

**CINARA SAKUMA DE OLIVEIRA GODOY**

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES NA CURVATURA CORNEANA COM  
IMPLANTE INTRA-ESTROMAL: ESTUDO EXPERIMENTAL EM  
COELHOS**

**Tese apresentada como requisito parcial à  
obtenção do grau de Doutor em Cirurgia,  
ao Programa de Pós-Graduação em Clínica  
Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Hamilton Moreira**

**Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo  
Fouto Matias**

**CURITIBA**

**2005**

Godoy, Cinara Sakuma de Oliveira

Análise das alterações na curvatura corneana com implante intra-estromal: Estudo experimental em coelhos. – Curitiba, 2005.

xi, 83 f. il.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Moreira.

Tese (Doutorado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Anel corneano intra-estromal. 2. Astigmatismo. 3. Córnea. 4. Coelho. 5. Ceratoscopia Computadorizada.

I. Título.

*Os vínculos que nunca se arrebatam são os que  
nascem da liberdade e se fundamentam na lei do amor...*

*Dedico este estudo Ao meu marido Glaucio, pelo  
que representamos um para o outro, pelo DOM  
recíproco da vida pela vida...*

## AGRADECIMENTOS

**Ao Prof. Dr. Hamilton Moreira**, orientador desta tese, incansável no aprimoramento da Pós-Graduação que, pelo constante estímulo, tornou possível e agradável a realização deste estudo.

**Ao Sr. Marcelo Soares**, presidente da Mediphacos®, pelo patrocínio desta pesquisa e pela sua confiança.

**À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Tereza Ramos Moreira**, pelo seu apoio e incentivo na realização deste estudo e, principalmente, pela sua confiança em minha capacidade.

**À Dr.<sup>a</sup> Luciane Bugmann Moreira**, que, por sua valiosa colaboração e compreensão, tornou possível a realização dos exames nos animais.

**À Srt.<sup>a</sup> Marilis Mazzetto**, pela grandiosa ajuda na realização dos exames nos animais.

**À Sr.<sup>a</sup> Angela da Matta Silveira Martins e Sr. Ari Sabbag**, pelo auxílio na análise estatística.

**Aos Drs. Daniel Wasilewski, Otávio Siqueira Bisneto e Sâmia Ali Wahab**, pela amizade e colaboração em diferentes fases deste estudo.

**Ao Sr. João Brito de Freitas**, funcionário do Instituto de Pesquisas Médicas – IPEM, pela ajuda no cuidado com os animais.

**Aos meus pais Silvio e Zenyr**, que constantemente me incentivaram e não me deixaram desanimar no decorrer deste estudo.

**Ao meu marido Glaucio**, pela sua ajuda imensurável, pelo apoio e incentivo diários na realização deste trabalho.



## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	vi
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	vii
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	ix
<b>RESUMO</b> .....	x
<b>ABSTRACT</b> .....	xi
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
1.1 OBJETIVO.....	3
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	4
2.1 CÓRNEA .....	4
2.1.1 Córnea Humana.....	4
2.1.2 Córnea de Coelho.....	5
2.2 ANÁLISE DA CURVATURA CORNEANA .....	7
2.2.1 Ceratômetro .....	7
2.2.2 Ceratoscópio.....	8
2.2.3 Videoceratografia Computadorizada .....	9
2.3 IMPLANTES INTRA-ESTROMAIS.....	11
2.3.1 Anel Intra-Estromal .....	12
2.3.1.1 Anel intra-estromal no tratamento da miopia.....	13
2.3.1.2 Anel intracorneano no tratamento do ceratocone.....	15
2.4 <i>FINITE EYE ELEMENT</i> .....	17
<b>3 MATERIAIS E MÉTODO</b> .....	19
3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	19
3.2 POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO.....	19
3.3 GRUPOS EM ESTUDO .....	20
3.4 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO.....	22
3.5 CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA E PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA....	22
3.6 EXAME BIOMICROSCÓPICO E DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA.....	23
3.7 TÉCNICA CIRÚRGICA .....	25
3.8 VARIÁVEIS VIDEOCERATOGRÁFICAS ESTUDADAS.....	29

3.9	PESO DOS ANIMAIS.....	33
3.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>35</b>
4.1	ACHADOS BIOMICROSCÓPICOS.....	36
4.2	PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA.....	37
4.3	PESO DOS ANIMAIS.....	38
4.3.1	Peso dos Animais e Ceratometria.....	39
4.4	CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA.....	40
4.4.1	Avaliação Quantitativa da Curvatura Corneana.....	40
4.4.1.1	Análise intragrupo.....	40
4.4.1.2	Análise intergrupos.....	44
4.4.2	Avaliação Qualitativa da Ceratoscopia Computadorizada.....	50
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>61</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>62</b>
	<b>ANEXO 1 - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL EVANGÉLICO DE CURITIBA</b> .....	<b>69</b>
	<b>ANEXO 2 - MAPAS DE CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PRÉ E PÓS- OPERATÓRIO</b> .....	<b>71</b>

## LISTA DE TABELAS

1	CARACTERÍSTICAS BIOMICROSCÓPICAS ENCONTRADAS APÓS A CIRURGIA .....	36
2	PAQUIMETRIA PRÉ-OPERATÓRIA .....	37
3	RESULTADOS DA PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA EM CADA UM DOS GRUPOS.....	37
4	PESO DOS ANIMAIS NO GRUPO UM NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO .....	38
5	PESO DOS ANIMAIS NO GRUPO DOIS NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO.....	38
6	PESO E CERATOMETRIA DOS ANIMAIS DO GRUPO MAIS LEVE .....	39
7	PESO E CERATOMETRIA DOS ANIMAIS DO GRUPO MAIS PESADO .....	39
8	VALORES CERATOMÉTRICOS NOS GRUPOS DEFINIDOS PELO PESO.....	39
9	RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO CONTROLE UM.....	40
10	RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO CONTROLE DOIS.....	41
11	VALORES DE P DAS COMPARAÇÕES DOS MOMENTOS DOIS A DOIS .....	41
12	RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO EXPERIMENTO UM .....	42
13	RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO EXPERIMENTO DOIS.....	43
14	VALORES DE P DAS COMPARAÇÕES DOS MOMENTOS DOIS A DOIS .....	43
15	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO CONTROLE DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO.....	44
16	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO EXPERIMENTO UM E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO .....	44
17	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO EXPERIMENTO UM NO PRÉ-OPERATÓRIO.....	45
18	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO .....	46
19	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO EXPERIMENTO UM NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS.....	47
20	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS.....	48
21	VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 28 DIAS.....	49

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	FLUXGRAMA DO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL NO GRUPO UM .....	20
FIGURA 2	HEREDOGRAMA DO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL NO GRUPO DOIS .....	21
FIGURA 3	FOTOGRAFIA DEMONSTRANDO O POSICIONAMENTO DO ANIMAL DURANTE REALIZAÇÃO DA CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA .....	23
FIGURA 4	BIOMICROSCOPIA DE ANIMAL DO GRUPO UM, COM OS DOIS SEGMENTOS DE ANEL NO 14.º PÓS-OPERATÓRIO.....	24
FIGURA 5	BIOMICROSCOPIA DE ANIMAL DO GRUPO DOIS, COM APENAS UM SEGMENTO DE ANEL, NO 14.º PÓS-OPERATÓRIO .....	24
FIGURA 6	MARCAÇÃO DO CENTRO ÓPTICO E DA ZONA ÓPTICA .....	26
FIGURA 7	MARCAÇÃO DAS ZONAS ÓPTICAS TRÊS E CINCO MILÍMETROS E MARCAÇÃO DO EIXO DA INCISÃO COM TRANSFERIDOR .....	26
FIGURA 8	INCISÃO COM BISTURI DE DIAMANTE E INÍCIO DA TUNELIZAÇÃO.....	26
FIGURA 9	TUNELIZAÇÃO DO CANAL ESTROMAL, PRIMEIRO NO SENTIDO HORÁRIO E APÓS NO SENTIDO ANTI-HORÁRIO.....	27
FIGURA 10	INSERÇÃO DO PRIMEIRO E DO SEGUNDO SEGMENTO DE ANEL INTRACORNEANO .....	27
FIGURA 11	MATERIAL CIRÚRGICO UTILIZADO; NO SETOR SUPERIOR, ESTÃO OS TUNELIZADORES CONFECCIONADOS PARA ESTA TÉCNICA.....	28
FIGURA 12	MAPA NUMÉRICO DE COELHO DO GRUPO CONTROLE UM (GC1-C3), NO EXAME PRÉ-OPERATÓRIO .....	29
FIGURA 13	CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO UNIFORME .....	31
FIGURA 14	CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO REGULAR SIMÉTRICO .....	31
FIGURA 15	CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO REGULAR ASSIMÉTRICO .....	32
FIGURA 16	CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO IRREGULAR.....	32
FIGURA 17	DEMONSTRAÇÃO DA PESAGEM DOS ANIMAIS.....	33
FIGURA 18	INFECÇÃO CORNEANA NO ANIMAL DO GRUPO DOIS (C14) .....	35
FIGURA 19	DESCENTRAÇÃO DO ANEL.....	36
GRÁFICO 1	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO CONTROLE UM .....	40
GRÁFICO 2	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS (14 E 28 DIAS) DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO CONTROLE DOIS.....	41

GRÁFICO 3	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO EXPERIMENTO UM.....	42
GRÁFICO 4	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS (14 E 28 DIAS) DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO EXPERIMENTO DOIS.....	43
GRÁFICO 5	COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE UM E O GRUPO EXPERIMENTO UM NO PRÉ-OPERATÓRIO.....	45
GRÁFICO 6	COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO.....	46
GRÁFICO 7	COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE UM E O GRUPO EXPERIMENTO UM NO PÓS-OPERATÓRIO ....	47
GRÁFICO 8	COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	48
GRÁFICO 9	COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 28 DIAS .....	49

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

mg	- miligrama
kg	- quilograma
LASIK	- " <i>Laser in situ keratomileusis</i> "
PRK	- " <i>Photorefractive keratectomy</i> "
D	- dioptria
OD	- olho direito
OE	- olho esquerdo
C	- coelho
®	- marca registrada

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar, por meio de estudo experimental em coelhos, os efeitos do implante de anel corneano intra-estromal sobre a curvatura da córnea. **Materiais e método:** Foi realizado estudo prospectivo e controlado em 30 olhos de 15 coelhos *Oryctolagus cuniculus*, da linhagem Nova Zelândia, albinos, machos e com peso e idade semelhantes. Os animais foram divididos em dois grupos, o primeiro com sete e o segundo com oito animais. Foi operado o olho esquerdo e o direito foi mantido como controle. Paquimetria ultrassônica e ceratoscopia computadorizada foram realizadas, em ambos os olhos, no período pré-operatório. Biomicroscopia de segmento anterior e ceratoscopia computadorizada foram realizadas 14 dias após a cirurgia, nos animais do grupo um, e após 14 e 28 dias, nos animais do grupo dois. Os exames foram realizados com auxílio de sedação (cloridrato de xylasina, 7mg/kg intramuscular). Nos animais do grupo um, foi realizado implante de dois segmentos de anel corneano intra-estromal com auxílio de sedação, anestesia geral (cloridrato de ketamina, 40mg/kg intramuscular) e anestesia tópica (colírio de proparacaína 0,5%). Nos animais do grupo dois, os segmentos de anel foram implantados separadamente, com o segundo segmento sendo implantado 14 dias após o primeiro, seguindo-se a mesma técnica. Foram descritos os principais achados biomicroscópicos. Foram comparados os achados topográficos do pré e do pós-operatório por meio de alterações quantitativas e qualitativas. Os achados topográficos foram divididos em quatro quadrantes para análise estatística. **Resultados:** Três animais foram excluídos do estudo, permanecendo, portanto, seis em cada grupo. Os achados biomicroscópicos encontrados no pós-operatório foram: descentração do anel, hiperemia conjuntival, opacidade e infecção corneana. A análise quantitativa no pré-operatório não demonstrou diferença significativa entre nenhum dos grupos estudados. Nos animais do grupo experimento um, após 14 dias, houve aumento dos valores ceratométricos nos setores nasal e temporal ( $p=0,0277$  e  $p=0,0464$ , respectivamente), quando comparados com os valores do grupo controle um. No grupo experimento dois, observou-se o mesmo fato nos setores nasal e temporal ( $p=0,0277$  e  $p=0,0277$ , respectivamente) quando comparado ao grupo controle dois, após 14 dias. Após 28 dias, observou-se aplanamento significativo nos setores superior e inferior e abaulamento nos setores nasal e temporal, no grupo experimento dois ( $p=0,0277$ ). Pela análise qualitativa, observou-se padrão de astigmatismo uniforme, em todo o período, nos animais do grupo controle um e dois. No grupo experimento um, houve mudança de astigmatismo uniforme para astigmatismo regular simétrico contra a regra após a cirurgia. No grupo experimento dois, houve mudança de astigmatismo uniforme para astigmatismo regular assimétrico contra-regra após implante de um segmento e para astigmatismo regular simétrico contra-regra após implante do segundo segmento. **Conclusão:** Observou-se, neste estudo, aplanamento corneano significativo no eixo onde se localizam as extremidades do segmento de anel (superior e inferior) e abaulamento nos setores onde se localiza seu corpo (nasal e temporal). O implante de apenas um segmento induz astigmatismo assimétrico.

**Palavras-chave:** anel corneano intra-estromal (Keraring®); astigmatismo; córnea; coelho; ceratoscopia computadorizada.

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the effect of intrastromal corneal ring implantation on corneal curvature in rabbits. **Method:** A prospective and controlled study in 30 eyes of 15 New Zealand albino rabbits with similar weight and age was carried out. Animals were divided into two groups: the first group was composed of seven rabbits and the second group was composed of eight. In all cases, the left eye underwent surgery and the right eye was considered the control. Ultrasound pachymetry and corneal topography were accomplished in both eyes of all animals before surgery. Anterior segment biomicroscopy and corneal topography were carried out 14 days after surgery in animals of group one and after 14 and 28 days in animals of group two. Eye exams were performed after sedation (intramuscular xylazine, 7mg/kg). In group one, implantation of two ring segments was performed after sedation, general anesthesia (intramuscular ketamine, 40mg/kg) and topical anesthesia (proparacaine 0.5%). In group two, ring segments were implanted separately, the second one being implanted 14 days after the first surgery. Biomicroscopic findings were described. Topographical findings, before and after surgery, were compared through quantitative and qualitative alterations and divided into four quadrants for statistical analysis. **Results:** Three animals were excluded from the study, remaining therefore, six animals in each group. Biomicroscopic findings after surgery were: ring decentration, conjunctival hyperemia, corneal opacity and corneal infection. Quantitative analysis showed no significant difference among the two groups in the preoperative period. Animals of experiment group one showed nasal and temporal corneal steepening ( $p=0.0277$  and  $p=0.0464$ , respectively) after 14 days when compared to animals of control group one. After 14 days, animals of experiment group two showed nasal and temporal corneal steepening ( $p=0.0277$  and  $p=0.0277$ , respectively). After 28 days, they showed superior and inferior corneal flattening and nasal and temporal corneal steepening ( $p=0.0277$ ) when compared to animals of control group two. Qualitative analysis showed uniform astigmatism in animals of control groups one and two during the whole study. In experiment group one, against the rule regular symmetrical astigmatism was observed after surgery. In experiment group two, against the rule regular asymmetrical astigmatism was found after implantation of the first ring segment, and against the rule regular symmetrical astigmatism was observed after implantation of the second segment. **Conclusion:** In this study, significant corneal flattening was observed on the quadrants where ring segments extremities were located and corneal steepening was observed on the quadrants where its body was located. Implantation of one ring segment induces asymmetrical astigmatism.

**Key-words:** intrastromal corneal ring (Keraring®); astigmatism; cornea; rabbit; corneal topography.



## 1 INTRODUÇÃO

A córnea, por concentrar a maior parte do poder dióptrico do globo ocular e devido sua fácil acessibilidade, tornou-se o foco principal da cirurgia refrativa. Ao se analisar os procedimentos que visam modificar o poder refrativo da córnea, pode-se dividi-los em dois grupos: aqueles que visam alterar o seu índice de refração e aqueles que visam alterar sua curvatura.

Os implantes intra-estromais, inicialmente descritos por Barraquer (1961), eram inseridos na córnea alterando o seu centro óptico e tinham como objetivo modificar o seu índice de refração. Técnicas com esta finalidade logo caíram em desuso. Atualmente, os métodos mais empregados visam alterar a curvatura da córnea por meio de incisões, subtração de tecido ou adição de material na periferia corneana. Neste último caso, encontram-se os anéis intra-estromais.

A forma de atuação destes anéis sobre a curvatura corneana tem sido motivo de estudos ao longo do tempo (FLEMING et al., 1987; BURRIS et al., 1991; BURRIS et al., 1993; BURRIS et al., 1997). Pesquisas demonstram que quanto maior a espessura dos segmentos, maior o aplanamento obtido (BURRIS et al., 1993). Desta forma, anéis inseridos na porção corneana periférica induziriam aplanamento corneano central. Tal efeito seria útil na correção de problemas como miopia e astigmatismo irregular (BURRIS et al., 1993).

Os primeiros estudos sobre implante de anéis intra-estromais foram conduzidos por Fleming et al. (1987). Foi utilizado modelo diferente do atual, que visava não apenas aplainar, mas também abaular a superfície corneana, com o intuito de corrigir erros como miopia e hipermetropia. Este modelo foi tido como falho por Burris et al. (1991/1993), que demonstraram que o anel, uma vez inserido na periferia corneana, sempre levaria ao aplanamento central, cuja intensidade dependeria da espessura deste anel.

Após a conclusão da terceira fase de estudos, o FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou, em 1999, a utilização de anéis corneanos intra-estromais

na correção de miopia (LINEBARGER et al., 2000). A configuração atual destes implantes, com dois segmentos simétricos, foi obtida após a segunda etapa destes estudos, publicada por Schanzlin et al. (1997). A terceira fase confirmou a efetividade, a previsibilidade, a estabilidade e a segurança deste procedimento na correção miópica (TWA et al., 1999).

Colin et al. (2000) propuseram uso de anel intra-estromal na correção de ceratocone. A partir desse estudo, outras pesquisas demonstraram a eficácia deste implante na redução do abaulamento corneano e do astigmatismo irregular associado (COLIN et al., 2001; MOREIRA et al., 2002; SIGANOS et al., 2002b; SIGANOS et al., 2003; CUNHA et al. 2003; MIRANDA et al., 2003; KWITKO e SEVERO, 2004; OLIVEIRA et al., 2004). Estudos recentes têm mostrado que implante de segmentos assimétricos pode reduzir ainda mais a irregularidade corneana e melhorar de forma satisfatória a acuidade visual em pacientes com ceratocone (WACHLER et al., 2003).

O ceratocone é uma doença bilateral, assimétrica, progressiva e não inflamatória, caracterizada por afinamento e ectasia do tecido corneano (KRACHMER, FEDER e BELIN, 1984). Lente de contato rígida constitui a principal forma de tratamento da doença (MAGUIRE, 1999), porém, para os pacientes intolerantes ao uso das mesmas, o transplante penetrante de córnea é a única alternativa para se restabelecer a visão (MAGUIRE, 1999).

O implante de anel corneano intra-estromal tem sido descrito como opção cirúrgica no tratamento de ceratocone para pacientes sem opacificação corneana central e intolerantes às lentes de contato na tentativa de evitar ou adiar a ceratoplastia penetrante de córnea (MOREIRA et al., 2002; KWITKO e SEVERO, 2004). Os anéis intra-estromais apresentam como vantagens preservação da região central da córnea, manutenção de sua asfericidade (HOLMES-HIGGIN et al., 1999) e rápida recuperação pós-operatória. A técnica ainda permite remoção (ASBELL et al., 2001), substituição por anéis de espessuras diferentes, para melhora do resultado

refracional (ASBELL et al., 1999) e possibilidade de tratamento com *excimer laser* após a remoção do anel (GOMEZ e CHAYET 2001).

Os estudos disponíveis até o momento, tanto para correção de miopia quanto para correção de ceratocone, em sua maior parte, foram conduzidos em seres humanos e baseados em achados clínicos. A literatura, entretanto, carece de estudos experimentais que demonstrem os efeitos do anel intra-estromal sobre a curvatura corneana, no que se refere ao grau de aplanamento obtido, à indução de astigmatismo, à utilização de segmentos assimétricos e ao posicionamento da incisão.

## 1.1 OBJETIVO

O objetivo desta tese é avaliar, por meio de estudo experimental em coelhos, os efeitos do implante de anel corneano intra-estromal sobre a curvatura corneana.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CÓRNEA

#### 2.1.1 Córnea Humana

A córnea, além de manter de forma mecânica e química uma barreira entre o interior do olho e o meio ambiente, é a estrutura do globo que possui maior poder refrativo. É responsável, juntamente com o cristalino, pela focalização dos raios luminosos sobre a retina. Para tal, mecanismos são necessários para manutenção de seu estado de transparência. Este é obtido em função de as fibrilas de colágeno, presentes no estroma, apresentarem o mesmo diâmetro e estarem igualmente distantes umas das outras (MAURICE, 1957). Além disso, as células endoteliais, localizadas na superfície posterior da córnea, têm como função transportar água do estroma para a câmara anterior, mantendo o estado de desidratação e de transparência corneana (TUFT e COSTER, 1990).

As propriedades refratométricas da córnea dependem de sua curvatura e de seu poder refrativo. A primeira é determinada pelo seu formato. A asfericidade positiva da córnea é uma característica importante que confere redução de grande parte das aberrações ópticas (BURRIS et al., 1997). É caracterizada pela curvatura central mais acentuada (aproximadamente três dioptrias) que a periférica. O segundo é determinado pela diferença dos índices de refração entre as interfaces ar-córnea e córnea-aquoso. Desta forma, a sua superfície anterior apresenta cerca de 48,2 dioptrias positivas e sua superfície posterior 6,2 dioptrias negativas, totalizando um poder dióptrico final de 42 dioptrias (KLYCE e BEUEMAN, 1999). Por esta razão, alterações na refração do globo ocular podem ser obtidas, de forma eficaz, por meio de alterações na curvatura ou no poder refrativo da córnea.

Durante décadas, os procedimentos refrativos têm sido realizados sobre a córnea devido seu grande poder dióptrico e sua fácil acessibilidade. Alteração no seu

poder refrativo pode ser obtida pela adição de material em sua estrutura. Este método foi descrito inicialmente por Barraquer (1961) e originou técnicas conhecidas como a ceratomileusis, a ceratofacia e o implante de lentes intracorneanas. Estas técnicas, entretanto, encontraram limitações no fato de estes implantes serem inseridos sobre o eixo visual. Alteração na curvatura da córnea, por sua vez, pode ser obtida por meio de incisões relaxantes (ceratotomia radial e astigmática), procedimentos de subtração (PRK e LASIK) e procedimentos de adição (anéis intra-estromais).

A utilização de implantes intra-estromais visa gerar alterações topográficas pela adição volumétrica na periferia da córnea, com a vantagem de manter intacto o seu centro óptico e de preservar sua asfericidade positiva (BURRIS et al., 1997).

### 2.1.2 Córnea de Coelho

Algumas características diferenciam a córnea de coelho da córnea humana. Na maioria dos animais não primatas, ela é relativamente grande e assume formato elíptico, com o diâmetro horizontal maior que o vertical, ocupando 25% da área total do globo (GELATT, 1991). Estas características garantem ao animal maior amplitude de campo visual lateral e são complementadas pelo posicionamento lateral das órbitas no crânio (GELATT, 1991). Acredita-se que isto esteja relacionado com o ambiente, os hábitos e o método de alimentação do animal. Em geral, espécies predadoras possuem olhos situados bem à frente, enquanto as que são caçadas (como os coelhos, por exemplo) têm os olhos mais lateralmente. Nestes casos, os campos de visão direito e esquerdo dificilmente se sobrepõem, o que gera maior amplitude campimétrica, porém, com pouca capacidade de visão binocular (DYCE, SACK e WENSING, 1997).

A espessura da córnea varia de espécie para espécie. Em geral, nos animais domésticos, ela é menor que um milímetro (GELATT, 1991). A córnea dos coelhos é geralmente mais fina que a humana e apresenta espessura central média

de 0,35 milímetros, enquanto no ser humano, esta é de aproximadamente 0,52 milímetros (SCHULZ et al., 2003).

O epitélio corneano dos coelhos apresenta características semelhantes ao do ser humano, sendo escamoso estratificado e não queratinizado (GELATT, 1991; OJEDA, VENTOSA e PIEDRA, 2001). Apresenta um conjunto de células basais mais profundas, responsáveis pela replicação mitótica, que se achatam à medida que se superficializam (GELATT, 1991). Abaixo do epitélio, a membrana basal serve para ancorá-lo ao estroma (GELATT, 1991) e apresenta diferenças nítidas em relação à disposição de suas fibras (OJEDA, VENTOSA e PIEDRA, 2001).

A camada de Bowman está claramente definida nos primatas, mas muito vagamente nas outras espécies (como no coelho) e, por isso, ela não é usualmente considerada como sendo uma camada corneana (SEVERIN, 1991; OJEDA, VENTOSA e PIEDRA, 2001). Apesar deste fato, o estroma corneano do coelho difere pouco do encontrado no ser humano (OJEDA, VENTOSA e PIEDRA, 2001).

A membrana de Descemet corresponde à membrana basal das células endoteliais e é composta por uma camada homogênea e acelular de fibras colágenas modificadas (GELATT, 1991). Apresenta pequenas diferenças no arranjo das fibras de colágeno em relação à córnea humana (OJEDA, VENTOSA e PIEDRA, 2001).

O endotélio corneano é formado por uma camada única de células achatadas que delimita a porção mais interna da córnea. Controvérsias existem a respeito da capacidade regenerativa do endotélio corneano a qual pode variar de acordo com a espécie e a idade do animal. Olhos adultos apresentam células com formato hexagonal, porém, em alguns animais, como nos coelhos, pronunciado pleomorfismo pode ser observado. Acredita-se que este peculiar arranjo celular deva-se a um aumento na atividade mitótica com concomitante crescimento acelerado da córnea e indique a grande capacidade proliferativa destas células (GELATT, 1991).

