

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
CAMPUS DE BOTUCATU**

**AVALIAÇÃO DA OPACIDADE DA CÁPSULA  
POSTERIOR APÓS FACOEMULSIFICAÇÃO E  
IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA  
COM PLASMA DE FLÚOR OU POLIETILENOGLICOL  
EM COELHOS**

**MARÍA GUADALUPE SERENO**

Botucatu- SP  
Julho- 2012

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
CAMPUS DE BOTUCATU**

**AVALIAÇÃO DA OPACIDADE DA CÁPSULA  
POSTERIOR, APÓS FACOEMULSIFICAÇÃO E  
IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA  
COM PLASMA DE FLÚOR OU POLIETILENOGLICOL  
EM COELHOS**

**MARÍA GUADALUPE SERENO**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina Veterinária e Zootecnia,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de  
Mesquita Filho”, Campus Botucatu, para  
obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Adj. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Valéria Seullner  
Brandão

Co-orientador: Prof. Ass. Dr. Antônio Carlos Lotelli Rodrigues

Botucatu- SP

Julho-2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSANGELA APARECIDA LOBO**

Sereno, María Guadalupe.

Avaliação da opacidade da cápsula posterior após facoemulsificação e implante de lente intraocular modificada com plasma de flúor ou polietilenoglicol em coelhos / María Guadalupe Sereno – Botucatu : [s.n.], 2012

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Cláudia Valéria Seullner Brandão

Capes: 50501070

1. Oftalmologia veterinária. 2. Lentes intra-oculares. 3. Facoemulsificação. 4. Coelho como animal de laboratório.

Palavras-chave: Coelhos; Flúor; Lentes intraoculares; POComan; Polietilenoglicol; Tratamento por plasma.

**MARÍA GUADALUPE SERENO**

**AVALIAÇÃO DA OPACIDADE DA CÁPSULA  
POSTERIOR APÓS FACOEMULSIFICAÇÃO E  
IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA  
COM PLASMA DE FLÚOR OU POLIETILENOGLICOL  
EM COELHOS**

Banca examinadora:

Prof<sup>a</sup>. Adj. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Valéria Seullner Brandão

Prof. Ass. Dr. José Joaquim Tilton Ranzani

Prof<sup>a</sup>. Titular Dra. Silvana Artioli Schellini

Dra. Georgia Nadalini Rodrigues

Prof<sup>a</sup>. Adj. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Helena Pellizzon

Botucatu, 13 de julho de 1012

Dedico este trabajo a mis padres...por el apoyo constante...por la alegría de sentirme parte de sus alegrías

A mi hermana y su familia...mi familia, nuestra familia...por el comfortable reflejo que sus vidas me ofrecen...

## Agradecimentos

Pela confiança, o companheirismo e os ensinamentos durante este período à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. *Cláudia Valéria Seullner Brandão* e ao Prof. *José Joaquim Tilton Ranzani*.

Ao Prof. *Antonio Carlos Lotelli Rodrigues* pela disposição e auxílio nos procedimentos cirúrgicos executados neste trabalho.

Ao Prof. *Nilson Cruz* e *Ricardo Torres* pelo tratamento e disponibilidade das lentes intraoculares utilizadas neste experimento.

Ao Prof. *Carlos R. Padovani* pela análise estatística realizada neste estudo.

A *José R. Lalla*, e *Vanessa V. Bassetto* pela disposição e auxílio, acadêmico neste período.

Aos membros da “família oftalmo”...*Daniela Cremonini, João Chiurciu, Geovana Angélico, Joice Fonzar, Cintia Perches, Natalie Merlini*...aos de antes, de hoje e sempre... pelo aprendizado em conjunto, as risadas, as boas lembranças e o carinho cotidiano para a finalização desta etapa...porque família não se escolhe, família é um presente mesmo.

Aos amigos das velhas e novas calçadas, pelo apoio, as torcidas, as alegrias do meu lado, e mesmo na distância pelas palavras de incentivo... “*tão singulares na maré de plurais*”...*Ticiano Rocha, Ieda Branco, Fabiano Alves, Patricia Zimmer, Mauricio Morán, Giuliana Croce, Nadia Crosignani Alicia Lopez Mendez, Alejandra Norriella, Amanda Resende*, e aos tantos da UZP.

A CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela bolsa de estudos recebida durante este período.

Ao pessoal do Hospital Veterinário, Biotério, funcionários do coelhario e a todas as pessoas que direta o indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

*“Dirán que pasó de moda la locura,  
dirán que la gente es mala y no merece,  
mas yo partiré soñando travesuras  
acaso multiplicar panes y peces”*

*Silvio Rodriguez*

## LISTA DE FIGURAS

| CAPITULO 2        |  | Página |
|-------------------|--|--------|
| Figura 1          | Imagem fotográfica, por retroiluminação, de lente intraocular implantada no saco capsular de um coelho (OCP perolada).....   | 10     |
| Figura 2          | Imagem fotográfica, por retroiluminação, de de lente intraocular implantada no saco capsular de um coelho (OCP fibrosa).....   | 11     |
| Figura 3          | Imagem fotográfica, por retroiluminação, de fimose capsular.....   | 13     |
| <b>CAPITULO 3</b> |  |        |
| Figura 1          | Imagens fotográficas de animais do GF no M12, exemplificando o aspecto macroscópico da intensa proliferação celular (anéis de Soemmering).....   | 45     |
| Figura 2          | Imagens fotográficas dos coelhos, no momento final de avaliação precoce (M12).....   | 48     |
| Figura 3          | Imagens fotográficas dos coelhos no momento final de avaliação tardia (M24).....   | 57     |
| <b>CAPITULO 4</b> |  |        |
| Figura 1          | Imagem fotográfica captada por retroiluminação.....  | 83     |
| Figura 2          | Representação de uma imagem fotográfica carregada ao <i>software</i> analisador de imagens POCMan, com o disco óptico da LIO marcado e a área a ser analisada pelo programa, destacada dentro da capsulorrexe..... | 84     |
| Figura 3          | Representação de uma imagem fotográfica carregada ao <i>software</i> analisador de imagens POCMan, com a grade posicionada e os quadrantes marcados com cores.....   | 85     |



## LISTA DE TABELAS

| CAPITULO 3 |  | página |
|------------|--|--------|
| Tabela 1   | Mediana e valores mínimos e máximos para as variáveis blefarospasmo, fotofobia, hiperemia, quemose e secreção segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....        | 38     |
| Tabela 2   | Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal difusa segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 39     |
| Tabela 3   | Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal focal segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....   | 39     |
| Tabela 4   | Mediana e valores mínimos e máximos para pupila irregular, sinéquia anterior, sinéquia posterior e íris <i>bombé</i> segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores..... | 40     |
| Tabela 5   | Mediana e valores mínimos e máximos para hifema e hipópio segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 41     |
| Tabela 6   | Mediana e valores mínimos e máximos para <i>flare</i> (A) e fibrina segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 42     |
| Tabela 7   | Mediana e valores mínimos e máximos da pressão intraocular (mm/Hg) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12).....   | 43     |
| Tabela 8   | Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 44     |

| CAPITULO 3 |   | página |
|------------|---|--------|
| Tabela 9   | Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade de cápsula anterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 46     |
| Tabela 10  | Mediana e valores mínimos e máximos para fimose capsular segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....  | 46     |
| Tabela 11  | Média e desvio padrão das variáveis densidade celular ( $\text{cel}/\text{mm}^2$ ), área celular ( $\mu\text{m}^2$ ), coeficiente de variação (%) e espessura corneal ( $\mu\text{m}$ ) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12)..... | 47     |
| Tabela 12  | Mediana e valores mínimos e máximos para as variáveis blefarospasmo, fotofobia, hiperemia e secreção segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 49     |
| Tabela 13  | Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal focal segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 50     |
| Tabela 14  | Mediana e valores mínimos e máximos para pupila irregular, sinéquia anterior, sinéquia posterior e íris <i>bombé</i> segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 51     |
| Tabela 15  | Mediana e valores mínimos e máximos para <i>flare</i> segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....  | 52     |
| Tabela 16  | Mediana e valores mínimos e máximos da pressão intraocular (mm/Hg) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24).....   | 52     |
| Tabela 17  | Mediana e valores mínimos e máximos para OCP segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 53     |

|                   |   |    |
|-------------------|---|----|
| Tabela 18         | Mediana e valores mínimos e máximos para OCA segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 54 |
| Tabela 19         | Mediana e valores mínimos e máximos para fimose capsular segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....   | 54 |
| Tabela 20         | Média e desvio padrão das variáveis: densidade celular (cel/mm <sup>2</sup> ), área celular (µm <sup>2</sup> ), coeficiente de variação (%) e espessura corneal (µm) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores..... | 56 |
| <b>CAPITULO 4</b> |   |    |
| Tabela 1          | Mediana e valores mínimos e máximos para área de opacidade de cápsula posterior em porcentagem segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12).....  | 87 |
| Tabela 2          | Mediana e valores mínimos e máximos para grau de severidade da opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação precoce (M12), em escores.....   | 87 |
| Tabela 3          | Mediana e valores mínimos e máximos para área de opacidade de cápsula posterior em porcentagem segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24).....   | 88 |
| Tabela 4          | Mediana e valores mínimos e máximos para grau de severidade da opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de Flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos de avaliação tardia (M24), em escores.....  | 89 |

| <b>SUMÁRIO</b>  |               |
|---|---------------|
|   | <b>Página</b> |
| <b>RESUMO</b>   | xi            |
| <b>ABSTRACT</b>   | xiii          |
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>  | 1             |
| <b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>   | 5             |
| <b>3. AVALIAÇÃO CLÍNICA DO IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA COM PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS</b>                  | 26            |
| Abstract  | 28            |
| Resumo  | 29            |
| Introdução  | 30            |
| Material e Métodos  | 32            |
| Resultados Avaliação Precoce  | 37            |
| Resultados Avaliação Tardia   | 49            |
| Discussão   | 58            |
| Conclusões  | 65            |
| Referências   | 66            |
| <b>4. OPACIDADE DE CÁPSULA POSTERIOR APÓS IMPLANTE DE LENTES INTRAOCULARES TRATADAS POR PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL, EM COELHOS</b> | 73            |
| Resumo  | 76            |
| Abstract  | 76            |
| Introdução  | 78            |
| Materiais e Métodos   | 79            |
| Resultados Avaliação Precoce  | 86            |
| Resultados Avaliação Tardia   | 88            |
| Discussão   | 90            |
| Conclusões  | 94            |
| Referências   | 95            |
| <b>CONCLUSÕES GERAIS</b>  | 100           |
| <b>REFERÊNCIAS</b>  | 103           |
| <b>ANEXO</b>  | 115           |
| Normas da revista <i>Pesquisa Veterinária Brasileira</i>  | 116           |
| Normas da revista <i>Veterinary Ophthalmology</i>   | 119           |
| Atestado de aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)   | 120           |

SERENO M.G. Avaliação da opacidade da cápsula posterior após facoemulsificação e implante de lente intraocular modificada com plasma de flúor ou polietilenoglicol em coelhos. Botucatu, 2012, 120 p., Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”

## RESUMO

A opacidade de cápsula posterior (OCP) é a complicação tardia mais comum após remoção da catarata por facoemulsificação e constitui uma nova barreira à passagem da luz. A modificação superficial das lentes intraoculares (LIOs) e tratamento por plasma vêm sendo estudados, com o intuito de aumentar a biocompatibilidade das mesmas e induzir menor proliferação celular com a posterior manifestação da OCP. O presente estudo teve por objetivo avaliar e comparar a OCP, bem como as variáveis clínico-oftalmológicas após facoemulsificação e implante de lente intraocular (LIO), modificada com plasma de flúor ( $SF_6$ ) ou de polietilenoglicol (PEG), em coelhos. Foram constituídos quatro grupos, de 10 animais cada. Todos os coelhos foram submetidos à facoemulsificação, sendo este o único procedimento no grupo GF; os animais do GL receberam o implante de LIOs hidrofílicas sem tratamento; no GP foram implantadas LIOs tratadas com plasma de flúor, e no GPeg LIOs polimerizadas com plasma de polietilenoglicol. Após o procedimento cirúrgico, foi feita a avaliação macroscópica e semiquantitativa da OCP, opacidade de cápsula anterior (OCA) e fimose capsular, pela lâmpada de fenda, bem como foi mensurada a pressão intraocular (PIO) e analisada espessura corneal e endotélio por microscopia especular. Adicionalmente, foi realizada a fotodocumentação digital por retroiluminação da cápsula posterior foram analisadas quanto à OCP, utilizando-se o *software* POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*), até as doze e 24 semanas do pós-operatório, nos momentos de avaliação precoce e tardia respectivamente. Na avaliação clínica oftalmológica e do endotélio da córnea não houve diferença significativa entre os grupos. A OCP foi menos intensa nos grupos tratados por plasma, na biomicroscopia. O GF apresentou os maiores índices de opacidade de cápsula anterior e fimose capsular em relação aos grupos com implante de LIO. No POComan, não foi evidenciado efeito na redução da OCP no grupo tratado por

plasma de Flúor em relação aos não tratados. O implante das LIOs tratadas com plasma não promove sinais oftalmológicos inflamatórios e alterações endoteliais adicionais, demonstrando adequada biocompatibilidade das mesmas. Na avaliação biomicroscópica da OCP, o tratamento das superfícies das LIOs, especialmente utilizando a polimerização por plasma de polietilenoglicol, e nas primeiras semanas de avaliação, reduz a intensidade da OCP após a facoemulsificação em coelhos. A severidade da OCP detectada pelo POComan foi similar entre os grupos com LIO no final do período de avaliação.

Palavras chave: Lentes intraoculares, tratamento por plasma, flúor, polietilenoglicol, POComan, coelhos.

