (WOUK et al., 1999; BORGES, JÚNIOR GIAMPANI, 2002).

O 5-fluorouracil (5-FU) é um análogo da pirimidina fluorinada, que inibe a timidilato-sintetase e consequentemente a síntese de DNA. Age na fase “S” do ciclo celular, inibe a proliferação fibroblástica e diminui a síntese de colágeno. Efeitos indesejáveis como endoftalmite e defeitos epiteliais corneanos como ceratites, já foram descritos (BORGES, JÚNIOR GIAMPANI, 2002).

O ácido salicílico é uma droga antiprostaglandinas que também atua na inibição da agregação plaquetária e apresenta grande potencial ceratolítico. Foram demonstrados bons resultados do uso tópico do ácido salicílico 0,3% como modulador cicatricial em intervenções cirúrgicas filtrantes do glaucoma em cães (WOUK et al., 1999; KASECKER, WOUK, 2003).

III. MATERIAL E MÉTODO

III.a. Animais

Foram utilizados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, com três meses de idade, pressão intra-ocular média de $19,10 \pm 1,2$ mmHg (normotensos), machos e fêmeas, com peso médio de $2,4 \pm 0,3$ kg, provenientes da Escola Agrotécnica Federal de Uberlândia, MG. Os animais foram alojados em gaiolas individuais durante um

período mínimo de 30 dias para adaptação do ambiente, onde receberam alimentação a base de ração comercial^a e água à vontade.

Os animais foram considerados aptos ao experimento após terem sido submetidos aos exames oftálmicos de rotina, físico e hematológico.

III.b. Separação dos grupos

Dez olhos direitos formaram o grupo I e dez olhos esquerdos formaram o grupo II avaliados por 30 e 60 dias, respectivamente, após o implante do tubo de teflon associado com mitomicina C^b. Os outros oito olhos formaram o grupo III observados por 48 horas de pós-operatório (PO).

III.c. Mitomicina C

A mitomicina C na concentração de 5,0mg foi diluída em 10,0mL de solução salina 0,9%^c (0,5mg/mL), armazenada em frasco estéril e mantida sob refrigeração a 5°C.

III.d. Preparação do tubo de teflon

De um cateter^d de 25,0mm de extensão (22G), com 0,9mm de diâmetro, constituído por polímero de etileno propileno fluoretizado (teflon), foi removido 8,0mm da sua extremidade pontiaguda. Com uma lâmina^e seccionou-se 3,0mm de comprimento no sentido longitudinal oposto à extremidade pontiaguda, formando um tubo com duas abas (Figura 1.A-B-C).

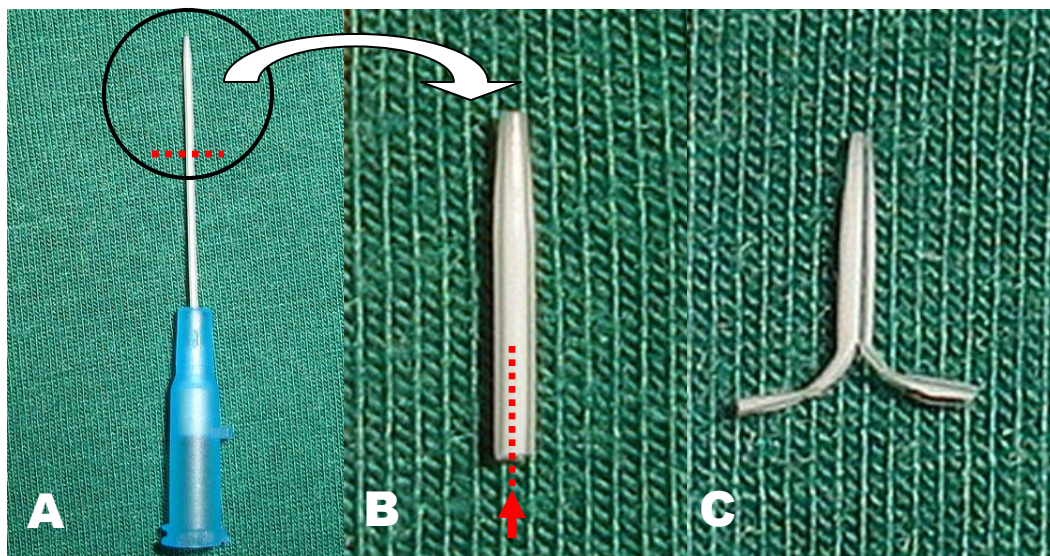


Figura 1. Cateter de teflon de 25,0mm de extensão (22G). Observar secção de 8,0mm da extremidade pontiaguda do cateter (linha pontilhada vermelha) **(A)**. Secção de 3,0mm no sentido longitudinal oposto à extremidade pontiaguda do cateter (seta vermelha) **(B)**. Tubo de teflon com duas abas **(C)**.

O tubo foi esterilizado com pastilhas de formol^f por 48 horas e 30 minutos antes da intervenção cirúrgica, foi lavado por várias vezes em solução salina 0,9% e permaneceu submerso na mesma solução até o momento do implante.

III.e. Pré-operatório

Com a utilização do tonômetro de Schiötz com peso de 5,5 gramas e após dessensibilização das córneas com colírio anestésico contendo oxibuprocaina^g, foram realizadas mensurações da pressão intra-ocular dos olhos direito e esquerdo dos 14 coelhos, 24 horas antes do início da intervenção cirúrgica (Figura 2). Os valores das PIO foram convertidos de acordo com a escala de calibração universal para tonometria de Schiötz, Eich Tabelle 1955.

Os animais foram submetidos ao jejum hídrico e de alimentos sólidos durante seis horas e administração do antibiótico enrofloxacina^h (10,0mg/kg/SC), analgésico tramadolⁱ (2,0mg/kg/SC) e antiinflamatório cetoprofeno^j (2,0 mg/kg), 20 minutos antes do início do procedimento cirúrgico.

A medicação pré-anestésica foi feita com acepromazina^k (0,1mg/kg/IM) e a indução e manutenção anestésica com cetamina^l (5,0mg/kg/IM) e xilazina^m (1,0mg/kg/IM).

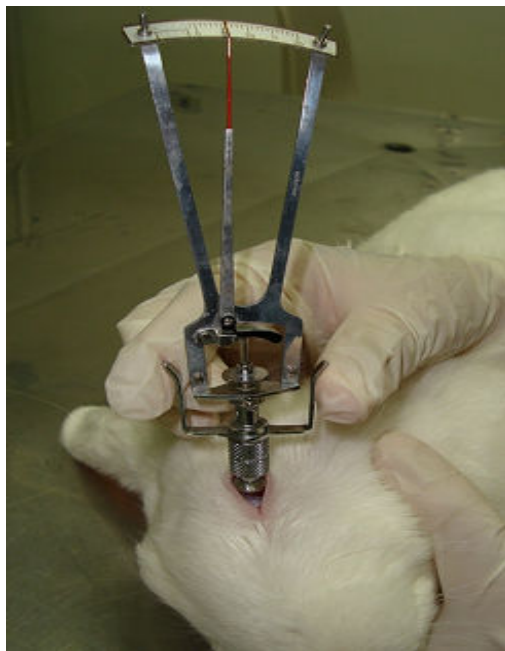


Figura 2. Mensuração da pressão intra-ocular em coelho da raça Nova Zelândia com tonômetro de Schiötz.

III.f. Técnica cirúrgica

Com o animal contido em decúbito lateral direito ou esquerdo foi realizada a anti-sepsia do campo operatório com aplicação tópica de polivinil-pirrolidonaⁿ 0,2%. Ampliou-se a exposição do olho com espéculo palpebral de Castroviejo e imobilizou-se o bulbo ocular nos cantos medial e lateral com dois pontos simples separados e fio de náilon 8-0^o, envolvendo a conjuntiva bulbar e bainha do bulbo do olho.

Na posição do bulbo ocular referente há duas horas, com auxílio de um microscópio cirúrgico^p, foi constituído com tesoura uma bolsa de 10,0 x 7,0mm na conjuntiva bulbar a partir do limbo corneal de aproximadamente 10,0mm de diâmetro. Utilizou-se uma espátula para medir as dimensões da bolsa conjuntival. Dentro da bolsa foi colocado um chumaço de algodão embebido com mitomicina C (0,5mg/mL) durante três minutos (Figura 3.A-B). O algodão foi removido e por várias

vezes a bolsa e a córnea foram irrigadas com aproximadamente 50mL de solução de ringer lactato^q.