A córnea dos animais é ricamente inervada por ramos do nervo ciliar longo, derivado da divisão oftálmica do nervo trigêmeo. Ao penetrarem na córnea, estas terminações formam uma ampla rede responsável pela inervação do epitélio e do

estroma. A extensão até a qual o estroma corneano é inervado em diferentes animais é desconhecida. Em geral, as porções mais profundas da córnea carecem de fibras sensitivas enquanto no coelho, terminações nervosas são encontradas até entre as células endoteliais (GELATT, 1991).

## 2.2 ANÁLISE DA CURVATURA CORNEANA

### 2.2.1 Ceratômetro

O princípio básico de todos os aparelhos destinados ao estudo da topografia da córnea é o mesmo. Círculos luminosos são projetados sobre a superfície da córnea a uma distância conhecida.

Neste aparelho, o círculo projetado será refletido pela córnea do paciente e poderá, então, ser observado pelo examinador através do aparelho. Com o auxílio de prismas, a imagem obtida é dividida em três círculos orientados a 90 graus um do outro, que serão utilizados na medição da curvatura corneana central em dois eixos.

O mecanismo de funcionamento do ceratômetro pode ser explicado pelo fato de o tamanho da imagem determinar a curvatura corneana. Assim, quanto menor for o tamanho do círculo refletido, mais curva será a córnea e vice-versa. Uma córnea com diâmetro vertical mais curvo que o horizontal, por exemplo, refletirá círculos ligeiramente elípticos, com menor diâmetro no sentido vertical. Portanto, os prismas que dividem a imagem refletida possibilitam ao instrumento medir as distâncias horizontal e vertical, permitindo, então, o cálculo da curvatura corneana e do seu astigmatismo (DINGELDEIN e KLYCE, 1988).

A ceratometria fornece dados limitados, uma vez que a porção periférica da córnea não é analisada e sim apenas os seus três milímetros centrais. Além disso, a ceratometria assume que a córnea é esférica ou esferocilíndrica, em casos de astigmatismo corneano (MORROW e STEIN, 1992). Córneas com astigmatismo irregular

ou submetidas à cirurgia refrativa possuem formas notadamente diferentes destas. Nestes casos, somente uma avaliação grosseira poderá ser realizada pelo ceratômetro.

### 2.2.2 Ceratoscópico

A ceratoscopia é o exame utilizado para avaliar a regularidade da curvatura anterior da córnea. Para tal, utiliza-se um aparelho conhecido como ceratoscópico, que projeta múltiplos anéis concêntricos sobre a superfície corneana. O princípio não difere da ceratometria e baseia-se no fato de a córnea poder se comportar como um pequeno espelho esférico convexo ao se incidir uma luz sobre ela. A partir dos experimentos responsáveis pela descoberta desta propriedade da córnea, surgiram os primeiros ceratoscópios.

Foi Plácido quem, em 1880, desenvolveu o primeiro aparelho, consistindo em um disco plano, com cinco anéis concêntricos alternados em preto e branco, pintados ao redor de um orifício central, e com uma fonte luminosa atrás do ombro do examinador. Este observa a córnea pela abertura central do disco. Com o disco de Plácido temos condições de examinar aproximadamente 40% da superfície corneana. Mais tarde, o aparelho foi aperfeiçoado e popularizado por Gullstrand e mais recentemente por Rowsey, Reynolds e Brown (1981).

A interpretação dos resultados depende das variações da largura dos anéis iluminados e dos espaços entre eles. Ambos irão depender das características da superfície corneana. Córneas com distribuição uniforme do seu poder dióptrico e sem evidências de astigmatismo acentuado produzirão anéis circulares, concêntricos e com espessura e espaçamento uniformes. Uma córnea mais curva, contendo maior poder dióptrico, produzirá linhas estreitas com distâncias curtas entre elas, ao passo que em uma córnea mais plana, tanto a largura dos anéis quanto os espaços entre eles serão maiores (MAGUIRE, SINGER e KLYCE, 1987).

Da mesma forma que córneas mais curvas ou mais planas produzem alterações nos anéis refletidos, astigmatismos corneanos acentuados induzirão padrões



característicos à ceratoscopia. Astigmatismos regulares produzirão distorções elípticas, com o diâmetro correspondente ao de maior poder dióptrico coincidindo com o menor eixo da elipse. Astigmatismos irregulares produzirão anéis tortuosos, com distâncias irregulares entre eles e podem ser observados nas ectasias e cicatrizes corneanas, pterígio, trauma ocular, após cirurgias oculares e no olho seco. Em pacientes com ceratocone, as alterações descritas acima tendem a concentrar-se na porção paracentral inferior e pode-se também observar diminuição do diâmetro dos anéis centrais em virtude do grande poder dióptrico nesta região (ROWSEY, REYNOLDS e BROWN, 1981).

### 2.2.3 Videoceratografia Computadorizada

A análise quantitativa da ceratoscopia só foi possível no início da década de 1990, quando, pela primeira vez, as imagens fornecidas por um ceratoscópio foram analisadas por um computador em diferentes eixos.

A popularização das cirurgias refrativas e o aumento da frequência de adaptação de lentes de contato em casos especiais tornaram imperiosa a necessidade de se aperfeiçoar a análise e o registro das características topográficas da córnea. A utilização de computadores para interpretação de dados é uma prática recente, sendo que Dingeldein e Klyce (1988) foram os pioneiros neste setor. Com ele é possível realizar mapeamentos da superfície corneana, fornecer análises tridimensionais e apresentar dados de forma a maximizar a praticidade do exame. O sistema capaz de realizar este tipo de procedimento é conhecido como videoceratoscópio.

A primeira grande vantagem desses aparelhos em relação aos ceratoscópios tradicionais é a possibilidade de obtenção de dados de toda a superfície corneana, desde o seu ápice até o limbo. É projetada uma quantidade maior de discos sobre a córnea, o que permite uma densidade maior de informações. A análise feita pelo computador se dá em diversos pontos localizados na interseção dos anéis e distantes

um grau de arco um do outro. Tipicamente, a videoceratoscopia gera cerca de sete mil pontos, cada um com suas respectivas coordenadas.

Com o surgimento de novos aparelhos, aprimoraram-se os métodos para análise dos dados. Inicialmente, escalas numéricas e gráficas eram usadas para este fim dificultando, entretanto, uma pronta interpretação dos resultados. Somente com a elaboração de programas capazes de transformar os dados em mapas coloridos é que a análise dos mesmos foi facilitada. De acordo com o código de cores, áreas representadas por azul e violeta, por exemplo, apresentam baixo poder dióptrico, enquanto cores como o vermelho e o laranja representam áreas com grande poder dióptrico. Aquelas com curvatura intermediária serão representadas por cores como o verde e o amarelo. O programa permite, ainda, determinar o valor numérico da curvatura corneana, em dioptrias ou milímetros, em qualquer ponto do mapa colorido. Outros recursos utilizados para a interpretação dos dados incluem a escala topográfica, que tem a função de tornar mais evidente as alterações mais importantes, e a escala colorida, que visa fornecer mais detalhes para a análise (POLISUK, 2000).

O grande número de situações diagnosticadas graças à videoceratoscopia tornou este exame extremamente útil na prática diária. Vários são os padrões topográficos relacionados às diferentes condições clínicas. Córneas consideradas normais apresentam um aspecto regular e são representadas por padrões circulares concêntricos, devido sua maior curvatura central. Na maioria dos casos, as duas córneas de um indivíduo fornecerão imagens simétricas em espelho, fenômeno conhecido como enantiomorfismo. Mesmo em córneas normais, uma ampla variedade de padrões topográficos pode ser observada: circular, oval, tipo "gravata borboleta" e padrão irregular (POLISUK, 2000).

A videoceratoscopia tem tido um papel muito importante na detecção de casos precoces de ectasias corneanas (MAGUIRE e BOURNE, 1989). Destas, a mais comum é o ceratocone, cujo diagnóstico, nos casos iniciais, é muito facilitado com este exame.

## 2.3 IMPLANTES INTRA-ESTROMAIS

Vários procedimentos cirúrgicos refrativos alteram o poder dióptrico da córnea por meio de implante de material exógeno no estroma corneano. Diversos estudos, demonstrando a eficácia, a segurança e os efeitos dos implantes intra-estromais, têm sido descritos. Knowles (1961) descreveu que o uso de material rígido intra-estromal (polietileno, polivinilidino e polipropileno) em coelhos evoluiu com degeneração do estroma anterior ao implante. A causa teria sido a interferência na difusão de fluídos e metabólitos através da córnea. Choyce (1985) descreveu o uso de implantes intra-estromais de polissulfona para correção de erros refrativos. Foram confeccionadas lentes delgadas deste material que, quando implantadas na região central da córnea, corrigiriam a ametropia pela propriedade óptica da lente. Os primeiros implantes foram realizados por Choyce em 1968 e foram observadas complicações como: necrose do estroma anterior, neovascularização corneana, formação de depósitos e extrusão dos implantes. Após um ano, observou-se opacidade na interface e a análise histopatológica destas córneas demonstrou a presença de depósitos lipídicos, provavelmente secundários à nutrição inadequada dos ceratócitos daquela região. O uso de implantes de polissulfona fenestrada diminuiu a incidência desta complicação, porém, os resultados ópticos foram considerados insatisfatórios.

O uso de materiais sintéticos permeáveis à água, como o hidrogel, diminuiu as complicações relacionadas ao bloqueio da difusão de fluídos. Estudos foram feitos em olhos de coelhos (McCAREY e ANDREWS, 1981) e macacos (BINDER et al., 1981; McCAREY et al., 1990) e observou-se mudança refrativa inversamente proporcional à profundidade do implante, com resultados favoráveis e ausência de depósitos ou alterações dos ceratócitos (McCAREY e ANDREWS, 1981; BINDER et al., 1981; McCAREY et al., 1990).

Os procedimentos cirúrgicos citados anteriormente, e praticados no passado, não obtiveram êxito por vários motivos, mas principalmente pelo fato de determinarem alterações no estroma central da córnea e acometerem o eixo visual.

### 2.3.1 Anel Intra-Estromal

O anel intra-estromal é um dispositivo refrativo, descrito inicialmente por Fleming et al. (1987), com implantação periférica e que permite a manutenção da região central da córnea.

Fleming et al. (1987) descreveram, pela primeira vez, o implante de anel intra-estromal em coelhos como sendo capaz de alterar a curvatura da córnea e corrigir erros como miopia e hipermetropia. O procedimento envolveu o implante cirúrgico de um anel de polimetilmetacrilato na periferia do estroma corneano. Seu modelo expansivo teria a capacidade de aplanar o centro da córnea e corrigir miopia e seu modelo constritivo, teria a capacidade de encurvá-lo e corrigir hipermetropia. Em 1989, Fleming, Wan e Schanzlin descreveram um modelo matemático que poderia estimar as alterações da curvatura corneana após o implante do anel.

Burris et al. (1991), em um estudo com olhos de cadáveres, modificaram o conceito de contração e expansão dos anéis sobre a córnea. Foram realizados implantes de anéis de 0,3mm de espessura e diâmetros externos variáveis dentro de um canal de 8,5mm. Os anéis considerados de expansão zero, ou seja, abaixo de 8,5mm, produziram uma média de aplanamento de 3,5 dioptrias. Desta forma, foi sugerido o papel da ação direta da espessura do implante no mecanismo de aplanamento da córnea. Em 1993, Burris et al. estudaram o efeito da espessura dos anéis. Utilizaram implantes com diâmetro fixo e espessuras diferentes e encontraram uma correlação aproximada de uma dioptria de aplanamento corneano para cada 0,06mm de aumento na espessura dos anéis. Evidenciou-se neste estudo que quanto maior a espessura, maior o aplanamento obtido. Burris et al. (1997), estudando a asfericidade da córnea, observaram, por meio da videoceratografia, que ela se mantém prolada após implante intra-estromal, para todas as espessuras de anéis estudadas.

A primeira descrição de implantes intra-estromais em seres humanos foi de Nosé et al. em 1993. O procedimento foi realizado em três olhos não funcionais de

três pacientes, com o objetivo de verificar a segurança e as características da cicatrização corneana após o procedimento. Foram utilizados anéis de polimetilmetacrilato de 360°, com espessura constante de 0,3mm. O aplanamento corneano médio obtido neste estudo foi de duas dioptrias.

### 2.3.1.1 Anel intra-estromal no tratamento da miopia

Em 1995, foram publicados os resultados da Fase I do FDA (*Food and Drug Administration*) dos estudos sobre o uso de anéis intra-estromais para correção de miopia (ASSIL et al., 1995). Foram avaliados 10 olhos não funcionais e os anéis utilizados foram os mesmos do estudo publicado por Nosé et al., em 1993. O aplanamento corneano médio obtido foi de 2,5 dioptrias. Foram observados depósitos no canal estromal, sem sinais inflamatórios. Os pacientes foram acompanhados por um período mínimo de um ano. Não houve alteração de pressão intra-ocular, sensibilidade corneana, espessura corneana ou contagem endotelial.

Nosé et al. (1996) descreveram os resultados obtidos após 12 meses de implante de anel intra-estromal em 10 pacientes míopes. Nesse estudo, a alteração média do equivalente esférico foi de  $2,25 \pm 0,54$  dioptrias e todos os pacientes mantiveram acuidade visual com correção de 20/20 ou melhor. Apenas um paciente foi submetido a explante do anel e obteve acuidade visual de 20/20 após a remoção do mesmo. Os achados mais comuns no pós-operatório foram: opacificação corneana periférica (em todos os olhos), depósitos lamelares, linhas de ferro e neovascularização superficial (no local da incisão e no estroma profundo). Os autores concluíram, em seus estudos preliminares, que anéis com 300 micra de espessura podem reduzir a curvatura corneana em 1,5 a 3 dioptrias, mantendo-se a visão pré-operatória corrigida com óculos.

Schanzlin et al. (1997) publicaram os resultados da Fase II do FDA. Nessa fase, houve modificação na configuração do anel. Antes chamado de *Intrastromal Corneal Ring* (ICR), com 360°, passou a chamar-se *Intrastromal Corneal Ring*

*Segments* (ICRS), composto por dois segmentos de polimetilmetacrilato de 150° cada. A modificação foi realizada com intuito de minimizar as complicações relacionadas à incisão e facilitar a técnica cirúrgica. O estudo foi realizado em 102 pacientes com miopia, sendo que cada paciente foi submetido ao procedimento cirúrgico em apenas um olho. Concluiu-se que os segmentos de anel intra-estromal pareciam ser seguros e efetivos como tratamento alternativo da miopia. A técnica também demonstrou ser reversível. Foi apresentado o nomograma que relaciona o aplanamento corneano com a espessura do anel implantado. A correlação encontrada foi de 0,7 dioptrias de correção miópica para cada aumento de 0,05mm na espessura dos segmentos.

A fase III iniciou-se em dezembro de 1996, com 11 instituições norte-americanas participantes. Os resultados publicados nesta fase demonstraram que o implante dos segmentos era efetivo, previsível, estável e seguro (TWA et al., 1999).

Em abril de 1999, os implantes passaram a ser conhecidos com o nome comercial de "INTACS" (KeraVision, Inc., Califórnia, EUA) (LINEBARGER et al., 2000).

Vários estudos têm demonstrado a eficácia destes anéis na correção de miopia (SCHANZLIN et al., 1997; ASSIL et al., 1995, ASBELL e UÇAKHAN, 2001; NOSÉ et al., 1996; TWA et al., 1999).

Forseto et al., em 2004, verificaram que a eficácia da correção óptica, obtida com os implantes no tratamento da baixa miopia, foi inferior ao grupo tratado pela técnica de *laser in situ keratomileusis* (LASIK). Gómez e Chayet (2001), demonstraram a segurança e eficácia de realizar o tratamento com a técnica LASIK na baixa miopia após a remoção dos implantes no tratamento da baixa miopia.

Twa et al. (2001) estudaram a indução de astigmatismo após o implante de anel corneano intra-estromal em 449 olhos e verificaram que este não gerou astigmatismo clinicamente significativo.

### 2.3.1.2 Anel intracorneano no tratamento do ceratocone

O ceratocone foi descrito pela primeira vez por Nottingham em 1854 (apud DUKE-ELDER e LEIGH, 1965) e representa a condição na qual a córnea apresenta afinamento e protrusão, o que a leva a assumir formato cônico (KRACHMER, FEDER e BELIN, 1984). A doença manifesta-se de forma esporádica e isolada na maioria dos casos, no entanto, pode apresentar-se associada a algumas desordens sistêmicas (RABINOWITZ, 1998). Normalmente, os sinais e sintomas iniciam-se na puberdade e progridem até a terceira e quarta décadas de vida, de forma variável e assimétrica, quando geralmente estabilizam (HOLLAND et al., 1997).

Lass et al., em 1990, em seu estudo com 746 pacientes com ceratocone, observaram que 74% destes não necessitavam de tratamento cirúrgico. Dentre estes, 13% obtiveram boa visão com uso de óculos, 84% com uso de lentes de contato e 3% não necessitavam correção. No momento em que óculos ou lentes de contato não proporcionam boa acuidade visual, quer seja devido a opacidades corneanas, quer seja por intolerância ao uso das lentes, indica-se tratamento cirúrgico.

Dana et al. (1992) demonstraram, em seus estudos, que a maior razão para a indicação de transplante de córnea em ceratocone é a baixa acuidade visual corrigida (43%), seguida por intolerância às lentes de contato (32%), freqüente deslocamento das mesmas (13%) e afinamento periférico (12%). As taxas de sobrevida do enxerto corneano são superiores a 90% após cinco anos de cirurgia e a acuidade visual corrigida no pós-operatório é de 20/40, ou melhor, em 80% dos pacientes (SHARIF e CASEY, 1991).

Em 1986, foi desenvolvido o anel corneano intra-estromal (ACI) chamado de anel de Ferrara, que foi utilizado pela primeira vez em 1991 em um paciente ambliope. Tem sido indicado para correção de miopia até 15 dioptrias, ceratocone e astigmatismo irregular após transplante penetrante de córnea (SILVA, ALVES e CUNHA, 2000).

Colin et al. (2000) propuseram uso de anel corneano intra-estromal – INTACS™ (*Keravision*) para correção de ceratocone e concluíram que os anéis

reduziam o abaulamento corneano e o astigmatismo associado. Em 2001, Colin et al. publicaram os resultados com uso de INTACS para correção de ceratocone após um ano de seguimento. Relataram melhora significativa da acuidade visual sem correção de 1.05 unidades LogMAR ( $\bullet$  0.33) para 0.35 unidades LogMAR ( $\bullet$  0.16). Em seus estudos, a média da acuidade visual corrigida melhorou de 0,38 unidades LogMAR para 0,22 unidades LogMAR.

Moreira et al. (2002) descreveram os resultados de tratamento de ceratocone com anel de Ferrara nos 10 primeiros pacientes submetidos à cirurgia. Foram relatadas complicações como microperfuração corneana, no momento da confecção da incisão, e deslocamento do anel.

Oliveira et al. (2004) realizaram estudo prospectivo em 20 pacientes com ceratocone, submetidos a implante de anel de Ferrara por meio de incisão única, com o objetivo de se avaliar segurança e eficácia desta nova técnica. Esta pesquisa foi baseada nas evidências de maior risco de infecção na incisão corneana inferior (MATOBA et al., 1989) e de maior fragilidade da córnea quanto maior o número de incisões radiais (McKNIGHT, FITZ e GIANGIACOMO, 1988). Os critérios de exclusão foram: boa adaptação a lentes de contato, presença de cicatrizes corneanas significativas, ápice do cone com mais de 65 dioptrias, paquimetria inferior a 400 micra no local da incisão e presença de doenças oculares ou sistêmicas que contraindicassem a cirurgia. Acuidade visual e medida do ápice corneano pela topografia foram as variáveis analisadas no pré e pós-operatório. A acuidade visual média não corrigida melhorou de  $1,045 \bullet 0,478$  para  $0,586 \bullet 0,373$  unidades LogMAR após 12 meses de cirurgia ( $p < 0,0001$ ). A acuidade visual com correção melhorou de  $0,714 \bullet 0,542$  para  $0,264 \bullet 0,162$  unidades LogMAR ( $p = 0,001$ ). A média do ápice corneano, pela topografia, variou de  $55,9 \bullet 4,4$  dioptrias para  $51,5 \bullet 4,8$  dioptrias após doze meses de cirurgia ( $p < 0,0001$ ). A partir do terceiro mês pós-operatório, todos os pacientes evoluíram com estabilização da acuidade visual. Não houve complicações ou queixas durante o período estudado. Concluiu-se com esse estudo, que o implante de anel de Ferrara, por meio de incisão única, determinou melhora da



acuidade visual e aplanamento corneano significativo no grupo estudado, após 12 meses de cirurgia.

Chalita e Krueger (2004), entretanto, descreveram aumento notável das aberrações de alta ordem, comparando-se com o olho contra-lateral, apesar da melhora da acuidade visual, após implante de anel de Ferrara em um paciente com ceratocone.

Desta forma, os implantes corneanos intra-estromais passaram a ser uma alternativa aos pacientes que queiram evitar ou adiar a ceratoplastia penetrante, desde que não apresentem opacificações corneanas que contra-indiquem a cirurgia e que sejam intolerantes às lentes de contato.

Paralelamente aos estudos com anel corneano intra-estromal no tratamento do ceratocone, vários autores descreveram seu uso no tratamento de ectasia iatrogênica causada após PRK ou LASIK (SILVA, ALVES e CUNHA, 2000; LOVISOLO e FLEMING, 2002; SIGANOS et al., 2002a).

Em 2003, iniciaram-se as publicações sobre utilização destes implantes no tratamento de degeneração marginal pelúcida (RODRIGUEZ-PRATZ et al., 2003; KYMIONIS et al., 2004; AKAISHI, TZELIKIS e RABER, 2004; MULARONI et al., 2005). Mularoni et al., em 2005, descreveram seus resultados em pacientes com esta doença. Os implantes foram posicionados de forma assimétrica, sendo o segmento mais fino implantado no setor superior. Seus estudos demonstraram melhora da acuidade visual sem correção em todos os pacientes submetidos à cirurgia, após período mínimo de seguimento de um ano.

## 2.4 *FINITE EYE ELEMENT*

A popularização da ceratotomia radial, na década de 1980, aumentou a importância da previsibilidade dos procedimentos refrativos. Foi nesse período que surgiram os primeiros modelos matemáticos criados por computador com o objetivo de simular a reação do globo ocular frente a diversas situações (VITO, SHIN e McCAREY, 1989; HANNA, JOUVE e WARING, 1989). O *finite eye element* é o

programa utilizado com esta finalidade. Sua operação baseia-se em dados obtidos de modelos experimentais e na adoção de valores considerados constantes que avaliam elasticidade, taxa de compressão, homogeneidade e grau de tensão exercida sobre a córnea (módulo de Young, razão de Poisson e coeficiente de anisotropia) (HANNA, JOUVE e WARING, 1989).

Vários estudos têm utilizado métodos de análise computadorizada em cirurgia ceratorrefrativa (VITO, SHIN e McCAREY., 1989; HANNA, JOUVE e WARING, 1989; HANNA et al., 1992; VELINSKY e BRYANT, 1992). Por meio deles, é possível prever, com relativa precisão, o efeito de incisões, de diferentes formas, tamanhos e localizações, sobre a curvatura corneana. Assim, o cirurgião pode analisar, de forma isolada, o efeito de cada fator sobre o resultado final da cirurgia, algo extremamente difícil de ser feito com os modelos experimentais habituais (HANNA et al., 1992). Estudo de variáveis em simulações de trauma ocular também pode ser realizado e tais métodos, da mesma forma, têm se mostrado úteis nestes casos (UCHIO et al., 1999, UCHIO et al., 2001). Portanto, a importância de modelos virtuais computadorizados na análise de experimentos bio-mecânicos reside na previsibilidade de efeitos e na geração de informações que dificilmente seriam obtidas de outra forma, quer pelo risco imputado a seres humanos, quer pela escassez de modelos animais.

Pinsky, Datye e Silvestrini, em 1995, foram um dos primeiros a utilizar esta tecnologia para analisar o efeito do implante intra-estromal da curvatura da córnea.

### 3 MATERIAIS E MÉTODO

#### 3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo, experimental, prospectivo e controlado, foi realizado sob coordenação do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal do Paraná.

Foram adotadas as normas para apresentação de documentos científicos da Universidade Federal do Paraná (2002)<sup>1</sup>, as quais baseiam-se na Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

Os implantes utilizados neste estudo foram doados pela Mediphacos<sup>®</sup> (Belo Horizonte) e são chamados de anel corneano intra-estromal (ACI).

O projeto de pesquisa deste estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, em 16 de dezembro de 2003 (Anexo 1).

#### 3.2 POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO

Foram estudados 30 olhos de 15 coelhos *Oryctolagus cuniculus*, da linhagem Nova Zelândia, albinos, machos, entre dois e quatro meses de idade, pesando entre 1500 a 2400 gramas.

O presente estudo experimental foi desenvolvido nas dependências do Instituto de Pesquisas Médicas do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná e do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e no Centro de Excelência em Oftalmologia Professor Moreira.

O animais foram mantidos em gaiolas duplas no Biotério do Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM), tratados com ração padronizada e água.

---

<sup>1</sup>UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Sistema de Bibliotecas. Normas para apresentação de documentos científicos.** Curitiba: Ed. Universidade Federal do Paraná, 2002. 10v.:il.