SERENO M.G. Evaluation of posterior capsule opacification after phacoemulsification and intraocular lens implantation modified with fluoride or poly (ethylene glycol) plasma in rabbits. Botucatu, 2012, 120p., Tese (Doutorado)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”

#### ABSTRACT

Intraocular lenses surface modification and plasma treatment are being studied, in order to increase the biocompatibility and induce less cell proliferation with the later manifestation of posterior capsule opacification (PCO). The present study aimed to evaluate and compare the PCO, as well as clinical and ophthalmological variables after phacoemulsification and intraocular lens implantation (IOL), modified with fluoride (SF<sub>6</sub>) plasma or poly (ethylene) glycol (PEG), in rabbits. Four groups with 10 animals each were constituted. All rabbits were submitted to phacoemulsification, being this the only procedure in GF group; the GL animals received the implant of hydrophilic IOLs; GP received fluoride plasma treated IOLs, and GPeg poly (ethylene glycol) plasma-polymerized IOLs. After the surgical procedure, the PCO macroscopic evaluation was made of the OCP, anterior capsule opacification (OCA) and capsular phimosis by slit-lamp, as well as was measured the intraocular pressure (IOP) and analyzed corneal thickness and endothelium by specular microscopy. Additionally, digital photographs by backlight of posterior capsule were analysed as to the OCP, using the software POCMan (Posterior Capsule Opacification Manual), until the 12 and 24 postoperative weeks in early and late evaluation respectively. In clinical assessing eye cornea and endothelium there was no significant difference between the groups. To slit lamp exam PCO was less intense in the groups treated by plasma. The GF had the highest rates of anterior capsule opacity and capsular phimosis in relation to groups with IOL. POCMan, was not evidenced in effect in reducing the PCO in the group treated by Fluoride in relation to non treated. The implant of IOLs treated with plasma does not promote inflammatory eye signs and endothelial additionally changes, demonstrating appropriate biocompatibility. On the PCO biomicroscopic evaluation the surfaces treatment of IOLs, especially using poly (ethylene) glycol plasma polymerization, and in the first weeks of evaluation,

reduces the PCO intensity after phacoemulsification in rabbits. The severity of the PCO detected by POComan was similar between groups with IOL at the end of the trial period.

Keywords: intraocular lenses, plasma treatment, fluoride, poly (ethylene glycol), POComan, rabbits.



## **CAPÍTULO 1**

### **INTRODUÇÃO**

## INTRODUÇÃO

A lente é uma estrutura elipsoide, biconvexa, transparente e avascular, constituída por epitélio anterior, fibras lenticulares diferenciadas e substância amorfa envolvidas por uma cápsula externa anterior e posterior. Apresenta regiões denominadas córtex (região externa, próxima à cápsula) e núcleo (região central) (SAMUELSON, 2007).

A disposição altamente estruturada das suas fibras assegura sua transparência, característica que junto à sua capacidade de acomodação permite a refração da luz e posterior focalização na retina (DAVISON e NELMS, 2007; SAMUELSON, 2007).

Qualquer opacidade focal ou difusa da lente, causada pela alteração da arquitetura lamelar original, denomina-se catarata. Seu tratamento é essencialmente cirúrgico, sendo a facoemulsificação a técnica mais utilizada na atualidade, seguida do implante de uma lente intraocular (LIO) no saco capsular, após o procedimento cirúrgico (KECOVÁ e NECAS, 2004).

A opacidade de cápsula posterior (OCP), também denominada catarata secundária, é a complicação tardia mais comum após a remoção da catarata, na qual acontece o crescimento, proliferação, migração e transformação das células do epitélio da lente (CEL) presentes na cápsula anterior remanescente sobre a cápsula posterior, inicialmente livre de células (APPLE *et al.*, 1992; PANDEY *et al.*, 2004; AWASTHI *et al.* 2009). Tem sido reportado que entre 69% e 100% dos cães desenvolvem OCP após facoemulsificação e implante de LIO (BRAS *et al.*, 2006; SIGLE e NASISSE, 2006).

Desta maneira, surge uma nova barreira à passagem da luz quando esta opacidade localiza-se no centro do eixo óptico e, portanto a perda gradativa da visão (AWASTHI *et al.* 2009; RAJ *et al.*, 2009).

Várias técnicas foram desenvolvidas com o intuito de evitar a OCP. Elas envolvem a técnica cirúrgica (PENG *et al.*, 2000; NIKEGHBALI, 2002), a utilização de determinadas soluções dentro do saco capsular (MALOOF *et al.*, 2003, DUNCAN *et al.*, 2007, WORMSTONE *et al.*, 2009), alteração dos materiais e formatos das LIOs, bem como associação dos procedimentos descritos (COOMBES e SEWARD, 1999; NISHI e NISHI, 1999; KATAYAMA *et al.*, 2007; AWASTHI *et al.*, 2009).

A modificação superficial dos materiais utilizados na confecção das LIOs vem sendo estudada nas últimas décadas, com o intuito de aumentar a biocompatibilidade das mesmas e induzir menor proliferação celular com a posterior manifestação da OCP (WILSON *et al.*, 2001; CHU *et al.*, 2002; BOZUKOVA *et al.*, 2007).

O tratamento da LIO utilizando-se o processo de plasma consiste na submissão uniforme desta ao gás ionizado. Independentemente do plasma utilizado ocorre a “ativação” da superfície, ou seja, a incorporação de grupos polares que modificariam suas características superficiais (efeito na adesão ou repelência celular e protéica) (COLTRO e ALVES, 2001; KIM *et al.*, 2001).

A manutenção morfológica das células epiteliais aderidas a uma LIO tratada por plasma é uma característica favorável, mimetizando o que acontece na lente normal sem detrimento na transmissão da luz, diferente do observado na manifestação da OCP (YUEN *et al.*, 2006).

A polimerização das LIOs com teflon (WERNER *et al.*, 1999), heparina (LUNDVALL *et al.*, 2003) e titânio (YUAN *et al.*, 2004) foi descrita com intuito de acrescentar características destas substâncias e, desta maneira, conferir repelência celular.

A repelência celular e proteica do polietilenoglicol (PEG), decorrente de suas propriedades atóxica, não imunogênica e não antigênica, seleciona-o como substância adequada a ser aplicada nas superfícies dos materiais para a confecção de LIOs (KIM *et al.*, 2001; BOZUKOVA *et al.*, 2007).

A avaliação precisa da OCP é fundamental para mensurar o efeito dos tratamentos utilizados (ASLAM *et al.*, 2002). A biomicroscopia por lâmpada de fenda (KRUGER *et al.*, 2000), avaliação dos índices de utilização Nd:Yag laser para capsulotomia posterior (JAVDANI *et al.*, 2002; DI GIOVANNI e TARTARELLA, 2006) e análise de imagens digitalizadas, através de *softwares* específicos (BENDER *et al.*, 2004; ASLAM *et al.*, 2005; ASLAM *et al.*, 2006) estão dentro dos sistemas de análise da OCP comumente empregados.

A alta morbidade da OCP na Medicina Veterinária, bem como os escassos estudos relacionados à mesma, especialmente com modificação na superfície da lente e métodos de avaliação da opacidade estimularam a realização deste estudo, o qual apresenta por objetivos:

#### Objetivo Geral:

- Avaliar e comparar a OCP e as variáveis clínico-oftalmológicas após facoemulsificação e implante de lente intraocular (LIO), modificada com plasma de Flúor ou de polietilenoglicol (PEG), em coelhos.

#### Objetivos Específicos:

- Avaliar as variáveis relacionadas ao exame clínico-oftalmológico, bem como as variações na pressão intraocular (PIO) nos diferentes grupos experimentais;
- Avaliar macroscópica e semiquantitativamente a opacidade de cápsula posterior (OCP), opacidade de cápsula anterior (OCA) e fimose capsular, pela lâmpada de fenda;
- Analisar o endotélio da córnea por meio de microscopia especular, considerando-se densidade celular endotelial, área celular endotelial, coeficiente de variação e espessura da córnea;
- Avaliar a opacidade de cápsula posterior utilizando-se o *software* POCMan.

## **CAPÍTULO 2**

### **REVISÃO DE LITERATURA**

## 1. LENTE

A lente é uma estrutura elipsoide, biconvexa, transparente e avascular. Composta por aproximadamente 65% de água e 35% de proteínas, classificadas em solúveis ( $\alpha$ ,  $\beta$ , e  $\gamma$  cristalinas) e insolúveis (albuminoides), sendo a estrutura do organismo mais rica em proteínas (SAMUELSON, 2007).

Constituída por uma cápsula externa de membrana basal (anterior e posterior), epitélio anterior lenticular (subjacente à capsula anterior), fibras lenticulares diferenciadas e substância amorfa, pode ser classificada em regiões denominadas córtex (região externa, próxima à cápsula) e núcleo (região central) (SAMUELSON, 2007).

Localizada posteriormente à pupila e anteriormente ao corpo vítreo é sustentada em sua posição pelas fibras zonulares que se estendem do epitélio pigmentado dos processos ciliares ao seu equador, em toda sua circunferência. Juntamente com a cápsula, as zônulas ciliares atuam na manutenção do formato da lente (LAUS *et al.*, 2008a).

Entre as funções da lente encontram-se a transmissão e refração da luz, possibilitadas devido à sua transparência (mediada pela disposição altamente estruturada das suas fibras celulares) e curvatura, além de focalização da imagem na retina proporcionada pela sua capacidade de acomodação (SAMUELSON, 2007).

Além da disposição das fibras lenticulares, a condição avascular da lente contribui na sua transparência. Desta maneira, a nutrição e a oxigenação da mesma provêm do humor aquoso; mudanças na sua composição e metabolismo podem alterar dita transparência (LAUS *et al.*, 2008a, MUNGER, 2009).

## 2. CATARATA E FACOEMULSIFICAÇÃO

O termo catarata compreende um grupo de oftalmopatias caracterizadas por opacidades lenticulares. Qualquer evento que altere o metabolismo da lente ou a sua estrutura é capaz de produzi-la (LAUS *et al.*, 2008a).

Assim, a agregação de proteínas lenticulares, o aumento das proteínas insolúveis, estresse osmótico, disfunções no metabolismo nutricional, mudanças na concentração de oxigênio, exposição a toxinas e alterações nas concentrações iônicas podem produzir rotura do arranjo normal das fibras

lenticulares, resultando em opacidade por bloqueio da passagem da luz (DAVISON e NELMS, 2007; LAUS *et al.*, 2008a; MUNGER, 2009).

A catarata constitui uma das causas mais frequentes de perda da visão nos animais domésticos, e o único tratamento efetivo da mesma é cirúrgico, sendo que todos os intentos de tratamento clínico unicamente retardam ou diminuem os índices de sucesso da cirurgia (DAVISON e NELMS, 2007; LAUS *et al.*, 2008b).

Em 1745, Jacques Daviel realizou a primeira extração extracapsular de catarata (EECC) e em 1753, Samuel Sharp realizou a primeira extração intracapsular de catarata (EICC). Até o início do século XX, a EICC foi a técnica mais utilizada, no entanto, com um alto grau de complicações pós-cirúrgicas. A partir da década de 70, com avanços nas técnicas de irrigação/aspiração, capsulotomia e microscópios cirúrgicos, a EECC adquiriu características mais seguras, sendo considerada a técnica de escolha (KECOVÁ e NECAS, 2004).

O desenvolvimento de aparelhos de ultrassom capazes de criar ondas de baixa frequência permitiu que, em 1967, Charles Kelman realizasse a primeira remoção da lente usando um aparelho facoemulsificador, a qual foi denominada “facoemulsificação” (KECOVÁ e NECAS, 2004).

A partir desse evento, e com o avanço na técnica cirúrgica, introdução dos viscoelásticos (para a proteção e manipulação adequada das estruturas intraoculares), miniaturização dos instrumentos e desenvolvimento de diversos materiais das LIOs, a facoemulsificação tornou-se o procedimento cirúrgico de primeira escolha para o tratamento de catarata no homem e nos animais domésticos (CRAIG *et al.*, 1990; ARTOLA *et al.* 1993; LINEBARGER *et al.* 1999; KECOVÁ e NECAS, 2004).

O aparelho de facoemulsificação consiste em dois sistemas integrados: o sistema de ultrassom para a fragmentação da lente e o de fluxo de fluidos para irrigação, aspiração e resfriamento (GILGER, 1997; LAUS *et al.*, 2009). Os impulsos elétricos produzidos pelo corpo do aparelho transformam-se em vibrações ultrassônicas de alta frequência (em média 27.000 a 60.000 ciclos por segundo), as quais são utilizadas para fragmentar a lente em partículas finas, através de uma caneta que, além da fragmentação, também executa as funções de irrigação e aspiração (GILGER, 1997; WILKIE e COLITZ, 2007; LAUS *et al.*, 2008b).

Entre suas vantagens em relação às demais técnicas cirúrgicas destacam-se: a manutenção da câmara anterior no transoperatório, redução da inflamação pós-cirúrgica e do edema corneal, menor cicatriz, menor tempo cirúrgico e retorno visual precoce após a mesma. Entre as limitações incluem-se os altos custos e o tempo de treinamento do profissional (WILKIE e COLITZ, 2007; LAUS *et al.*, 2008b).

### **3. OPACIDADE DE CÁPSULA POSTERIOR (OCP)**

Durante a facoemulsificação, as fibras do córtex e núcleo da lente com catarata são retiradas, permanecendo um saco capsular constituído pela cápsula posterior intacta e a cápsula anterior periférica à capsulorrexe (VASAVADA *et al.*, 1997; RAJ *et al.*, 2009).

Após o procedimento cirúrgico, as células do epitélio anterior da lente (CELS), que permaneceram aderidas à cápsula anterior remanescente, podem invadir o eixo visual ocasionando a dispersão da luz e, desta maneira, diminuição da acuidade visual, condição conhecida como catarata secundária, associada principalmente à opacidade de cápsula posterior (OCP) (WORMSTONE, 2002; RAJ *et al.*, 2009).

Assim a OCP é consequência fisiológica de uma cirurgia de catarata sem complicações, e, no homem, começa a progredir logo nos primeiros meses do pós-operatório, podendo chegar às implicações clínicas de baixa acuidade visual em três ou quatro anos (APPLE *et al.*, 1992; WERNER *et al.* 1999; RAJ *et al.*, 2009).

A sobrevivência de uma população viável de CELs, após a facoemulsificação, é o alicerce da formação da OCP (APPLE *et al.*, 1992; AWASTHI *et al.*, 2009; WORMSTONE *et al.*, 2009).

O procedimento cirúrgico promove uma resposta reparadora com mudanças no potencial de sinalização celular, aumento nas taxas de proliferação, depósito e contração de matriz extracelular, eventos que contribuem para a deterioração visual observada na OCP (RAKIC *et al.*, 1997; BUEHL *et al.*, 2005; DUNCAN *et al.*, 2007; RAJ *et al.*, 2009; WORMSTONE *et al.*, 2009).