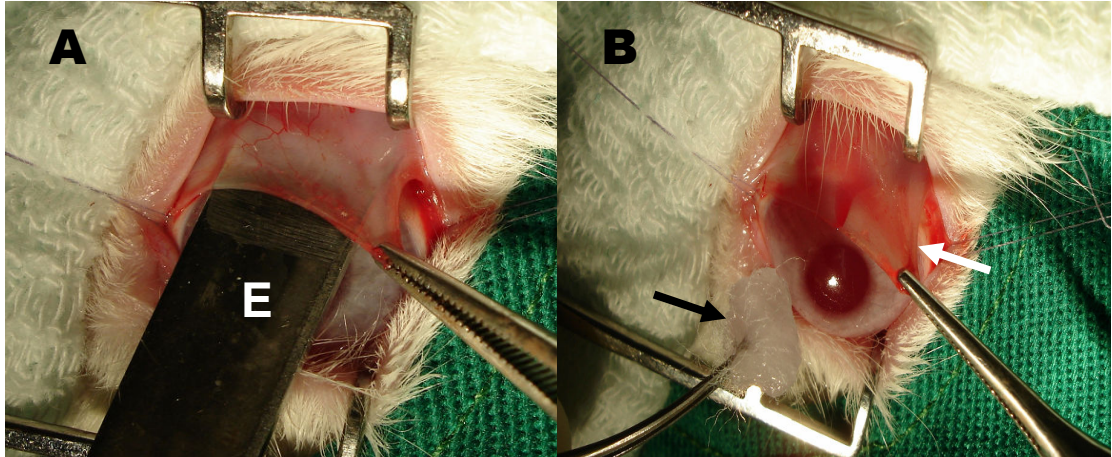


Figura 3. Utilização de uma espátula (E) para padronizar as dimensões de 10,0 x 7,0mm da bolsa na conjuntiva bulbar, em coelho da raça Nova Zelândia (A). Chumaço de algodão embebido com mitomicina C (seta preta) para ser introduzido na bolsa conjuntival (seta branca) (B).

Foi realizada retração dorsal da bolsa conjuntival e com a agulha do cateter de 0,9mm de diâmetro foi feito um orifício na esclera a 2,0mm do limbo corneal até a câmara anterior. Através do orifício foi introduzido o tubo de teflon com 8,0mm de comprimento, permanecendo 5,0mm de sua extensão na câmara anterior e as abas fixadas na esclera com pontos simples separados e fio poliglactina 910 n° 7-0^r (Figura 4.A-B).

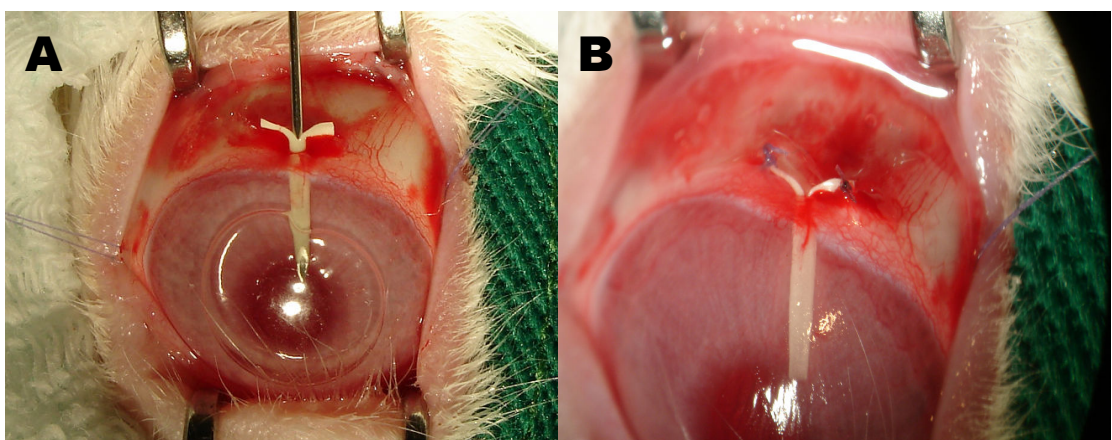


Figura 4. Tubo de teflon implantado na câmara anterior de coelho da raça Nova Zelândia com agulha do cateter (A). Fixação das abas do tubo na esclera com pontos simples separados e fio poliglactina 910 n° 7-0 (B).

O implante foi coberto com a bolsa conjuntival e aproximada no limbo corneal com padrão de sutura simples separado e U deitado separado com fio poliglactina 910 n° 7-0. Para conferir a drenagem do humor aquoso para a bolsa conjuntival, foi injetado com seringa de 1,0mL na câmara anterior, através do limbo, 1,5mL do corante azul de tripano 0,1%^s, diluído em 20mL de solução salina 0,9% (0,005%), Figura 5.

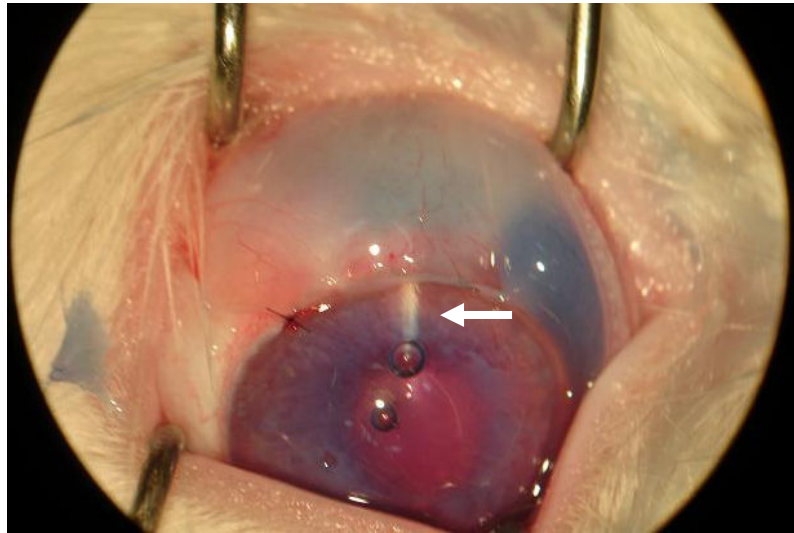


Figura 5. Bolsa conjuntival fixada no limbo corneal, de coelho da raça Nova Zelândia sobre o tubo (seta). Observar a presença do corante azul de tripano na câmara anterior e na bolsa conjuntival.

Os coelhos dos grupos I, II e III foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico, sendo que os do grupo III foram avaliados através de exames histológicos decorridas 48 horas.

III.g. Pós-operatório

Os animais utilizaram o colar elizabetano confeccionado com filme de raio-X, durante os períodos pré-estabelecidos de PO. A cada oito horas, durante sete dias, foi realizada aplicação tópica de pomada oftálmica contendo dexametasona 0,1%, neomicina 0,35% e polimixina B 6000UI^t e do colírio sulfato de atropina 1%^u.

A mensuração da PIO foi realizada semanalmente às 14 horas com o tonômetro de Schiötz com peso de 5,5 gramas nos olhos direito e esquerdo, durante

30 e 60 dias de PO, respectivamente. O valor de comparação das pressões dos coelhos foi de 15-23mmHg (GELATT, 2003).

Os olhos dos animais dos grupos I e II foram observados diariamente por 30 e 60 dias de PO respectivamente, e os do grupo III após 48 horas, para acompanhamento clínico.

III.h. Avaliação estatística

Foram comparados quantitativamente os valores da PIO média dos olhos direitos entre o pré-operatório, sete, 14, 21 e 30 dias de PO e, dos olhos esquerdos entre o pré-operatório, sete, 14, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias de PO. Os dados foram submetidos à análise de variância em delineamento de blocos casualizados e para comparação das médias utilizou-se o teste de Scott-Knott com nível de significância de 5%, por meio do programa SISVAR (FERREIRA, 2000).

III.i. Avaliação clínica

Através da oftalmoscopia direta foram avaliados os eventos de secreção, hiperemia conjuntival, deiscência de sutura e alterações intra-oculares como hipotonia, hifema, sinéquia, opacidade da lente e acúmulo do humor aquoso na bolsa conjuntival. Com o teste de fluoresceína^V foi avaliada existência de alterações corneanas.