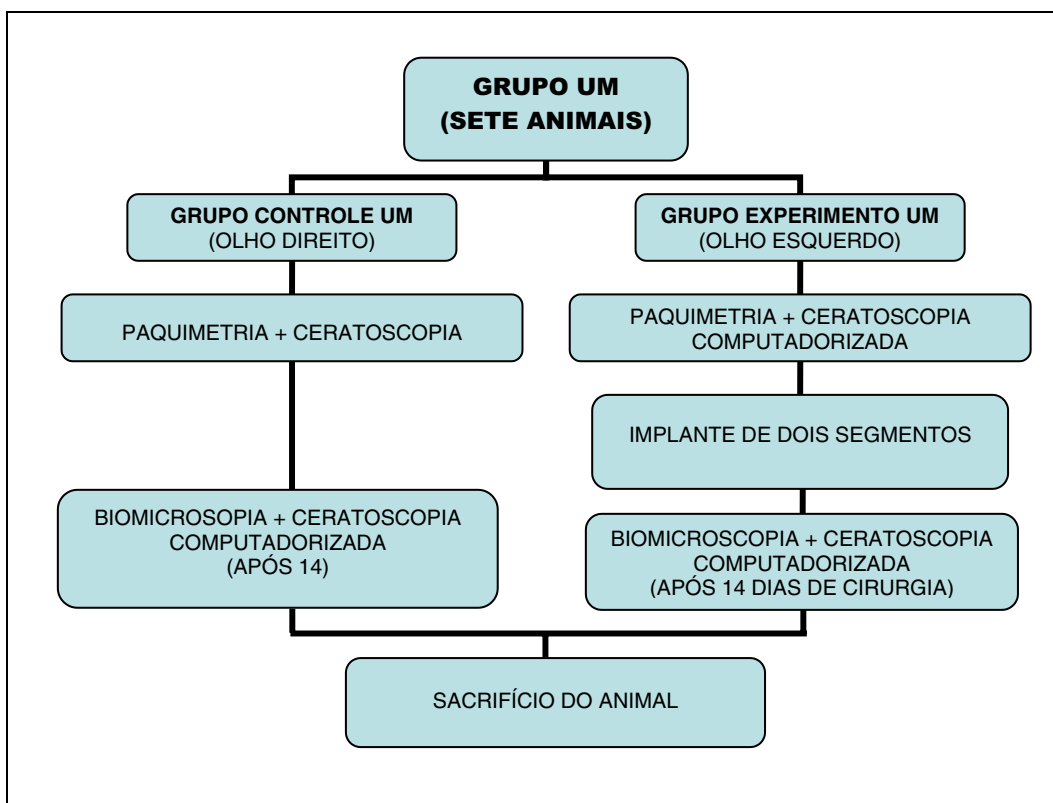
### 3.3 GRUPOS EM ESTUDO

Os animais foram divididos, de forma aleatória, em dois grupos com sete animais no primeiro (grupo um) e oito no segundo (grupo dois). Em cada animal, o olho esquerdo foi submetido a procedimento cirúrgico, e o olho direito, estudado como controle. Assim, cada grupo foi subdividido em grupos controle e grupo experimento.

Todos os animais foram submetidos aos seguintes exames em ambos os olhos: paquimetria ultrassônica, ceratoscopia computadorizada e biomicroscopia de segmento anterior.

O fluxograma apresentado na figura um indica a seqüência de eventos seguida pelos representantes dos grupos controle e experimento um. Nestes animais, foram implantados dois segmentos de anel corneano intra-estromal.

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL NO GRUPO UM

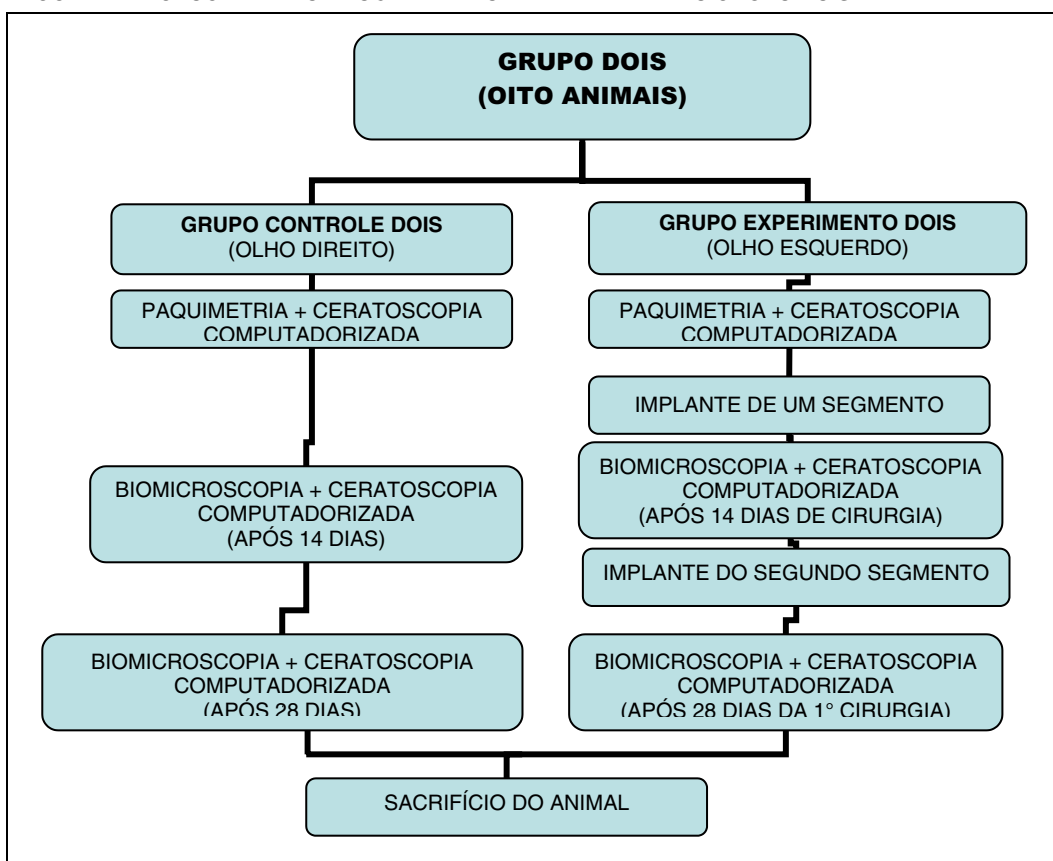


O fluxograma apresentado na figura dois indica a seqüência de eventos seguida pelos representantes do grupo controle e experimento dois. Nestes animais, foi implantado apenas um segmento de anel corneano intra-estromal seguido por implante do segundo segmento, 14 dias após.

Os animais do grupo dois foram estudados em duas etapas:

- 1.<sup>a</sup> Etapa: Exames pré-operatórios, implante de apenas um segmento de anel corneano intra-estromal e exames após 14 dias.
- 2.<sup>a</sup> Etapa: Implante do segundo segmento de anel corneano intra-estromal e exames após 28 dias.

FIGURA 2 - FLUXOGRAMA DO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL NO GRUPO DOIS



### 3.4 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Para os exames de ceratoscopia computadorizada, biomicroscopia e paquimetria ultrassônica, foi realizada sedação com cloridrato de xylasina (Rompun<sup>®</sup>), na dose de 7mg/kg, com aplicação intramuscular.

Nos procedimentos cirúrgicos, foi utilizado intramuscular: cloridrato de ketamina (vetanarcol<sup>®</sup>), na dose de 40mg/kg e cloridrato de xylasina (Rompun<sup>®</sup>) na dose de 7mg/kg, associado à anestesia tópica com colírio de proparacaína a 0,5%.

### 3.5 CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA E PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA

Ceratoscopia computadorizada foi realizada nos 30 olhos dos 15 coelhos, utilizando-se o topógrafo *EyeSys Corneal Analysis System* (Eye Sys Technologies, Dalas, EUA). Foram realizados e armazenados no computador três exames para cada olho, a fim de se verificar a reprodutibilidade dos mesmos. Foram considerados os gráficos colorido e numérico para cada caso. Todos os exames foram realizados pela mesma tecnóloga (MM) e analisados pelo mesmo observador (CSOG), sob sedação dos animais (figura 3).

Somente foram considerados os exames que apresentaram reprodutibilidade após três tomadas; casos de descentração, de formação de artefatos ou que apresentaram dificuldade na captação das imagens foram descartados do estudo.

Paquimetria ultrassônica foi realizada nos 30 olhos, utilizando-se o aparelho Sonomed<sup>®</sup>, no período pré-operatório, logo após o exame de ceratoscopia computadorizada. Foi realizada a três milímetros do centro da córnea, no setor superior às 12 horas, no local aproximado onde seria confeccionada a incisão para o implante dos anéis.

FIGURA 3 - FOTOGRAFIA DEMONSTRANDO O POSICIONAMENTO DO ANIMAL DURANTE REALIZAÇÃO DA CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA



### 3.6 EXAME BIOMICROSCÓPICO E DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA

Biomicroscopia de segmento anterior e documentação fotográfica foram realizadas após a cirurgia, com o animal sedado, antes de se realizar ceratoscopia computadorizada. Foi utilizada lâmpada de fenda com sistema fotográfico digital acoplado e ligado a um computador.

Foram pesquisadas alterações biomicroscópicas como: descentração e extrusão dos segmentos de anel, hiperemia conjuntival, opacidade, infecção e erosão corneanas e reação inflamatória em câmara anterior (figuras 4 e 5).

FIGURA 4 - BIOMICROSCOPIA DE ANIMAL DO GRUPO UM, COM OS DOIS SEGMENTOS DE ANEL NO 14.º PÓS-OPERATÓRIO

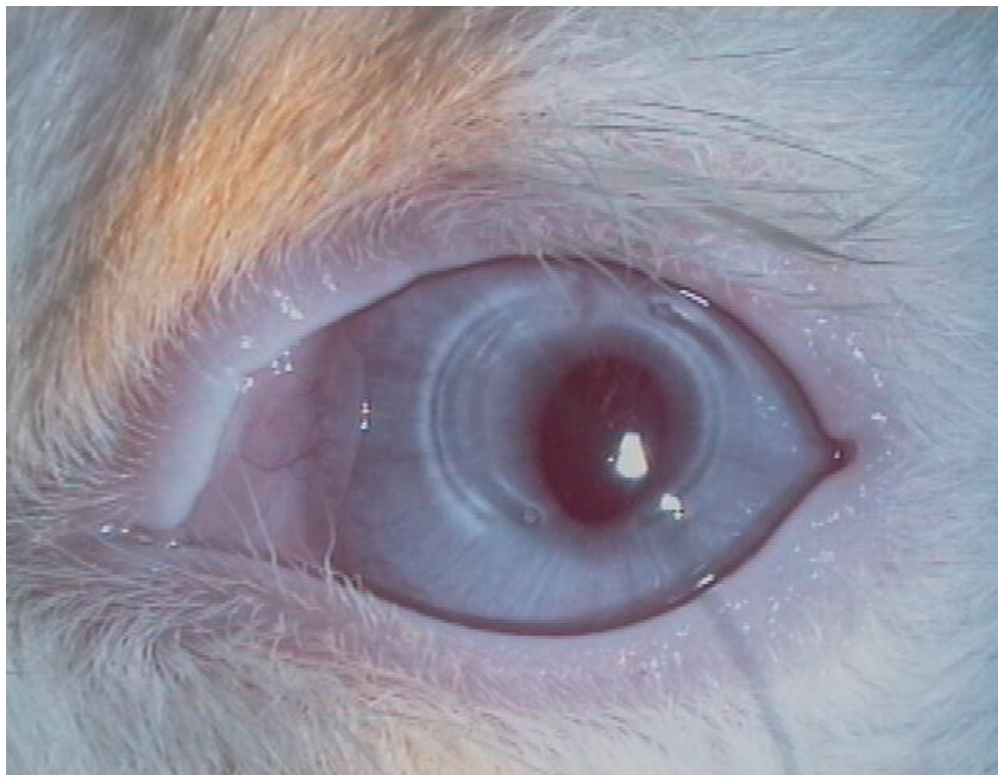
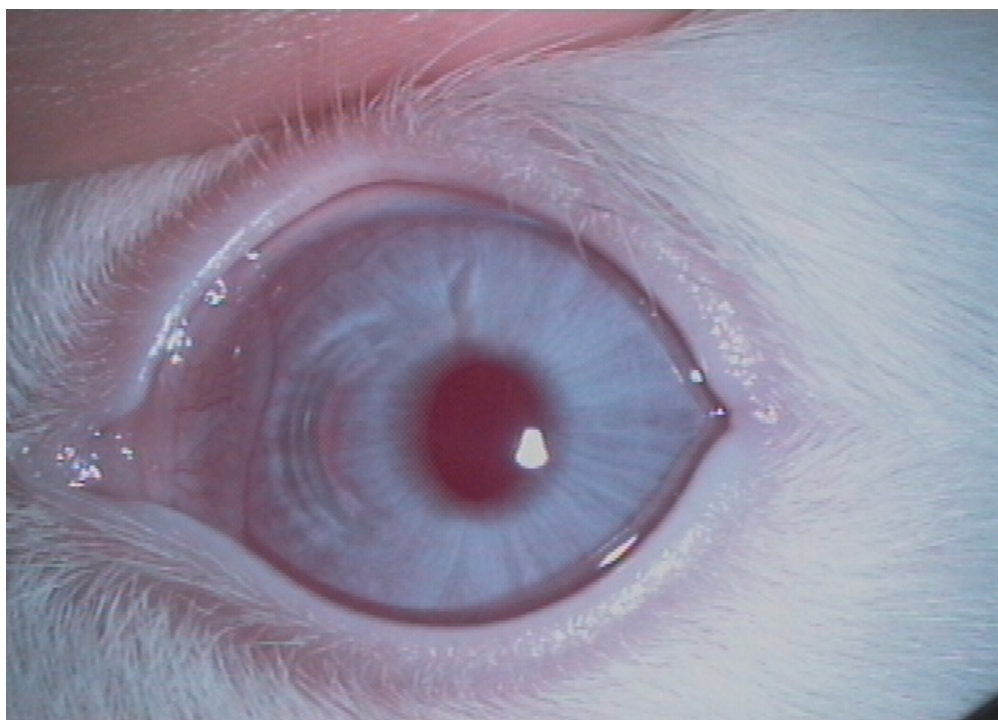


FIGURA 5 - BIOMICROSCOPIA DE ANIMAL DO GRUPO DOIS, COM APENAS UM SEGMENTO DE ANEL, NO 14.º PÓS-OPERATÓRIO





### 3.7 TÉCNICA CIRÚRGICA

Todas as cirurgias foram realizadas no Instituto de Pesquisas Médicas pelo mesmo cirurgião (CSOG), utilizando-se microscópio cirúrgico e seguindo-se a mesma técnica cirúrgica em todos os animais.

Após anestesia geral, assepsia local e instalação de campos cirúrgicos, procedeu-se à colocação do blefarostato de Barraquer. Foi determinado o centro corneano, marcando-se o centro da pupila e marcadas as zonas ópticas a três, cinco e sete milímetros do centro. Entre 2,5 e 3,5mm, ou seja, entre a marcação cinco e sete, foi realizada uma incisão radial às 12 horas, com cerca de 1,8mm de extensão. A incisão foi realizada com bisturi de diamante (Storz<sup>®</sup>, Missouri, EUA) sob orientação da paquimetria, atingindo 80% da espessura corneana. Pela incisão foi introduzido o separador estromal de Suarez (Storz<sup>®</sup>, Missouri, EUA) para iniciar o túnel. Após, um tunelizador circular foi introduzido e rodado 180 graus, primeiro no sentido horário e depois no sentido anti-horário. Em seguida, os segmentos de anel foram introduzidos, um de cada lado da incisão no primeiro grupo. No segundo grupo, foi introduzido apenas um segmento no lado nasal na primeira etapa, sendo o outro segmento introduzido na segunda etapa (figuras 6-10). Não foi realizada sutura corneana. Não foi utilizado curativo oclusivo.

Os segmentos de anel eram compostos de PMMA (polimetilmetacrilato), com espessura constante de 350 micra e com dois orifícios, um em cada extremidade. Cada segmento possuía comprimento de 150 graus de arco e diâmetro de ápice de cinco milímetros, apresentando uma secção triangular, cuja base era constante para todas as espessuras. Apresentavam-se esterilizados em óxido de etileno e dentro de embalagens individuais. Os instrumentos cirúrgicos foram desenvolvidos especialmente para esta técnica (figura 11).

FIGURA 6 - MARCAÇÃO DO CENTRO ÓPTICO E DA ZONA ÓPTICA

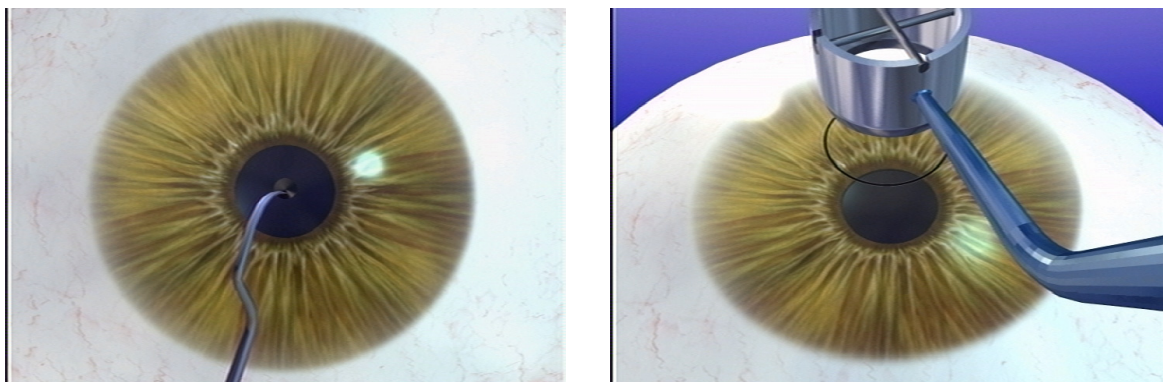


FIGURA 7 - MARCAÇÃO DAS ZONAS ÓPTICAS TRÊS E CINCO MILÍMETROS E MARCAÇÃO DO EIXO DA INCISÃO COM TRANSFERIDOR

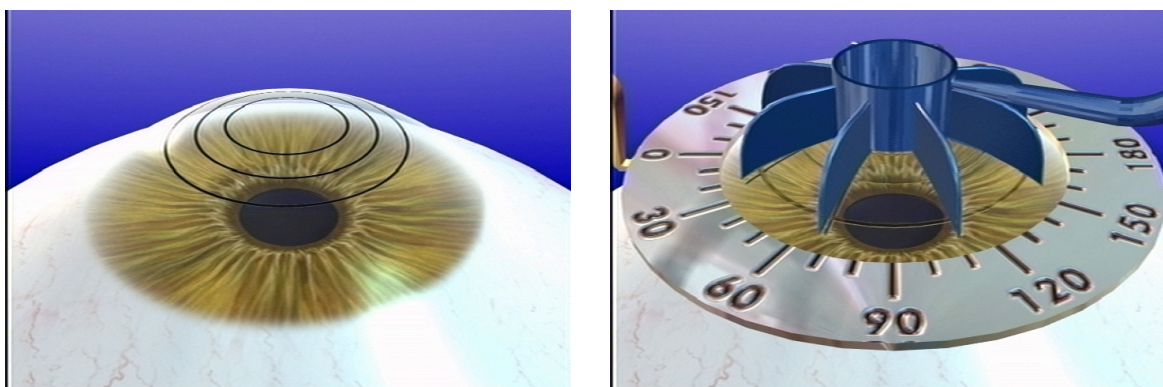


FIGURA 8 - INCISÃO COM BISTURI DE DIAMANTE E INÍCIO DA TUNELIZAÇÃO

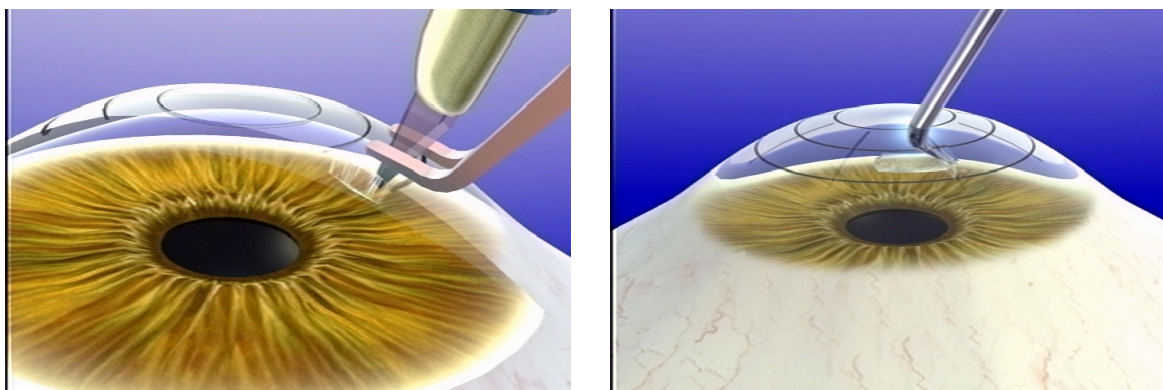


FIGURA 9 - TUNELIZAÇÃO DO CANAL ESTROMAL, PRIMEIRO NO SENTIDO HORÁRIO E APÓS NO SENTIDO ANTI-HORÁRIO

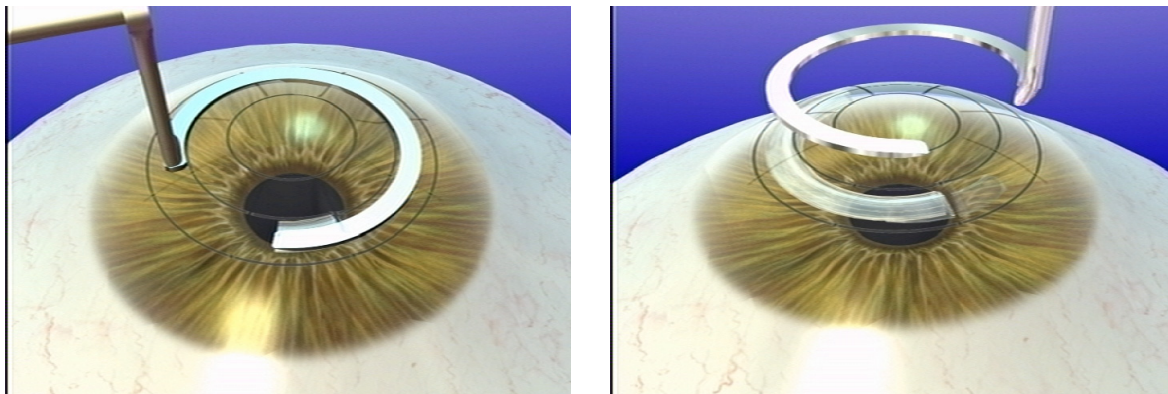


FIGURA 10 - INSERÇÃO DO PRIMEIRO E DO SEGUNDO SEGMENTO DE ANEL INTRACORNEANO

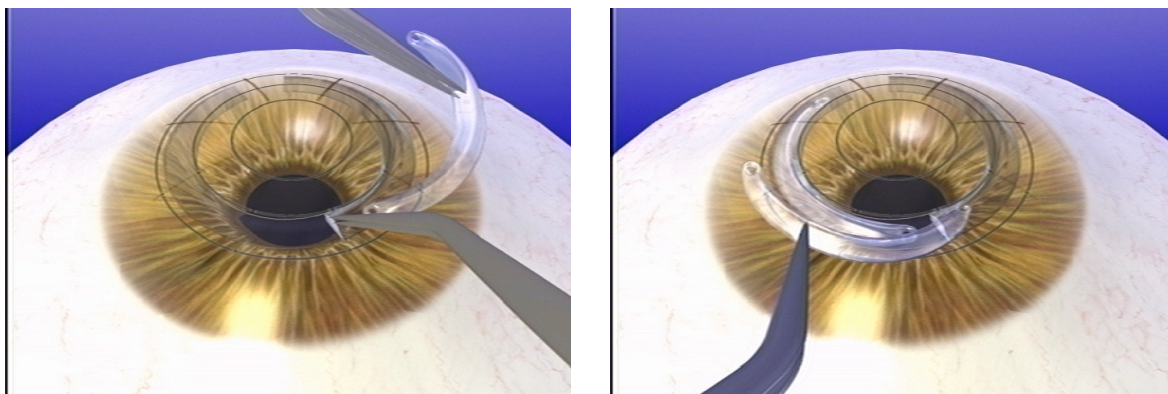
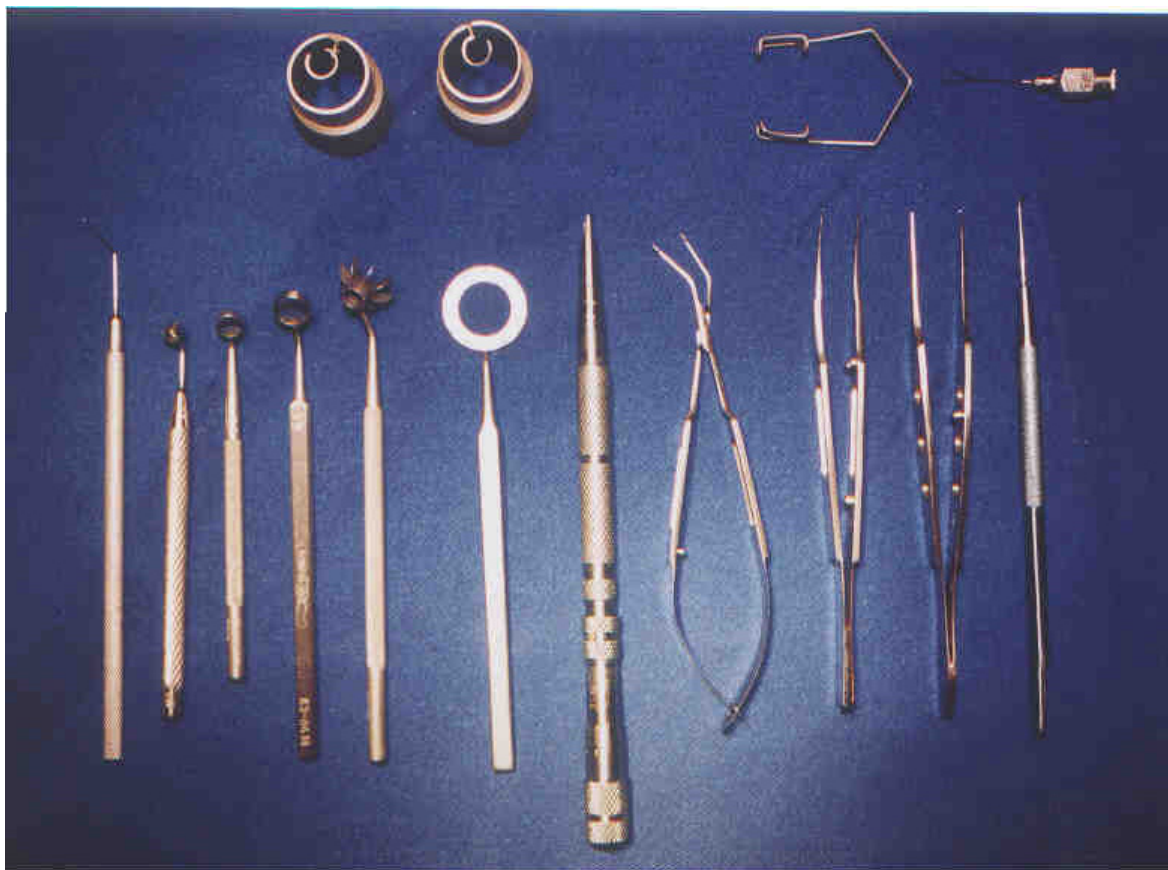


FIGURA 11 - MATERIAL CIRÚRGICO UTILIZADO; NO SETOR SUPERIOR, ESTÃO OS TUNELIZADORES CONFECCIONADOS PARA ESTA TÉCNICA



No pós-operatório, foi utilizado colírio de associação de dexametasona 0,1% e tobramicina 0,3% quatro vezes ao dia na primeira semana e duas vezes ao dia por mais sete dias.