A OCP é um processo dinâmico que implica essencialmente nos mecanismos de: proliferação, migração e diferenciação das CELs residuais (transição de células epiteliais para mesenquimais). Alguns autores ainda

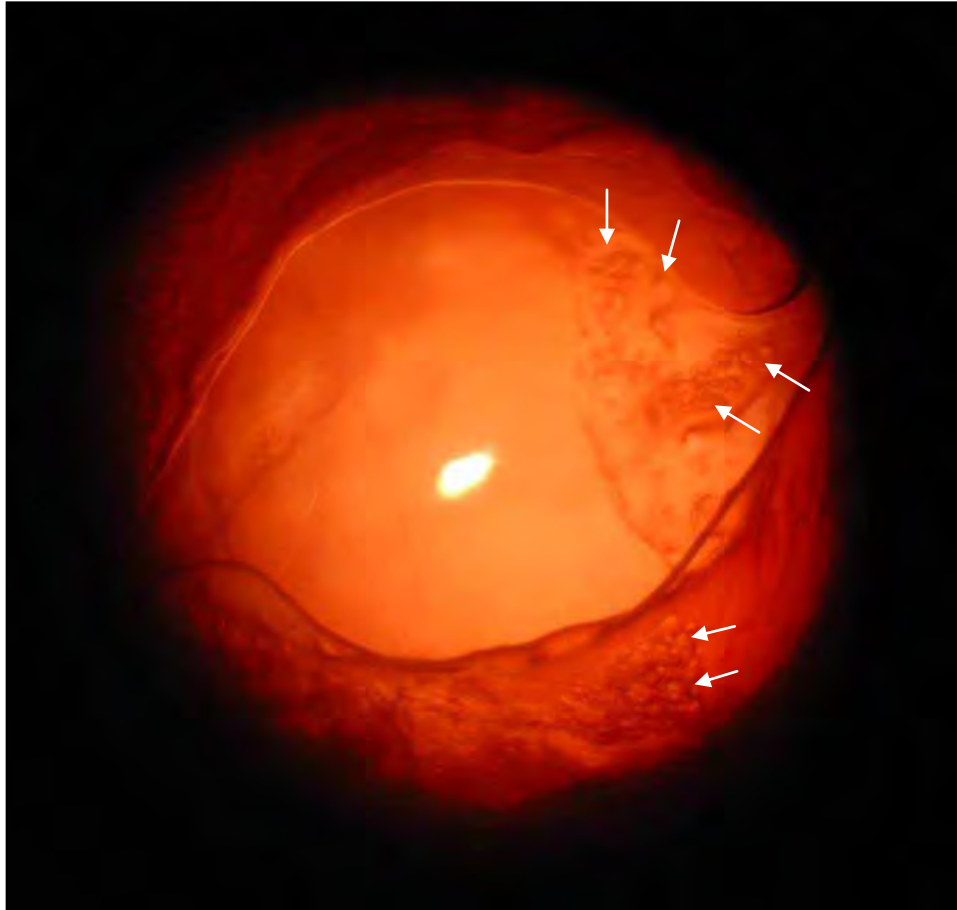


acrescentam o depósito de colágeno e a regeneração das fibras lenticulares como parte da patogênese da OCP (AWASTHI *et al.* 2009; RAJ *et al.*, 2009).

As CELs distribuem-se na lente normal em duas regiões biológicas: a região central anterior (cápsula anterior propriamente dita) e a região equatorial. A primeira consiste na monocamada de células cuboides com atividade mitótica mínima, denominadas células epiteliais da lente tipo “A” (CELs-A) que, na etiopatogenia da OCP, proliferam e dão origem à metaplasia fibrosa (PANDEY *et al.*, 2004). A segunda região é uma continuação da primeira e corresponde às células dispostas ao redor do equador da lente, as denominadas células epiteliais da lente tipo “E” (CELs-E) que, diferente das CELs-A, apresentam uma taxa mitótica alta dando origem a novas fibras continuamente durante a vida e, na etiopatogenia da OCP, são responsáveis pela formação de OCP “perolada” ou proliferativa (PANDEY *et al.*, 2004).

Embora ambos os tipos celulares (A e E) possuam o potencial de produzir opacidade significativamente visível, a maior parte da opacidade definida como OCP é causada pela proliferação de células equatoriais (CELs-E) (PANDEY *et al.*, 2004).

Assim, clinicamente a OCP apresenta-se em dois tipos morfológicos: perolada ou proliferativa e fibrosa. Na primeira, as CELs-E adquirem o aspecto clínico de células inchadas que se agrupam como bolhas denominadas pérolas de Elschnig (*Elschnig's pearls*) crescendo no espaço entre as cápsulas e podendo invadir a cápsula posterior (Figura 1) (RAJ *et al.*, 2007; WORMSTONE *et al.*, 2009).



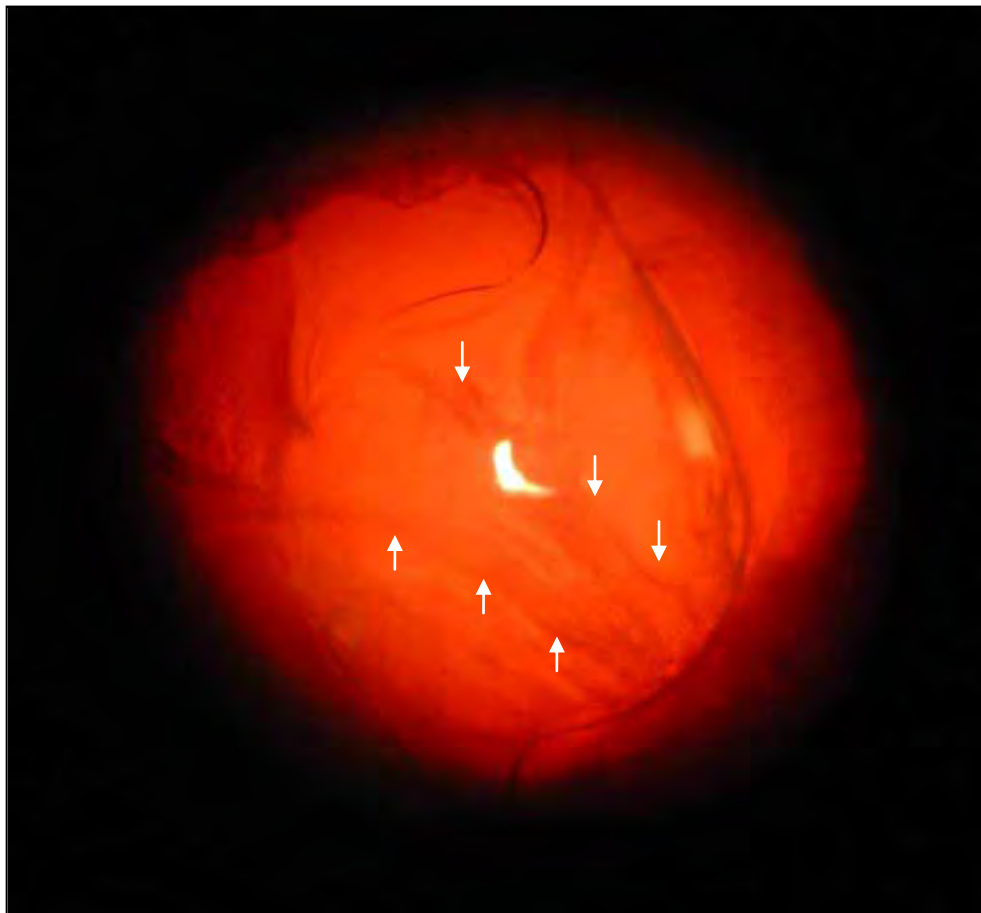
**Figura 1:** Imagem fotográfica, por retroiluminação, de lente intraocular implantada no saco capsular de um coelho: observar o aspecto de bolhas da proliferação “perolada” cobrindo a cápsula posterior no disco óptico da LIO, na região de junção com a háptica, bem como na periferia do saco capsular (setas).

Quando ocorre a aderência da capsulorrexe com a cápsula posterior a população de células lenticulares, em crescimento desde o equador, fica retida entre as cápsulas, porém, sem poder crescer além da capsulorrexe aderida, deixando o eixo visual livre de células e sem OCP. Esta proliferação/regeneração das CELs-E é denominada anéis de Soemmering (*Soemmering's ring*) (APPLE *et al.*, 1992; RAJ *et al.*, 2007).

As CELs-E respondem a um sistema de sinalização autócrino ou parácrino mediado por diversas citocinas e fatores de crescimento tais como o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de hepatócitos (HGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e

interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), os quais tem demonstrado participação na regulação *in-vitro* da proliferação de tais células (WORMSTONE, 2002; AWASTHI *et al.* 2009).

A segunda manifestação clínica refere-se à proliferação e diferenciação, ou metaplasia fibrosa anormal das CELs-A em células alongadas ou miofibroblastos, reação mediada pelo TGF- $\beta$  (Fator de crescimento transformador  $\beta$ ) e FGF, a qual apresenta o aspecto clínico de pregas ou rugas na cápsula posterior (Figura 2). Estas células são positivas à actina de músculo liso  $\alpha$  ( $\alpha$ SMA) e, segundo alguns autores, seria responsável pela contração e enrugamento da cápsula posterior (WORMSTONE, 2002; WORMSTONE, *et al.*, 2009).



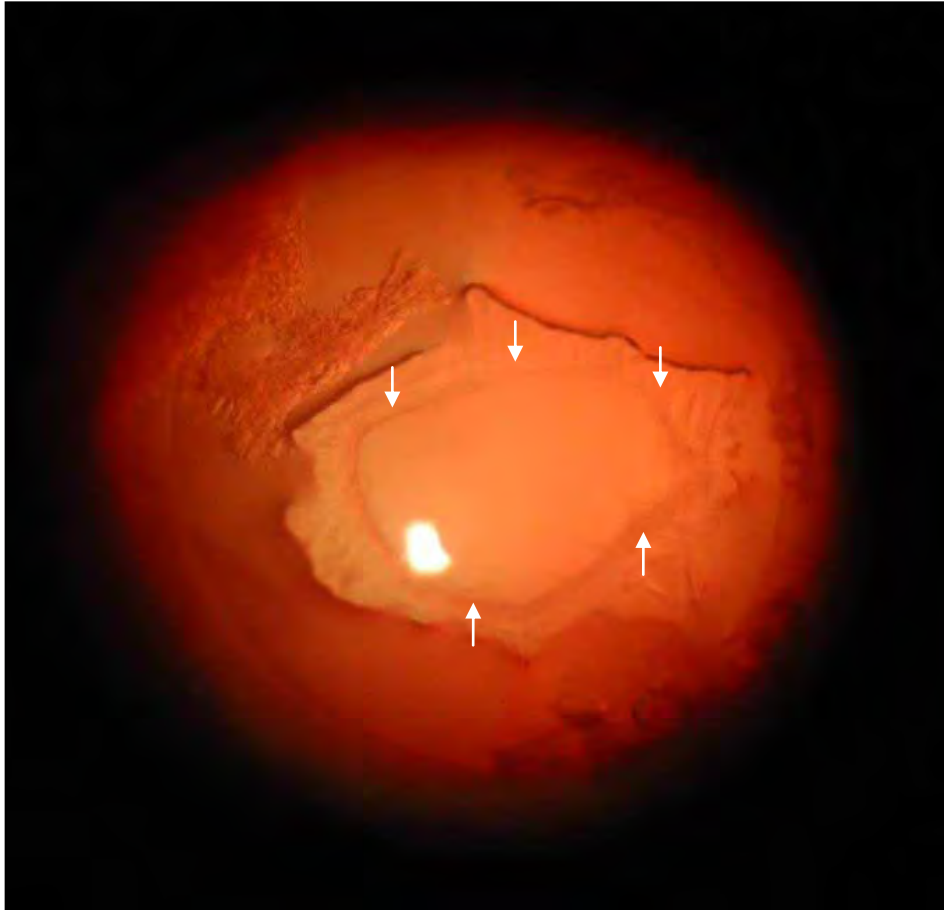
**Figura 2:** Imagem fotográfica, por retroiluminação, de LIO implantada no saco capsular de um coelho: observar o aspecto de pregas, rugas lineares no disco óptico da LIO (setas) da OCP fibrosa.

Ambas as formas não se excluem, assim a combinação dos dois tipos celulares é comumente encontrada na avaliação da OCP (RAJ *et al.*, 2007).

Adicionalmente à OCP clássica, a proliferação das CELs está envolvida na patogênese de outras entidades como a opacidade de cápsula anterior (OCA) e a opacidade interlenticular (OIL) que ocorre entre as duas LIOs dispostas de maneira dupla dentro do saco capsular (lentes em “*Piggyback*”) (PANDEY *et al.*, 2004, RAJ *et al.*, 2009).

A OCA constitui a opacidade da cápsula anterior residual, pela proliferação fibrosa das CELs-A, a qual pode ser pronunciada em olhos com capsulorrexe que se sobrepõe à LIO, isto é, o tamanho da capsulorrexe é menor que o diâmetro do disco óptico da LIO. Geralmente acontece precocemente em relação à OCP (1 mês no pós-cirúrgico) e vem acompanhada da contração da capsulorrexe (WERNER *et al.*, 2000). Alguns estudos destacam ainda o material da LIO como fator predisponente ao aparecimento da OCA (SACU *et al.*, 2004). A maior incidência de OCA foi associada à utilização de LIOs de silicone, quando comparadas a LIOs acrílicas (WERNER *et al.*, 2000; WERNER *et al.*, 2004).

A contração da capsulorrexe, denominada fimose capsular, é uma complicação relacionada à proliferação fibrosa da borda da mesma e constitui uma característica notada frequentemente em capsulorrexes pequenas (menores que 5,5mm) (Figura 3). A mesma, quando extensa, dificulta o exame periférico do fundo do olho (WERNER *et al.*, 2004).



**Figura 3:** Imagem fotográfica, por retroiluminação, de fimose capsular. Notar a capsulorrexes pequena e contraída demonstrando a fibrose da mesma (setas).