Decorridos os períodos pré-determinados de PO, foi injetado novamente na câmara anterior dos animais, 1,0mL do corante azul de tripano, para avaliação da função de drenagem do tubo de teflon.

III.j. Avaliação histológica

Os coelhos foram submetidos à eutanásia para coleta dos globos oculares, com sobredose de tiopental sódico 2,5%^x e cloreto de potássio 10%^z, conforme

recomendado pelo código de ética para o uso de animais em pesquisas científicas (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001).

Os bulbos oculares foram fixados em formol a 10%^w e submetidos a cortes e inclusão em parafina. Os cortes histológicos foram corados pelas técnicas hematoxilina e eosina (HE) e picro-sirius red contra-corados com fast green. As lâminas foram analisadas através de imagens obtidas em microscópio de luz^y para verificação das reações teciduais e cicatriciais da bolsa conjuntival e da região em torno do orifício onde foi implantado o tubo de teflon. Os achados histológicos foram agrupados e avaliados utilizando-se escalas de zero a três cruzes (+), com as seguintes qualificações: ausência de alterações (0), alterações discretas (+), moderadas (++) e intensas (+++).

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de variância foi significativa ($p \leq 0,05$) nas médias das pressões intra-oculares entre o pré-operatório ($19,58 \pm 0,88\text{mmHg}$ e $20,10 \pm 1,2\text{mmHg}$, olhos direitos e esquerdos, respectivamente) e o pós-operatório de 30 ($9,12 \pm 0,51\text{mmHg}$) e 60 dias ($9,74 \pm 2,6\text{mmHg}$), Figuras 6 e 7. A diminuição das médias confirmou a hipotensão ocular observada nos animais aos 30 e 60 dias após a cirurgia.

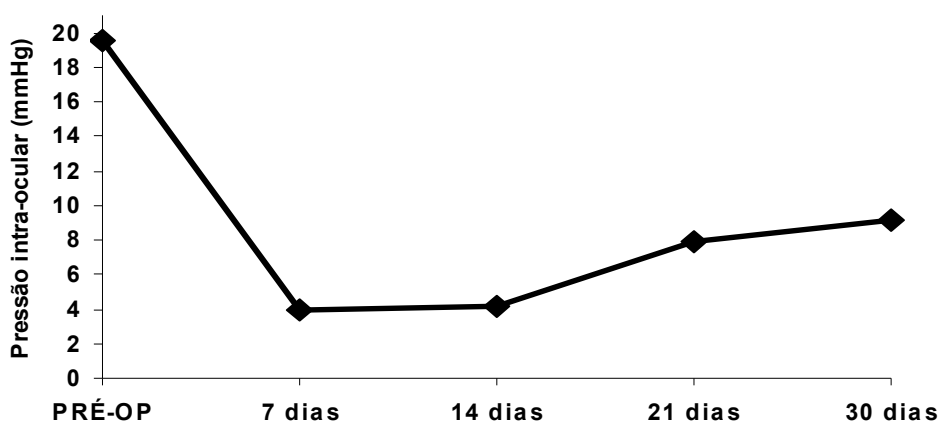


Figura 6. Valores das médias da pressão intra-ocular (mmHg) no pré-operatório (PRÉ-OP) e decorridos sete, 14, 21 e 30 dias de PO do olho direito, de coelhos da raça Nova Zelândia.

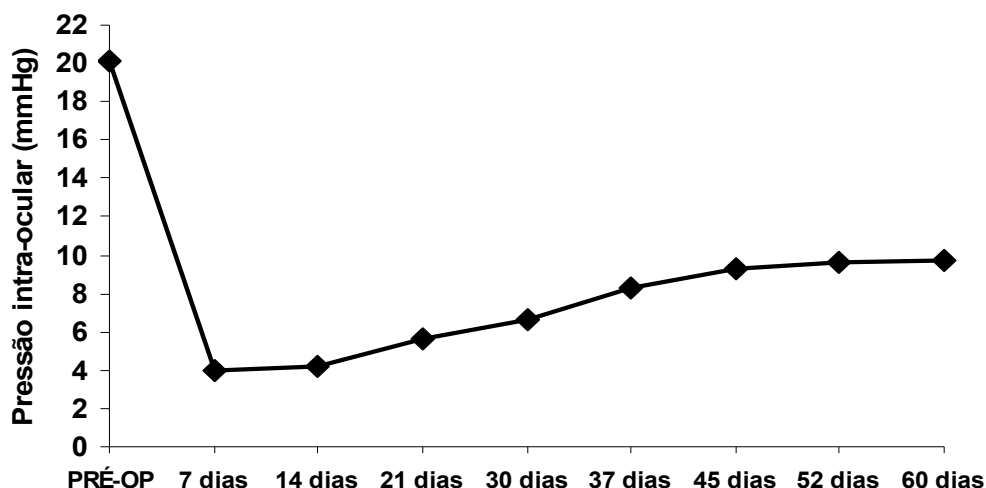


Figura 7. Valores das médias da pressão intra-ocular (mmHg) no pré-operatório (PRÉ-OP) e decorridos sete, 14, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias de PO do olho esquerdo, de coelhos da raça Nova Zelândia.

Os dados obtidos indicam que o implante do tubo de teflon se manteve bem estabilizado e desobstruído, permitindo a drenagem do humor aquoso para a bolsa conjuntival. A pressão média final de 9,74mm/Hg foi mantida devido ao volume drenado de humor aquoso pelo tubo de 0,9mm de diâmetro para a bolsa conjuntival com 10,0 x 7,0mm e 10,0mm de diâmetro. É provável que diferentes dimensões do tubo de teflon e da bolsa causem variação na média final da PIO. Kivalo, Raitta e Mononem (1992) obtiveram resultados semelhantes (12,0mmHg) ao final de 60 dias de avaliação com implante de tubo de silicone na câmara anterior de coelhos normotensos. Com implante de acrílico, Molteno (1969) verificou hipotensão ocular em coelhos de 19,1 para 10,5mmHg aos 100 dias de PO e 11,5mmHg aos 500 dias. Embora utilizassem tubos com diâmetros diferentes em relação ao deste estudo e sem associação da mitomicina C.

Jacobovitz (2004) comparou os efeitos da trabeculectomia com implante de drenagem de polimetilmetacrilato em coelhos hígidos. Foi constatado que os grupos de animais submetidos ao implante apresentaram hipotensão ocular mais evidente (18,71 para 13,71mmHg) em relação aos submetidos à trabeculectomia (12,53 para 9,58mmHg). Segundo Guedes e Guedes (2006), a trabeculectomia com ou sem associação de agentes antifibroblásticos foi a técnica mais usada para o tratamento cirúrgico do glaucoma em humanos. Entretanto, complicações no PO como

hipotonia e cicatrização da fístula, fizeram com que o procedimento se tornasse pouco utilizado. O implante sintético de teflon utilizado neste experimento, por ser inerte, apresentou um trajeto de drenagem constante, com cicatrização somente ao redor do tubo.

O teflon por ser um material flexível foi facilmente introduzido na câmara anterior dos coelhos desta pesquisa. Não ocasiona reações indesejáveis ao organismo quando utilizado de forma asséptica, no tempo e local recomendado (FERREIRA, MARASSI, 2005). Implantes tubulares já foram testados para drenagem do humor aquoso em coelhos (KIVALO, RAITTA, MONONEN, 1992) e humanos (OZDAMAR, ARAS, KARACORLU, 2003). A escolha do cateter de teflon para confecção do implante neste trabalho foi devido ao seu formato tubular, que facilitou sua passagem através do orifício realizado na esclera com a agulha do cateter.