Foram também analisadas dificuldades e complicações durante a cirurgia.



### 3.8 VARIÁVEIS VIDEOCERATOGRÁFICAS ESTUDADAS

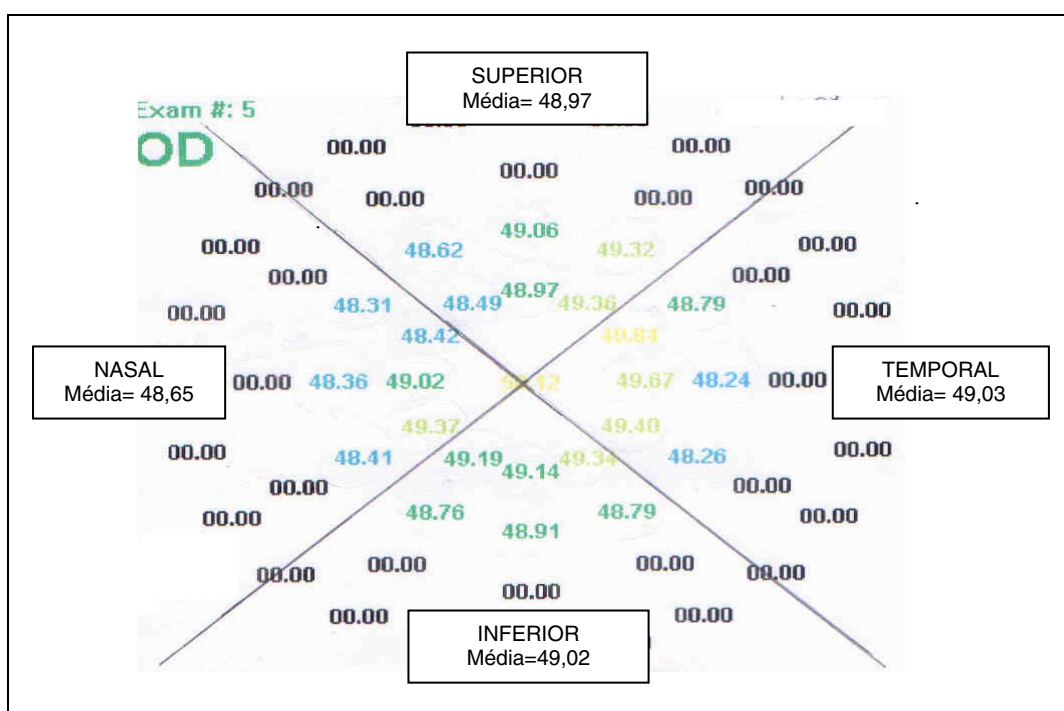
#### 1. Alteração quantitativa da curvatura corneana

Para a análise quantitativa das alterações topográficas corneanas, foram considerados os valores obtidos pelo gráfico numérico da ceratoscopia computadorizada. O mapa obtido foi dividido em quatro setores: superior, inferior, temporal e nasal. Em cada um deles, foram obtidos os seis valores ceratométricos mais centrais da curvatura corneana (em dioptrias) e calculada a média aritmética (figura 12).

Foi realizada uma análise intergrupos, ou seja, os valores obtidos em cada setor foram comparados entre os grupos durante todo o período de estudo.

Foi também realizada análise intragrupo, comparando-se os resultados pré e pós-operatório no mesmo grupo de estudo.

FIGURA 12 - MAPA NUMÉRICO DE COELHO DO GRUPO CONTROLE UM (GC1-C3), NO EXAME PRÉ-OPERATÓRIO



## **2. Alteração qualitativa da curvatura corneana**

A análise qualitativa da córnea foi realizada considerando-se os resultados obtidos pelo mapa colorido mediante a classificação de Bogan et al. (1990):

- Padrão de astigmatismo uniforme: mapa videoceratográfico de padrão redondo ou oval, com diferença na escala de cores ou entre o maior e menor poder corneano, menor ou igual a uma dioptria (figura 13).
- Padrão de astigmatismo regular simétrico: mapa com padrão definido em gravata-borboleta, com as imagens dos dois extremos da gravata com o mesmo tamanho. Pode apresentar-se a favor da regra (gravata no sentido vertical), contra a regra (sentido horizontal) ou oblíquo (figura 14).
- Padrão de astigmatismo regular assimétrico: mapa com padrão definido em gravata-borboleta, com as imagens dos dois extremos da gravata com tamanhos diferentes (figura 15).
- Padrão de astigmatismo irregular: mapa videoceratográfico sem padrão definido e com diferença maior de uma dioptria entre o maior e menor poder dióptrico corneano (figura 16).

FIGURA 13 - CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO UNIFORME

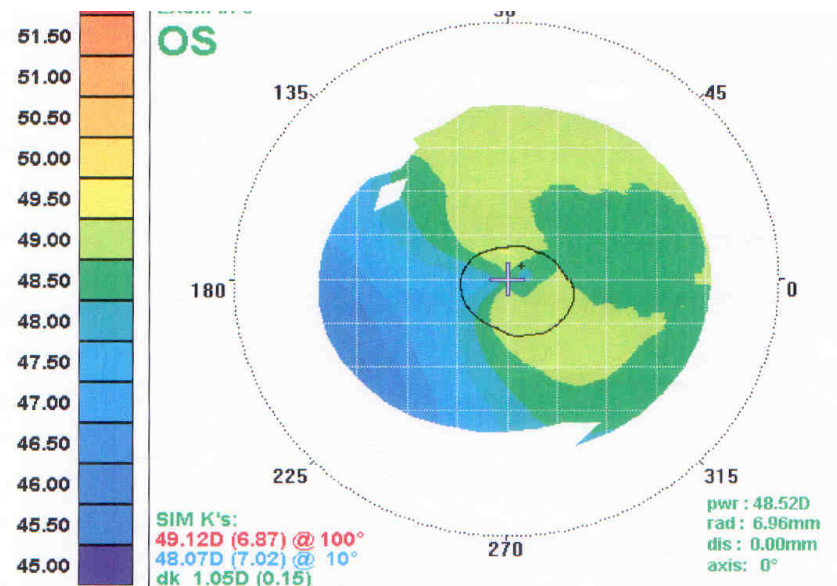


FIGURA 14 - CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO REGULAR SIMÉTRICO

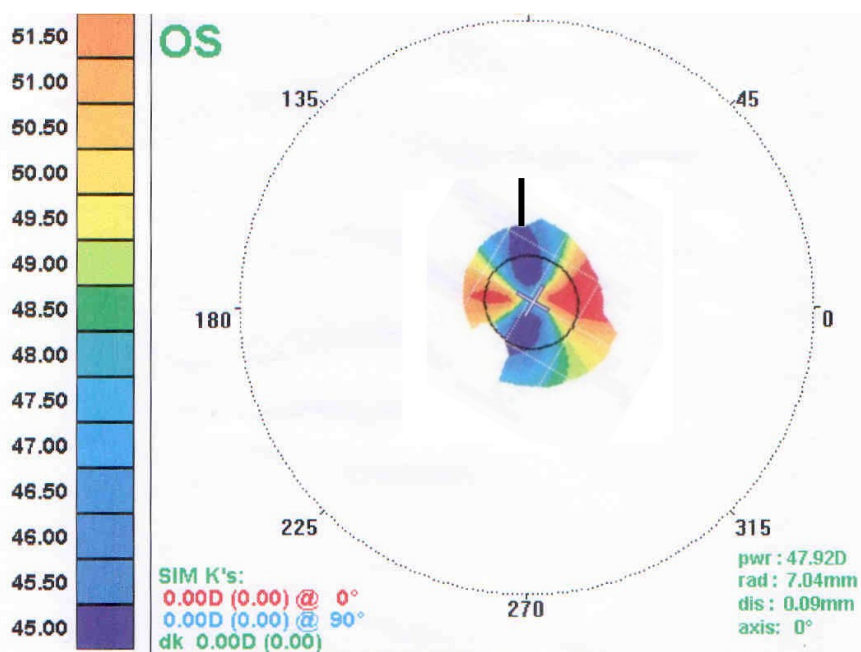


FIGURA 15 - CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO REGULAR ASSIMÉTRICO

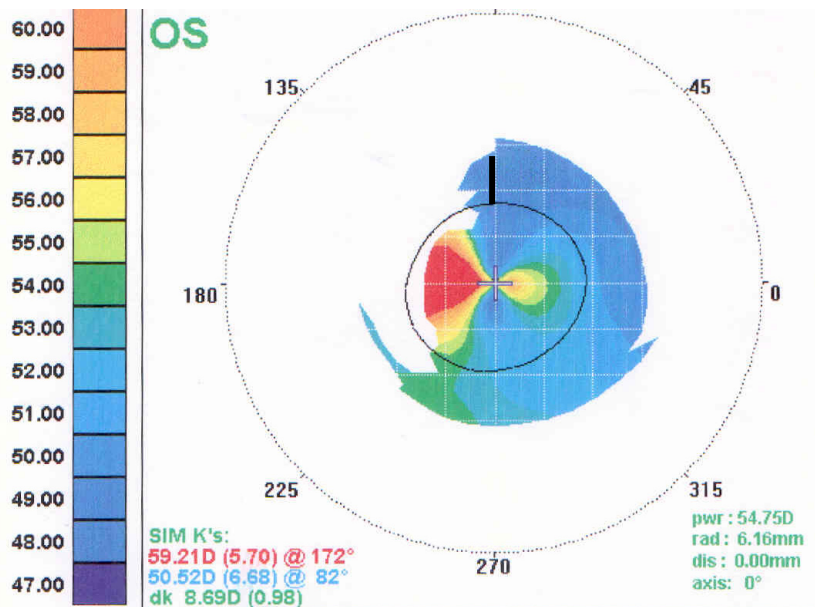
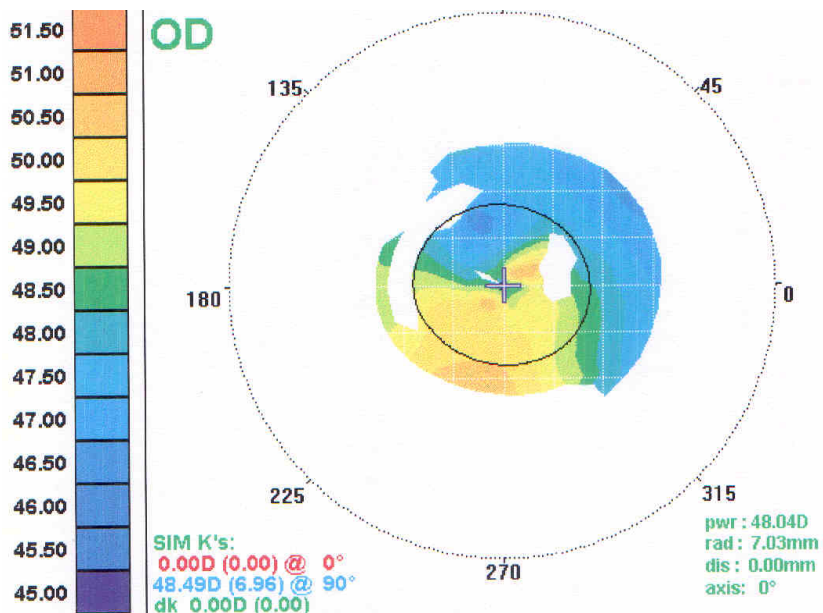


FIGURA 16 - CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA PADRÃO ASTIGMATISMO IRREGULAR





### 3.9 PESO DOS ANIMAIS

Foi realizada pesagem de todos os animais com o objetivo de verificar-se a influência do crescimento corpóreo sobre a curvatura corneana. Os animais foram pesados antes da cirurgia, após 14 dias (grupo um) e após 14 e 28 dias (grupo dois).

Em uma primeira análise, comparou-se a homogeneidade entre os animais dos grupos um e dois e o ganho de peso dos mesmos durante o estudo.

Em uma segunda análise, os animais foram divididos, após a primeira pesagem, em dois grupos: grupo mais leve (menos de 2.000 gramas) e grupo mais pesado (mais de 2.000 gramas). Em seguida, foram calculadas as médias de peso e ceratometria dos dois grupos e comparadas entre si. Com isso, objetivou-se identificar as alterações ceratométricas associadas ao crescimento do animal e diferenciá-las daquelas relacionadas ao experimento.

FIGURA 17 - DEMOSTRAÇÃO DA PESAGEM DOS ANIMAIS



### 3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram representadas por média, desvio padrão, valores mínimo e máximo.

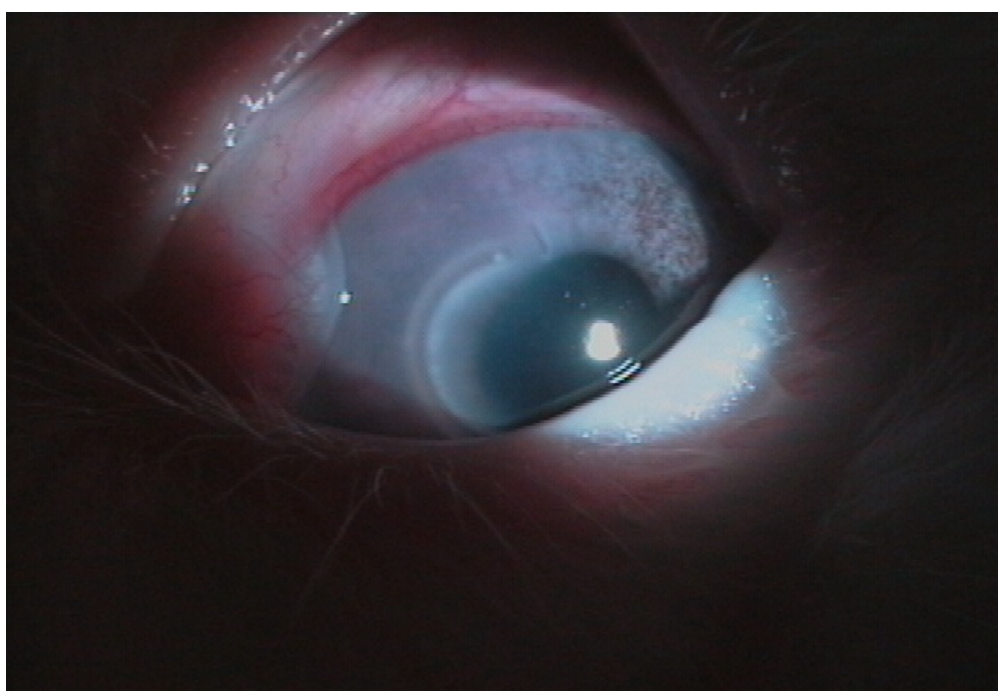
Para comparações pareadas envolvendo mais de dois momentos, considerou-se o teste não-paramétrico de Friedman. Para comparações pareadas envolvendo dois momentos, considerou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon.

Nas avaliações com amostras independentes, considerou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

## 4 RESULTADOS

Inicialmente, o estudo incluiu 30 olhos de 15 coelhos. O primeiro animal (C1) submetido à cirurgia (pertencente ao grupo um) sofreu perfuração corneana durante a confecção da incisão e foi eliminado do estudo. No dia três, um animal do grupo dois (C14) evoluiu com infecção corneana no local do implante de um dos segmentos do anel e também foi excluído do estudo (figura 18).

FIGURA 18 - INFECÇÃO CORNEANA NO ANIMAL DO GRUPO DOIS (C14)



Após a segunda cirurgia (décimo sétimo dia) realizada nos animais do grupo dois, um animal (C15) morreu por motivos desconhecidos (não relacionados ao experimento) e seus resultados também foram excluídos do estudo. Desta forma, permaneceram 12 animais, sendo seis em cada grupo.

Exceto no primeiro animal operado, todas as cirurgias transcorreram sem intercorrências, em um tempo médio de 15 minutos. Nenhum animal reagiu durante a cirurgia ou sofreu complicações anestésicas.

#### 4.1 ACHADOS BIOMICROSCÓPICOS

Os achados biomicroscópicos mais freqüentemente encontrados no pós-operatório foram: descentração do anel (figura 19), hiperemia conjuntival e leve opacidade corneana. Infecção corneana foi observada em apenas um animal (C14), que foi excluído do estudo. Não ocorreram extrusão do anel, erosão corneana ou reação inflamatória de câmara anterior (tabela 1).

FIGURA 19 - DESCENTRAÇÃO DO ANEL

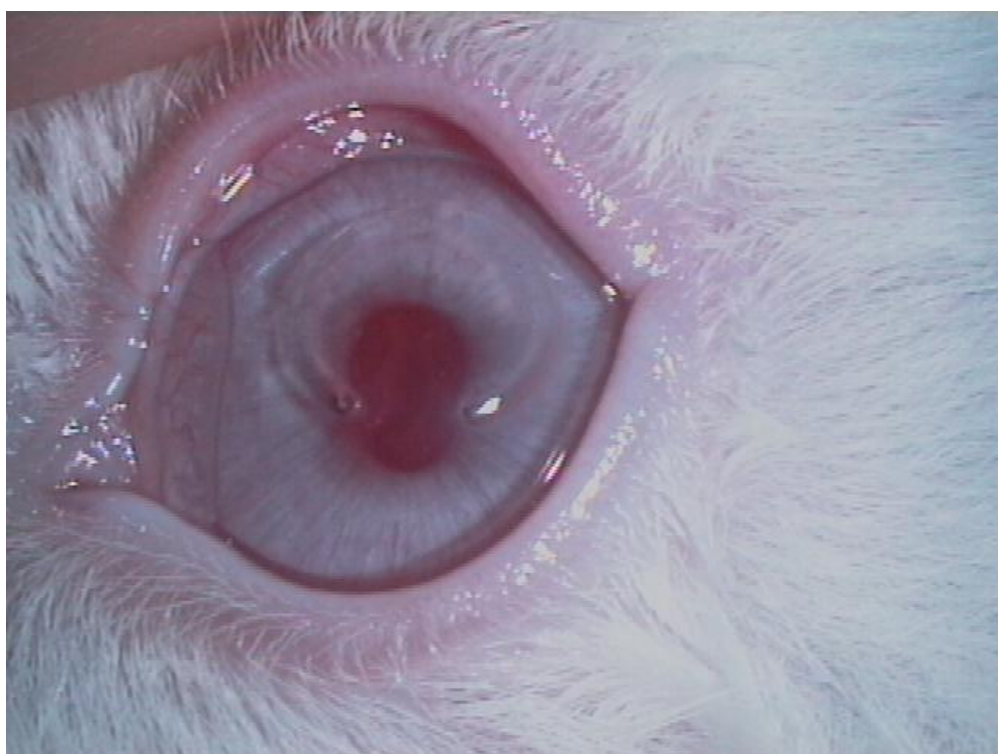


TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS BIOMICROSCÓPICAS ENCONTRADAS APÓS A CIRURGIA

C	HIPEREMIA	RCA	OPAC. CORNEA	EROSÃO CÓRNEA	INFECÇÃO	EXTRUSÃO	DESCENT.
C2	N	N	N	N	N	N	N
C3	S	N	N	N	N	N	S
C4	N	N	N	N	N	N	N
C5	S	N	N	N	N	N	S
C6	N	N	S	N	N	N	N
C7	S	N	N	N	N	N	N
C8	N	N	N	N	N	N	N
C9	N	N	N	N	N	N	N
C10	S	N	N	N	N	N	N
C11	N	N	N	N	N	N	N
C12	N	N	N	N	N	N	N
C13	S	N	N	N	N	N	N

NOTA: C = coelho, N = não, S = sim, RCA = reação de câmara anterior, Opac. = opacidade, Descent. = descentração

## 4.2 PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA

A paquimetria ultrassônica pré-operatória variou de 326 a 414 micra, com uma média de  $367,33 \pm 28,32$  para o olho direito e  $355,16 \pm 20,83$  para o olho esquerdo (tabela 2).

TABELA 2 - PAQUIMETRIA PRÉ-OPERATÓRIA

C	OD	OE
C2	349	353
C3	369	351
C4	404	383
C5	327	328
C6	368	344
C7	348	351
C8	356	355
C9	326	336
C10	414	360
C11	397	388
C12	367	385
C13	383	328
MÉDIA	367,33	355,16

NOTA: C = coelho, OD = olho direito, OE = olho esquerdo

Na tabela abaixo são apresentados os resultados pré-operatórios de média, mediana, valor mínimo, valor máximo, desvio padrão e valor de p do teste estatístico, demonstrando não haver diferença estatística nos resultados entre os grupos de estudo (tabela 3).

TABELA 3 - RESULTADOS DA PAQUIMETRIA ULTRASSÔNICA EM CADA UM DOS GRUPOS

GRUPO	OLHO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DP	p <sup>(1)</sup>
Grupo I	OD	6	360,83	358,50	327,00	404,00	26,19	0,3455
	OE	6	351,67	351,00	328,00	383,00	17,91	
Grupo II	OD	6	373,83	375,00	326,00	414,00	31,26	0,4631
	OE	6	358,67	357,50	328,00	388,00	24,59	

NOTA: DP = desvio padrão, N = número, OD = olho direito, OE = olho esquerdo

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon.

### 4.3 PESO DOS ANIMAIS

A média de pesos, no pré-operatório, nos animais do grupo um foi de 1.891,67 gramas e, após 14 dias, houve ganho médio significativo de 358 gramas (tabela 4).

TABELA 4 - PESO DOS ANIMAIS NO GRUPO UM NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO

GRUPO	MOMENTO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DP	p <sup>(1)</sup>
Grupo I	Pré	6	1891,67	1850,00	1500,00	2450,00	335,29	<sup>(1)</sup> 0,0277
	Pós 14d	6	2250,00	2150,00	1950,00	2900,00	353,55	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, DP = desvio padrão, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório

No grupo dois, a média de pesos antes da cirurgia aumentou 400 gramas após 14 dias e 791,66 gramas após 28 dias (tabela 5).

TABELA 5 - PESO DOS ANIMAIS NO GRUPO DOIS NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO

GRUPO	MOMENTO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DP	p <sup>(1)</sup>
Grupo II	Pré	6	1791,67	1800,00	1450,00	2050,00	270,96	<sup>(1)</sup> 0,0025
	Pós 14d	6	2191,67	2250,00	1850,00	2450,00	249,83	
	Pós 28d	6	2583,33	2600,00	2250,00	2900,00	271,42	

(1) Teste não-paramétrico de Friedmann, N = número, DP = desvio padrão, Pré = pré-operatório, Pós = pós-operatório, d = dias

#### 4.3.1 Peso dos Animais e Ceratometria

No grupo mais leve (menor que 2.000 gramas), a média de pesos foi de 1.591,66 gramas e a média de ceratometria foi de 50,79 dioptrias (tabela 6). No grupo mais pesado (maior ou igual a 2.000 gramas), o peso médio foi de 2.091 gramas e a média ceratométrica foi de 49,24 dioptrias (tabela 7).

TABELA 6 - PESO E CERATOMETRIA DOS ANIMAIS DO GRUPO MAIS LEVE

C	PESO	MÉDIA CERATOMÉTRICA
C2	1700	50,42
C6	1700	50,56
C7	1500	50,54
C11	1600	50,68
C12	1450	52,17
C13	1600	50,33
MÉDIA	1591,66	50,79
DP	102,06	0,69

C = coelho, DP = desvio padrão

TABELA 7 - PESO E CERATOMETRIA DOS ANIMAIS DO GRUPO MAIS PESADO

C	PESO	MÉDIA CERATOMÉTRICA
C3	2000	48,92
C4	2450	49,10
C5	2000	49,66
C8	2050	48,57
C9	2050	48,75
C10	2000	50,46
MÉDIA	2091,66	49,24
DP	177,25	0,70

NOTA: K = ceratometria, C = coelho, DP = desvio padrão

Testou-se a hipótese nula de que os resultados de ceratometria fossem iguais nos dois grupos definidos pelo peso, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. A tabela 8 demonstra que o grupo mais pesado apresenta valores ceratométricos significativamente mais baixos.

TABELA 8 - VALORES CERATOMÉTRICOS NOS GRUPOS DEFINIDOS PELO PESO

GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DP	p <sup>(1)</sup>
Leve	6	50,79	50,55	50,33	52,17	0,69	0,0087
Pesado	6	49,24	49,01	48,57	50,46	0,70	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, DP = desvio padrão, N = número

## 4.4 CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA

### 4.4.1 Avaliação Quantitativa da Curvatura Corneana

#### 4.4.1.1 Análise intragrupo

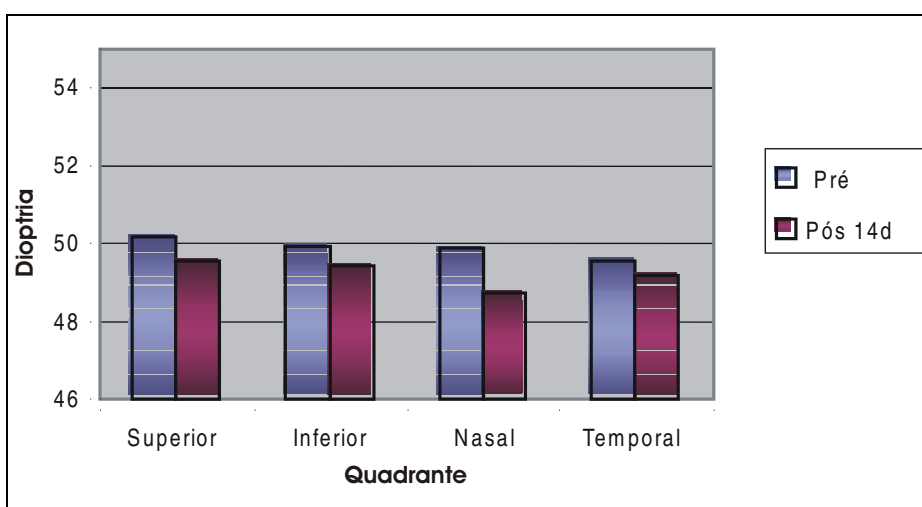
Avaliando-se os resultados em cada grupo individualmente, observa-se que, no grupo controle um, após 14 dias, houve diminuição significativa das medidas ceratométricas nos setores superior, nasal e inferior. Apenas no setor temporal este valor não foi significativo (tabela 9 e gráfico 1).