Áreas de OCP não são homogêneas e seus efeitos visuais dependem da relação entre sua localização no eixo visual e a dilatação pupilar, porém, os 3,0 mm ao redor do eixo visual central são considerados geralmente como a área visual mais significativa (BUEHL *et al.*, 2005; JOSE *et al.*, 2005).

A diminuição da acuidade visual nem sempre é correspondente à intensidade da OCP visibilizada no exame oftalmológico direto, sendo que, às vezes, a mesma é intensa, mas ainda assintomática em termos visuais (CHENG *et al.*, 2001; PANDEY *et al.*, 2004).

Além disso, áreas de alta densidade de OCP fibrosa, que poderiam ser consideradas clinicamente graves, podem ter menos efeito deletério sobre a visão do que as áreas menos intensas de OCP perolada. Isto é explicado porque áreas fibrosas podem atenuar a passagem da luz, no entanto, áreas

proliferativas atuam na dispersão intensa da mesma (CHENG *et al.*, 2001; BUEHL *et al.*, 2005; JOSE *et al.*, 2005).

O intervalo entre a facoemulsificação e as manifestações das características clínicas da OCP pode variar de três meses a quatro anos após a cirurgia em seres humanos. Existe uma comprovada correlação inversa no homem a respeito da idade, sendo que pacientes pediátricos apresentam o maior índice de aparecimento da OCP (PANDEY *et al.*, 2004).

Há variações também entre espécies quanto ao tempo de manifestação da OCP; em coelhos, por exemplo, amplamente utilizados como modelos experimentais em oftalmologia, a proliferação e manifestação da OCP é acelerada, podendo se apresentar logo nas primeiras 6-8 semanas no pós-operatório, o que corresponderia a aproximadamente dois anos em humanos (WERNER *et al.*, 2004).

Estudos histológicos e por imunohistoquímica revelam que os achados morfológicos, e de metaplasia que caracterizam a OCP, são semelhantes entre cães e humanos (COLITZ *et al.*, 2000; DAVISON *et al.*, 2000). Na literatura veterinária é referido que entre 69% e 100% dos cães desenvolvem OCP no primeiro ano após facoemulsificação e implante de LIO (SIGLE e NASISSE, 2006); Bras *et al.* (2006) ainda ressaltam que não há influência da idade, sexo, ou mesmo condições inflamatórias antes do procedimento cirúrgico em relação à manifestação de OCP na avaliação biomicroscópica; entretanto a disponibilidade de informação quanto às características clínicas da OCP (fibrosa ou perolada) bem como a distinção entre OCP, OCA e fimose capsular em cães, é limitada.

#### **4. PREVENÇÃO DA OCP**

Vários procedimentos foram desenvolvidos visando erradicar a OCP, ou tentando minimizar seus efeitos prejudiciais para acuidade visual, dentre esses avanços nas técnicas cirúrgicas, aplicação de substâncias no saco capsular até LIOs de desenhos e formatos diferentes (AWASTHI *et al.*, 2009).

##### **4.1 Técnicas Cirúrgicas**

Considerando-se que a OCP é resultado da proliferação e invasão das CELs residuais, vários procedimentos foram descritos objetivando sua remoção intra-operatória, entre eles são referidos a hidrodissecção, a dispersão de determinados fármacos no saco capsular e o polimento minucioso da cápsula anterior e posterior. A técnica de capsulorrexe foi variando também com o intuito de diminuir a migração celular. Todas as técnicas, com diferentes graus de sucesso, tendem a diminuir a OCP (WERNER *et al.*, 2004, AWASTHI *et al.*, 2009).

A hidrodissecção mediante a injeção de fluxo contínuo de solução salina balanceada, através de uma cânula apropriada, permite a separação do córtex e o núcleo da lente, das suas cápsulas (PENG *et al.*, 2000). A mesma tem sido associada à redução da OCP principalmente quando comparada à OCP desenvolvida nos casos em que não fora executada (PENG *et al.*, 2000; BEKIBELE e MUSORO 2005).

A utilização de solução de lidocaína a 1% na hidrodissecção foi mencionada como benéfica, facilitando a limpeza cortical, diminuindo a aderência das CELs à cápsula lenticular ou por toxicidade celular direta. Entretanto, a toxicidade corneal continua sendo a grande preocupação quando são utilizados agentes hipotônicos (VARGAS *et al.*, 2003).

A irrigação e aspiração bimanual do córtex e o polimento minucioso das cápsulas tem facilitado o acesso às CELs residuais dos fórnices capsulares (VASAVADA *et al.*, 2006; RAJ *et al.*, 2009). Sua remoção minuciosa e o polimento capsular reduzem o número de CELs mitoticamente ativas com potencial de proliferar e migrar para o eixo visual (PENG *et al.*, 2000). Adicionalmente, o polimento da cápsula anterior tem sido citado como benéfico na diminuição da fibrose e contração da mesma (OCA) (MENAPACE *et al.*, 2005).

A capsulotomia anterior ou capsulorrexe é um dos passos críticos para a execução da facoemulsificação. Três técnicas principais foram desenvolvidas: a capsulotomia *can-opener* (“abridor de latas”), a capsulotomia em envelope (fenda) e a capsulorrexe circular contínua (CCC) (NIKEGHBALI, 2002).

A criação de uma abertura ampla, com bordas irregulares em zigue-zague, como na técnica do “abridor de latas”, apresenta maiores índices de OCP, devido à falta de contato da cápsula anterior residual com a LIO, prejudicando

o efeito barreira (RAVALICO *et al.*, 1996; NIKEGHBALI, 2002, WEDJE *et al.*, 2004). Atualmente a CCC é a técnica de capsulotomia de escolha pela maioria dos cirurgiões e a mesma apresenta um índice menor de OCP quando comparada à capsulorrexe de bordas irregulares (NIKEGHBALI, 2002; APPLE, 2007).

A respeito do tamanho e posicionamento da capsulorrexe, também foi citada uma menor incidência de OCP quando a mesma for menor, cobrindo a LIO parcialmente e central ao eixo visual. A OCP mais acentuada tem sido relatada com capsulorrexes descentradas (RAVALICO *et al.*, 1996, WEDJE *et al.*, 2004).

#### **4.2 Lentes intraoculares**

Desde que as lentes intraoculares (LIOs) foram implantadas pela primeira vez em 1949 por Harold Ridley, estas vêm sendo desenvolvidas em vários formatos, tamanhos do disco óptico, tipos de materiais e bordas, sendo reconhecida a importância desses avanços não só na correção da refração pós-cirúrgica, como também um fator que afeta a incidência da OCP (COOMBES e SEWARD, 1999; NISHI e NISHI, 1999).

Há dois tipos de materiais usados para a fabricação das LIOs: silicone (Polidimetilsiloxane) e acrílico. As LIOs acrílicas podem ser rígidas, (Polimetilmetacrilato-PMMA) ou dobráveis, que por sua vez, podem ser feitas de material hidrofóbico ou hidrofílico (os denominados hidrogéis) (KECOVÁ e NECAS, 2004).

A partir do primeiro implante de LIO de PMMA na câmara posterior, este foi o material dominante até a década de 1980 com o surgimento das LIOs dobráveis. As LIOs de PMMA são bem toleradas mesmo que não totalmente inertes e implantadas através de incisões grandes (6-8mm) (KECOVÁ e NECAS, 2004; AWASTHI *et al.*, 2009).

Os hidrogéis são um polímero de monômero acrílico hidrofílico (Hidroxietilmetacrilato-HEMA), contêm baixa taxa de água, reidratam-se e expandem com velocidade, adquirindo seu tamanho e forma definitiva, em 20 minutos depois de implantados. As lentes acrílicas hidrofóbicas (Etiloxietilmetacrilato- EOEMA), biocompatíveis, dobráveis e com a menor



incidência de OCP relatada são as mais utilizadas na atualidade (KECOVÁ e NECAS, 2004; AWASTHI *et al.*, 2009).

As LIOs de silicone são biocompatíveis, flexíveis e elásticas, mas não são indicadas em pacientes diabéticos ou possíveis candidatos à cirurgia de segmento posterior já que podem ser degradadas pelo óleo de silicone (KECOVÁ e NECAS, 2004).

Existem também as LIOs combinadas ou híbridas. Nestas, polímeros de silicone e colágeno geram uma LIO altamente biocompatível, denominada “colámero”, muito fina que pode ser implantada através de incisões pequenas. Outras são compostas por polímeros acrílicos hidrofílicos e hidrofóbicos, acreditando-se combinar as vantagens de ambos os materiais das LIOs (KECOVÁ e NECAS, 2004)

Inúmeros avanços foram obtidos para melhorar a biocompatibilidade das LIOs, em termos de reação do olho (biocompatibilidade uveal) e interação das mesmas com as CELs e sua influência na OCA e OCP. Grande parte das investigações vem se direcionando para os efeitos das mesmas e sua contribuição na inibição da OCP (COOMBES e SEWARD 1999; NISHI e NISHI, 1999; NISHI *et al.*, 2000, MIYATA *et al.*, 2007, RAJ *et al.*, 2007, AWASTHI *et al.*, 2009).

O tipo de material da LIO pode influenciar na incidência da OCP. A teoria *sandwich* propõe a adesão da LIO ao saco capsular mediado por fibronectina (glicoproteína da matriz extracelular que ancora as superfícies celulares ao colágeno das cápsulas) (LINNOLA *et al.*, 2000).

Em estudos comparativos entre diversos materiais (PMMA, silicone, hidrogel e acrílicas hidrofóbicas) verificou-se que LIOs acrílicas dobráveis hidrofóbicas (AcrySof®) possuem características bioadesivas à fibronectina, que permitem a adesão rápida destas à cápsula lenticular o que resultaria em menor proliferação celular devido ao efeito mecânico da ausência de espaço entre a LIO e a cápsula posterior (LINNOLA *et al.*, 2000; LANE *et al.*, 2004, KATAYAMA *et al.*, 2007). Essa menor incidência de OCP nas LIOs hidrofóbicas é ressaltada em trabalhos que mantiveram suas avaliações por até dois anos (KUGELBERG *et al.*, 2008).

O índice de adesão das CELs à superfície das LIOs também foi estudado com o ensejo de avaliar uniões firmes e focais em diferentes materiais.

Segundo Versura *et al.* (1999) o PMMA demonstrou maior taxa de adesão celular, sendo que o silicone e o acrílico hidrofílico (polyHEMA) não estabelecem tais uniões e tiveram menores taxas de adesão *in vitro*, indicando o comportamento semelhante destes materiais *in vivo*.

Yan *et al.*, (2005) observaram, em culturas de CELs sobre material acrílico, crescimento celular reduzido e em monocamada, de aspecto semelhante às CELs originais; já, nas culturas sobre PMMA e silicone, as células adquiriram um aspecto fusiforme, semelhante a miofibroblastos, proliferando, secretando matriz extracelular abundante e demonstrando uma ativa migração sobre a superfície destes materiais. Comparando as LIOs hidrofílicas e hidrofóbicas, embora seja reconhecida a alta biocompatibilidade das primeiras (TOGNETTO *et al.*, 2002), as mesmas demonstraram uma alta taxa de adesão das CELs na superfície (MÜLLNER-EIDENBÖCK *et al.*, 2001).

As investigações relacionadas ao formato das bordas das LIOs ressaltam a importância do efeito “barreira” à passagem das CELs. Desta maneira salienta-se que as LIOs de bordas quadradas, ao invés de arredondadas, são mais adequadas na prevenção da OCP (KRUGER *et al.*, 2000, NISHI *et al.*, 2000; NISHI, 2002, BUEHL *et al.*, 2005, MIYATA *et al.*, 2007). O efeito barreira ocorre pela aposição da LIO à cápsula posterior permitindo que as cápsulas, anterior e posterior, permaneçam justapostas formando uma curva capsular ao redor da borda truncada da LIO, promovendo uma barreira para a migração das CELs (NISHI *et al.*, 2000; NISHI, 2002).

Quando comparadas LIOs do mesmo material com formatos de bordas diferentes, evidenciou-se que nas de bordas quadradas houve menor incidência de OCP, como descrito por Sundelin, (2005) em LIOs de silicone e por Shah *et al.* (2007) em LIOs de PMMA .

Em outros estudos comparativos baseados na utilização de LIOs de diferentes materiais (PMMA, silicone e acrílico hidrofóbico), todas com bordas quadradas, relatou-se comportamento similar na diminuição da manifestação da OCP, analisada clinicamente por até três anos de pós-operatório (SCHAUERSBERGER *et al.*, 2001) e também pelo exame histopatológico (NISHI *et al.*, 2000; NISHI, 2002, MIYATA *et al.*, 2007).

### **4.3 Tratamento de superfície da LIO**

Biointegração é o resultado ideal esperado de um implante artificial. O tratamento superficial dos materiais utilizados na confecção das LIOs tem sido feito com o intuito de modificar as interações entre estas e os meios biológicos. Considera-se que a polimerização das superfícies com substâncias específicas poderia induzir aumento na biocompatibilidade e interferir na proliferação celular e posterior manifestação da OCP (WILSON *et al.*, 2001; CHU *et al.*, 2002).

O plasma é o quarto estado da matéria, após sólido, líquido e gasoso. Constitui um gás que tem sido parcialmente ionizado e contém íons, elétrons e nêutrons. Podem ser produzidos submetendo um gás a temperaturas muito altas, forças elétricas ou campos magnéticos. Os plasmas usados para o tratamento de superfícies geralmente são formados por campos magnéticos a baixas pressões (OLANDER, 2004).

O tratamento por “plasma” de uma superfície consiste na submissão destas a uma nuvem uniforme de gás ionizado que interage com os mesmos substituindo átomos ou grupos químicos por outros provenientes do plasma, gerando espécies estáveis, tais como átomos covalentemente ligados ou grupos mais complexos (WILSON *et al.*, 2001; WILSON, 2003; YUEN *et al.*, 2006).

O efeito do tratamento por plasma é determinado pelo tipo de reação química entre a superfície bombardeada pelo plasma e as moléculas reativas presentes no material. Assim, as mudanças que ocorrem no substrato dependem da composição química deste e dos gases utilizados (nitrogênio/N<sub>2</sub>, argônio/Ar, oxigênio/O<sub>2</sub>, ozônio/O<sub>3</sub>, óxido nitroso/NO<sub>2</sub>, hélio/He, vapor de água, gás carbônico/CO<sub>2</sub>, metano/CH<sub>4</sub> ou amônia/NH<sub>3</sub>, ou polímeros como o hexafluoreto de enxofre/SF<sub>6</sub>). Cada gás produz um plasma distinto, resultando em propriedades superficiais diferentes nos materiais tratados (COLTRO e ALVES, 2001).