O tubo com 5,0mm de comprimento, padronizado neste estudo, permaneceu na câmara anterior sobre a íris e próximo da pupila, não sendo clinicamente verificadas alterações no endotélio corneano e na íris. As abas do tubo foram fixadas na esclera com pontos simples separados e fio poliglactina 910 nº 7-0. A escolha do fio de sutura foi por estimular pouca proliferação de tecido conjuntivo (EURIDES, 2004), suficiente para manter o tubo fixado até 60 dias. Implantes frouxamente fixados na esclera podem estimular a inflamação nos tecidos adjacentes (MOLTENO, 1969) e a fibrinogênese. Com análise em microscopia de luz, foi observada neste experimento discreta presença de células inflamatórias e formação de tecido conjuntivo no local da sutura do tubo. Para fixação de implantes de drenagem na esclera, foram utilizados os fios náilon (JÚNIOR PRATA, PEREIRA, OMI, 2000; OZDAMAR, ARAS, KARAKORLU, 2003; JACOBOWITZ, 2004) e seda (MOLTENO, 1969; KIVALO, RAITTA, MONONEN, 1992). Foi relatado extrusão do tubo no pós-operatório quando fixado com fio seda em coelhos (MOLTENO, 1969) e náilon em humanos (JÚNIOR PRATA, PEREIRA, OMI, 2000). Nesta pesquisa, foi observada deiscência de sutura com extrusão do tubo de teflon em um (3,5%) dos coelhos do grupo II aos 10 dias de PO. O que acarretou aumento da PIO de 4,4 para 17,3mmHg. O fato deveu-se a interferência do animal na bolsa conjuntival por ter removido o colar elizabetano.

O fio de sutura utilizado para aproximar a conjuntiva bulbar no limbo foi a poliglactina 910 nº 7-0, semelhante ao utilizado por Kim e Hwang (1988) e Ozdamar, Aras e Karakorlu (2003), por estimular pouca proliferação de tecido conjuntivo próximo ao implante (EURIDES, 2004).

Foi constatada moderada secreção ocular serosa e discreta hiperemia conjuntival em todos os animais nos primeiros cinco dias do implante de tubo de teflon (Figura 8).

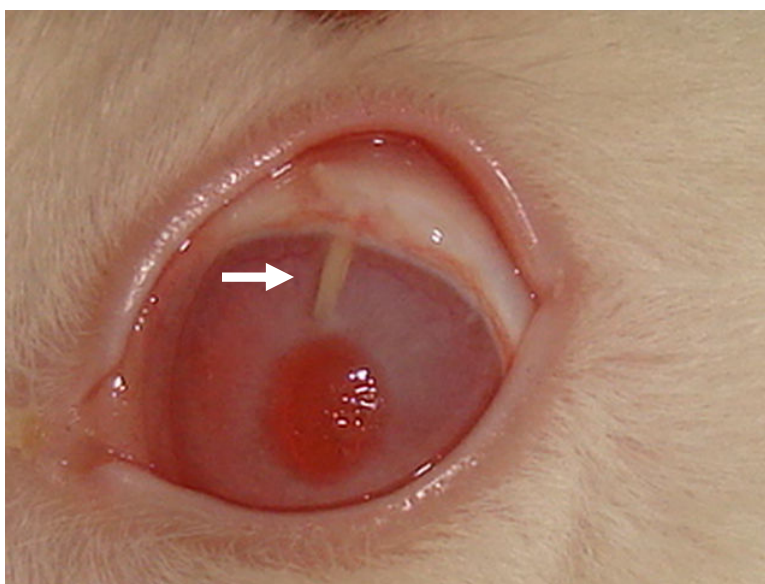


Figura 8. Olho de coelho da raça Nova Zelândia após quatro dias do implante de tubo de teflon (seta). Observar secreção ocular serosa no canto medial das pálpebras, discreta hiperemia da conjuntiva bulbar e câmara anterior rasa.

Resultados coincidentes aos descritos com dreno de acrílico (MOLTENO, 1969), silicone (KIVALO, RAITTA, MONONEN, 1992) e de polimetilmetacrilato (JACOBOWITZ, 2004), sem associação de antifibroblásticos em coelhos. Entretanto, Holzchum et al. (2004a) também verificaram secreção serosa e hiperemia após administração tópica de mitomicina C na superfície ocular de coelhos. Os sinais clínicos notados neste trabalho podem ter sido em consequência da inflamação devido ao trauma cirúrgico e o uso da MMC subconjuntival. A ausência de infecção ocular avaliada clínica e histologicamente foi atribuída a assepsia do procedimento cirúrgico e ao uso da pomada oftálmica contendo antibiótico no pós-operatório. A pomada também pode ter contribuído na composição da secreção ocular dos

coelhos nos primeiros dias de PO. A administração tópica de atropina 1% após o implante preveniu a formação de sinéquias, pela diminuição da superfície de contato entre a íris com a lente e/ou córnea, determinada pela midríase (SLATTER, 2005).

A ocorrência de hipotonia na primeira semana de PO não representa complicação desde que não exista inflamação excessiva e extravasamento de humor aquoso pela bolsa. A hipotonia associada à câmara anterior rasa causa desconforto ao paciente e é sinônimo de prognóstico ruim, caso não se reverta a partir de 15 dias de PO (VESSANI, JÚNIOR SUSANNA, 2002). Os animais dos grupos I e II apresentavam hipotonia com PIO média de 4,0mmHg (Figuras 6 e 7) e câmara anterior rasa nas primeiras duas semanas de pós-operatório (Figura 8). A partir da terceira semana a PIO encontrava-se valor médio de 9,0mmHg com aprofundamento da câmara anterior. Resultados semelhantes foram encontrados por Kivalo, Raitta e Mononen (1992) e Ozdamar, Aras e Karakorlu (2003). A hipotonia relatada neste estudo pode ser explicada devido à drenagem do humor aquoso pelo tubo de teflon e pelo orifício ao redor do implante que não manifestava sinais de cicatrização como observado histologicamente às 48 horas após o procedimento cirúrgico. Aos 30 dias de PO foi notada, ao redor do tubo, a existência de uma cápsula com delgadas fibras colágenas intercaladas com fibrócitos. Possivelmente, o humor aquoso não mais extravasava pelo orifício circunscrito ao tubo, que justificou o aumento da PIO de 4,0 para 9,0mmHg na terceira semana de PO. Portanto, é possível que o processo cicatricial ao redor do implante tenha iniciado a partir de 15 dias do procedimento cirúrgico.

Foi referido por Holzchuh et al. (2004a) que a mitomicina C tópica (0,2mg/mL) não causa alterações na superfície do epitélio corneal sob o ponto de vista clínico. Observação também verificada neste trabalho e por Bergstrom et al. (1991) com aplicação subconjuntival da MMC na concentração de 0,5mg/mL.

Não foram constatadas, em nenhum dos animais dos três grupos complicações que poderiam interferir nos resultados deste experimento, como hifema (MOLTENO, 1969; KIM, HWANG, 1988; OZDAMAR, ARAS, KARAKORLU, 2003), contato do tubo no endotélio corneano (JÚNIOR PRATA, PEREIRA, OMI, 2000; SAPIENZA, WOERDT, 2005) e opacidade da lente (MOLTENO, 1969; KIM, HWANG, 1988; SAPIENZA, WOERDT, 2005). Assim como perfuração conjuntival

pelo implante (VAN DER VEEN, JONGEBLOED, WORST, 1990), endoftalmite (JÚNIOR SUSANNA, MEDEIROS, 2002), bulbo ocular atrofiado (*phthisis bulbi*) e sinéquias (SAPIENZA, WOERDT, 2005). As dimensões e o material do tubo utilizado neste trabalho podem ter colaborado para ausência de complicações oculares. Além disso, a aplicação da mitomicina C foi subconjuntival, seguida de várias irrigações com ringer lactato para remover o excesso e impedir a passagem do medicamento para a câmara anterior, o que poderia causar danos intra-oculares. Outras injúrias como uveíte e quemose foram descritas na ciclocriocirurgia e ciclodiatermia (MARTIN, 1998; NASCIMENTO, BARBOZA, 2002). De acordo com Hardman e Stanley (2001), o aparecimento de catarata pode ser observado no pós-operatório tardio da ciclofotocoagulação. Alterações não encontradas nesta pesquisa, pois o dreno foi implantado a 2,0mm do limbo corneal, sem atingir o corpo ciliar.

O acúmulo do humor aquoso na bolsa conjuntival correlaciona-se com a boa drenagem (WOUK et al., 1999). Na avaliação desse parâmetro foi observado em 27 olhos (96,5%) que a bolsa permaneceu aumentada de volume e preenchida pelo humor aquoso, durante o período de observação. A eficiência da drenagem pelo tubo de teflon foi confirmada através da injeção do corante azul de tripano 0,005% na câmara anterior, após a intervenção cirúrgica e decorridos os períodos de 30 e 60 dias de PO (Figura 9).