TABELA 9 - RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO CONTROLE UM

VARIÁVEL	GRUPO C1	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
Superior	Pré	6	50,17	50,29	48,97	51,11	0,87	0,0464
	Pós 14d	6	49,57	49,55	48,47	51,25	1,02	
Inferior	Pré	6	49,91	49,95	49,02	50,89	0,79	0,0277
	Pós 14d	6	49,45	49,50	48,02	50,73	0,99	
Nasal	Pré	6	49,85	49,91	48,91	50,69	0,79	0,0277
	Pós 14d	6	48,77	48,31	47,80	50,50	1,09	
Temporal	Pré	6	49,54	49,50	48,65	50,38	0,66	0,4631
	Pós 14d	6	49,21	49,22	48,04	50,90	1,08	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, Pré = pré-operatório, Pós = pós-operatório, C1 = controle um

GRÁFICO 1 - COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO CONTROLE UM





No grupo controle dois, houve diminuição significativa das medidas ceratométricas em todos os setores da córnea (tabelas 10 e 11 e gráfico 2).

TABELA 10 - RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO CONTROLE DOIS

VARIÁVEL	GRUPO C2	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Pré	6	50,21	50,12	49,19	51,55	0,96	0,0094
	Pós 14d	6	49,52	49,33	48,28	51,56	1,21	
	Pós 28d	6	48,47	48,25	46,63	51,28	1,56	
Inferior	Pré	6	50,30	50,53	48,47	52,78	1,52	0,0057
	Pós 14d	6	49,72	49,49	47,62	52,44	1,68	
	Pós 28d	6	48,57	48,52	47,02	51,52	1,63	
Nasal	Pré	6	49,93	50,03	48,47	52,05	1,38	0,0155
	Pós 14d	6	49,21	49,05	47,69	51,37	1,30	
	Pós 28d	6	48,27	48,20	46,52	50,99	1,56	
Temporal	Pré	6	50,21	50,65	48,15	52,32	1,62	0,0057
	Pós 14d	6	48,93	48,69	46,85	51,50	1,51	
	Pós 28d	6	48,02	47,56	46,60	50,90	1,56	

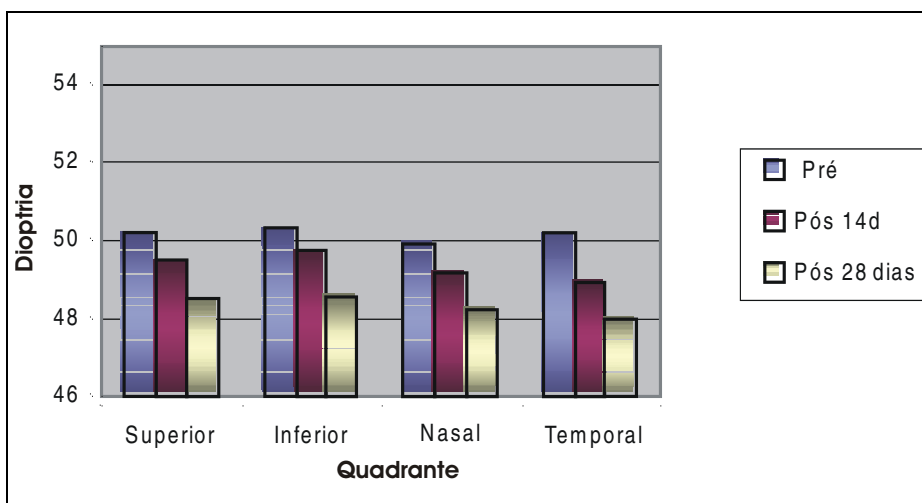
(1) Teste não-paramétrico de Friedmann, N = número, C2 = controle dois, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório, d = dia

TABELA 11 - VALORES DE  $p^{(1)}$  DAS COMPARAÇÕES DOS MOMENTOS DOIS A DOIS

COMPARAÇÕES NO GRUPO C2	VALOR DE $p^{(1)}$			
	Superior	Inferior	Nasal	Temporal
OD no pré x OD no pós 14d	0,1159	0,046408	0,0747	0,0464
OD no pré x OD no pós 28d	0,0277	0,027715	0,0277	0,0277
OD no pós 14d x OD no pós 28d	0,0277	0,027715	0,0277	0,0277

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório, d = dia

GRÁFICO 2 - COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS (14 E 28 DIAS) DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO CONTROLE DOIS



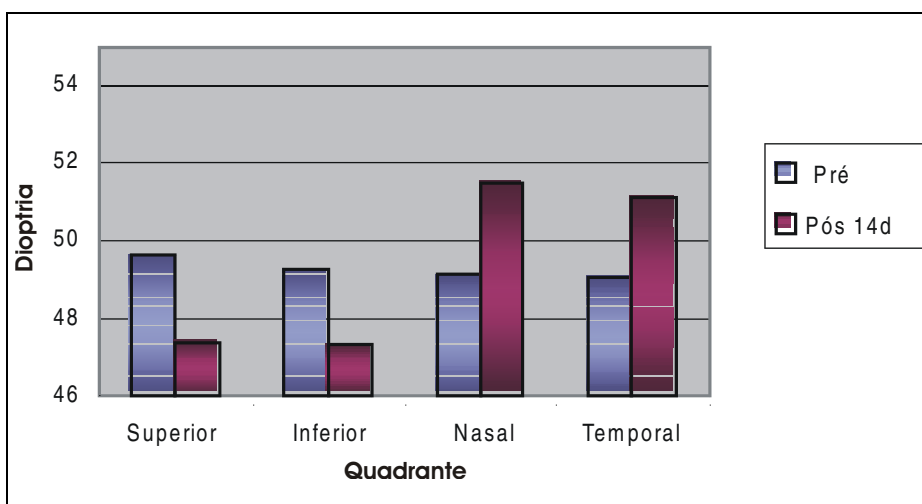
No grupo experimento um, houve diminuição significativa das medidas ceratométricas nos setores superior e inferior, enquanto nos setores nasal e temporal, houve aumento significativo destes valores (tabela 12 e gráfico 3).

TABELA 12 - RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO EXPERIMENTO UM

VARIÁVEL	GRUPO E1	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Pré	6	49,62	49,66	47,47	51,71	1,43	0,0277
	Pós 14d	6	47,40	46,67	44,86	50,71	2,15	
Inferior	Pré	6	49,27	49,54	46,59	51,00	1,60	0,0464
	Pós 14d	6	47,29	47,07	43,85	51,19	2,48	
Nasal	Pré	6	49,13	49,13	46,82	51,29	1,60	0,0277
	Pós 14d	6	51,53	51,54	48,00	55,12	2,45	
Temporal	Pré	6	49,09	48,95	47,13	50,75	1,45	0,0277
	Pós 14d	6	51,15	51,49	48,06	54,41	2,52	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório, d = dia, E1 = experimento um

GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO EXPERIMENTO UM



No grupo experimento dois, houve diminuição significativa das medidas ceratométricas nos setores superior e inferior, enquanto nos setores nasal e temporal, houve aumento significativo destes valores (tabela 13 e gráfico 4).

Nota-se aumento ceratométrico mais significativo no setor nasal, após 14 dias do procedimento, que diminui após 28 dias (gráfico 4).

TABELA 13 - RESULTADOS DAS MEDIDAS CERATOMÉTRICAS EM CADA SETOR DA CÓRNEA NO GRUPO EXPERIMENTO DOIS

VARIÁVEL	GRUPO E2	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Pré	6	50,53	50,49	49,16	51,66	0,90	0,0025
	Pós 14d	6	48,99	49,38	46,87	51,08	1,76	
	Pós 28d	6	46,61	46,87	44,54	48,44	1,43	
Inferior	Pré	6	50,68	50,69	49,67	51,92	0,73	0,0057
	Pós 14d	6	49,85	49,68	47,99	51,61	1,52	
	Pós 28d	6	47,08	46,97	45,50	48,42	1,05	
Nasal	Pré	6	50,21	50,28	48,86	51,60	1,06	0,0302
	Pós 14d	6	54,40	53,61	52,30	57,56	2,01	
	Pós 28d	6	52,09	52,46	48,68	53,83	1,77	
Temporal	Pré	6	50,22	50,24	49,30	51,59	0,80	0,0422
	Pós 14d	6	51,86	51,68	50,12	54,20	1,39	
	Pós 28d	6	51,77	52,40	48,74	53,44	1,75	

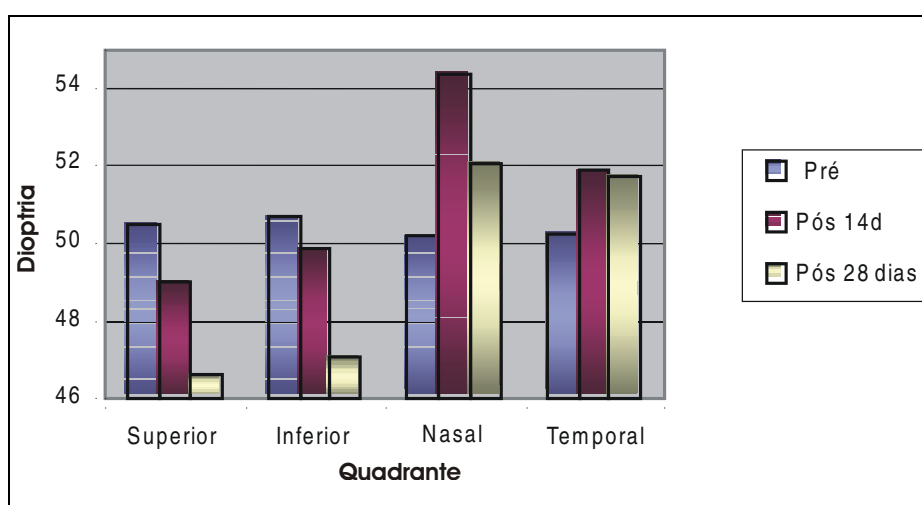
(1) Teste não-paramétrico de Friedmann, N = número, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório, E2 = experimento dois

TABELA 14 - VALORES DE P NAS COMPARAÇÕES DOS MOMENTOS DOIS A DOIS

COMPARAÇÕES NO GRUPO E2	VALOR DE $p^{(1)}$			
	Superior	Inferior	Nasal	Temporal
E2 pré x E2 pós 14d	0,0277	0,1159	0,0277	0,0277
E2 pré x E2 pós 28d	0,0277	0,0277	0,0464	0,0747
E2 pós 14d x E2 pós 28d	0,0277	0,0277	0,1159	0,7532

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, pré = pré-operatório, pós = pós-operatório, E2 = experimento dois

GRÁFICO 4 - COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS (14 E 28 DIAS) DOS VALORES CERATOMÉTRICOS NO GRUPO EXPERIMENTO DOIS



#### 4.4.1.2 Análise intergrupos

Os resultados foram comparados entre os grupos nos três momentos: pré-operatório, 14 e 28 dias após a cirurgia.

- **Pré-Operatório**

Os valores obtidos no pré-operatório foram comparados entre todos os grupos, não havendo, como demonstram as tabelas a seguir, diferença significativa em nenhum setor da córnea em nenhuma das comparações (tabelas 15, 16, 17 e 18; gráficos 5 e 6).

##### 1. Grupo Controle Um X Grupo Controle Dois

TABELA 15 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO CONTROLE DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Grupo C1	6	50,17	50,29	48,97	51,11	0,87	0,9372
	Grupo C2	6	50,21	50,12	49,19	51,55	0,96	
Inferior	Grupo C1	6	49,91	49,95	49,02	50,89	0,79	1,0000
	Grupo C2	6	50,30	50,53	48,47	52,78	1,52	
Nasal	Grupo C1	6	49,85	49,91	48,91	50,69	0,79	0,8182
	Grupo C2	6	49,93	50,03	48,47	52,05	1,38	
Temporal	Grupo C1	6	49,54	49,50	48,65	50,38	0,66	0,3939
	Grupo C2	6	50,21	50,65	48,15	52,32	1,62	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, N = número, C1 = controle um, C2 = controle dois

##### 2. Grupo Experimento Um X Grupo Experimento Dois

TABELA 16 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO EXPERIMENTO UM E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Grupo E1	6	49,62	49,66	47,47	51,71	1,43	0,3095
	Grupo E2	6	50,53	50,49	49,16	51,66	0,90	
Inferior	Grupo E1	6	49,27	49,54	46,59	51,00	1,60	0,1320
	Grupo E2	6	50,68	50,69	49,67	51,92	0,73	
Nasal	Grupo E1	6	49,13	49,13	46,82	51,29	1,60	0,2403
	Grupo E2	6	50,21	50,28	48,86	51,60	1,06	
Temporal	Grupo E1	6	49,09	48,95	47,13	50,75	1,45	0,3095
	Grupo E2	6	50,22	50,24	49,30	51,59	0,80	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, N = número, E1 = experimento um, E2 = experimento dois

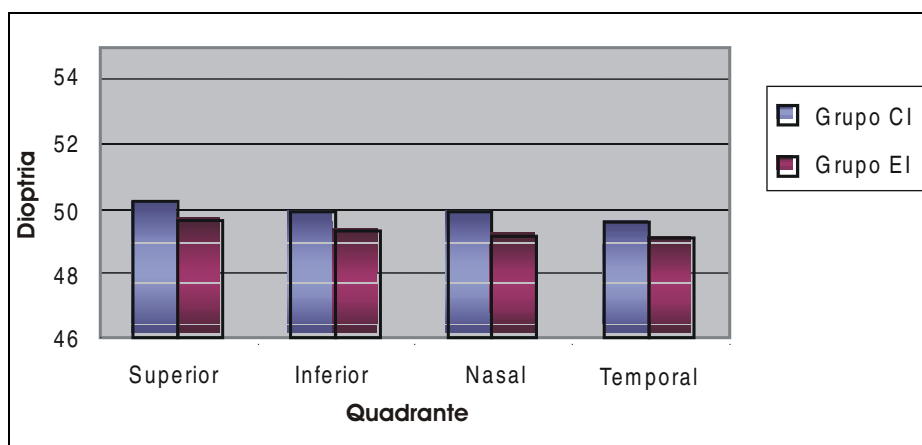
### 3. Grupo Controle Um X Grupo Experimento Um

TABELA 17 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO EXPERIMENTO UM NO PRÉ-OPERATÓRIO

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Grupo C1	6	50,17	50,29	48,97	51,11	0,87	0,1730
	Grupo E1	6	49,62	49,66	47,47	51,71	1,43	
Inferior	Grupo C1	6	49,91	49,95	49,02	50,89	0,79	0,0747
	Grupo E1	6	49,27	49,54	46,59	51,00	1,60	
Nasal	Grupo C1	6	49,85	49,91	48,91	50,69	0,79	0,2489
	Grupo E1	6	49,13	49,13	46,82	51,29	1,60	
Temporal	Grupo C1	6	49,54	49,50	48,65	50,38	0,66	0,4631
	Grupo E1	6	49,09	48,95	47,13	50,75	1,45	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, C1 = controle um, E1 = experimento um

GRÁFICO 5 - COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE UM E O GRUPO EXPERIMENTO UM NO PRÉ-OPERATÓRIO



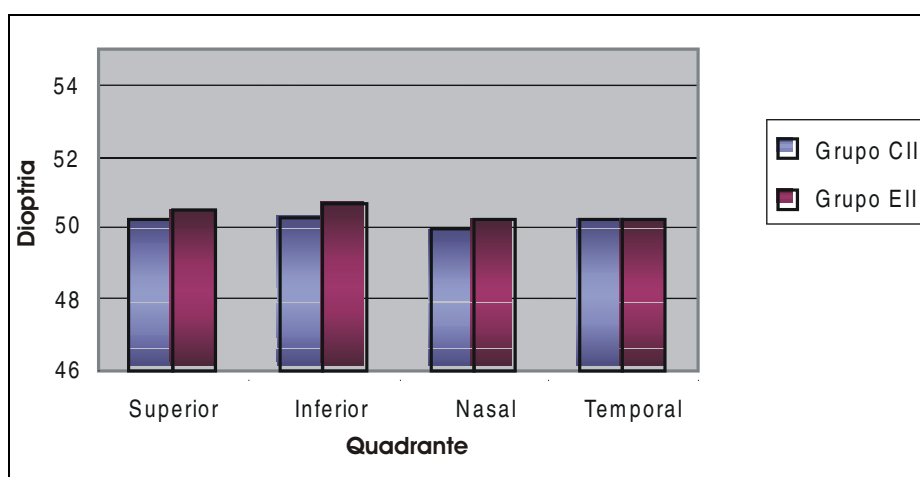
#### 4. Grupo Controle Dois X Grupo Experimento Dois

TABELA 18 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Grupo C2	6	50,21	50,12	49,19	51,55	0,96	0,0644
	Grupo E2	6	50,53	50,49	49,16	51,66	0,90	
Inferior	Grupo C2	6	50,30	50,53	48,47	52,78	1,52	0,2489
	Grupo E2	6	50,68	50,69	49,67	51,92	0,73	
Nasal	Grupo C2	6	49,93	50,03	48,47	52,05	1,38	0,2489
	Grupo E2	6	50,21	50,28	48,86	51,60	1,06	
Temporal	Grupo C2	6	50,21	50,65	48,15	52,32	1,62	0,9165
	Grupo E2	6	50,22	50,24	49,30	51,59	0,80	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, C2 = controle dois, E2 = experimento dois

GRÁFICO 6 - COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PRÉ-OPERATÓRIO



- **Pós-Operatório – 14 Dias**

Os resultados a seguir representam os valores pós-operatórios do grupo controle um e grupo experimento um.

### 1. Grupo Controle Um X Grupo Experimento Um

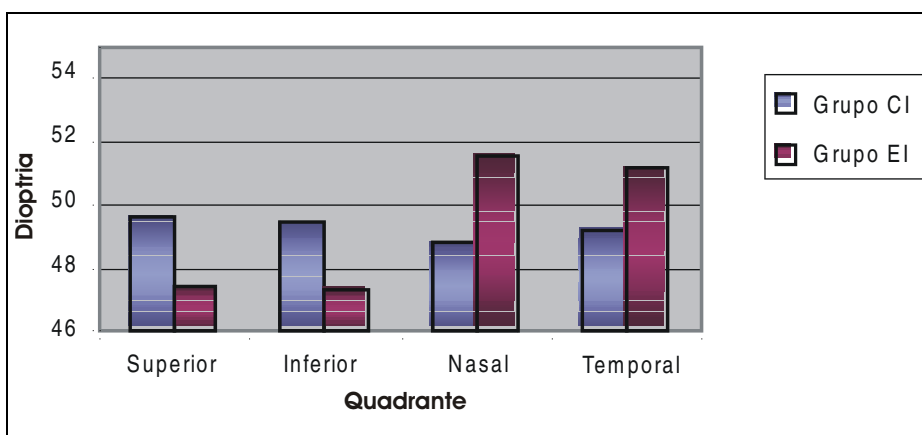
A tabela 19 e o gráfico 7 demonstram que, após 14 dias de cirurgia, comparando-se os dois grupos, houve diminuição dos valores no setor superior e inferior da córnea no grupo experimento um e aumento significativo dos valores neste grupo nos setores nasal e temporal.

TABELA 19 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE UM E DO GRUPO EXPERIMENTO UM NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
Superior	Grupo C1	6	49,57	49,55	48,47	51,25	1,02	0,0747
	Grupo E1	6	47,40	46,67	44,86	50,71	2,15	
Inferior	Grupo C1	6	49,45	49,50	48,02	50,73	0,99	0,0747
	Grupo E1	6	47,29	47,07	43,85	51,19	2,48	
Nasal	Grupo C1	6	48,77	48,31	47,80	50,50	1,09	0,0277
	Grupo E1	6	51,53	51,54	48,00	55,12	2,45	
Temporal	Grupo C1	6	49,21	49,22	48,04	50,90	1,08	0,0464
	Grupo E1	6	51,15	51,49	48,06	54,41	2,52	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, C1 = controle um, E1 = experimento um

GRÁFICO 7 - COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE UM E O GRUPO EXPERIMENTO UM NO PÓS-OPERATÓRIO 14 DIAS



## 2. Grupo Controle Dois X Grupo Experimento Dois

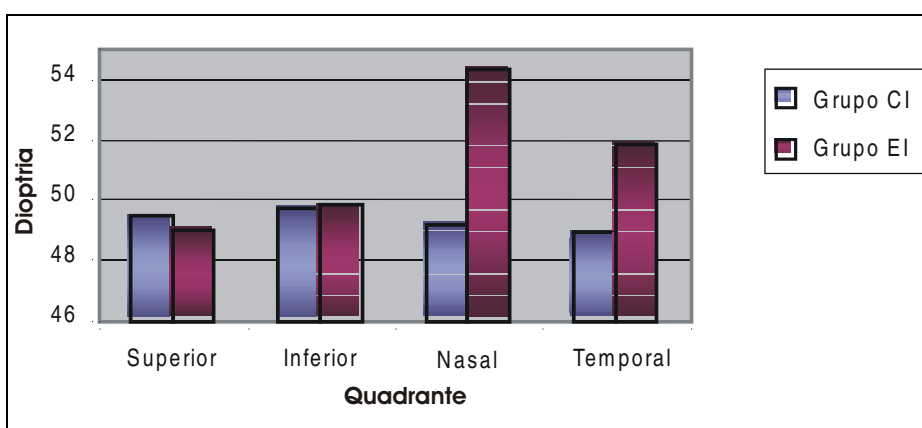
A tabela 20 e o gráfico 8 demonstram que, após 14 dias de cirurgia, comparando-se os dois grupos, houve discreta diminuição dos valores no setor superior (não significativos) da córnea no grupo experimento dois e aumento significativo dos valores neste grupo nos setores nasal e temporal.

TABELA 20 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
Superior	Grupo C2	6	49,52	49,33	48,28	51,56	1,21	0,2489
	Grupo E2	6	48,99	49,38	46,87	51,08	1,76	
Inferior	Grupo C2	6	49,72	49,49	47,62	52,44	1,68	0,6002
	Grupo E2	6	49,85	49,68	47,99	51,61	1,52	
Nasal	Grupo C2	6	49,21	49,05	47,69	51,37	1,30	0,0277
	Grupo E2	6	54,40	53,61	52,30	57,56	2,01	
Temporal	Grupo C2	6	48,93	48,69	46,85	51,50	1,51	0,0277
	Grupo E2	6	51,86	51,68	50,12	54,20	1,39	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, C2 = controle dois, E2 = experimento dois

GRÁFICO 8 - COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS





- **Pós-Operatório – 28 Dias**

1. Grupo Controle Dois X Grupo Experimento Dois

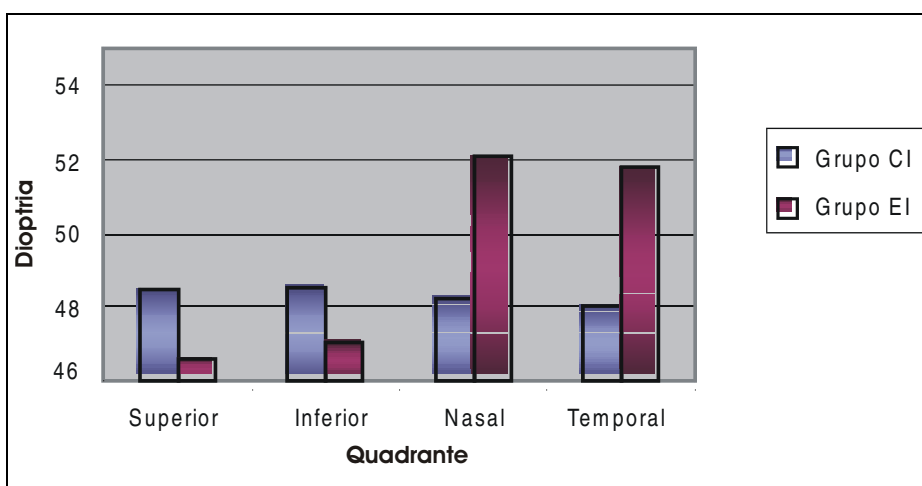
A tabela 21 e o gráfico 9 demonstram que, após 28 dias de cirurgia, comparando-se os dois grupos, houve diminuição significativa dos valores no setor superior e inferior da córnea no grupo experimento dois e aumento significativo dos valores nos setores nasal e temporal.

TABELA 21 - VALORES CERATOMÉTRICOS DO GRUPO CONTROLE DOIS E DO GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 28 DIAS

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^{(1)}$
Superior	Grupo C2	6	48,47	48,25	46,63	51,28	1,56	0,0277
	Grupo E2	6	46,61	46,87	44,54	48,44	1,43	
Inferior	Grupo C2	6	48,57	48,52	47,02	51,52	1,63	0,0277
	Grupo E2	6	47,08	46,97	45,50	48,42	1,05	
Nasal	Grupo C2	6	48,27	48,20	46,52	50,99	1,56	0,0277
	Grupo E2	6	52,09	52,46	48,68	53,83	1,77	
Temporal	Grupo C2	6	48,02	47,56	46,60	50,90	1,56	0,0277
	Grupo E2	6	51,77	52,40	48,74	53,44	1,75	

(1) Teste não-paramétrico de Wilcoxon, N = número, C2 = controle dois, E2 = experimento dois

GRÁFICO 9 - COMPARAÇÃO DOS VALORES CERATOMÉTRICOS ENTRE O GRUPO CONTROLE DOIS E O GRUPO EXPERIMENTO DOIS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 28 DIAS



#### 4.4.2 Avaliação Qualitativa da Ceratoscopia Computadorizada

Por meio do mapa colorido da ceratoscopia computadorizada, observou-se a alteração qualitativa no padrão do astigmatismo pós-operatório.