Existem vários tipos ou modalidades de plasma, mas de maneira geral pode ser identificado o tratamento de plasma, a polimerização por plasma e a limpeza e condicionamento das superfícies por plasma. No primeiro caso o gás utilizado pode ser oxigênio, argônio, nitrogênio ou algum outro gás que não seja capaz de se depositar sobre a superfície. No segundo, o plasma irá reagir com a superfície sob a deposição de uma película reticulada e, dependendo do

plasma utilizado, as propriedades únicas da película podem ser obtidas sobre vários materiais, por exemplo, em plasmas de Flúor ( $\text{SH}_6$ ) superfícies “fluoradas” podem ser obtidas. Finalmente, no terceiro caso, os plasmas são utilizados como métodos para remover contaminantes ou camadas de proteção (OLANDER, 2004).

Segundo Coltro e Alves (2001) e Kim *et al.* (2001) independentemente do plasma utilizado, ocorre a “ativação” da superfície, ou seja, a incorporação de grupos polares que modificariam suas características superficiais (efeito na adesão ou repelência celular e proteica; hidrofobicidade ou hidrofiliabilidade), porém as características próprias e o interior dos materiais não são modificados (ex. efeito na transparência).

Estudos têm demonstrado que as superfícies dos biomateriais altamente hidrofílicas ou altamente hidrofóbicas tem influência semelhante na interação com os meios biológicos, resultando em menor adesão celular e proteica. Assim a fluoração de uma superfície por meio de tratamento com plasma de flúor (hexafluoreto de enxofre/ $\text{SF}_6$  ou tetrafluorocarbono/ $\text{CF}_4$ ) favoreceria à biointegração dos materiais aos meios biológicos tornando superfícies quase inertes em altamente hidrofóbicas (CHU *et al.*, 2002; SANTOS e SIMÃO, 2010). Eloy *et al.*, (1993) e Werner *et al.*, (1999) sugeriram que superfícies de discos de PMMA tratadas com tetrafluorocarbono ( $\text{CF}_4$ ) tornaram-se altamente hidrofóbicas melhorando a biocompatibilidade devido à menor ativação granulocítica e adesão de células inflamatórias.

Em estudos com culturas celulares (CELS) sobre diversos materiais de LIOs, tratados com plasma de  $\text{N}_2$  (PMMA) e ar (silicone e acrílico hidrofóbico) verificou-se que as propriedades superficiais dos materiais modificados afetam o desenvolvimento e diferenciação celular. Morfologicamente, as CELS aderidas às superfícies tratadas por plasma mantiveram seu fenótipo epitelial normal, nos três tipos de materiais de LIOs, no entanto, as que proliferaram nas superfícies não tratadas apresentaram um aspecto fusiforme semelhante a fibroblastos (YUEN *et al.*, 2006).

Yuen *et al.* (2006) ressaltam que uma monocamada de células cuboidais confluentes poderia mimetizar o que acontece na lente normal sem detrimento na transmissão da luz; já as células fusiformes atuam intensamente em sua dispersão. Tais autores concluíram que, nas LIOs modificadas

superficialmente, as CELs podem crescer em monocamada e, sob essas condições, o saco capsular aderir-se às mesmas enfatizando a teoria *sandwich* e reduzindo a possibilidade de proliferação desorganizada das CELs e a consequente OCP.

Adicionalmente à ativação das superfícies pelo tratamento de plasma, a polimerização das LIOs com diferentes substâncias tem orientado os estudos para o recobrimento e modificação superficial das mesmas. Elas incluem a modificação das LIOs de PMMA com heparina (LUNDVALL *et al.*, 2003) e com titânio (YUAN *et al.*, 2004); as de silicone com plasmas de oxigênio e dióxido de carbono (HETTLICH *et al.*, 1991), e as de hidrogéis com polímeros bioativos contendo grupos sulfonato e carboxilato (HÉLARY *et al.*, 2004). O intuito é acrescentar as características das novas substâncias aderidas e, desta maneira, conferir repelência celular.

Para ser realmente efetiva, a substância polimerizada sobre as LIOs não só deve ter ação repelente celular como também proteica, característica vinculada ao polietilenoglicol (PEG). O PEG, aderido a várias superfícies, dentre essas o vidro (WAZAWA *et al.*, 2006), é destacado por autores como substância atóxica, altamente hidrofílica, não imunogênica e não antigênica com a conhecida característica da repelência celular e proteica (KIM *et al.*, 2001; BOZUKOVA *et al.*, 2007; LEE *et al.*, 2007).

Kim *et al.* (2001) identificaram menor incidência de adesão celular na superfície do PMMA polimerizado com PEG utilizando plasma de ozônio em testes *in vitro* e *in vivo*. Lee *et al.* (2007) destacam o efeito repelente celular do PEG polimerizado sobre LIOs acrílicas em relação as não tratadas até as sete semanas de avaliação. Bozukova *et al.* (2007) sugeriram que o peso molecular das substâncias a polimerizar interfere na posterior repelência das superfícies. Em um estudo comparativo entre PEG de três molaridades diferentes (1100, 2000, and 5000 g/mol) foi ressaltado não somente o efeito repelente do PEG cobrindo os materiais das LIOs, como também que, quanto maior a massa molar do PEG maior o impacto nas propriedades antiaderentes do mesmo (BOZUKOVA *et al.*, 2007).

## 5. AVALIAÇÃO DA OCP

A avaliação precisa da OCP é necessária para medir o efeito dos tratamentos que visam diminuir a mesma como tratamentos intra- operatórios e farmacêuticos, bem como comparar o grau de opacidade entre as diversas modificações e avanços disponíveis na concepção das LIOs, descritos anteriormente (ASLAM *et al.*, 2002).

Os sistemas de avaliação da OCP variam desde a avaliação macroscópica mediante o uso da lâmpada de fenda e avaliação dos índices de utilização de capsulotomia Nd:Yag laser após facoemulsificação, até análises mais complexas, de imagens digitais por sistemas computadorizados (HAYASHI *et al.*, 1998a; ASLAM *et al.*, 2002).

A simples observação mediante o biomicroscópio ou lâmpada de fenda, tem se mostrado útil utilizando um sistema de graduação semiquantitativa da OCP em escores, onde zero corresponde a ausente, 1 a leve, 2 a moderado e 3 a intenso. A cápsula atrás do disco óptico das LIOs é avaliada numa área central de aproximadamente 3 mm de diâmetro e também na periferia. A cápsula anterior adjacente à capsulorrexe criada pode também ser avaliada pelo sistema de escores e a movimentação das LIOs que as torna descentradas pode ser realizada semiquantitativamente mediante este sistema (KRUGER *et al.*, 2000).

A capsulotomia posterior com Nd:Yag laser (*neodymium-doped yttrium aluminium garnet*) é uma técnica amplamente utilizada na medicina humana para diminuir a OCP e auxiliar na eficiência da reabilitação visual. Atualmente a aplicação de Nd:Yag laser constitui o único tratamento efetivo contra a OCP, já que envolve limpar o eixo visual criando uma abertura central na cápsula posterior opacificada. Embora este procedimento esteja bem difundido existem varias complicações associadas incluindo descolamento de retina, dano à LIO, aumento na pressão intraocular (PIO), bem como os altos custos de aplicação que exigem esforços na compreensão do mecanismo patogênico da OCP como uma base para melhorar o resultado da cirurgia de catarata e erradicação da mesma. A taxa de utilização desta técnica, após facoemulsificação com uso de diversas LIOs constitui um método para a avaliação da OCP. Embora a taxa de capsulotomia Nd:Yag seja importante para estimar custos em saúde pública nos países desenvolvidos, representa um substituto pobre para o entendimento

e estudo da biologia da OCP (JAVDANI *et al.*, 2002; DI GIOVANNI e TARTARELLA, 2006; AWASTHI *et al.*, 2009).

Hayashi e *et al.*, (1998) introduziram um método para a medição quantitativa da OCP, *in vivo*, utilizando o sistema de fotografia *Scheimpflug*. O sistema de análise de segmento anterior do olho EAS-1000 (*Anterior Eye Segment Analysis System*) analisa os 3mm centrais da cápsula posterior quantificando a opacidade mediante densitometria de área. Imagens de alta qualidade são tomadas a 0°, 15°, 90° e 135° meridianos, após dilatação pupilar total e transferidas em seguida para um computador determinando a “densidade” da OCP. O computador utiliza a densitometria da área para medir a intensidade do espalhamento da luz, que é considerada igual à densidade da opacificação. O estudo é objetivo e a correlação entre a acuidade visual e a OCP também foi determinada por este método.

Diferentes técnicas fotográficas e sistemas automatizados de avaliação da OCP têm sido descritos por diferentes autores. Sistemas de análise de imagens dependem da boa qualidade das mesmas, geralmente captadas em midríase, por retroiluminação do saco capsular, mediante câmeras digitais acopladas à lâmpadas de fenda convencionais. Vários sistemas objetivos ou semiobjetivos que utilizam imagens por retroiluminação foram descritos, com diferentes graus de validade e objetividade. Entre eles o POCO (*Posterior Capsule Opacification*) (BARMAN *et al.*, 2000) e AQUA (*Automated Quantification of After-Cataract*) (FINDL *et al.*, 2003) demonstraram ser adequados para análise, porém não estão abertamente disponíveis. Já os sistemas POCMan (*Posterior Capsule Opacification Manual*) (BENDER *et al.*, 2004) e OSCA (*Open Access Systematic Capsule Assessment*) (ASLAM *et al.*, 2005; ASLAM *et al.*, 2006) tem demonstrado algoritmos elaborados para análise e se encontram disponíveis na internet.

O software analisador de imagens POCMan (*Posterior Capsule Opacification Manual*) foi desenvolvido para analisar OCP de forma semiobjetiva à partir de imagens digitais capturadas por retroiluminação capazes de ser obtidas por câmeras digitais convencionais (BENDER *et al.*, 2004).

Nas imagens carregadas ao programa, o disco óptico das LIOs e a capsulorrexe são definidos e marcados. Uma grade é colocada na totalidade do

disco óptico consistindo em três círculos concêntricos divididos por linhas radiais formando 56 segmentos com aproximadamente a mesma área. Os segmentos situados fora da capsulorrexia são automaticamente descartados da análise da OCP. O observador avalia cada segmento marcando aqueles que possuem mais de 50% da área coberta por OCP em graus leve, moderado ou intenso (azul, amarelo e vermelho respectivamente). O programa executa um cálculo simples e exibe a porcentagem de OCP na área definida, bem como o grau de severidade da OCP estimada. O POComan tem como característica adicional a possibilidade de medir a rotação da LIO no pós-operatório. Um ponto fixo entre a háptica e o disco óptico é selecionado e o ângulo formado com o raio horizontal é medido (BENDER *et al.*, 2004; BRAR *et al.* 2008; GREWAL *et al.*, 2008).



## **CAPÍTULO 3**

### **AVALIAÇÃO CLÍNICA DO IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA COM PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS**

## **AVALIAÇÃO CLÍNICA DO IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA POR PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS\***

**María G. Sereno<sup>1</sup>, Cláudia V.S. Brandão<sup>2</sup>, Antonio C. L. Rodrigues<sup>3</sup>, José J.T. Ranzani<sup>4</sup>, Nilson C. Cruz<sup>5</sup>, Joice F. Fonzar<sup>6</sup>, Natalie Merlini<sup>7</sup>, Carlos R. Padovani<sup>8</sup>.**

1- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo. Distrito de Rubião Jr s/n. CEP 18618-000. [lupesereno@yahoo.com.ar](mailto:lupesereno@yahoo.com.ar)

2- Professora Adjunta, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista, Unesp, Botucatu.

3- Professor Assistente Doutor Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Unesp, Botucatu.

4- Professor Assistente Doutor, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia de pequenos animais. Serviço de Oftalmologia Veterinária. FMVZ, Unesp, Botucatu, Distrito de Rubião Jr s/n. CEP 18618-970.

5- Professor Doutor, Laboratório de Plasma Tecnológico, Campus Experimental de Sorocaba, Unesp.

6- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu.

7- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu.

8- Professor Titular, Departamento de Bioestatística. Instituto de Biociências. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, Distrito de Rubião Jr s/n.

## AVALIAÇÃO CLÍNICA DO IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA POR PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS<sup>1</sup>

**ABSTRACT.-** María G. Sereno<sup>2</sup>, Cláudia V.S. Brandão<sup>2</sup>, Antonio C. L. Rodrigues<sup>3</sup>, José J.T.Ranzani<sup>2</sup>, Nilson C. Cruz<sup>4</sup>, Joice F. Fonzar<sup>2</sup>, Natalie Merlini<sup>2</sup>, Carlos R. Padovani<sup>5</sup> [**Clinical evaluation of intraocular lens implant modified with fluorine or poly (ethylene glycol) plasma in rabbits**]

Avaliação clínica do implante de lente intraocular modificada com plasma de flúor ou polietilenoglicol em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00 (0):00-00. Setor de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Distrito de Rubião Jr s/n, Botucatu, S.P. 18618-000, Brasil. E-mail: [lupesereno@yahoo.com.ar](mailto:lupesereno@yahoo.com.ar)

Posterior capsule opacity (PCO) is the main complication described after the facoemulsificação. After facoemulsificação and hydrophilic IOs implant treated with Fluoride or Poly (ethylene glycol) plasma in rabbits, posterior capsule opacity of the lens was assessed through biomicroscopy as well as the ophthalmological clinical signs and the corneal endothelium using specular microscopy. Four groups were composed of 10 animals each. All rabbits have been facoemulsificated, being this the only procedure in GF group; animals in the GL received untreated hydrophilic IOLs implant; the GP received fluoride plasma treated IOLs, and GPeg polyethylene glycol plasma polymerized IOLs. There was no significant difference between the groups in ophthalmic clinical evaluation and corneal endothelium. OCP was less intense in the groups treated by plasma. The GF had the highest rates of anterior capsule opacity and phimosis against groups with capsular IOL implant. Plasma treated IOL implant not promotes inflammatory ophthalmological signs and endothelial changes, additional biocompatibility was demonstrating. The IOLs surfaces treatment,

---

<sup>1</sup> Recebido em.....