Figura 9. Drenagem do corante azul de tripano da câmara anterior para a bolsa conjuntival, de coelho da raça Nova Zelândia no pós-operatório imediato.

O azul de tripano é um corante usado em oftalmologia para tingir a cápsula anterior da lente. Pode ser tóxico ao endotélio corneano quando usado em concentrações acima 0,1%. Estudos revelaram que o armazenamento do corante em temperatura de 18,5 a 23°C após a primeira utilização, não apresenta risco de contaminação (MALTA et al., 2006). O azul de tripano utilizado neste trabalho foi diluído em 20mL de solução salina 0,9% (0,005%) e armazenado em temperatura ambiente (22°C) e não ocasionou, aparentemente, alterações oculares nos coelhos.

Os antifibroblásticos como o 5-fluorouracil e mitomicina C são freqüentemente utilizados nas cirurgias filtrantes do glaucoma para inibir a síntese de fibroblastos na fístula ou na bolsa conjuntival (LAMA, FECHTNER, 2003). Fato observado histologicamente neste experimento, após o implante do tubo de teflon associado com mitomicina C (0,5mg/mL). O mecanismo de ação da MMC na concentração de 0,5mg/mL foi confirmado por Bergstrom et al. (1991) em coelhos e por Norris et al. (2002) em humanos. Nesta pesquisa, as bolsas conjuntivais dos coelhos permaneceram preenchidas de humor aquoso durante todo período de observação. O que pode ser explicado pelo retardo na cicatrização da conjuntiva bulbar, que também evitou a obstrução do tubo. A mitomicina C diminuiu a fibroplasia, uma vez que 30 e 60 dias de pós-operatório seriam suficientes para cicatrização da conjuntiva.

Na avaliação histológica da bolsa conjuntival do grupo III, dois dias após o procedimento cirúrgico, foi verificada intensa descamação das células superficiais do epitélio, com existência apenas da camada basal e discretos sinais de degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo (Figura 10). Dados semelhantes aos de Bergstrom et al. (1991) e Holzchuh et al. (2004b) ao afirmarem que ocorre diminuição e descamação das células epiteliais pelo efeito antiproliferativo da MMC nas concentrações 0,5mg/mL e 0,2mg/mL, respectivamente.

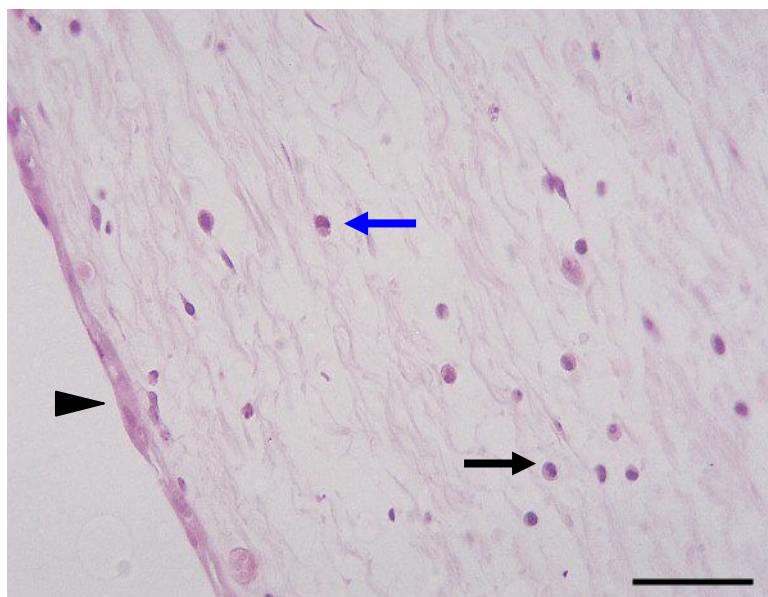


Figura 10. Fotomicrografia da bolsa conjuntival, em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas de PO. Observar degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo, polimorfonucleares (seta preta), plasmócitos (seta azul) e existência apenas da camada basal (cabeça de seta). HE. (Barra = 100µm).

A camada basal é mitoticamente ativa formada por células responsáveis pela constante renovação do epitélio, por isso é também conhecida como germinativa que dá origem às demais camadas epiteliais (GARTNER, HIATT, 1999). Neste trabalho foi notada somente a camada basal, o que indicou diminuição da atividade mitótica devido, provavelmente, a ação da mitomicina C que inibiu a síntese de RNA, a replicação de DNA, mitose e a síntese protéica (LAMA, FECHTNER, 2003). Foi observado no tecido conjuntivo da bolsa discreto infiltrado polimorfonuclear e existência de plasmócitos (Figura 10). A inflamação também foi verificada na esclera e ao redor do implante e com presença de hemorragia (Figura 11). O predomínio de plasmócitos pode ter sido devido à administração tópica da mitomicina C, por ser uma substância estranha em contato com tecidos (GARTNER, HIATT, 1999). A existência de polimorfonucleares no local da aplicação da MMC indica inflamação aguda, provavelmente, instalada pelo trauma cirúrgico (MATAYOSHI et al., 2003).

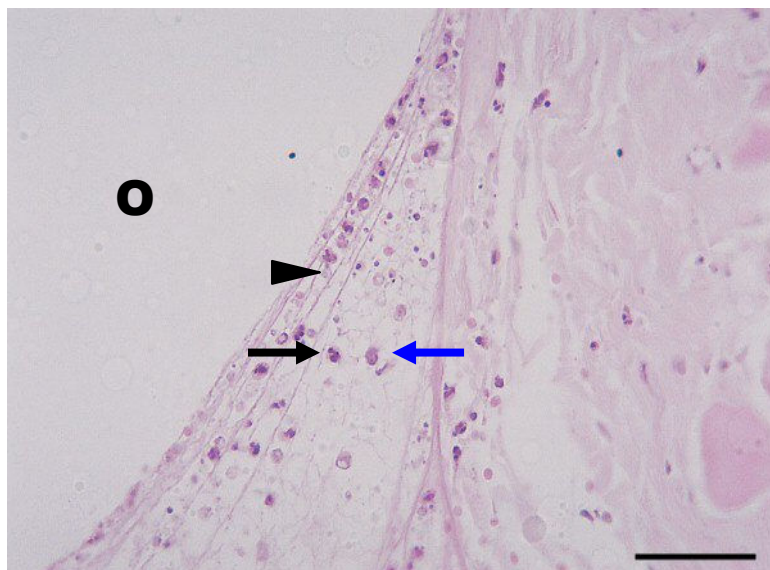


Figura 11. Fotomicrografia da área escleral circunscrita ao orifício do implante (O), em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas de PO. Observar polimorfonucleares (seta preta), plasmócitos (seta azul) e presença de hemorragia (cabeça de seta). HE. (Barra = 100µm).

Apesar da inserção do músculo reto dorsal do bulbo se encontrar próximo do local da bolsa conjuntival, não apresentou alterações compatíveis com ação da MMC às 48 horas, 30 e 60 dias de PO (Figura 12.A-B-C). Resultados coincidentes aos descritos por Mamede et al. (2006) com uso da MMC na mioplastia deste músculo em coelhos. Não sendo, portanto, constatados neste estudo sinais clínicos de insuficiência nas suas ações.