Nos mapas videoceratográficos dos animais do subgrupo controle um e do subgrupo controle dois, o padrão do astigmatismo não sofreu alterações significativas comparando-se os mapas realizados nos dias um, 14 e 28. Permaneceu o padrão de astigmatismo uniforme.

Nos animais do grupo um, o padrão de astigmatismo uniforme, observado nos exames pré-operatórios, foi alterado para um padrão de astigmatismo regular simétrico contra-regra após a cirurgia.

Em geral, nos animais do grupo dois, o padrão de astigmatismo uniforme pré-operatório foi alterado para astigmatismo regular assimétrico contra-regra após o implante de apenas um segmento. Após o implante do segundo segmento, houve tendência a um astigmatismo regular simétrico contra-regra.

Os mapas de ceratoscopia computadorizada (pré e pós-operatório) de todos os animais encontram-se no Anexo 2.

## 5 DISCUSSÃO

O ceratocone é a causa mais freqüente de transplante penetrante de córnea em alguns países (EDWARDS et al.,2002, LEGEAIS et al.,2001).

No período de janeiro de 1992 a dezembro de 2000, foram realizados 2088 transplantes de córnea no Hospital de Olhos do Paraná e o ceratocone foi a doença responsável pelo maior número de cirurgias (770 ou 36,88%), seguido por 433 casos de ceratopatia bolhosa (20,73%) (relatório interno).

A realização do transplante de córnea envolve a necessidade de um tecido doador e de uma fila de espera para a cirurgia e apesar de as taxas de sobrevida do enxerto corneano serem superiores a 90% em cinco anos (SHARIF e CASEY, 1991), o risco de rejeição está sempre presente. A rejeição do transplante de córnea é um fenômeno imunologicamente mediado que pode resultar na falência do enxerto (MAGUIRE et al., 1994). A perda de células endoteliais que ocorre durante a cirurgia e a perda contínua destas durante os anos que se seguem devem ser consideradas, especialmente porque a maioria dos pacientes que realizam a cirurgia é jovem (OLSON et al., 2000).

Na tentativa de prevenir ou adiar o transplante de córnea, o implante de anel corneano intra-estromal tem sido uma opção na correção cirúrgica do ceratocone, uma vez que se trata de procedimento menos invasivo (COLIN et al., 2001, MOREIRA et al., 2002, OLIVEIRA et al., 2004, KWITKO e SEVERO, 2004).

O objetivo do implante corneano intra-estromal no tratamento do ceratocone não é eliminar a doença corneana e sim diminuir as anormalidades corneanas por meio do aplanamento central causado pelo implante, obtendo com este efeito a melhora da acuidade visual (COLIN et al., 2001).

Colin et al., em 2000, publicaram seus primeiros resultados com implante de anéis corneanos intra-estromais (INTACS®) em pacientes com ceratocone e relataram redução do astigmatismo, correção esférica, aumento da regularidade topográfica e melhora da acuidade visual não corrigida.

Os resultados de Colin et al. (2001) demonstram que houve aplanamento médio de quatro dioptrias, muito próximo ao encontrado no estudo de Moreira et al. (2002), que foi de 4,4 dioptrias.

Em 2002b, Siganos et al. publicaram seus estudos com 26 pacientes portadores de ceratocone submetidos ao implante de anel de Ferrara. Destes, apenas dois tiveram seus anéis removidos, um por implantação superficial e outro por posicionamento assimétrico, e nos demais, após seis meses de acompanhamento, observou-se redução do astigmatismo e da correção esférica, e melhora da acuidade visual não corrigida.

No estudo realizado com INTACS em 2003, Siganos et al. avaliaram 33 olhos de 26 pacientes com ceratocone. Destes, apenas um paciente teve seu anel removido devido à implantação superficial. Após acompanhamento médio de 11,3 meses, a acuidade visual não corrigida melhorou de  $0,13 \bullet 0,14$  para  $0,39 \bullet 0,27$ . Dos 33 olhos, 28 obtiveram ganho de uma a dez linhas de acuidade visual. A média da acuidade visual corrigida melhorou de  $0,47 \bullet 0,31$  para  $0,64 \bullet 0,26$ , com ganho de uma a seis linhas em 25 dos 33 olhos.

Uma grande casuística foi apresentada por Cunha et al., em 2003, quando foram implantados anéis de Ferrara em 400 olhos de pacientes com ceratocone. Foram observadas redução média da curvatura corneana em 4,18 dioptrias, redução do equivalente esférico em 4,65 dioptrias e melhora da acuidade visual média (não corrigida de  $<20/400$  para  $20/100$  e corrigida de  $20/100$  para  $20/50$ ). Os ceratocones classificados como grau III obtiveram maior benefício com a cirurgia no que se refere à redução da curvatura corneana. O anel de Ferrara mostrou ter a propriedade de manter a curvatura estável durante o período estudado.

Miranda et al. apresentaram, em 2003, os resultados de implante do anel de Ferrara em 36 olhos de 35 pacientes após 12 meses de acompanhamento. Acuidade visual não corrigida melhorou em 28 olhos (77,78%) enquanto a acuidade visual com melhor correção óptica, em 29 olhos (80,56%). Equivalente esférico reduziu de  $-7,29 \bullet 3,12$  dioptrias para  $-4,80 \bullet 3,04$  dioptrias. Observou-se aplanamento

corneano pós-operatório demonstrado por topografia e por biomicroscopia ultrassônica de segmento anterior.

Em 2004, Kwitko e Severo analisaram retrospectivamente 51 olhos de 47 pacientes com ceratocone submetidos a implante de anel de Ferrara. Após acompanhamento médio de  $13 \pm 8,7$  meses, acuidade visual corrigida e não corrigida melhoraram em 86,4% dos olhos. A média do equivalente esférico foi reduzida de  $-6,08 \pm 5,01$  para  $-4,55 \pm 5,71$  dioptrias. Curvatura corneana central média foi reduzida de  $48,76 \pm 3,97$  para  $43,17 \pm 4,79$  dioptrias. Ceratoplastia penetrante foi evitada em 38 olhos (74,5%) durante o acompanhamento.

Oliveira et al., em 2004, apresentaram nova técnica para o implante do anel de Ferrara em estudo prospectivo com 20 pacientes portadores de ceratocone. Após acompanhamento mínimo de 12 meses, acuidade visual não corrigida melhorou de  $1,045 \pm 0,478$  para  $0,586 \pm 0,373$  unidades LogMAR. Acuidade visual corrigida melhorou de  $0,714 \pm 0,542$  para  $0,264 \pm 0,162$  unidades LogMAR. A média do ápice corneano pela topografia variou de  $55,9 \pm 4,4$  para  $51,5 \pm 4,8$  dioptrias.

Embora estudos experimentais já tenham sido realizados com córnea de outros animais, dificuldades técnicas freqüentemente limitam o uso deste material (BRYANT et al., 1999; EGGINK et al., 1999). Olhos de aves apresentam pequenas dimensões, o que dificulta a realização de exames complementares. A dificuldade no manuseio de gatos e porcos e o alto custo de macacos para serem utilizados em pesquisa também limitam o uso destes animais.

Olhos de coelhos, apesar das diferenças anátomo-fisiológicas em relação ao olho humano, têm sido amplamente utilizados na pesquisa oftalmológica (SEILER e WOLLENSAK, 1986) em preferência a outros modelos animais (BRYANT et al., 1999) e por esta razão foram também utilizados neste estudo. Este fato se deve, na sua maior parte, aos seguintes fatores (GELATT, 1991):

- o tamanho do olho é grande em relação ao tamanho do animal, o que facilita seu exame;
- o coelho é dócil e de fácil manuseio;

- o animal é de produção e manutenção baratas;
- existe ampla gama de conhecimentos acumulados em pesquisas ao longo dos anos, o que facilita a interpretação de dados.

Devido a tais diferenças, estudos realizados indicam não ser o olho de coelho o modelo ideal para se avaliar segurança e eficácia de implantes intra-estromais (FLEMING et al., 1987).

Poucos são os estudos experimentais publicados envolvendo córnea de coelhos e anéis intra-estromais e dentre eles dois se destacam. Fleming et al., em 1987, realizaram o primeiro estudo experimental sobre o efeito do implante de anéis intra-estromais (*intrastromal corneal rings* – ICR) em córnea de coelhos (FLEMING et al., 1987). Acreditava-se que, por meio destes implantes, seria possível corrigir tanto erros miópicos quanto hipermetrópicos variando-se os diâmetros dos anéis. Dois coelhos foram utilizados neste estudo, nos quais foram implantados anéis intra-estromais na periferia corneana. Em um dos coelhos, ao se realizar aumento do diâmetro do anel, observou-se aplanamento central corneano, após seis meses, demonstrado por ceratoscopia computadorizada. No outro coelho, a diminuição do diâmetro do anel levou a aumento na curvatura corneana central, após esse período.

Hartmann et al. (2000) demonstraram, em olhos de coelhos, que a introdução de anéis intra-estromais com diferentes espessuras, porém com diâmetro constante, e a introdução de anéis com medidas constantes (diâmetro e espessura) em túneis de tamanhos diferentes geraram, no primeiro mês de estudo, aplanamento corneano central significativo. Estes dados não confirmaram o conceito inicial de constrição e aumento da curvatura corneana proposto por Fleming et al. (1987) e demonstraram que o efeito refratométrico do anel intra-estromal está relacionado, dentro de certos limites, a sua espessura.

Nesta pesquisa, foram utilizados implantes com a mesma espessura e diâmetro em todos os casos, pois já é sabido que quanto maior a espessura, maior o efeito obtido com o implante (BURRIS et al., 1993).

Hartmann et al. (2000) descreveram que os resultados obtidos em olhos de coelhos foram significativos até o 14<sup>o</sup> dia de pós-operatório e que, após 30 dias de cirurgia, as alterações corneanas induzidas pelo implante, comparadas ao grupo controle (não operado), não foram significativas, provavelmente devido às peculiaridades da córnea de coelho e às alterações histológicas induzidas pelo anel.

Embassados na literatura (HARTMANN et al., 2000) e sabendo do efeito temporário dos implantes em coelhos, os resultados desta pesquisa foram avaliados nos 14 primeiros dias após a cirurgia nos grupos um e dois, e após 14 dias da segunda cirurgia no grupo dois.

Twa et al. (2003) realizaram estudo para analisar as alterações histológicas associadas ao implante de anel intra-estromal em olhos de cinco coelhos. Histologia das córneas foi realizada após seis meses de cirurgia. Em todas as amostras foram observados neoformação de colágeno com organização lamelar adjacente ao implante e aumento do número de ceratócitos. Observou-se também acúmulo de material osmofílico e lipídico intracelular que levou à formação de opacidades estromais visíveis a biomicroscopia.

Neste estudo, após o sacrifício do animal, as córneas com implante foram retiradas para análise histopatológica. Como o objetivo desta pesquisa não incluía estes resultados, eles serão analisados posteriormente, em outra pesquisa, por meio de microscopia eletrônica.

Técnicas de biomicroscopia, documentação fotográfica e ceratoscopia computadorizada normalmente utilizadas em seres humanos podem ser empregadas, sem necessidade de instrumentação especial, em pesquisa com coelhos. Limitações técnicas como dificuldade de posicionamento do animal durante o exame e distorções de imagem geradas por menisco lacrimal, entretanto, podem levar a grande variabilidade nos resultados de exames como a ceratoscopia computadorizada (FLEMING et al., 1987; GOINS, KARP e GABRIELIAN, 1998).

Mesmo realizando-se os exames com todo o cuidado necessário, mesmo utilizando-se animais com peso e idade semelhantes, variação topográfica pode ser

esperada e foi encontrada neste estudo. O implante do anel na periferia prejudicou a imagem da ceratoscopia computadorizada nesta região, como pode ser observado nos mapas topográficos de todos os animais que se encontram no Anexo 2.

Dificuldades técnicas ao se realizar as cirurgias provavelmente estavam relacionadas às diferenças anatômicas entre as córneas humana e de coelho. O fato de estas serem mais finas, mais curvas (HARTMANN et al., 2000) e mais elásticas (HOELTZEL, ALTMAN e BUZARD, 1992) gerou uma curva de aprendizado que demandou tempo do pesquisador para se adaptar às novas condições de cirurgia. O fato de o primeiro animal operado ter sofrido perfuração corneana durante o ato cirúrgico provavelmente está relacionado à espessura mais reduzida e maior elasticidade da córnea nestes animais.

A dificuldade de posicionamento do coelho durante a cirurgia fez com que as incisões não fossem realizadas exatamente às 12 horas. Considerou-se, no entanto, o setor superior como sendo o local da incisão, mesmo não estando posicionado exatamente às 12 horas. Para melhor entendimento, foi confeccionada uma marca na topografia identificando este local.

A técnica anestésica empregada foi escolhida de acordo com estudos previamente publicados (BRYANT et al., 1999; GOINS, , KARP e GABRIELIAN, 1998). Nenhuma complicação diretamente relacionada ao ato anestésico foi encontrada e a morte de um animal do experimento (até o momento de causa desconhecida) provavelmente não está relacionada ao ato cirúrgico e ocorreu três dias após o segundo procedimento.

Os resultados deste estudo confirmaram as já conhecidas biocompatibilidade e tolerância dos implantes de PMMA. Clinicamente, nos casos não complicados, a porção central da córnea manteve-se transparente durante o estudo e pequena opacidade corneana foi observada, em apenas um caso, no local da incisão, na periferia corneana. Os achados biomicroscópicos encontrados foram: hiperemia conjuntival (cinco casos), descentração do anel (dois casos), opacidade corneana



(um caso) e infecção corneana (um caso). Não ocorrem extrusão do anel, erosão corneana ou reação inflamatória de câmara anterior.

Poucos são os estudos experimentais disponíveis na literatura que analisam as complicações relacionadas ao implante de anel intra-estromal. Hartmann et al. (2000) encontraram como complicações mais freqüentes, em seu estudo envolvendo 96 coelhos, infecção corneana (oito olhos; 8,3%) e neovascularização corneana (três olhos; 3,1%), ambas diretamente relacionadas ao grau de habilidade do cirurgião.

A hiperemia conjuntival encontrada em cinco coelhos deste estudo foi leve e transitória, durando aproximadamente três dias em todos os casos, e estava relacionada ao trauma cirúrgico. Apesar dos cuidados de assepsia e anti-sepsia tomados antes e durante o ato cirúrgico e dos colírios de antibiótico usados no pós-operatório, infecção cirúrgica é sempre uma complicação esperada, especialmente em se tratando de cirurgia em animais. Infecção corneana foi encontrada em apenas um coelho e optou-se por eliminá-lo do estudo.

Pesquisas envolvendo seres humanos também revelam grande variedade de complicações. Dentre estas, uma parcela significativa está associada, provavelmente, à curva de aprendizado do procedimento cirúrgico.

Hofling-Lima et al. (2004) descreveram oito casos de ceratite infecciosa, comprovados por exames laboratoriais, após implante de anel intra-estromal e enfatizaram necessidade de rápida intervenção nestes casos.

Casos com extrusão e implantação superficial ou assimétrica do anel tornam-se cada vez menos freqüentes à medida que o cirurgião se torna mais familiarizado com a técnica (SIGANOS et al., 2002b e SIGANOS et al., 2003). No estudo de Miranda et al., em 2003, utilizando duas incisões para implante dos segmentos, as principais complicações encontradas foram: descentração do anel (um olho), posicionamento assimétrico (dois olhos), profundidade inadequada (dois olhos), migração dos segmentos (dois olhos), extrusão dos anéis (cinco olhos), conjuntivite (um olho), ceratite bacteriana (um olho) e hidropsia (um olho). Kwitko e

Severo (2004) observaram descentração (dois olhos), extrusão (10 olhos), ceratite bacteriana (um olho) e ceratite disciforme (um olho).

No presente relato, a paquimetria pré-operatória média encontrada foi de  $367,33 \pm 28,32$  micra para o olho direito e  $355,16 \pm 20,83$  micra para o olho esquerdo. Tais medidas foram realizadas na média periferia corneana às 12 horas, no local onde seria realizada a incisão, e estão de acordo com o estudo realizado por Schulz et al. (2003), que encontraram espessura corneana central média de  $356,11 \pm 14,34$  micra em olhos de coelhos. Embora as medidas tenham sido realizadas em locais distintos da córnea nestes dois trabalhos, a comparação de resultados é possível devido à espessura corneana relativamente homogênea nestes animais, analisando-se do centro para a periferia (FLEMING et al., 1987), o que contrasta com a córnea humana. Esta, ao contrário, apresenta espessamento do centro para a periferia.

No presente estudo, operou-se o olho esquerdo de todos os animais, mantendo-se o direito como controle. Objetivou-se, assim, comparar o aplanamento corneano obtido com o implante dos anéis com aquele observado pelo crescimento dos animais.

A curvatura da córnea do coelho sofre aplanamento durante seu crescimento (BRYANT et al., 1999). Observa-se grande aplanamento, de até seis dioptrias, entre sete e 12 semanas de vida. Até a 20.<sup>a</sup> semana de vida, a curvatura corneana do animal está em torno de 47 dioptrias. A análise realizada entre o peso e os valores ceratométricos, no pré-operatório, demonstrou que, no grupo de maior massa corpórea, os valores ceratométricos foram significativamente menores, concordando assim com a literatura.

Os resultados da análise intragrupo demonstraram aplanamento corneano, obtido após o período de estudo (14 e 28 dias), em todos os quadrantes, nos animais do grupo controle um e dois, concordando com a literatura que relata aplanamento corneano com o crescimento do animal.

Os resultados do grupo experimento um e dois demonstraram aumento significativo dos valores nos setores nasal e temporal e diminuição desses valores

nos setores superior e inferior. O setor superior foi o local onde confeccionou-se a incisão. Verificou-se, 14 dias após o período de estudo, aplanamento neste setor em todos os grupos; no entanto, nos grupos experimento um e dois, a diminuição dos valores foi mais evidente do que a ocorrida nos grupos controle um e dois. Após 28 dias, houve novamente diminuição dos valores ceratométricos no grupo dois, mais evidente que a ocorrida no grupo controle dois.

Lans (1898) foi o primeiro a descrever o efeito refrativo das incisões corneanas. Observou que incisões arqueadas diminuía o astigmatismo e as radiais aplanavam a córnea no eixo da incisão. Ressaltou que, quanto mais profundas as incisões, maior eficácia teriam e que parte do efeito refrativo era perdido após a cicatrização.

O local da incisão nesta pesquisa coincide com o local entre os ápices dos dois segmentos de implante; por isso, não se pode concluir que a incisão teria algum efeito sobre o aplanamento da córnea, pois o mesmo efeito foi observado no setor inferior. Talvez o aplanamento ocorra no eixo onde estão posicionadas as extremidades dos segmentos implantados e não necessariamente onde encontra-se a incisão.

Colin et al. (2001) foram um dos primeiros a publicar os resultados dos implantes de INTACS para o tratamento de ceratocone. Realizaram técnica semelhante à empregada para o tratamento de miopia. No entanto, a diferença estava no local da incisão. Para a correção da miopia, a incisão era feita no setor superior (12 horas), e para o tratamento do ceratocone, os autores realizaram a incisão sempre temporal; com isto, os segmentos de anel ficaram localizados superior e inferiormente.

Há diferenças entre o INTACS e o anel corneano intra-estromal utilizado nesta pesquisa e dentre elas duas são mais importantes: o ACI apresenta raio de curvatura de 1,5mm e sua superfície anterior é triangular. Já o INTACS apresenta raio de curvatura de 3,5mm e superfície anterior plana.

Nos estudos publicados para o tratamento do ceratocone com implantes intra-estromais, a incisão foi sempre realizada no eixo mais curvo da ceratoscopia

computadorizada (SIGANOS, 2002b; RUCKHOFER et al., 2003, KWITKO e SEVERO, 2004, OLIVEIRA et al., 2004).

Nos grupos experimento um e dois foram observados aumento significativo da curvatura corneana nos setores nasal e temporal, locais onde se localizava o corpo do anel. No grupo experimento dois, na primeira fase do estudo, o implante de apenas um segmento induziu a encurvamento maior no setor nasal, que recebeu o implante, gerando assim astigmatismo assimétrico. Nos grupos controle um e dois foram observados diminuição significativa dos valores nestes dois setores.

Wachler et al., 2003, descreveram uma modificação no implante do INTACS no tratamento do ceratocone. Fizeram implantes com segmentos assimétricos em 74 olhos de 50 pacientes com ceratocone. O segmento mais espesso foi implantado superiormente e o segmento mais fino inferiormente. Concluíram nesta pesquisa que implantes assimétricos podem melhorar a acuidade visual e reduzir astigmatismo assimétrico.

O anel corneano intra-estromal tem sido indicado basicamente nos casos de ectasia corneana caracterizados por apresentar protrusão e afinamento localizados. Nesta pesquisa, foram utilizadas córneas de coelhos, sem alterações topográficas significativas, e que apresentavam várias características que as diferenciavam da córnea humana (esfericidade, maior elasticidade, maior curvatura e menor espessura). Os resultados deste estudo não podem ser extrapolados para o ser humano, no entanto, eles foram muito evidentes e demonstraram claramente as alterações que ocorrem na córnea em decorrência de um implante corneano intra-estromal.

Mais pesquisas devem ser incentivadas com objetivo de esclarecer controvérsias, ainda existentes, a respeito de posicionamento de incisão e indicação de implantes assimétricos.

## CONCLUSÕES

Os efeitos do implante de anel corneano intra-estromal sobre a curvatura corneana foram:

1. Aplanamento no eixo onde se localizam as extremidades dos segmentos.
2. Aumento significativo da curvatura no setor onde se localiza o corpo do segmento.
3. Astigmatismo assimétrico após implante de apenas um segmento.

Observou-se, também, aplanamento corneano progressivo relacionado ao crescimento corpóreo dos animais.

## REFERÊNCIAS

- AKAISHI, L.; TZELIKIS, P. F.; RABER, I.M. Ferrara Intracorneal ring implantation and cataract surgery for the correction of pellucid marginal corneal degeneration. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.30, n.11, p.2427-2430, 2004.
- ASBELL, P. A.; UÇAKHAN, O. O. Long-term follow-up of Intacs from a single center. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.27, n.9, p.1456-1468, 2001.
- ASBELL, P. A.; UÇAKHAN, O. O.; ABBOTT, R. L.; ASSIL, K. A.; BURRIS, T. E.; DURRIE, D. S.; LINDSTROM, R. L.; SCHANZLIN, D. J.; VERITY, S. M.; WARING, G. O. Intrastromal corneal ring segments: reversibility of refractive effect. **J. Refract. Surg.**, v.17, p.25-31, 2001.
- ASBELL, P. A.; UÇAKHAN, O. O.; DURRIE, D. S.; LINDSTROM, R. L. Adjustability of refractive effect for corneal ring segments. **J. Refract. Surg.**, v.15, n.6, p.627-631, 1999.
- ASSIL, K. K.; BARRET, A. M.; FOURAKER, B. D.; SCHANZLIN, D. J. One-year results of the intrastromal corneal ring in nonfunctional human eyes. **Arch. Ophthalmol.**, v.113, p.159-167, 1995.
- BARRAQUER, J. I. Queratoplastia. **Arch. Soc. Amer. Oftal. Optom.**, v.3, p.147-168, 1961.
- BINDER, P. S.; DEG, J. K.; ZAVALA, E. Y.; GROSSMAN, K. R. Hydrogel keratophakia in non-human primates. **Curr. Eye Res.**, v.1, n.9, p.535-542, 1981.
- BOGAN, S. J.; WARING III, G. O.; IBRAHIM, O.; DREWS, C.; CURTIS, L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. **Arch. Ophthalmol.**, v.108, p.945-949, 1990.
- BRYANT, M. R.; KAMPMEIER, J.; ER, H.; KASETSUWAN, N.; SANCHEZ-DIMARTINO, D.; SHAH, S. S.; MCDONNELL, P. J. PRK-induced anisometropia in the rabbit as a model of myopia. **Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v.237, n.2, p.161-165, 1999.
- BURRIS, T. E.; AYER, C. T.; EVENSEN, D. A.; DAVENPORT, J. M. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. **Refract. Corneal Surg.**, v.7, n.1, p.46-50, 1991.
- BURRIS, T. E.; BAKER, P. C.; AYER, C. T.; LOOMAS, B. E.; MATHIS, M. L.; SILVESTRINI, T. A. Flattening of central corneal curvature with intrastromal corneal rings of increasing thickness: an eye-bank eye study. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.19 (supplement), p.182-187, 1993.
- BURRIS, T. E.; HOLMES-HIGGIN, D. K.; SILVESTRINI, T. A.; SCHOLL, J. A.; PROUDFOOT, R. A.; BAKER, P. C. Corneal asphericity in eye bank eyes implanted with the intrastromal corneal ring. **J. Refract. Surg.**, v.13, n.6, p.556-567, 1997.
- CHALITA, M. R.; KRUEGER, R. R. Wavefront aberrations associated with the Ferrara intrastromal corneal ring in a keratoconic eye. **J. Refract. Surg.**, v.20, n.6, p.823-830, 2004.
- CHOYCE, D. P. The present status of intra-cameral and intra-corneal implants. **Can. J. Ophthalmol.**, v.3, p.295-311, 1968.

CHOYCE, D. P. The correction of refractive errors with polysulfone corneal inlays. A new frontier to be explored? **Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.**, v.104(pt 3), p.332-342, 1985.

COLIN, J.; COCHENER, B.; SAVARY, G.; MALET, F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.26, p.1117-1122, 2000.

COLIN, J.; COCHENER, B.; SAVARY, G.; MALET, F.; HOLMES-HIGGIN, D. Intacs inserts for treating keratoconus. **Ophthalmology**, v.108, n.8, p.1409-1414, 2001.

CUNHA, P. F. A.; ALVES, E. A. F.; SILVA, F. B. D.; CUNHA, G. H. A. Estudo das modificações oculares induzidas pelo implante estromal do anel de Ferrara em portadores de ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.66, n.4, p.417-422, 2003.

DANA, M. R.; PUTZ, J. L.; VIANA, M. A.; SUGAR, J.; MCMAHON, T. T. Contact lens failure in keratoconus management. **Ophthalmology**, v.99, n.8, p.1187-1192, 1992.