Aceito para publicação em.....

<sup>2</sup> Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Distrito de Rubião Jr s/n, Botucatu, S.P. 18618-000, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Unesp, Botucatu.

<sup>4</sup> Professor Doutor, Laboratório de Plasma Tecnológico, Campus Experimental de Sorocaba- Unesp

<sup>5</sup> Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências (IB) Universidade Estadual Paulista (Unesp),

especially using poly (ethylene glycol) plasma, in the initial phase, reduces the PCO intensity after facoemulsificação in rabbits.

INDEX TERMS: plasma, Fluoride, Poly (ethylene glycol), specular microscopy, rabbits.

## **RESUMO**

A opacidade da cápsula posterior (OCP) é a principal complicação descrita após a facoemulsificação. Avaliou-se, após facoemulsificação e implante LIOs hidrofílicas tratadas com plasma de flúor e plasma de polietilenoglicol (PEG) em coelhos, a opacidade de cápsula posterior da lente por meio de biomicroscopia em lâmpada de fenda, bem como as variáveis clínicas oftalmológicas e o endotélio da córnea, utilizando-se microscopia especular. Foram constituídos quatro grupos, de 10 animais cada. Todos os coelhos foram submetidos à facoemulsificação, sendo este o único procedimento no grupo GF; os animais do GL receberam o implante de LIOs hidrofílicas sem tratamento; no GP foram implantadas LIOs tratadas com plasma de flúor, e GPeg LIOs polimerizadas com plasma de polietilenoglicol. Na avaliação clínica oftalmológica e do endotélio da córnea não houve diferença significativa entre os grupos. A OCP foi menos intensa nos grupos tratados por plasma. O GF apresentou os maiores índices de opacidade de cápsula anterior e fimose capsular em relação aos grupos com implante de LIO. O implante das LIOs tratadas com plasma não promove sinais oftalmológicos inflamatórios e alterações endoteliais adicionais, demonstrando adequada biocompatibilidade das mesmas. O tratamento das superfícies das LIOs, especialmente utilizando a polimerização por plasma de polietilenoglicol, e na fase inicial, reduz a intensidade da OCP após a facoemulsificação em coelhos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: plasma, flúor, polietilenoglicol, microscopia especular, coelhos.

## INTRODUÇÃO

O termo catarata compreende um grupo de oftalmopatias caracterizadas por opacidades lenticulares. Qualquer evento que altere o metabolismo da lente ou a sua estrutura é capaz de produzi-la, constituindo uma das causas mais frequentes de perda da visão nos animais domésticos (Wilkie & Colitz 2007, Laus et al. 2008).

A facoemulsificação é a técnica de escolha para remoção da catarata e consiste na fragmentação da lente utilizando-se ultrassom (emulsificação), com concomitante aspiração do material emulsificado através de uma pequena incisão (Wilkie & Colitz 2007, Laus et al. 2008).

A opacidade de cápsula posterior (OCP), condição conhecida como catarata secundária, é consequência fisiológica de uma cirurgia de catarata sem complicações, o que implica essencialmente nos mecanismos de: proliferação, migração e diferenciação das células epiteliais da lente (CELS) residuais (transição de células epiteliais para mesenquimais) (Awasthi, Guo & Wagner, 2009). As CELs que permaneceram aderidas à cápsula anterior remanescente, invadem o eixo visual ocasionando a dispersão da luz e, desta maneira, diminuição da acuidade visual (Wormstone 2002, Raj et al. 2009).

Adicionalmente à OCP clássica, a proliferação das CELs está envolvida na patogênese da opacidade de cápsula anterior (OCA) (Pandey et al. 2004, Raj et al. 2009), associada ao material da lente intraocular (LIO) como fator predisponente (Sacu et al. 2004) e também na fimose capsular, a qual corresponde à contração da capsulorrexé relacionada à proliferação fibrosa da borda da mesma (Werner et al. 2000).

Várias manobras visando minimizar os efeitos prejudiciais da OCP, para acuidade visual, foram descritos na literatura. Dentre essas, são destacáveis os avanços nas técnicas cirúrgicas, na concepção de LIOs, de desenhos e formatos diferentes, e a polimerização de substâncias e modificação superficial do material das mesmas (Coombes & Seward 1999, Nishi & Nishi 1999, Nishi, Nishi & Wickstrom 2000, Peng et al. 2000, Kim et al. 2001, Nikeghbali 2002, Yuen et al. 2006, Bozukova et al. 2007, Lee et al. 2007).

O tratamento de uma superfície por “plasma” consiste na submissão desta a uma nuvem uniforme de gás ionizado que interage com a mesma modificando-

a superficialmente interferindo na adesão ou repelência celular e proteica (Wilson, Williams & Pond 2001, Chu et al. 2002). Nos materiais das LIOs tratadas superficialmente por plasma, as CELs podem crescer em monocamada mantendo seu fenótipo epitelial normal, permitindo a adesão do saco capsular às mesmas, reduzindo a possibilidade de proliferação desorganizada das CELs e a conseqüente diminuição na acuidade visual (Yuen et al. 2006).

Adicionalmente à ativação de uma superfície por plasma, diferentes substâncias tem orientado os estudos para o recobrimento das mesmas com o intuito de acrescentar as características das novas substâncias aderidas e, desta maneira, conferir repelência celular (Werner et al. 1999, Yuan, Sun & Yuan 2004). O tratamento por grupos fluorados (hexafluoreto de enxofre/SF<sub>6</sub> ou tetrafluorocarbono/CF<sub>4</sub>) é capaz de conferir alta hidrofobicidade às superfícies favorecendo à biointegração dos materiais aos meios biológicos (Werner et al. 1999, Chu et al. 2002) O polietilenoglicol é citado na literatura como substância atóxica, não imunogênica e não antigênica com a conhecida característica da repelência celular e proteica quando aplicado à superfície das LIOs (Kim et al. 2001, Bozukova et al. 2007, Lee et al. 2007).

Considerando que a avaliação da OCP é necessária para medir o efeito dos tratamentos que visam diminuir a mesma, o presente estudo objetivou avaliar de forma semiquantitativa, mediante a lâmpada de fenda, a OCP, OCA e fimose capsular, associadas à facoemulsificação e implante de LIO tratada por plasma de flúor (SF<sub>6</sub>) ou polimerizada por plasma de polietilenoglicol em olhos de coelhos.

Adicionalmente avaliaram-se os parâmetros macroscópicos e inflamatórios do bulbo ocular obtidos pelo exame clínico oftalmológico geral, bem como as variáveis correspondentes ao endotélio corneal mediante microscopia especular.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Grupos experimentais

Os procedimentos experimentais desenvolvidos no presente estudo seguiram as normas da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Estadual Paulista - Campus de Botucatu (FMVZ- Unesp- Botucatu) e foram aprovados pela mesma (protocolo nº 223/2008).

Foram utilizadas 40 fêmeas da espécie leporina (*Oryctolagus cuniculus*), raça Norfolk, com idade variando entre 70 e 100 dias e peso entre 2 e 4 Kg, fornecidas pelo biotério central da UNESP, Campus de Botucatu. A seleção dos animais realizou-se após exame clínico oftalmológico completo, com auxílio de lupa de pala, lanterna, lâmpada de fenda portátil<sup>5</sup>, teste de Schirmer<sup>6</sup>, coloração com fluoresceína e tonometria<sup>7</sup> de aplanção, descartando-se os que apresentaram alterações oculares. Estes foram mantidos em duplas por gaiolas e alimentados com ração comercial para coelhos e água *ad libitum*.

O procedimento experimental foi conduzido no Centro Cirúrgico de Pequenos Animais do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu-SP.

Foram constituídos aleatoriamente quatro grupos experimentais, de 10 animais cada. Todos os animais foram submetidos ao procedimento de facoemulsificação unilateralmente; os grupos foram designados de acordo com o tipo de tratamento efetuado:

- Grupo Faco (GF): facoemulsificação, sem implante de lente.
- Grupo Lente (GL): implante de LIO acrílica hidrofílica, sem tratamento.
- Grupo Plasma de flúor (GP): implante de LIOs tratadas por plasma de flúor.
- Grupo Polietilenoglicol (GPeg): implante de LIOs polimerizadas com plasma de polietilenoglicol.

<sup>5</sup> Lâmpada de Fenda SL-15 Kowa

<sup>6</sup> Teste de Schirmer Ophthalmos® Brasil.

<sup>7</sup> Tonômetro de aplanção Tono Pen®- Medtronic

## Protocolo Experimental

Como medicação pré-operatória foi instilado colírio de tobramicina 0,3%<sup>8</sup> (1 gota 6/6h), com início um dia antes do procedimento cirúrgico, e colírio de atropina 1%<sup>9</sup> (1 gota a cada 15 minutos 1h antes do procedimento) em todos os animais.

A anestesia se realizou com cetamina<sup>10</sup> (20 mg/kg, IM) e xilazina<sup>11</sup> (1 mg/kg, IM), bem como foi instilado colírio anestésico tópico a base de proximetacaína 0,5%<sup>12</sup>. Foi aplicado sulfato de morfina<sup>13</sup> (2mg/kg IM) como analgésico no pós-operatório imediato repetindo a dose a cada 6 horas durante as primeiras 12 horas.

Todos os grupos foram submetidos à técnica de facoemulsificação bimanual. Após posicionamento adequado da cabeça e antisepsia do saco conjuntival com iodo povidine 5%<sup>14</sup> o acesso à câmara anterior (CA) foi feito através de duas incisões, uma principal (tunelizada) em posição 10 horas, utilizando-se bisturi angulado 2,7 mm<sup>15</sup>, e outra auxiliar em posição 2 horas, com bisturi 15<sup>016</sup>. Após o acesso à CA, foram injetadas epinefrina<sup>17</sup> (0,2ml), lidocaína 2%<sup>18</sup> e substância viscoelástica (Metilcelulose 2%)<sup>19</sup>, nessa ordem. A capsulorrexe circular contínua, com diâmetro aproximado de 5 mm, foi confeccionada com auxílio de cystítimo e pinça de Utrata. Instituída a hidrodissociação e facoemulsificação do núcleo, utilizando-se o aparelho de facoemulsificação<sup>20</sup>, utilizando ponteira micro *flared standard 30*<sup>o21</sup> com luva de silicone, linha I/A ½<sup>22</sup> e solução salina balanceada<sup>23</sup> (BSS). A técnica de fratura utilizada foi a de Facó-Chop, utilizando-se chopper de Nagahara<sup>24</sup>. A aspiração do córtex da

<sup>8</sup> Tobrex- Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>9</sup> Atropina 1% - Allergan

<sup>10</sup> Dopalen injetável- Vetrbrands- Brasil

<sup>11</sup> Anasedan injetável- Vetrbrands- Brasil

<sup>12</sup> Anestalcon – Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>13</sup> Dimorf-Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

<sup>14</sup> PVP-Iodo anti-séptico aquoso- Brasiliquidos Prod. Farm Ltda.

<sup>15</sup> Bisturi angulado Clear Cut- Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>16</sup> Bisturi reto 15<sup>o</sup>- Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>17</sup> Hemitartarato de epinefrina- Ariston- Brasil

<sup>18</sup> Xylestesin injetável- Cristália-Brasil

<sup>19</sup> Metilcelulose 2%- Viscoat - Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>20</sup> Universal II – Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>21</sup> Ponteira Flared Standard 30° ; Luva de Silicone - Alcon - Brasil

<sup>22</sup> Linha I/A Max Vac ½ - Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>23</sup> BSS - Ophthalmos Ind. e Com. de Prod. Farmacêuticos Ltda., Brasil.

<sup>24</sup> Chopper Nagahara - Odous - Brasil



lente, bem como o polimento da cápsula foi feita utilizando-se a caneta de irrigação/aspiração (I/A).

Com exceção do GF foram implantadas lentes intraoculares dobráveis acrílicas<sup>25</sup> hidrofílicas no saco capsular, utilizando-se o injetor próprio. Os implantes dos grupos GL, GP e GPeg foram respectivamente, lentes comerciais (sem tratamento), tratadas com plasma de flúor (SH6-hexafluoreto de enxofre) ou polimerizadas com plasma de polietilenoglicol (PEG). A seguir, a substância viscoelástica foi aspirada, inserida uma bolha de ar na CA, realizada a hidratação das bordas das incisões, e sutura em ponto simples sepultado na incisão principal com fio mononáilon 10-0<sup>26</sup>.

No pós-operatório imediato, foi administrado o anti-inflamatório não esteroide meloxicam injetável (0,2 mg/kg, IV). O mesmo foi repetido, por via subcutânea, a cada 24 horas durante três dias. Como profilaxia tópica antimicrobiana e anti-inflamatória foi administrado colírio de tobramicina 0,3% e colírio de acetato de prednisolona 1%<sup>27</sup> a cada 6 horas; e para o controle da hipertensão ocular pós-operatória foi instilado colírio de brimonidina 0,03%<sup>28</sup> a cada 8 horas durante 10 dias.

### **Momentos de avaliação**

As variáveis clínicas e oftalmológicas, incluindo a pressão intraocular (PIO) foram avaliadas em dez animais de cada grupo previamente ao procedimento cirúrgico (M0), um dia após a cirurgia (M1d), uma semana depois (M1), duas (M2), três (M3), quatro (M4), oito (M8) e às doze semanas (M12) do procedimento; este grupo de avaliações foi designado como “avaliação precoce”.

Adicionalmente estas variáveis foram analisadas em seis animais de cada grupo previamente ao procedimento cirúrgico (M0), quatro semanas (M4), dezesseis (M16), vinte (M20) até as vinte e quatro semanas (M24) no pós-operatório, designando-se a este grupo de avaliações como “avaliação tardia”.

Para as variáveis associadas ao exame por microscopia especular, as imagens do endotélio foram tomadas nos seguintes momentos, para a

---

<sup>25</sup> Ioflex- Mediphacos- Brasil

<sup>26</sup> Nylon 10-0- Brasuture

<sup>27</sup> Pred fort- Allergan

<sup>28</sup> Alphagan 0,2%- Allergan

avaliação precoce: M0, M2, M4, M8 e M12 (n=10/grupo); e para a avaliação tardia: M0, M4, M8, M16 e M24 (n=06/grupo).