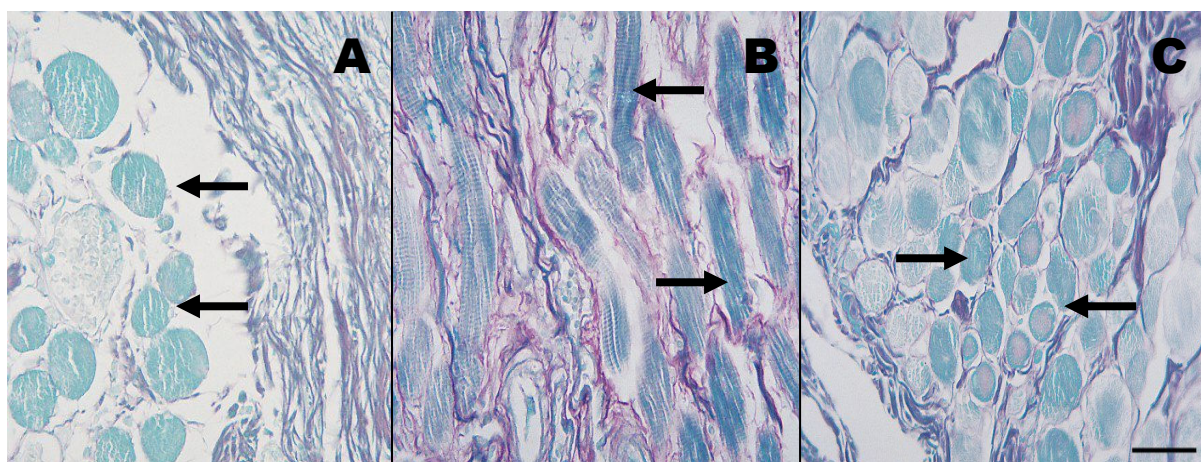


Figura 12. Fotomicrografia do músculo reto dorsal do bulbo, em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas (A), 30 (B) e 60 dias (C) de PO. Observar fibras musculares íntegras (setas). Picro-sirius red contra-corado com fast green. (Barra = 100µm).

Aos 30 dias de PO, a bolsa conjuntival apresentava sinais de degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo, ausência de vasos sanguíneos e de células secretoras de muco (Figura 13).

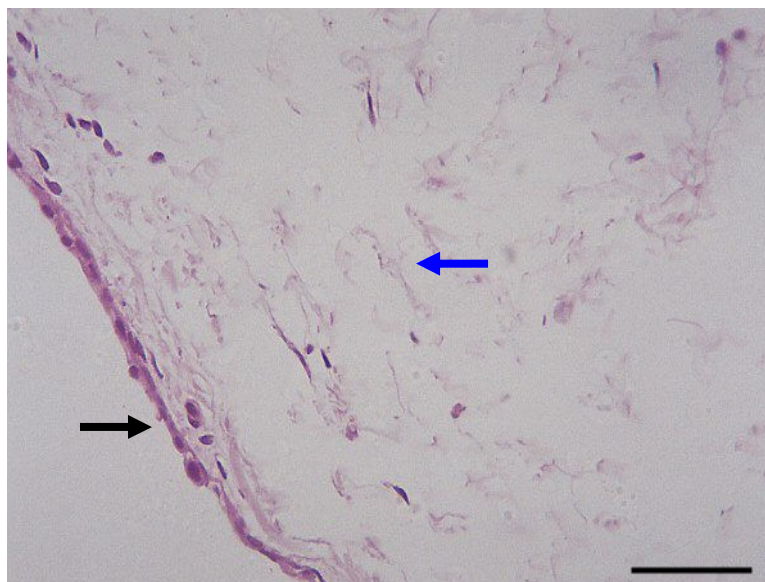


Figura 13. Fotomicrografia da bolsa conjuntival, em coelhos da raça Nova Zelândia aos 30 dias de PO. Observar degeneração das fibras colágenas (seta azul), ausência de vasos sanguíneos e de células secretoras de muco e existência apenas da camada basal (seta preta). HE. (Barra = 100µm).

Na fase proliferativa da cicatrização, macrófagos estimulam a proliferação de fibroblastos dando origem ao colágeno. Com o amadurecimento do colágeno e sua transformação em tipo I, os fibroblastos diminuem e a cicatriz é formada (WOUK et al., 1999). Como a MMC é um medicamento antifibroblástico que ocasiona alterações vasculares e hipóxia (BERGSTROM et al., 1991), poucas fibras colágenas são produzidos e em condições alteradas, o que justifica a degeneração das fibras colágenas verificada neste experimento. A ausência de vasos sanguíneos pela ação da MMC (MATAYOSHI et al., 2003) também foi confirmada em cirurgias oculares por Bergstrom et al. (1991), Wouk et al. (1999).

A ausência de células secretoras de muco aos 30 dias de PO (Figura 13) pode ser justificada pela ação deletéria da MMC sobre as células caliciformes (HOLZCHUH et al., 2004b). Além disso, sabe-se que esse fármaco causa danos nas células conjuntivais independente da fase do ciclo celular e segundo Moreira e

Oliveira (2000), lesões em células conjuntivais causam deficiência na produção de muco. Apesar da ausência de células secretoras de muco na conjuntiva da bolsa, não foram observados sinais clínicos compatíveis da ceratoconjuntivite seca. Esse fato deveu-se a ação dessas células localizadas em outras partes da conjuntiva bulbar e palpebral, que não foram submetidas à ação da mitomicina C. Notou-se ainda nos coelhos do grupo I intensa descamação das células superficiais do epitélio, restando apenas a camada basal (Figura 13). O que indicou diminuição da atividade mitótica pela ação da MMC, como verificado aos dois dias de PO. Na região da esclera, circunscrita ao orifício onde foi implantado o tubo de teflon, observou-se tênue cápsula, formada por delgadas fibras colágenas intercaladas com fibrócitos (Figura 14). Esse achado foi citado por Jacobovitz (2004) com implante laminar de drenagem de polimetilmetacrilato, sem associação da mitomicina C. Nesta pesquisa, o implante de teflon fixado com fio vicryl, pode ter contribuído na formação de uma fina cápsula fibrosa ao redor do orifício, mesmo com a aplicação da MMC na bolsa conjuntival.

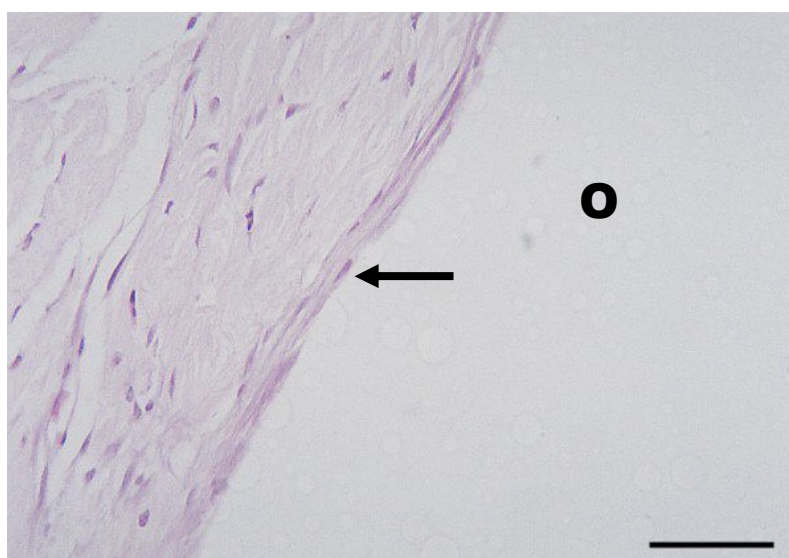


Figura 14. Fotomicrografia da área escleral circunscrita ao orifício do implante (O), em coelhos da raça Nova Zelândia aos 30 dias de PO. Observar tênue cápsula (seta) formada por delgadas fibras colágenas intercaladas com fibrócitos. HE. (Barra = 100µm).

Aos 60 dias de PO, a bolsa conjuntival apresentava processo cicatricial atípico, com intensa neovascularização e existência de hiperplasia fibrocítica. O epitélio encontrava-se reconstituído, ou seja, estratificado com todas suas camadas e presença de células secretoras de muco. Na região circunscrita ao tubo de teflon foram observadas fibras colágenas desorganizadas semelhante ao descrito por Sapienza e Woerdt (2005) e moderada vascularização (Figura 15.A-B). Os achados indicam que a cicatrização evoluiu a partir de 30 dias, porém foi ineficiente para o período pós-operatório.