DINGELDEIN, S. A.; KLYCE, S. D. Imaging of the cornea. **Cornea**, v.7, n.3, p.170-182, 1988.

DOHLMAN, C.; REFO, M. F.; ROSE, J. Synthetic polymers in corneal surgery. **Arch. Ophthalmol.**, v.77, p.252-257, 1967.

DUKE-ELDER, S.; LEIGH, A.G. Diseases of the outer eye. In:\_\_\_\_\_. System of ophthalmology. London:Henry Kimpton, 1965. p.964-76.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Os órgãos dos sentidos. In: \_\_\_\_\_. **Tratado de anatomia veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p.258-259.

EDWARDS, M.; CLOVER, G. M.; BROOKS, N.; PENDERGRAST, D.; CHAULK, J.; MCGHEE, C. N. Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. **Cornea**, v.21, n.2, p.152-155, 2002.

EGGINK, F. A. G. J.; MELLES, G. R. J.; RIETVELD, F. J. R.; BEEKHUIS, W. H.; BINDER, P. S. Topography following keratoplasty in cats is not representative of that in humans. **J. Refract. Surg.**, v.15, p.74-75, 1999.

FLEMING, J. F.; REYNOLDS, A. E.; KILMER, L.; BURRIS, T. E.; ABBOT, R. L.; SCHANZLIN, D. J. The intrastromal corneal ring: two cases in rabbits. **J. Refract. Surg.**, v.3, p.227-232, 1987.

FLEMING, J. F.; WAN, W. L.; SCHANZLIN, D. J. The theory of corneal curvature change with the intrastromal corneal ring. **CLAO J.**, v.15, n.2, p.146-150, 1989.

FORSETO, A. S.; SCHOR, P.; BELFORT JR, R.; NOSÉ, W. Anel corneano intra-estromal para baixa miopia – estudo comparativo com a técnica de LASIK. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.67, p.13-22, 2004.

GELATT, K. N. Ophthalmic embryology and anatomy. In:\_\_\_\_\_. **Veterinary ophthalmology**. 2.ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1991. p.27-39.

GOINS, K. M.; KARP, K. O.; GABRIELIAN, K. Minoxidil-induced alteration of corneal topography after radial keratotomy. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.24, n.5, p.612-618, 1998.

- GOMEZ, L.; CHAYET, A. Laser in situ keratomileusis results after intrastromal corneal ring segments (Intacs). **Ophthalmology**, v.108, n.10, p.1738-1742, 2001.
- HANNA, K. D.; JOUVE, F. E.; WARING, G. O. Computer simulation of arcuate and radial incisions involving the corneoscleral limbus. **Eye**, v.3, p.227-239, 1989.
- HANNA, K. D.; JOUVE, F. E.; WARING, G. O.; CIARLET, P. G. Computer simulation of arcuate keratotomy for astigmatism. **Refract. Corneal Surg.**, v.8, n.2, p.152-163, 1992.
- HARTMANN, C.; RIECK, P. W.; HOLZKAMPER, C.; POULIQUEN, Y.; RENARD, G. The intrastromal corneal ring in clinical refractive surgery: reference to results in rabbit eyes. **Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v.238, p.465-471, 2000.
- HOELTZEL, D. A.; ALTMAN, P.; BUZARD, K. Strip extensimetry for comparison of the mechanical response of bovine, rabbit, and human corneas. **J. Biomech. Eng.**, v.114, p.202-215, 1992.
- HOFLING-LIMA, A. L.; BRANCO, B. C.; ROMANO, A. C.; CAMPOS, M. Q.; MOREIRA, H.; MIRANDA, D.; KWITKO, S.; FREITAS, D.; CASANOVA, F.; SARTORI, M.; SCHOR, P.; SOUZA, L. B. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. **Cornea**, v.23, n.6, p.547-549, 2004.
- HOLLAND, D. R.; MAEDA, N.; HANNUSH, S. B.; RIVEROLL, L. H.; GREEN, M. T.; KLYCE, S. D.; WILSON, S. E. Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. **Ophthalmology**, v.104, n.9, p.1409-1413, 1997.
- HOLMES-HIGGIN, D. K.; BAKER, P. C.; BURRIS, T. E.; SILVESTRINI, T. A. Characterization of the aspheric corneal surface with intrastromal corneal ring segments. **J. Refract. Surg.**, v.15, n.5, p.520-528, 1999.
- KLYCE, S. D.; BEUEMAN, R. W. Structure and function of the cornea. Optical properties. In: KAUFMAN, H. E.; BARRON, B. A.; McDONALD, M. B. **The cornea**. 2.ed. Butterworth-Heinemann, 1999. 1 CD-ROM.
- KNOWLES, W. F. Effect of intralamellar plastic membranes on corneal physiology. **Am. J. Ophthalmol.**, v.51, p.1146-1156, 1961.
- KRACHMER, J. H.; FEDER, R. S.; BELIN, M. W. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. **Surv Ophthalmol.**, v.28, n.4, p.293-322, 1984.
- KWITKO, S.; SEVERO, N. S. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.30, n.4, p.812-820, 2004.
- KYMIONIS, G. D.; ASLANIDES, I. M.; SIGANOS, C. S.; PALLIKARIS, I. G. Intacs for early pellucid marginal degeneration. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.30, n.1, p.230-233, 2004.
- LANS, L. Experimentelle untersuchungen uber die entstehung von astigmatismus durch nicht perforirende corneawunden. **Albrecht von Graefes Arch. Klin Exp. Ophthalmol.**, v.45, p.117-152, 1898.
- LASS, J. H.; LEMBACH, R. G.; PARK, S. B.; HOM, D. L.; FRITZ, M. E.; SVILAR, G. M.; NUAMAH, I. F.; REINHART, W. J.; STOCKER, E. G.; KEATES, R. H. Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis. **Ophthalmology**, v.97, n.4, p.433-445, 1990.



- LEGEAIS, J. M.; PARC, C.; D'HERMIES, F.; POULIQUEN, Y.; RENARD, G. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. **Cornea**, v.20, n.6, p.603-606, 2001.
- LINEBARGER, E. J.; SONG, D.; RUCKHOFER, J.; SCHANZLIN, D. J. Intacs: the intrastromal corneal ring. **Int. Ophthalmol. Clin.**, v.40, n.3, p.199-208, 2000.
- LOVISOLO, C. F.; FLEMING, J. F. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or phothorefractive keratectomy. **J. Refract. Surg.**, v.18, n.5, p.535-41, 2002.
- MAGUIRE, L. J. Ectatic corneal degenerations. In: KAUFMAN, H. E.; BARRON, B. A.; McDONALD, M. B. **The cornea**. 2.ed. Butterworth-Heinemann, 1999. 1 CD-ROM.
- MAGUIRE, L. J.; BOURNE, W. M. Corneal topography of early keratoconus. **Am. J. Ophthalmol.**, v.108, p.107-112, 1989.
- MAGUIRE, L. J.; SINGER, D. E.; KLYCE, S. D. Graphic presentation of computer-analysed keratoscope photographs. **Arch. Ophthalmol.**, v.105, n.2, p.223-230, 1987.
- MAGUIRE, M. G.; STARK, W. J.; GOTTSCH, J. D.; STULTING, R. D.; SUGAR, A.; FINK, N. E.; SCHWARTZ, A. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. **Ophthalmology**, v.101, n.9, p.1536-1547, 1994.
- MATOBA, A. Y.; TORRES, J.; WILHELMUS, K. R.; HAMILL, M. B.; JONES, D. B. Bacterial keratitis after radial keratotomy. **Ophthalmology**, v.96, n.8, p.1171-1175, 1989.
- MAURICE, D. M. The structure and transparency of the cornea. **J. Physiol.**, v.136, p.263-286, 1957.
- McCAREY, B. E.; ANDREWS, D. M. Refractive keratoplasty with intrastromal hydrogel lenticular implants. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.21, p.107-115, 1981.
- McCAREY, B. E.; STORIE, B. R.; VAN RIJ, G.; KNIGHT, P. M. Refractive predictability of myopic hydrogel intracorneal lenses in nonhuman primate eyes. **Arch. Ophthalmol.**, v.108, n.9, p.1310-1315, 1990.
- McKNIGHT, S. J.; FITZ, J.; GIANGIACOMO, J. Corneal rupture following radial keratotomy in cats subjected to BB gun injury. **Ophthalmic Surgery**, v.19, n.3, p.165-167, 1988.
- MIRANDA, D.; SARTORI, M.; FRANCESCONI, C.; ALLEMANN, N.; FERRARA, P.; CAMPOS, M. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus. **J. Refract. Surg.**, v.19, n.6, p.645-653, 2003.
- MOHAY, J.; WOOD, T. O.; MCLAUGHLIN, B. J. Long-term evaluation of cornea endothelial cell transplantation. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, v.95, p.131-148 (discussion 149-151), 1997.
- MOREIRA, H.; OLIVEIRA, C. S.; GODOY, G.; WAHAB, S. Implante de Anel de Ferrara para Ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.65, p.59-63, 2002.

- MORROW, G. L.; STEIN, R. M. Evaluation of corneal topography: past, present and future trends. **Can. J. Ophthalmol.**, v.27, n.5, p.213-225, 1992.
- MULARONI, A.; TORREGGIANI, A.; DI BIASE, A.; LAFFI, G. L.; TASSINARI, G. Conservative treatment of early and moderate pellucid marginal degeneration: a new refractive approach with intracorneal rings. **Ophthalmology**, v.112, n.4, p.660-666, 2005.
- NOSÉ, W.; NEVES, R. A.; BURRIS, T. E.; SCHANZLIN, D. J.; BELFORT JR., R. Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes. **J. Refract. Surg.**, v.12, p.20-28, 1996.
- NOSÉ, W.; NEVES, R. A.; SCHANZLIN, D. J.; BELFORT JR., R. The intrastromal corneal ring - one-year results of first implants in humans: a preliminary nonfunctional eye study. **Refract. Corneal Surg.**, v.9, n.6, p.452-458, 1993.
- OJEDA, J. L.; VENTOSA, J. A.; PIEDRA, S. The three-dimensional microanatomy of the rabbit and human cornea. A chemical and mechanical microdissection-SEM approach. **J. Anat.**, v.199, p.567-576, 2001.
- OLIVEIRA, C. S.; MOREIRA, H.; WAHAB, S. A.; GODOY, G. Análise de nova técnica para o implante do anel de Ferrara no ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.67, n.3, p.509-517, 2004.
- OLSON, R. J.; PINGREE, M.; RIDGES, R.; LUNDERGAN, M. L.; ALLDREDGE, C.; CLINCH, T. E. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.26, n.7, p.987-991, 2000.
- PINSKY, P. M.; DATYE, D. V.; SILVESTRINI, T. A. Numerical simulation of topographical alterations in the cornea after intrastromal corneal ring (ICR) placement. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.36(suppl), p.308, 1995.
- POLISUK, P. Compreendendo a topografia de córnea. In:\_\_\_\_\_. **Topografia da Córnea**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2000. p.21-37.
- RABINOWITZ, Y. S. Keratoconus. **Surv. Ophthalmol.**, v.42, n.4, p.297-319, 1998.
- RODRIGUEZ-PRATZ, J.; GALAL, A.; GARCIA-LLEDO, M.; DE LA HOZ, F.; ALIÓ, J. L. Intracorneal rings for the correction of pellucid marginal degeneration. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.29, n.7, p.1421-1424, 2003.
- ROWSEY, J. J.; REYNOLDS, A. E.; BROWN, R. Corneal topography. Corneoscope. **Arch. Ophthalmol.**, v.99, n.6, p.1093-1100, 1981.
- RUCKHOFER, J.; STOIBER, J.; TWA, M. D.; GRABNER, G. Correction of astigmatism with short arc-length intrastromal corneal ring segments. **Ophthalmology**, v.110, n.3, p.516-524, 2003.
- SCHANZLIN, D. J.; ASBELL, P. A.; BURRIS, T. E.; DURRIE, D. S. The intrastromal corneal ring segments; phase II results for the correction of myopia. **Ophthalmology**, v.104, n.7, p.1067-1078, 1997.

SCHULZ, D.; LLIEV, M. E.; FRUEH, B. E.; GOLDBLUM, D. In vivo pachymetry in normal eyes of rats, mice and rabbits with the optical low coherence reflectometer. **Vision Res.**, v.43, n.6, p.723-728, 2003.

SEILER, T.; WOLLENSAK, J. In vivo experiments with the excimer laser – technical parameters and healing processes. **Ophthalmologica, Basel.**, v.192, p.65-70, 1986.

SEVERIN, G. A. Córnea. In:\_\_\_\_\_. **Manual de oftalmologia veterinária**. 2.ed. Buenos Aires: Hemisfério Sur, 1991. p.113-115.

SHARIF, K. W.; CASEY, T. A. Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. **Br. J. Ophthalmol.**, v.75, n.3, p.142-146, 1991.

SIGANOS, C. S.; KYMIONIS, G. D.; ASTYRAKAKIS, N.; PALLIKARIS, I. G. Management of corneal ectasia after laser in situ keratomileusis with INTACS. **J. Refract. Surg.**, v.18, n.1, p.43-46, 2002a.

SIGANOS, D.; FERRARA P.; CHATZINIKOLAS, K.; BESSIS, N.; PAPASTERGIOU, G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.28, n.11, p.1947-1951, 2002b.

SIGANOS, C. S.; KYMIONIS, G. D.; KARTAKIS, N.; THEODORAKIS, M. A.; ASTYRAKAKIS, N.; PALLIKARIS, I. G. Management of keratoconus with Intacs. **Am. J. Ophthalmol.**, v.135, n.1, p.64-70, 2003.

SILVA, F. B. D.; ALVES, E. A. F.; CUNHA, P. F. A. Utilização do anel de Ferrara na estabilização e correção da ectasia corneana pós-PRK. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.63, n.3, p.215-218, 2000.

TUFT, S. J.; COSTER, D. J. The corneal endothelium. **Eye**, v.4, p.389-424, 1990.

TWA, M. D.; KARPECKI, P. M.; KING, B. J.; LINN, S. H.; DURRIE, D. S.; SCHANZLIN, D. J. One-year results from the phase III investigation of the KeraVision Intacs™. **J. Am. Optom. Assoc.**, v.70, n.8, p.515-524, 1999.

TWA, M. D.; RUCKHOFER, J.; SHANZLIN, D. J. Surgically induced astigmatism after implantation of Intacs intrastromal corneal ring segments. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.27, p.411-415, 2001.

TWA, M. D.; RUCKOFER, J.; KASCH, R. L.; COSTELLO M.; SCHANZLIN, D. J. Histologic evaluation of corneal stroma in rabbits after intrastromal corneal ring implantation. **Cornea**, v.22, n.2, p.146-152, 2003.

UCHIO, E.; OHNO, S.; KUDOH, J.; AOKI, K.; KISIELEWICZ, L. T. Simulation model of an eyeball based on finite element analysis on a supercomputer. **Br. J. Ophthalmol.**, v.83, n.10, p.1106-1111, 1999.

UCHIO, E.; OHNO, S.; KUDOH, K.; KADONOSONO, K.; ANDOH, K.; KISIELEWICZ, L. T. Simulation of air-bag impact on post-radial keratotomy eye using finite element analysis. **J. Cataract Refract. Surg.**, v.27, n.11, p.1847-1853, 2001.

VELINSKY, S. A.; BRYANT, M. R. On the computer-aided and optimal design of keratorefractive surgery. **Refract. Corneal Surg.**, v.8, n.2, p.173-182, 1992.

VITO, R. P.; SHIN, T. J.; McCAREY, B. E. A mechanical model of the cornea: the effects of physiological and surgical factors on radial keratotomy surgery. **Refract. Corneal Surg.**, v.5, p.82-88, 1989.

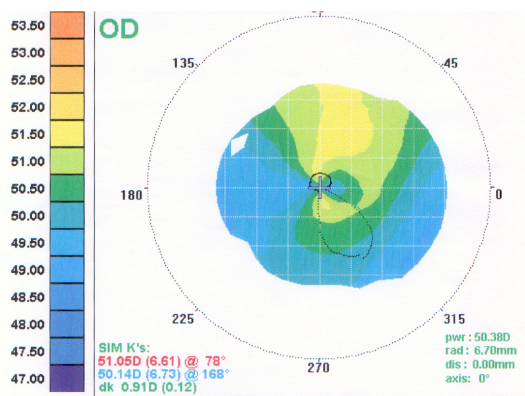
WACHLER, B. S. B.; CHANDRA, N. S.; CHOU, B.; KORN, T. S.; NEPOMUCENO, R.; CHRISTIE, J. P. Intacs for keratoconus. **Ophthalmology**, v.110, p.1031-1040, 2003.

**ANEXO 1**  
**APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA**  
**DO HOSPITAL EVANGÉLICO DE CURITIBA**

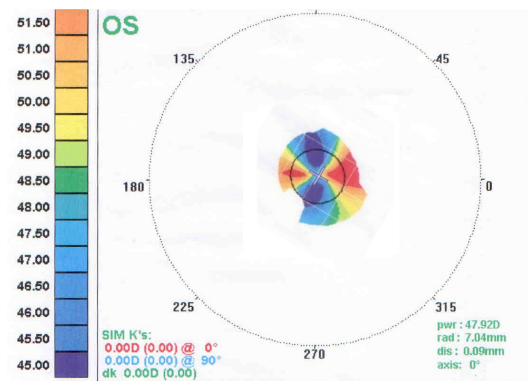
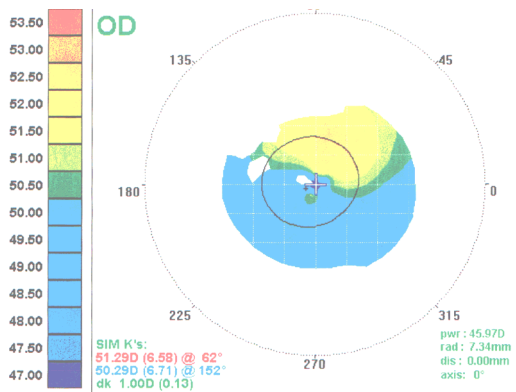
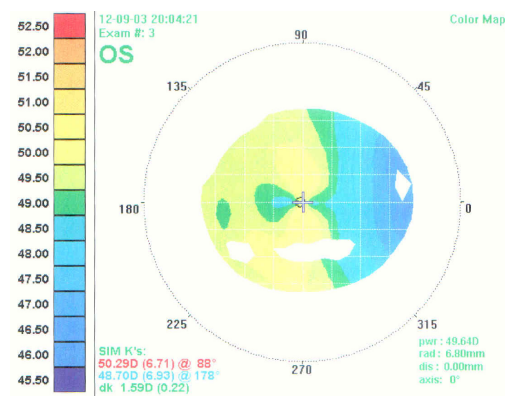
1

**ANEXO 2**  
**MAPAS DE CERATOSCOPIA COMPUTADORIZADA**  
**PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO**

GRUPO CONTROLE UM  
C2

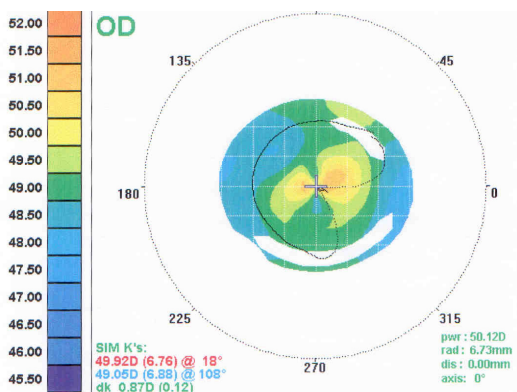


GRUPO EXPERIMENTO UM  
C2

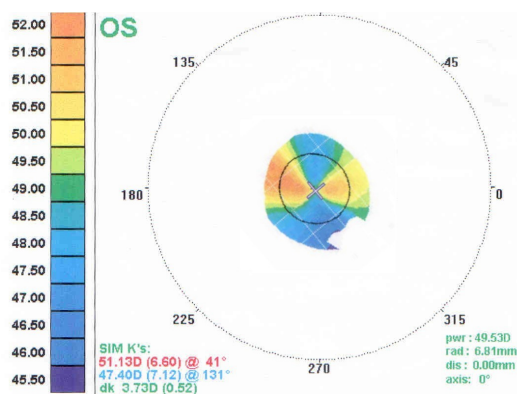
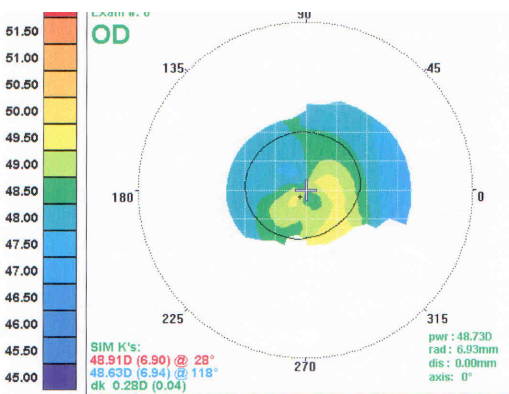
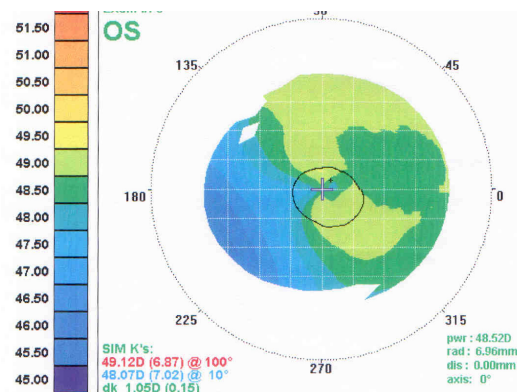




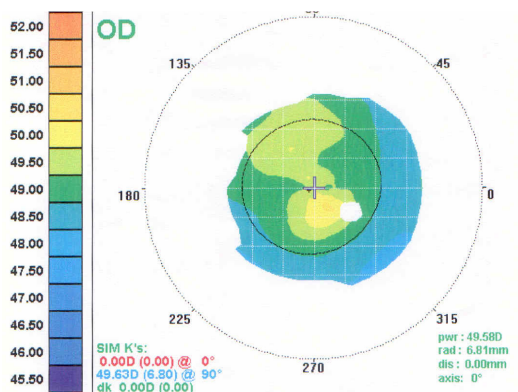
GRUPO CONTROLE UM  
C3



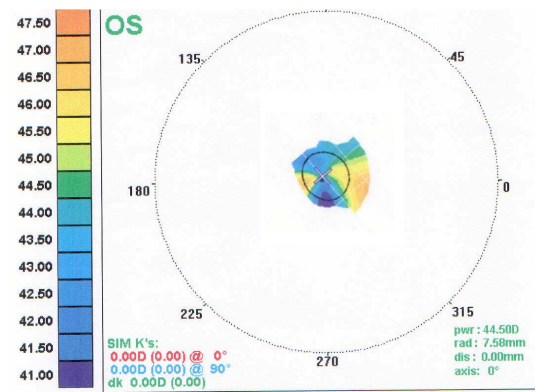
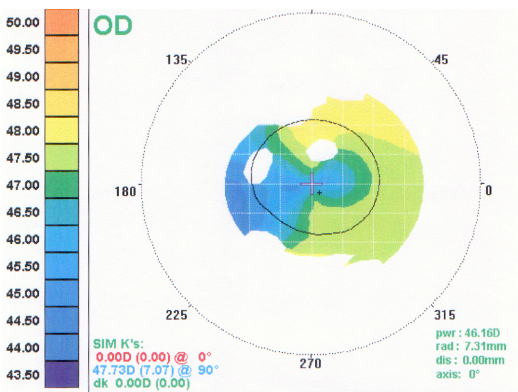
GRUPO EXPERIMENTO UM  
C3



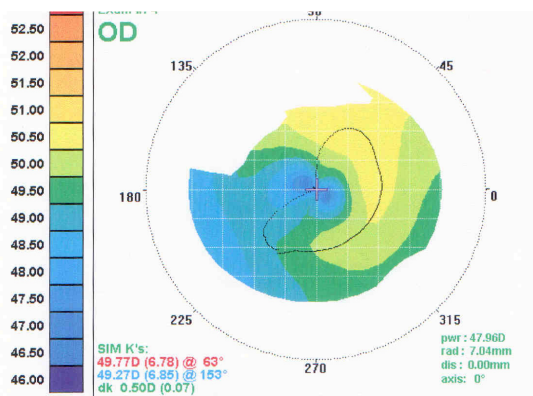
GRUPO CONTROLE UM  
C4



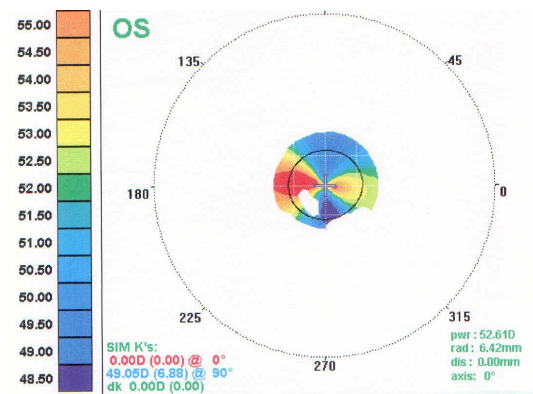
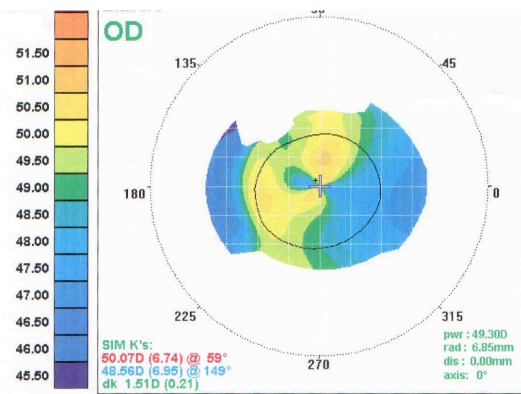
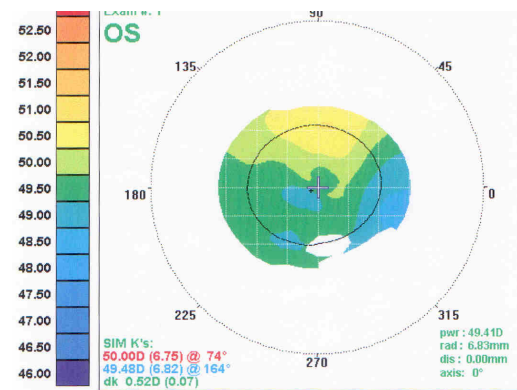
GRUPO EXPERIMENTO UM  
C4