### **Avaliação clínica oftalmológica e pressão intraocular**

Todos os animais foram avaliados por exames clínico oftalmológicos sempre pelo mesmo examinador, sem o conhecimento prévio dos grupos experimentais com auxílio lanterna, lâmpada de fenda portátil e oftalmoscopia direta<sup>29</sup>.

Foram avaliados os sinais de: blefaroespasmos, fotofobia, hiperemia, quemose e secreção ocular.

A opacidade corneal foi um parâmetro pesquisado tanto de forma difusa (edema principalmente no terço inferior da córnea) quanto focal (cicatriz das incisões cirúrgicas).

Outras variáveis pesquisadas foram presença de pupila irregular, sinéquia anterior, sinéquia posterior, Iris *bombé*, presença de *flare* (turbidez do aquoso, aspecto suspenso) na câmara anterior, fibrina (presença de traves ou *flare* de aspecto organizado), hifema e hipópio.

Os sinais anteriormente descritos foram quali-quantificados subjetivamente em escores, sendo 0: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: intenso, segundo Munger (2002).

A pressão intraocular, expressa em mmHg (PIO) foi mensurada sistematicamente em todos os animais após instilação de colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5%<sup>30</sup>, utilizando o tonômetro de aplanção<sup>31</sup> adotando-se o valor médio após três medidas consecutivas.

### **Avaliação da opacidade da cápsula da lente**

As alterações relacionadas ao saco capsular foram analisadas por meio de biomicroscopia em lâmpada de fenda, em midríase farmacológica alcançada

---

<sup>29</sup> Oftalmoscópio direto- Welch Allyn

<sup>30</sup> Anestalcon – Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>31</sup> Tonômetro de aplanção Tono Pen®- Medtronic

mediante uma combinação colírios de tropicamida<sup>32</sup> e fenilefrina<sup>33</sup>, com especial atenção à opacidade de cápsula posterior (OCP) pesquisada nos 5mm centrais do eixo óptico, isto é, no centro da capsulorrex; opacidade de cápsula anterior (OCA) remanescente e periférica à capsulorrex; e fimose capsular correspondendo à fibrose e contração da capsulorrex.

Estas variáveis foram quantificadas subjetivamente em escores, sendo 0: ausente; 1: leve (fibrosa ou perolada porém fora do eixo óptico com redução leve do reflexo de fundo); 2: moderado (fibrosa ou perolada ocupando em parte o disco óptico com redução moderada do reflexo de fundo); 3: intenso, severa fibrose ou OCP perolada ocupando o eixo óptico com acentuada redução do reflexo do fundo (modificado de Sellman & Lindstrom, 1988 e Kruger et al 2000).

### **Avaliação do endotélio e espessura corneal**

Essas avaliações foram realizadas sem anestesia, com coelhos posicionados de maneira que a córnea ficasse perpendicular ao microscópio especular<sup>34</sup>. Foram captadas fotomicrografias especulares de três campos, e contagem de 20 células por campo, da área central da córnea. Foram mensuradas a densidade (células/mm<sup>2</sup>) e a área (µm<sup>2</sup>) das células endoteliais, coeficiente de variação (CV) do tamanho celular (%), uma medida do polimegatismo, bem como a espessura total da córnea (µm).

O coeficiente de variação (CV) foi obtido diretamente pelo microscópio especular, o qual, após analisar as áreas mínimas (MIN) e máximas (MAX) das células, promove a distribuição dos valores das áreas das células baseadas no desvio padrão (SD). O CV de variação é calculado pela fórmula:  $CV = \frac{SD}{\text{área da célula} / \text{área da celular média}} \times 100$ .

### **Análise estatística**

Para as variáveis relacionadas ao exame clínico-oftalmológico e a PIO foi utilizada a técnica de análise de variância não paramétrica para o modelo de

---

<sup>32</sup> Mydriacyl 0,5%- Alcon Laboratórios do Brasil Ltda, Brasil

<sup>33</sup> Fenilefrina 2,5%- Allergan

<sup>34</sup> SP 2000P, Topcon Europe, Netherlands

medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de comparações múltiplas de Dunn.

As variáveis associadas à microscopia especular foram analisadas pela técnica de análise de variância para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de Bonferroni (Johnson & Wichern 2002).

Os testes, para todas as variáveis foram realizados a 5% de significância ( $p > 0,05$ ) (Zar 1999).

## **RESULTADOS**

### **AVALIAÇÃO PRECOCE**

#### **Blefarospasmo, fotofobia, hiperemia, quemose e secreção**

Diferenças significativas não foram observadas entre os grupos, em cada momento avaliado, para as variáveis blefarospasmo, fotofobia, hiperemia, quemose e secreção ocular, porém foram identificadas dentro de cada grupo, entre os diferentes momentos.

Entre o pré (M0) e pós (M1d) cirúrgico, houve um incremento de todas estas variáveis em todos os grupos.

Diminuição progressiva do blefarospasmo foi evidenciada para todos os grupos entre o M1d e o M1, com retorno aos valores pré-operatórios (M0). A fotofobia, hiperemia, quemose apresentaram comportamento similar.

Quanto à secreção ocular, a qual apresentou um aspecto seroso/esbranquiçado nas avaliações verificou-se diminuição aos valores iniciais para o GL, GP e GPeg no M1, com manutenção até o final das avaliações (M12); no GF a redução foi observada apenas no M2 (Tabela 1).

| Grupo | M0   | M1d         | M1         | M2          | M3          | M4         | M8         | M12        |
|-------|------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|
| A     | GL   | 0 (0;0) aA* | 2 (1;3) aB | 1 (0;1) aAB | 0 (0;0) aA  | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA |
|       | GP   | 0 (0;0) aA  | 2 (0;3) aB | 1 (0;2) aAB | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GPeg | 0 (0;0) aA  | 2 (1;2) aB | 1 (0;1) aAB | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GF   | 0 (0;0) aA  | 2 (1;2) aB | 1 (0;3) aAB | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;2) aA |
| B     | GL   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA |
|       | GP   | 0 (0;0) aA  | 2 (1;3) aB | 0 (0;2) aA  | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GPeg | 0 (0;0) aA  | 1 (1;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GF   | 0 (0;0) aA  | 2 (0;2) aB | 0 (0;2) aA  | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
| C     | GL   | 0 (0;0) aA  | 3 (2;3) aB | 1 (0;2) aA  | 1 (0;2) aA  | 1 (0;1) aA | 1 (0;1) aA | 1 (0;2) aA |
|       | GP   | 0 (0;0) aA  | 3 (2;3) aB | 1 (1;2) aA  | 0 (0;2) aA  | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA |
|       | GPeg | 0 (0;0) aA  | 3 (2;3) aB | 2 (0;2) aAB | 1 (0;2) aA  | 1 (0;1) aA | 1 (0;1) aA | 1 (0;3) aA |
|       | GF   | 0 (0;0) aA  | 3 (2;3) aB | 1 (0;2) aA  | 1 (0;2) aA  | 1 (0;2) aA | 0 (0;1) aA | 1 (0;3) aA |
| D     | GL   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GP   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GPeg | 0 (0;0) aA  | 2 (1;3) aB | 0 (0;2) aAB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
|       | GF   | 0 (0;0) aA  | 2 (0;2) aB | 0 (0;2) aAB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA | 0 (0;0) aA |
| E     | GL   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA |
|       | GP   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA |
|       | GPeg | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 1 (0;1) aAB | 0 (0;1) aA  | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;2) aA |
|       | GF   | 0 (0;0) aA  | 1 (0;2) aB | 1 (0;2) aB  | 1 (0;1) aAB | 0 (0;1) aA | 0 (0;1) aA | 0 (0;2) aA |

Tabela 1: Mediana e valores mínimos e máximos para as variáveis blefarospasmo (A), fotofobia (B), hiperemia (C), quemose (D) e secreção (E) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientenológico) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas compararam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas compararam os momentos, fixado o grupo.

### Opacidade Corneal

Não houve diferenças na opacidade corneal difusa entre os grupos; quando analisada entre os momentos, verificou-se opacidade moderada no M1d para o GP e GPeg, voltando aos padrões pré-cirúrgicos no M1 para tais grupos, mantendo-se sem diferenças para cada momento até o final das avaliações em todos os grupos (Tabela 2).

| Grupo | M0         | M1d       | M1        | M2        | M3        | M4        | M8        | M12       |
|-------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 1 (0;2)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 2 (0;3)aB | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 0 (0;2)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 1 (1;3)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |

Tabela 2: Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal difusa segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

A opacidade focal (região da incisão principal) foi maior nos grupos com LIO em relação ao GF no M1d, mas se manteve similar a partir do M1 em todos os grupos e até o M12. Dentro dos grupos, houve um incremento entre o M0 e M1d, permanecendo leve até o M12 (Tabela 3).

| Grupo | M0         | M1d       | M1         | M2        | M3        | M4        | M8        | M12       |
|-------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 2 (1;3)bC | 1 (1;2)aBC | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;2)bB | 1 (1;1)aB  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 2 (1;2)bB | 1 (1;1)aB  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 1 (1;2)aB | 1 (1;1)aB  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB |

Tabela 3: Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal focal segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso.\* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; Letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Pupila Irregular, sinéquia anterior, posterior e íris bombé

Quanto à presença de pupila irregular, sinéquia anterior, posterior ou íris *bombé*, não foi observada diferenças entre os grupos bem como entre os momentos; apenas no GP, a sinéquia posterior e íris *bombé* foram observadas com maior intensidade no M8 e M12 (Tabela 4).

| Grupo | M0   | M1d        | M1        | M2        | M3        | M4         | M8         | M12       |
|-------|------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| A     | GL   | 0 (0;0)aA* | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 1 (0;1)aA  | 1 (0;2)aA |
|       | GP   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 1 (0;1)aA  | 1 (0;2)aA |
|       | GPeg | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA  | 1 (0;2)aA |
|       | GF   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;2)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 1 (0;2)aA  | 1 (0;2)aA |
| B     | GL   | 0 (0;0)Aa  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA |
|       | GP   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA |
|       | GPeg | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA |
|       | GF   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA |
| C     | GL   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;2)aA  | 1 (0;2)aA |
|       | GP   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;2)aA | 0 (0;2)aA  | 1 (0;3)aAB | 2 (0;3)aB |
|       | GPeg | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 0 (0;2)aA  | 1 (0;2)aA |
|       | GF   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 1 (0;2)aA  | 1 (0;2)aA |
| D     | GL   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA |
|       | GP   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;2)aAB | 0 (0;3)aB  | 0 (0;3)aB |
|       | GPeg | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA |
|       | GF   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;2)aA |

Tabela 4: Mediana e valores mínimos e máximos para pupila irregular (A), sinéquia anterior (B), sinéquia posterior (C) e íris *bombé* (D) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polítilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1- leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas compararam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas compararam os momentos, fixado o grupo.

## Hifema e Hipópio

Hifema e hipópio não foram observados nos diferentes grupos e momentos (Tabela 5); com exceção de um animal do GP que apresentou hifema no M8, com retorno ao padrão inicial no (M12).

|          | Grupo       | M0         | M1d       | M1        | M2        | M3        | M4        | M8        | M12       |
|----------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>A</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0)aA* | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;2)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| <b>B</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |

Tabela 5: Mediana e valores mínimos e máximos para hifema (A) e hipópio (B) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

## Flare e fibrina

O *flare* foi uma variável que se manteve sem diferenças entre os grupos. Quando comparados os momentos, em todos os grupos sua maior evidência foi no M1d, com retorno ao padrão normal a partir do M1 e mantendo-se assim até o M12.

Com relação à fibrina não foi verificada diferença entre os grupos e momentos avaliados, porém, no M1d sua presença foi moderada a severa, com tendência ao retorno ao padrão normal em todos os grupos na primeira semana de avaliação (Tabela 6).



|          | Grupo | M0         | M1d       | M1         | M2        | M3        | M4        | M8        | M12       |
|----------|-------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>A</b> | GL    | 0 (0;0)aA* | 2 (0;3)aB | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | GP    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;2)aB | 0 (0;2)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA |
|          | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | GF    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| <b>B</b> | GL    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | GP    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 0 (0;2)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 2 (1;3)aB | 1 (0;2)aAB | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
|          | GF    | 0 (0;0)aA  | 3 (1;3)aB | 0 (0;2)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |

Tabela 6: Mediana e valores mínimos e máximos para *flare* (A) e fibrina (B) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Pressão intraocular

Quanto à pressão intraocular (PIO), não foram notadas diferenças entre os grupos nos momentos iniciais de avaliação: M0, M1d e M1. No M2 e M3, a PIO foi inferior no GP em relação ao GPeg. No M4 e M8, a pressão foi inferior no GF em relação aos grupos com implante de LIO, não sendo observada diferença entre os mesmos. No momento final M12 não houve diferenças entre os grupos.