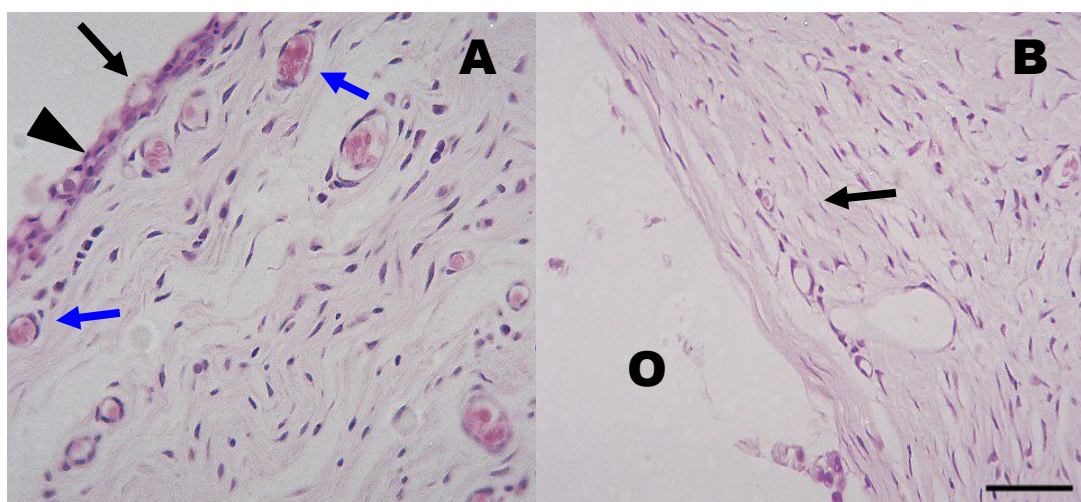


Figura 15. Fotomicrografia da bolsa conjuntival, em coelhos da raça Nova Zelândia aos 60 dias de PO. Observar hiperplasia fibrocítica, células secretoras de muco (seta preta), epitélio estratificado (cabeça de seta) e neovascularização (seta azul) (A). Área escleral circunscrita ao orifício do implante (O) aos 60 dias de PO. Observar fibras colágenas desorganizadas (seta) (B). HE. (Barra = 100µm).

V. CONCLUSÕES

As observações clínicas e histológicas do implante do tubo de teflon para drenagem do humor aquoso em coelhos normotensos da raça Nova Zelândia, demonstrou que é um método seguro e eficaz por diminuir e manter a pressão intra-ocular (9,74mmHg) dos 30 aos 60 dias de PO. Assim como a associação com a mitomicina C na concentração de 0,5mg/mL foi eficaz por retardar a cicatrização da bolsa conjuntival e evitar a obstrução do tubo de teflon, durante o período de observação.

VI. REFERÊNCIAS

AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. Report of the AVMA panel on euthanasia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Washington, v. 218, n.5, p.669, 2001.

BERGSTROM, T.J.; WILKINSON, W.S.; SKUTA, G.L.; WATNICK, R.L.; ELNER, V.M. The effects of subconjunctival mitomycin C on glaucoma filtration surgery in rabbits. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.109, n.12, p.1725-1730, 1991.

BORGES, A.S.; JÚNIOR GIAMPANI, J. Cicatrização e modulação da ferida cirúrgica. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Cirurgia do glaucoma**. São Paulo: Roca, 2002. p.1-8.

BROOKS, D.E. Gonioimplants. In: RIIS, R. C. **Small animal ophthalmology secrets**. Philadelphia: Medical Publishers, 2002. p.93-98.

CHAHORY, S.; CLERC, B.; GUEZ, J.; SANAA, M. Intraocular pressure development after cataract surgery: a prospective study in 50 dogs (1998–2000). **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.6, n.2, p.105-112, 2003.

COULTER, D.B.; SCHMIDT, G.M. Sentidos especiais I: visão. In: _____. **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.729-739.

CRONEMBERGER, S.; SANTOS, D.V.V.; OLIVEIRA, A.C.M.; MAESTRINI, H.A.; CALIXTO, N. Ressecção de bolsa hiperfuncionante para tratamento de hipotonia ocular crônica – relato de casos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.67, n.4, p.637-644, 2004a.

CRONEMBERGER, S.; SANTOS, D.V.V.; RAMOS, L.F.F.; OLIVEIRA, A.C.M.; MAESTRINI, H.A.; CALIXTO, N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.67, n.3, p.475-479, 2004b.

DIEHL, K.A.; ROBBIN, T.E.; WILLIS, A.M. Advances in topical glaucoma therapy. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.5, n.1, p.9-17, 2002.

ELIEZER, R.N.; KASAHARA, N.; UMBELINO, C.C.; PINHEIRO, R.K.; JÚNIOR MANDIA, C.; MALTA, R.F.S. Uso da membrana amniótica na trabeculectomia para o tratamento do glaucoma: estudo piloto. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.69, n.3, p.309-312, 2006.

EURIDES, D. **Atlas de cirurgia oftalmológica veterinária**. Uberlândia: Gráfica editora Universidade Federal de Uberlândia/UFU, 2004. p.229-232.

EVA, P.R.; VAUGHAN, D. Glaucoma. In: ASBURY, T.; EVA, P.R.; VAUGHAN, D. **Oftalmologia geral**. São Paulo: Atheneu, 2003. p.214-217.

FERREIRA, D.F. Análises estatísticas por meio do Sisvar para Windows versão 4.0. In: REUNIÃO ANUAL DA REGIÃO BRASILEIRA DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA, 45, 2000, São Carlos. **Anais...** São Carlos: UFSCar, 2000, p.255-258.

FERREIRA, N.M.L.A.; MARASSI, R.P. Avaliando condutas na preservação da infusão venosa no doente hospitalizado. **Prática Hospitalar**, São Paulo, v.7, n.39, p. 67-74, 2005.

FILHO LAURETTI, A.; ROMÃO, E.; LAURETTI, C.R. Glaucomas do Adulto. In: RODRIGUES, M.L.V.; DANTAS, A.M. **Oftalmologia clínica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2001, p.311-330.

FILHO, L.C. Glaucoma. In: _____. **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Roca, 1997. p.12-16.

FREEDMAN, J.; TROPE, G.E. How to insert a glaucoma implant. In: TROPE, G.E. **Glaucoma surgery**. New York: Taylor & Francis. 2005. p.63-74.

GARG, S.J.; KANITKAR, K.; WEICHEL, E.; FISCHER, D. Trauma-induced extrusion of an Ex-PRESS glaucoma shunt presenting as an intraocular foreign body. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v.123, n.9, p.1270-1272, 2005.

GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. In: _____. **Tratado de histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999. p.21-22.

GELATT, K.N. Glaucoma do cão. In: _____. **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole. 2003. p.165-196.

GELATT, K.N.; MACKAY, E.O. Secondary glaucomas in the dog in North America. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.7, n.4, p.245-259, 2004.

GIAMPANI, J. Pressão intra-ocular e dinâmica do humor aquoso. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Glaucoma**. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 1999. p.17-28.

GUEDES, R.A.P.; GUEDES, V.M.P. Cirurgia filtrante não penetrante: conceito, técnicas e resultados. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.69, n.4, p.605-613, 2006.

GUEDES, R.A.P.; GUEDES, V.M.P. Resultados pressóricos da esclerectomia profunda não penetrante no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.67, n.4, p.585-589, 2004.

GUEDES, V.R.F.; SIMMONS, R.B.; PAKTER, H.M.; SIMMONS, R.J. Persistent hypotony after primary trabeculectomy with mitomycin C. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.63, n.3, p.179-183, 2000.

HARDMAN, C.H.; STANLEY, R.G. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of primary glaucoma in 18 dogs: a retrospective study. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.4, n.3, p.209-215, 2001.

HOLZCHUH, N.; HOLZCHUH, R.; ARIETA, C.E.L.; KARA-JOSÉ, N.; ALVES, M.R. Influência do uso tópico de mitomicina C no processo de diferenciação do epitélio corneano de coelhos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.67, n.3, p.463-467, 2004a.

HOLZCHUH, N.; HOLZCHUH, R.; ARIETA, C.E.L.; KARA-JOSÉ, N.; ALVES, M.R. Toxicidade da mitomicina C no epitélio corneano de coelhos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.67, n.5, p.713-716, 2004b.

JACOBOVITZ, S. **Implante laminar de drenagem**: estudo biomicroscópico, tonométrico e hidrodinâmico em coelhos. 2004. 117p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2004.

JÚNIOR PRATA, J.A.; PEREIRA, A.E.; OMI, C.A. Implante de Schocket modificado em glaucomas refratários: resultados a longo prazo. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.63, n.6, p.439-443, 2000.

JÚNIOR SUSANNA, R.; MEDEIROS, F.A. Implantes de drenagem. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Cirurgia do glaucoma**. São Paulo: Roca, 2002. p.99-120.