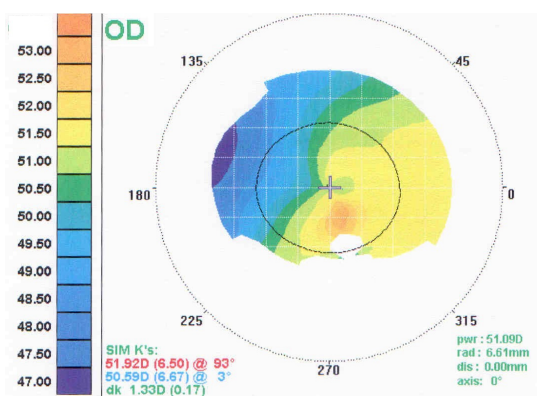
GRUPO CONTROLE UM  
C5



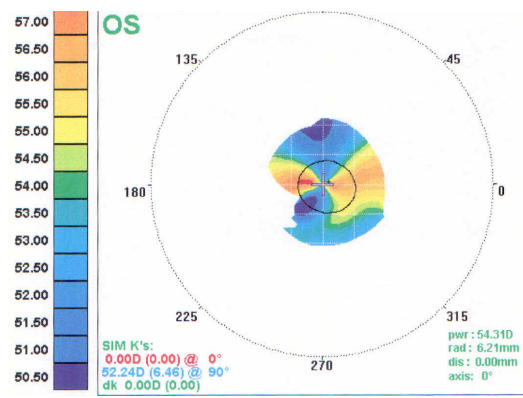
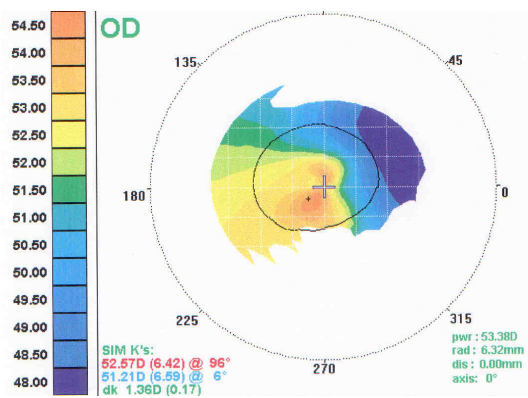
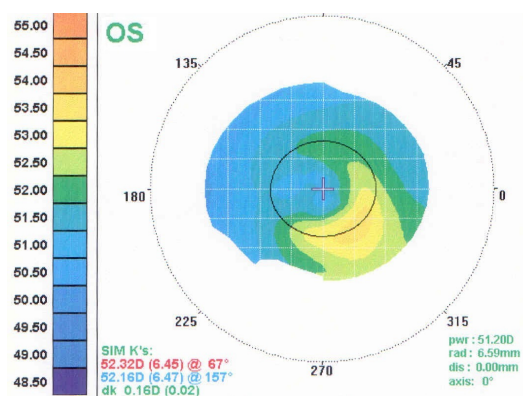
GRUPO EXPERIMENTO UM  
C5



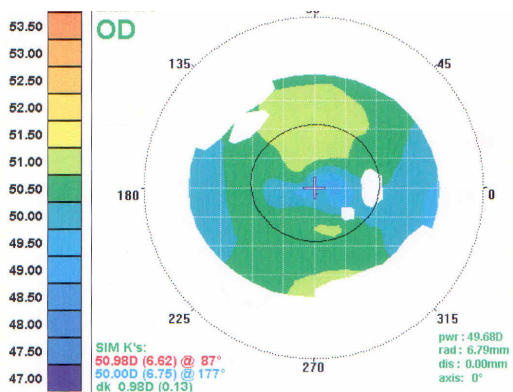
GRUPO CONTROLE UM  
C6



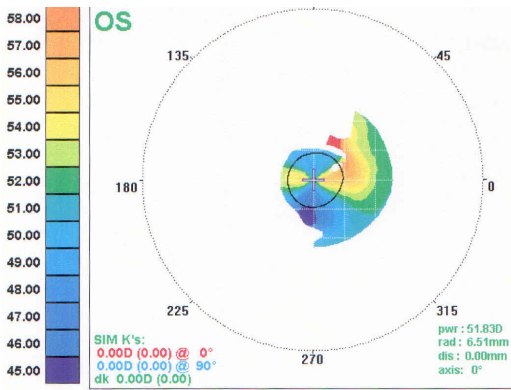
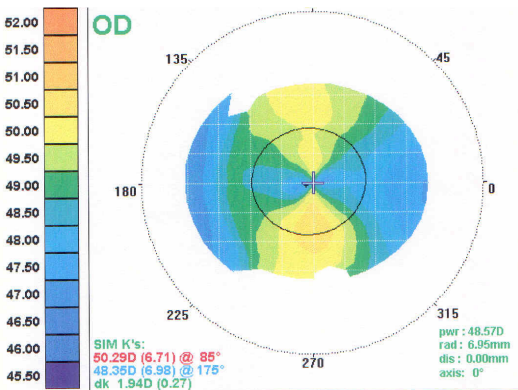
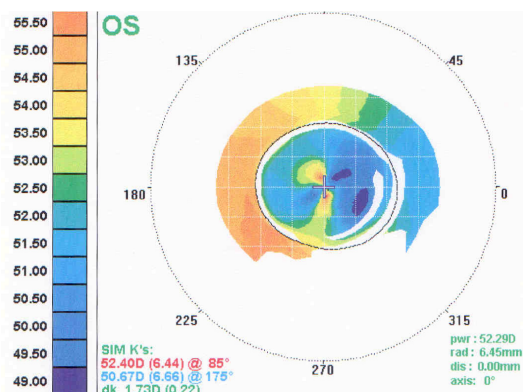
GRUPO EXPERIMENTO UM  
C6



GRUPO CONTROLE UM  
C7



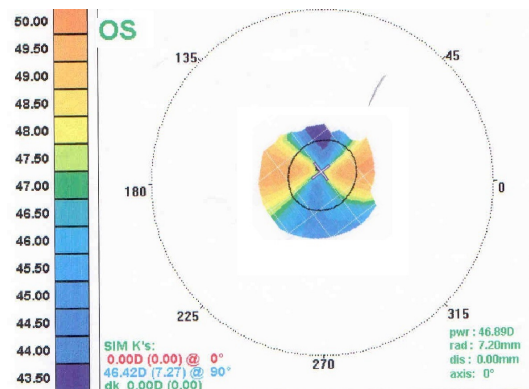
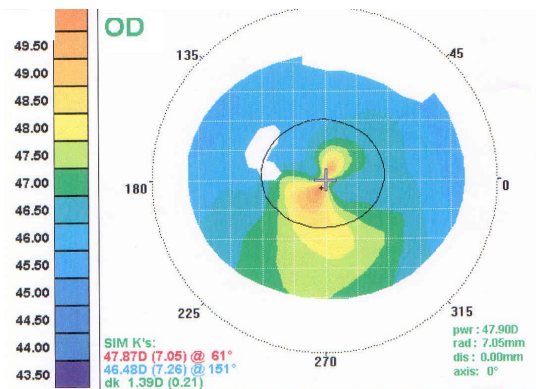
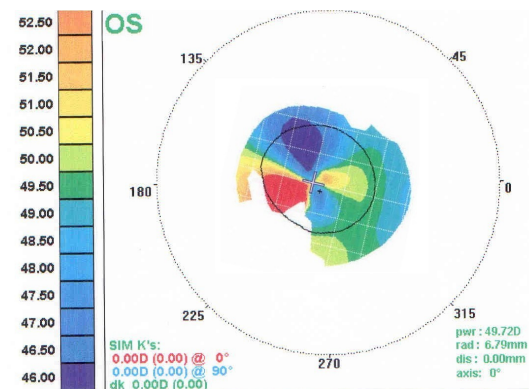
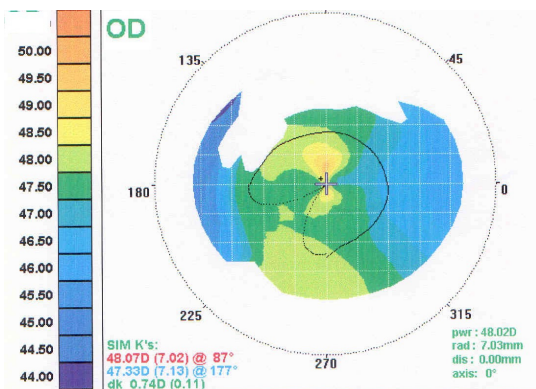
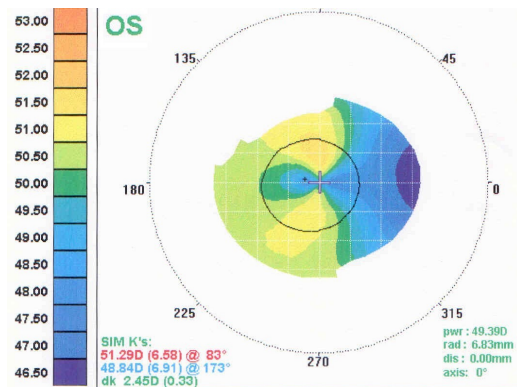
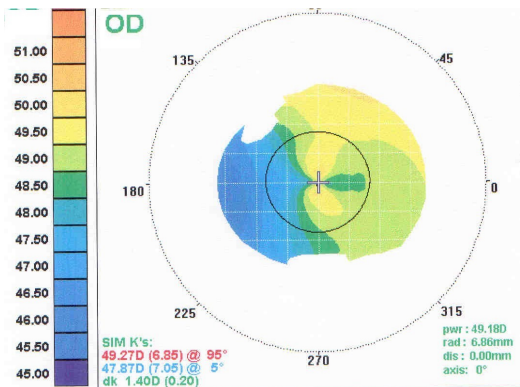
GRUPO EXPERIMENTO UM  
C7





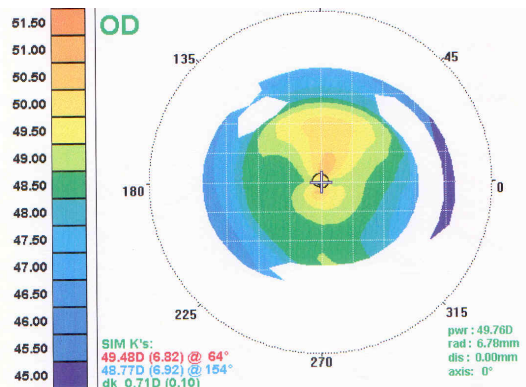
GRUPO CONTROLE DOIS  
C8

GRUPO EXPERIMENTO DOIS  
C8



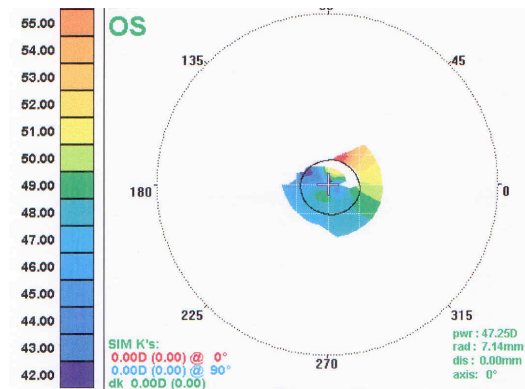
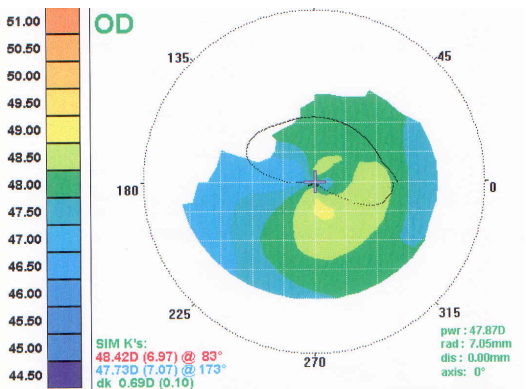
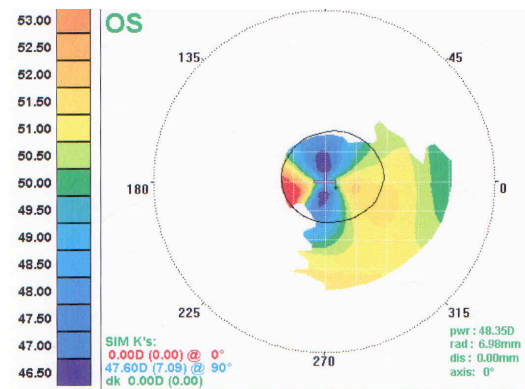
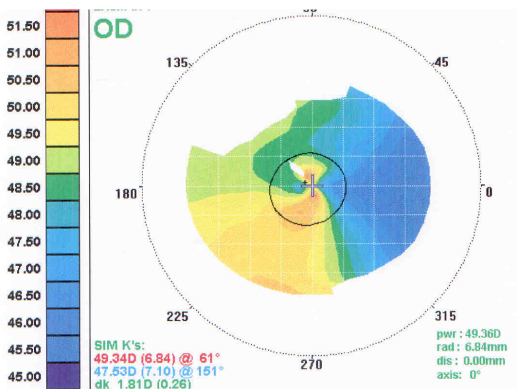
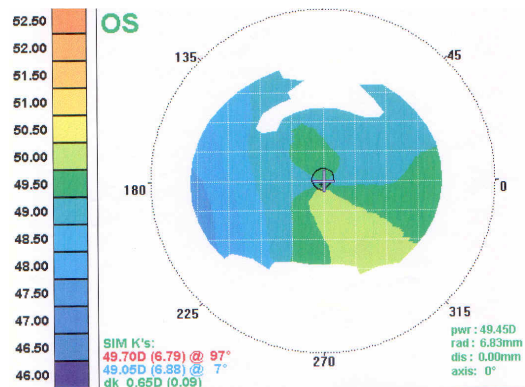
GRUPO CONTROLE DOIS

C9

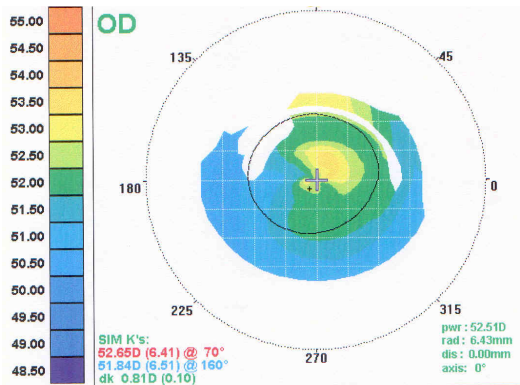


GRUPO EXPERIMENTO DOIS

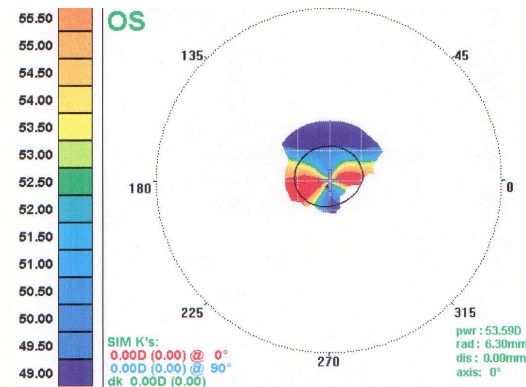
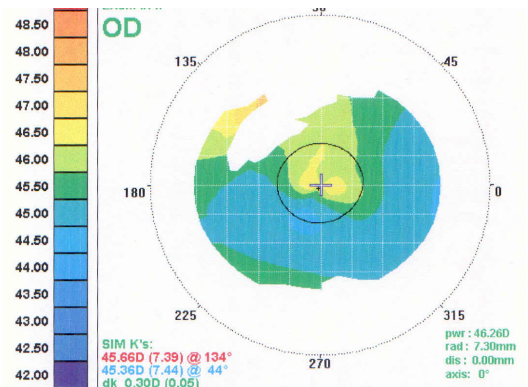
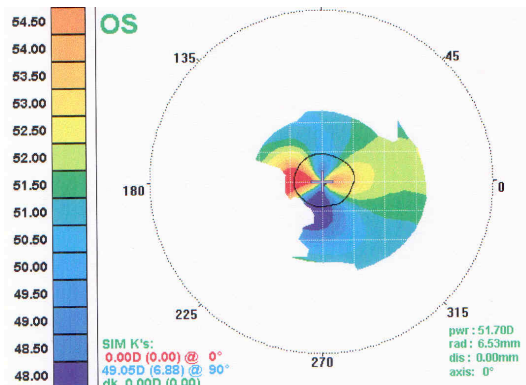
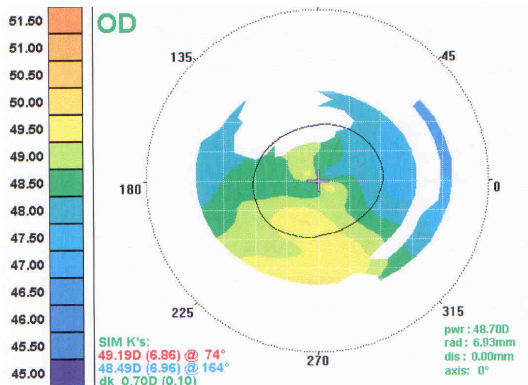
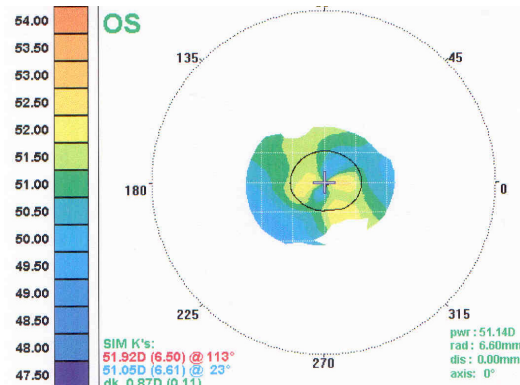
C9



GRUPO CONTROLE DOIS  
C10



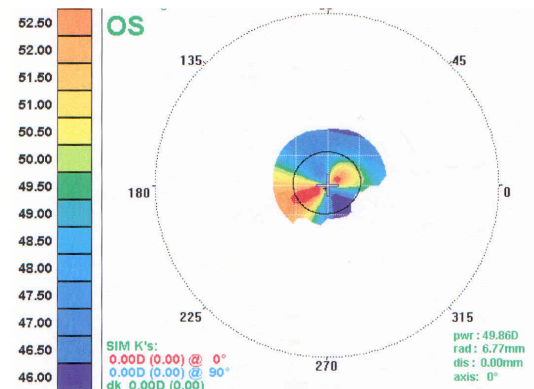
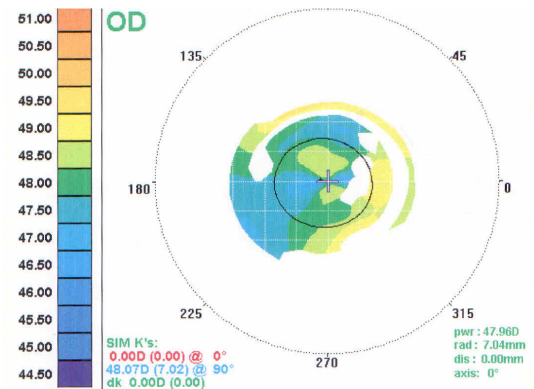
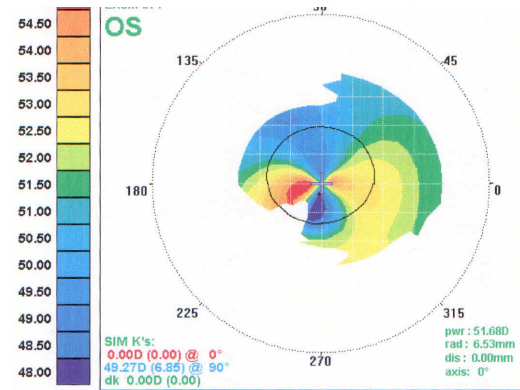
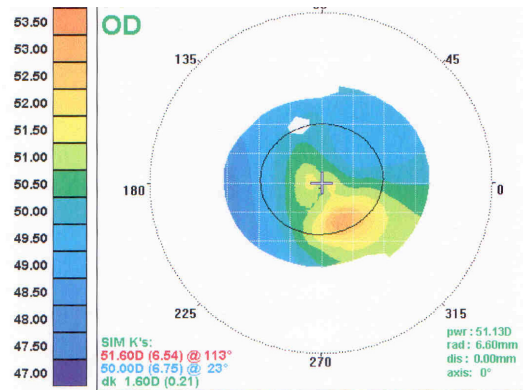
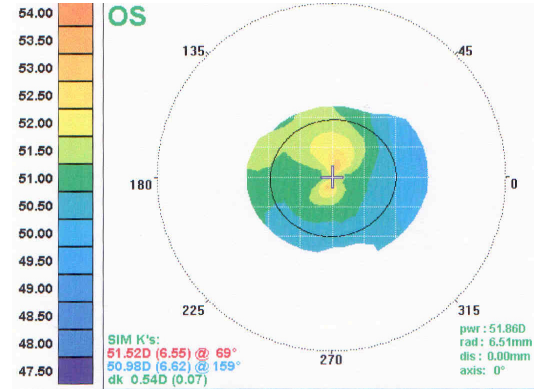
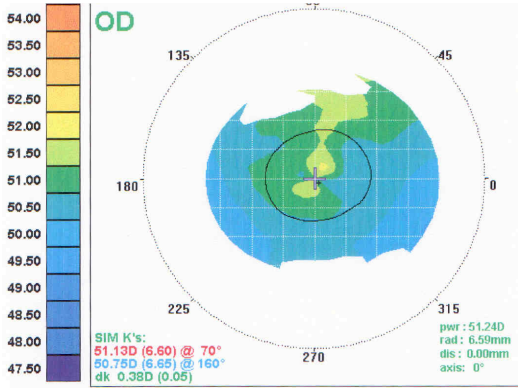
GRUPO EXPERIMENTO DOIS  
C10



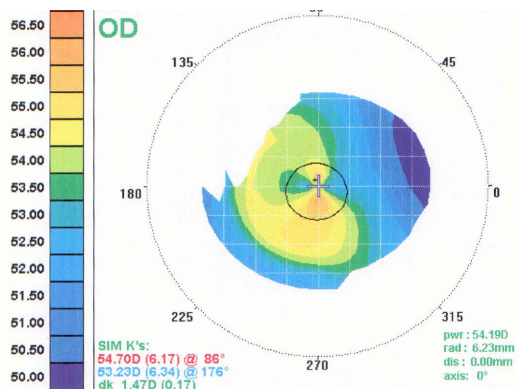


GRUPO CONTROLE DOIS  
C11

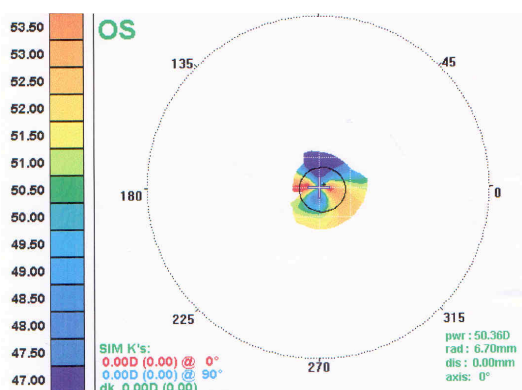
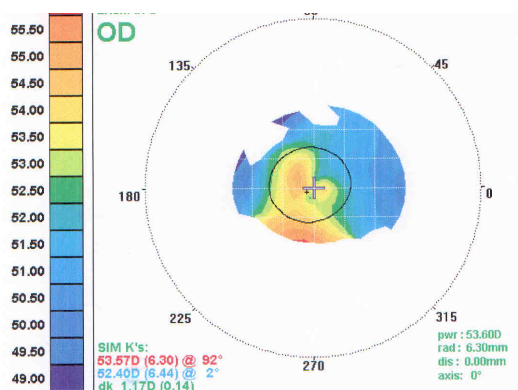
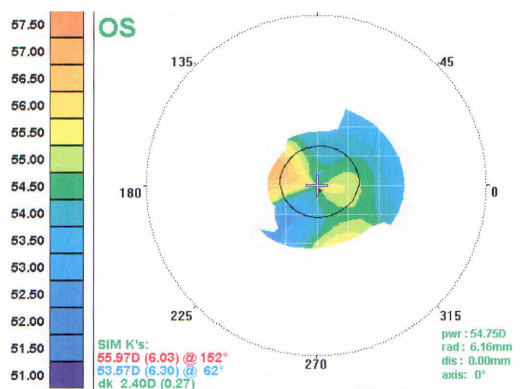
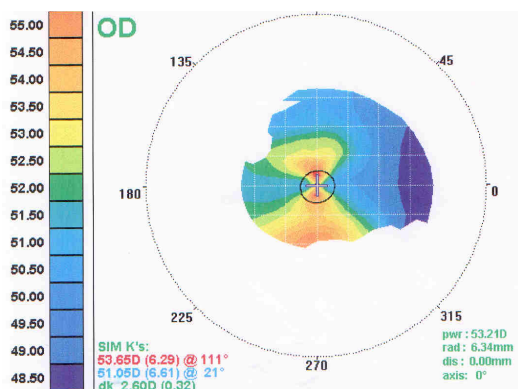
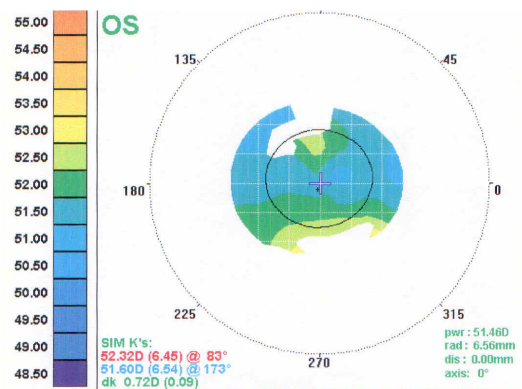
GRUPO EXPERIMENTO DOIS  
C11



GRUPO CONTROLE DOIS  
C12



GRUPO EXPERIMENTO DOIS  
C12



GRUPO CONTROLE DOIS  
C13

GRUPO EXPERIMENTO DOIS  
C13