KASECKER, G.G.; WOUK, A.F.P.F. Tratamento cirúrgico filtrante do glaucoma associado ao uso tópico de ácido salicílico em cão. **Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v.1, n.4, p.67-74, 2003.

KIM, D.M.; HWANG, J.M. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of glaucoma. **Korean Journal of Ophthalmology**, Seoul, v.2, n.1, p.22-26, 1988.

KIVALO, M.; RAITTA, C.; MONONEM, T. A one-piece ocular drainage implant for glaucoma surgery: a preliminary report. **Acta Veterinária Scandinavica**, Copenhagen, v.33, n.4, p.317-324, 1992.

KOCH, V.M.D.; SYKES, D.V.M. Glaucoma. In: RIIS, R.C. **Small animal ophthalmology secrets**. Philadelphia: Medical Publishers, 2002. p.73-92.

LAMA, P.J.; FECHTNER, R.D. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. **Survey of ophthalmology**, New Jersey, v.48, n.3, p.314-346, 2003.

LANNEK, E.B.; MILLER, P.E. Development of glaucoma after phacoemulsification for removal of cataracts in dogs: 22 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Madison, v.218, n.1, p.70-76, 2001.

MAGRANE, W.G. GLAUCOMA. In: _____. **Canine ophthalmology**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977. p.214-220.

MALTA, J.B.N.S.; FELBERG, S.; MURÇA, M.A.S.; BARROS, M.A.C.; MIMICA, L.M.G. Risco de contaminação do corante azul de tripano após primeira utilização. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.69, n.1, p.27-31, 2006.

MAMEDE, F.V.; MARTINS, B.C.; SOUZA, A.L.G.; BRUNELLI, A.T.J.; PONTIN, K. Emprego da mitomicina C como agente antifibrótico na mioplastia do reto superior. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 28, 2006, Vitória. **Anais...** Vitória: Anclivepa, 2006, p.79.

MARIGO, F.A.; CRONEMBERGER, S.; CALIXTO, N. Neuroproteção: situação atual no glaucoma. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.64, n.2, p.167-171, 2001.

MARTIN, C.L. Glaucoma. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1998. v.2, p.1506-1520.

MARTINS, B.C.; VICENTI, F.A.M.; LAUS, J.L. Síndrome glaucomatosa em cães - Parte 1. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.6, p.1952-1958, 2006.

MATAYOSHI, S.; SANTO, R.M.; CAPELOZZI, V.; SALDIVA, P.H.; ALVES, M.R. Proposição de modelo experimental para estudo morfométrico de vasos e células em esclera de coelhos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.66, n.4, p.437-441, 2003.

MOLTENO, A.C.B. New implant for drainage in glaucoma: animal trial. **British Journal of Ophthalmology**, London, v.53, n.9, p.161-168, 1969.

MOREIRA, H.; OLIVEIRA, C.S. Transplante de membrana amniótica. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.63, n.4, p.303-305, 2000.

NASCIMENTO, V.P.; BARBOZA, W.L. Procedimentos ciclodestrutivos. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Cirurgia do glaucoma**. São Paulo: Roca, 2002. p.135-150.

NORRIS, E.J.; SCHIFFMAN, J.C.; PALMBERG, P.F.; MELLO, P.A.A. Resultados a longo prazo do uso de drogas antiproliferativas na trabeculectomia primária. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v.65, n.4, p.409-413, 2002.

OZDAMAR, A.; ARAS, C.; KARACORLU, M. Supracoroidal seton implantation in refractory glaucoma: a novel surgical technique. **Journal of Glaucoma**, Philadelphia, v.12, n.4, p.354-359, 2003.

PÓVOA, C.A.; MALTA, R.F.S.M. Utilização do laser no glaucoma. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Cirurgia do glaucoma**. São Paulo: Roca, 2002. p.164-170.

REILLY, C.M.; MORRIS, R.; DUBIELZIG, R.D. Canine goniodysgenesis-related glaucoma: a morphologic review of 100 cases looking at inflammation and pigment dispersion. **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.8, n.4, p.253-258, 2005.

SAPIENZA, J.S.; WOERDT, A.V.D. Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma:

51 cases (1996-2004). **Veterinary Ophthalmology**, Gainesville, v.8, n.2, p.121-127, 2005.

SLATTER, D. Farmacologia ocular e terapêutica. In: _____. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2005. p.37-76.

SOARES, A.S.; NICOLELA, M.T.; RAFUSE, P.E.; TROPE, G.E. Encapsulated bleb. In: TROPE, G.E. **Glaucoma surgery**. New York: Taylor & Francis. 2005. p.179-186.

STADES, F.C.; BOEVÉ, M.H.; NEUMANN, W.; WYMAN, M. Pressão intra-ocular e glaucoma. In: _____. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 1999. p.128-139.

VAN DER VEEN, G.; JONGEBLOED, W.L.; WORST, J.G.F. The gonioseton, a surgical treatment for chronic glaucoma. **Documenta Ophthalmologica**, Dordrecht, v.75, n.3-4, p.365-375, 1990.

VESSANI, R.M.; JÚNIOR SUSANNA, R. Complicações pós-operatória em cirurgia de trabeculectomia. In: JÚNIOR SUSANNA, R. **Cirurgia do glaucoma**. São Paulo: Roca, 2002. p.65-97.

WHITLEY, R.D. Manejo Cirúrgico do Glaucoma. In: BOJRAB, M. J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1996. p.100-108.

WILLIS, A.M.; WILKIE, D.A. Ocular Oncology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Columbus, v.16, n.1, p.77-85, 2001.

WOUK, A.F.P.F.; CÍRIO, S.; KASECKER, G.G.; RAMOS, C.; RICHTER, R.K. Novo modelo experimental de glaucoma em cão para o estudo da cicatrização após cirurgia filtrante associada ao uso de agente antifibrótico. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.4, n.1, p.103-109, 1999.

APÊNDICE

A. Fontes de aquisição dos materiais da pesquisa

- ^aDo Sítio Coelhão. Guabi. Campinas, SP. Brasil.
- ^bMitocin. Bristol-Myers Squibb. São Paulo, SP. Brasil.
- ^cCloreto de Sódio 0,9%. Sanobiol. Pouso Alegre, MG. Brasil.
- ^dBD Angiocath. Becton Dickinson. Juiz de Fora, MG. Brasil.
- ^eLaser Platinum. Rimed. São Paulo, SP. Brasil.
- ^fFormol Pastilhas. Rioquímica Indústria Farmacêutica. Ribeirão Preto, SP. Brasil.
- ^gOxinest. Latinofarma. Cotia, SP. Brasil.
- ^hQuinotril. Valle Produtos Veterinários. Montes Claros, MG. Brasil.
- ⁱTramal. União Química Farmacêutica Nacional. Pouso Alegre, MG. Brasil.
- ^jKetojet. União Química Farmacêutica Nacional. Guaçu, SP. Brasil.
- ^kAcepran. Univet. São Paulo, SP. Brasil.
- ^lCetamin. Syntec. Patrocínio Paulista, SP. Brasil.
- ^mKensol. Kong. Santana de Parnaíba, SP. Brasil.
- ⁿRiodine. Rioquímica Indústria Farmacêutica. São José do Rio Preto, SP. Brasil.
- ^oNylon 8-0. Polysuture Indústria e Comércio. São Sebastião do Paraíso, MG. Brasil.
- ^p1902. D.F. Vasconcellos S.A. São Paulo, SP. Brasil.
- ^qRinger com Lactato de Sódio. Aster. Sorocaba, SP. Brasil.
- ^rVicryl 7-0. Ethicon. São Paulo, SP. Brasil.
- ^sBluepoint. Oftalmopharma. Artur Nogueira, SP. Brasil.
- ^tMaxitrol. Alcon Laboratórios do Brasil. São Paulo, SP. Brasil.
- ^uAtropina 1%. Allergan. Guarulhos, SP. Brasil.
- ^vFluoresceína sódica. Allergan. Guarulhos, SP. Brasil.
- ^xTio Pental. Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos. Campinas, SP. Brasil.
- ^zCloreto de Potássio 10%. Darrow Laboratórios S.A. Rio de Janeiro, RJ. Brasil.
- ^wFormol. Start Química. Uberlândia, MG. Brasil.
- ^yBX 40. Olympus Shinjuku-ku. Tóquio, Honshu. Japão.