Diferenças entre os momentos também foram observadas nas primeiras 24 horas (M1d), havendo um episódio hipertensivo de  $11 \pm 2$  mmHg acima do valor do M0 verificado na maioria dos animais, a exceção de um animal do GP e um do GPeg nos quais foi intenso (PIO de 42 mmHg no M1) no entanto sem significância estatística; houve retorno aos padrões iniciais no M1 para o GL e GP e tendência ao mesmo no GPeg e GF, mantendo-se sem diferenças entre os momentos, até o momento final (M12) em todos os grupos (Tabela 7).

| Grupo | M0                   | M1d                  | M1                    | M2                    |
|-------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| GL    | 17 (14;20) <b>aA</b> | 28 (13;35) <b>aB</b> | 15 (8;30) <b>aA</b>   | 15 (9;35) <b>abA</b>  |
| GP    | 14 (13;19) <b>aA</b> | 24 (15;42) <b>aB</b> | 14 (9;32) <b>aA</b>   | 15 (12;20) <b>aA</b>  |
| GPeg  | 15 (12;20) <b>aA</b> | 25 (15;42) <b>aB</b> | 20 (18;30) <b>aAB</b> | 20(14;23) <b>bAB</b>  |
| GF    | 16 (13;18) <b>aA</b> | 22 (6;35) <b>aB</b>  | 19 (9;30) <b>aAB</b>  | 15 (9;24) <b>abAB</b> |

| Grupo | M3                     | M4                    | M8                    | M12                   |
|-------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| GL    | 18 (10;24) <b>abAB</b> | 18 (12;26) <b>bAB</b> | 16 (12;25) <b>abA</b> | 15 (10;20) <b>aA</b>  |
| GP    | 13 (8;15) <b>aA</b>    | 15 (8;18) <b>abA</b>  | 15 (11;25) <b>abA</b> | 18 (12;21) <b>aAB</b> |
| GPeg  | 21 (12;27) <b>bAB</b>  | 20 (12;25) <b>bAB</b> | 19 (14;23) <b>bA</b>  | 19 (13;22) <b>aA</b>  |
| GF    | 15 (11;25) <b>abAB</b> | 14 (10;18) <b>aA</b>  | 13 (8;21) <b>aA</b>   | 14 (12;23) <b>aA</b>  |

Tabela 7: Mediana e valores mínimos e máximos da pressão intraocular (mm/Hg) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Opacidade de cápsula posterior (OCP), anterior (OCA) e fimose capsular

Os sinais da OCP começaram a ser identificados a partir do M2, sendo que no M4, o GP apresentou maior presença de OCP leve comparada ao GF e tendência a maior opacidade frente ao GL e GPeg. No M8, não houve diferença entre os grupos com implante de LIO, apesar do maior valor de mediana ser verificado no GP, porém em todos a OCP foi maior que no GF. No M12, a menor intensidade da OCP, entre os grupos com LIO, foi no GPeg, seguidos pelo GP e GL entre os quais não houve diferenças significativas, e GF. No GF, a OCP se manteve inalterada de maneira semelhante ao padrão inicial, sendo menor que os outros grupos no M12.

Observaram-se diferenças entre os momentos nos grupos com LIO, sendo que o GF se manteve inalterado durante toda a avaliação. Nos grupos com LIO não houve diferenças até a terceira semana, observando-se uma tendência à intensificação desta variável a partir do M4, alcançando valores finais (M12) maiores que no M3 (Tabela 8).

| Grupo | M0                 | M1d               | M1                | M2                | M3                | M4                 | M8                 | M12               |
|-------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| GL    | 0 (0;0) <b>aA*</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>abA</b> | 1 (0;2) <b>bAB</b> | 2 (1;3) <b>cB</b> |

|             |           |           |           |           |           |            |           |            |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|
| <b>GP</b>   | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA | 1 (0;2)bAB | 2 (0;3)bB | 2 (0;3)bcB |
| <b>GPeg</b> | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)abA | 1 (0;2)bB | 1 (0;3)bB  |
| <b>GF</b>   | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  |

Tabela 8: Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

No GF, a adesão da borda da capsulorrexe com a cápsula posterior possibilitou que a proliferação celular no saco capsular resultasse na formação de anel de Soemmering. Em alguns animais esta característica foi intensa, permitindo que parte do material celular proliferativo ultrapassasse o saco capsular através da borda da capsulorrexe e invadisse os espaços adjacentes (Figura 1).

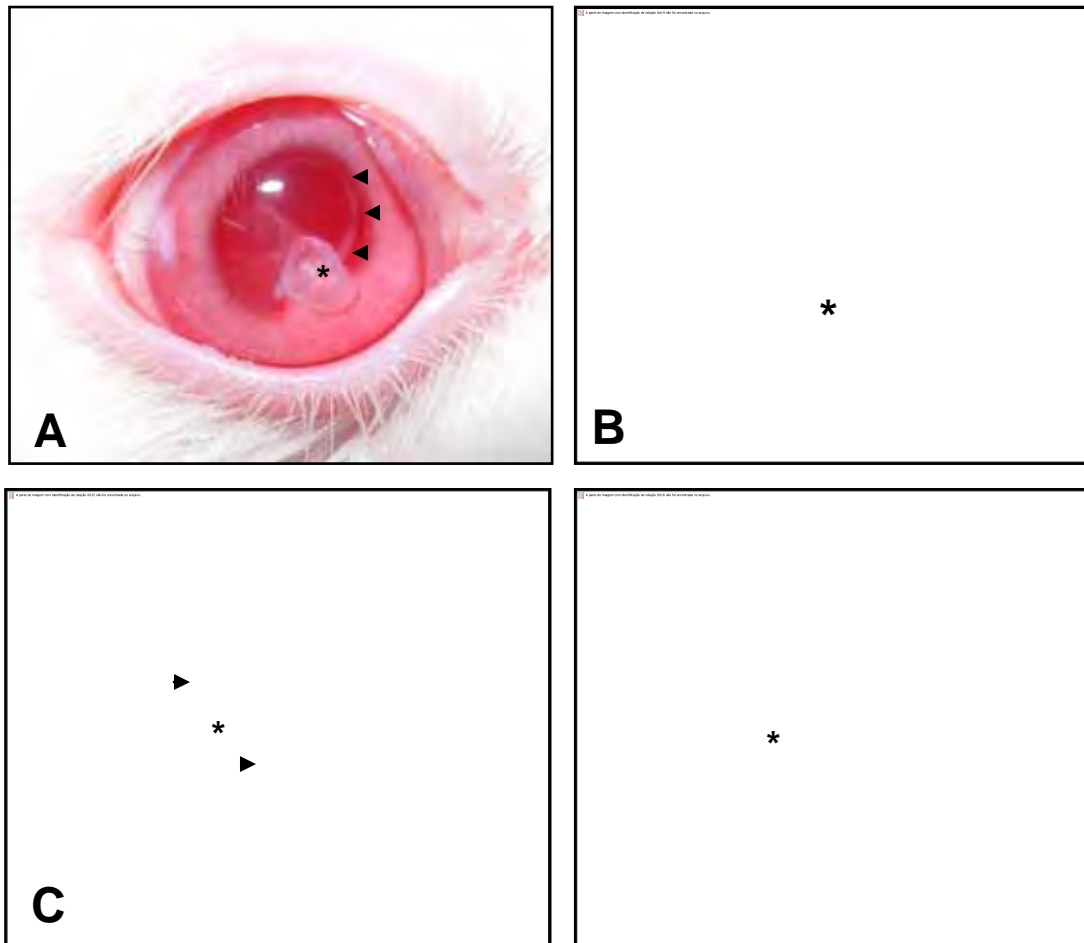


Figura 1: A, B e C: imagens fotográficas de animais do Grupo Faco no M12, exemplificando o aspecto macroscópico da intensa proliferação celular, anel de Soemmering (asterisco), ultrapassando do a borda da capsulorrex (cabeças de setas) D: Imagem por retroiluminação do saco capsular do animal da imagem C.

A opacidade da cápsula anterior (OCA) foi maior no GF que o GL e Gpeg do M2 até o período final de avaliação M12. No M4 e M8, está variável foi superior também em relação ao GP. No final das avaliações não houve diferenças entre os grupos com LIO, apesar do maior escore notado no GF.

Quando comparados os momentos também houve diferenças. No M1, o GF manifestou tendência ao aumento na intensidade desta variável, a qual permaneceu leve até a quarta semana aumentando no M8 e M12. Nos grupos com LIO a tendência ao aumento ficou evidente no M4 e novamente no M8, estabilizando no M12 para o GL e GPeg e intensificando no GP (Tabela 9).

| Grupo | M0         | M1d       | M1         | M2         | M3         | M4         | M8         | M12        |
|-------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aAB | 1 (0;2)aB  | 1 (0;2)aB  |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;2)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)abA | 0 (0;1)abA | 0 (0;1)aAB | 1 (0;2)aBC | 2 (0;2)abC |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aAB | 1 (0;2)aB  | 1 (0;3)aB  |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aAB | 1 (0;1)bB  | 1 (0;1)bB  | 1 (0;2)bB  | 2 (1;3) bC | 2 (1;3)bC  |

Tabela 9: Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade de cápsula anterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

Verificou-se fimose capsular mais evidente no GF em relação aos demais grupos com implante de LIO no M3, M4 e M12, sendo que no M8, esta foi superior somente em relação ao GL. Não houve diferença entre o GP e o GPeg, nos diferentes momentos de avaliação, entretanto o GP apresentou maior fimose em relação ao GL no M8 e M12.

Entre os momentos houve diferenças para o GP e GF no M1, com tendência a um aumento progressivo desta variável do M2 até o M12, o qual foi observado também no GL a partir do M2. No GPeg houve um aumento no M3, ficando inalterado até o M12 (Tabela 10).

| Grupo | M0        | M1d       | M1        | M2         | M3         | M4         | M8         | M12        |
|-------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| GL    | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;2)aAB | 0 (0;2)aAB | 1 (0;2)aB  | 1 (0;3)aB  | 1 (0;3)aB  |
| GP    | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 1 (0;1)aB | 1 (0;2)aBC | 1 (0;2)aBC | 1 (0;2)aBC | 2 (1;2)bC  | 2 (1;2)bC  |
| GPeg  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  | 1 (0;2)aB  | 1 (0;2)aB  | 2 (0;2)abB | 2 (0;2)abB |
| GF    | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 1 (0;1)aB | 1 (0;2)aB  | 2 (0;2)bBC | 2 (1;2)bBC | 2 (2;3)bCD | 3 (2;3)cD  |

Tabela 10: Mediana e valores mínimos e máximos para fimose capsular segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Microscopia Especular

Na análise da microscopia especular não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos nos diferentes momentos de avaliação bem como entre os momentos, considerando-se a densidade celular endotelial, área celular endotelial, coeficiente de variação (CV) e espessura corneal (Tabela 11).

|   | Grupo | M0                        | M2                       | M4                       | M8                       | M12                      |
|---|-------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A | GL    | 2603,3 (191,7) <b>aA*</b> | 2536,2 (293,3) <b>aA</b> | 2472,6 (334,8) <b>aA</b> | 2537,2 (239,8) <b>aA</b> | 2620,5 (224,2) <b>aA</b> |
|   | GP    | 2452,4 (219,0) <b>aA</b>  | 2600,4 (423,6) <b>aA</b> | 2637,7 (354,3) <b>aA</b> | 2683,8 (438,2) <b>aA</b> | 2743,0 (371,3) <b>aA</b> |
|   | GPeg  | 2567,2 (212,9) <b>aA</b>  | 2448,3 (359,2) <b>aA</b> | 2435,4 (272,4) <b>aA</b> | 2430,2 (442,1) <b>aA</b> | 2438,5 (348,7) <b>aA</b> |
|   | GF    | 2598,9 (305,0) <b>aA</b>  | 2485,1 (250,4) <b>aA</b> | 2584 (239,8) <b>aA</b>   | 2613,0 (283,4) <b>aA</b> | 2637,7 (352,7) <b>aA</b> |
| B | GL    | 285,1 (23,8) <b>aA</b>    | 401,4 (51,9) <b>aA</b>   | 398,1 (48,6) <b>aA</b>   | 387,0 (45,1) <b>aA</b>   | 378,6 (36,7) <b>aA</b>   |
|   | GP    | 410,1 (36,5) <b>aA</b>    | 394,7 (74,1) <b>aA</b>   | 384,4 (54,3) <b>aA</b>   | 391,4 (73,7) <b>aA</b>   | 370,8 (56,9) <b>aA</b>   |
|   | GPeg  | 391,5 (32,9) <b>aA</b>    | 427,9 (84,9) <b>aA</b>   | 431,7 (67,6) <b>aA</b>   | 417,0 (90,2) <b>aA</b>   | 415,1 (72,0) <b>aA</b>   |
|   | GF    | 391,8 (47,1) <b>aA</b>    | 411,3 (44,7) <b>aA</b>   | 390,3 (34,4) <b>aA</b>   | 390,3 (50,3) <b>aA</b>   | 369,7 (44,8) <b>aA</b>   |
| C | GL    | 23,7 (8,2) <b>aA</b>      | 22,3 (4,4) <b>aA</b>     | 23,8 (5,4) <b>aA</b>     | 21,1 (4,7) <b>aA</b>     | 22,0 (4,2) <b>aA</b>     |
|   | GP    | 22,2 (9,9) <b>aA</b>      | 20,8 (4,0) <b>aA</b>     | 20,1 (2,5) <b>aA</b>     | 22,2 (6,9) <b>aA</b>     | 19,2 (4,1) <b>aA</b>     |
|   | GPeg  | 22,4 (4,9) <b>aA</b>      | 21,4 (5,9) <b>aA</b>     | 23,3 (6,8) <b>aA</b>     | 25,2 (3,6) <b>aA</b>     | 25,2 (5,9) <b>aA</b>     |
|   | GF    | 23,1 (7,3) <b>aA</b>      | 25,8 (6,7) <b>aA</b>     | 22,5 (8,3) <b>aA</b>     | 23,6 (7,6) <b>aA</b>     | 22,0 (5,4) <b>aA</b>     |
| D | GL    | 397,1 (21,6) <b>aA</b>    | 384,1 (36,9) <b>aA</b>   | 370,4 (24,1) <b>aA</b>   | 372,4 (34,6) <b>aA</b>   | 370,6 (24,1) <b>aA</b>   |
|   | GP    | 381,7 (12,7) <b>aA</b>    | 360,1 (33,8) <b>aA</b>   | 363,9 (15,1) <b>aA</b>   | 382,8 (32,2) <b>aA</b>   | 386,1 (43,0) <b>aA</b>   |
|   | GPeg  | 382,8 (26,4) <b>aAB</b>   | 366,8 (24,1) <b>aAB</b>  | 363,9 (32,0) <b>aA</b>   | 380,5 (32,2) <b>aAB</b>  | 383,2 (24,4) <b>aAB</b>  |
|   | GF    | 377,3 (15,9) <b>aA</b>    | 374,7 (25,2) <b>aA</b>   | 380,0 (20,5) <b>aA</b>   | 387,1 (15,8) <b>aA</b>   | 375,3 (24,2) <b>aA</b>   |

Tabela 11: Média e desvio padrão das variáveis densidade celular ( $\text{cel}/\text{mm}^2$ ) (A), área celular ( $\mu\text{m}^2$ ) (B), coeficiente de variação (%) (C) e espessura corneal ( $\mu\text{m}$ ) (D) segundo os grupos GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (até M12). \* Letras minúsculas compararam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas compararam os momentos, fixado o grupo.

Na figura 2 está apresentado o aspecto macroscópico de um animal de cada grupo no momento final da avaliação precoce (M12).

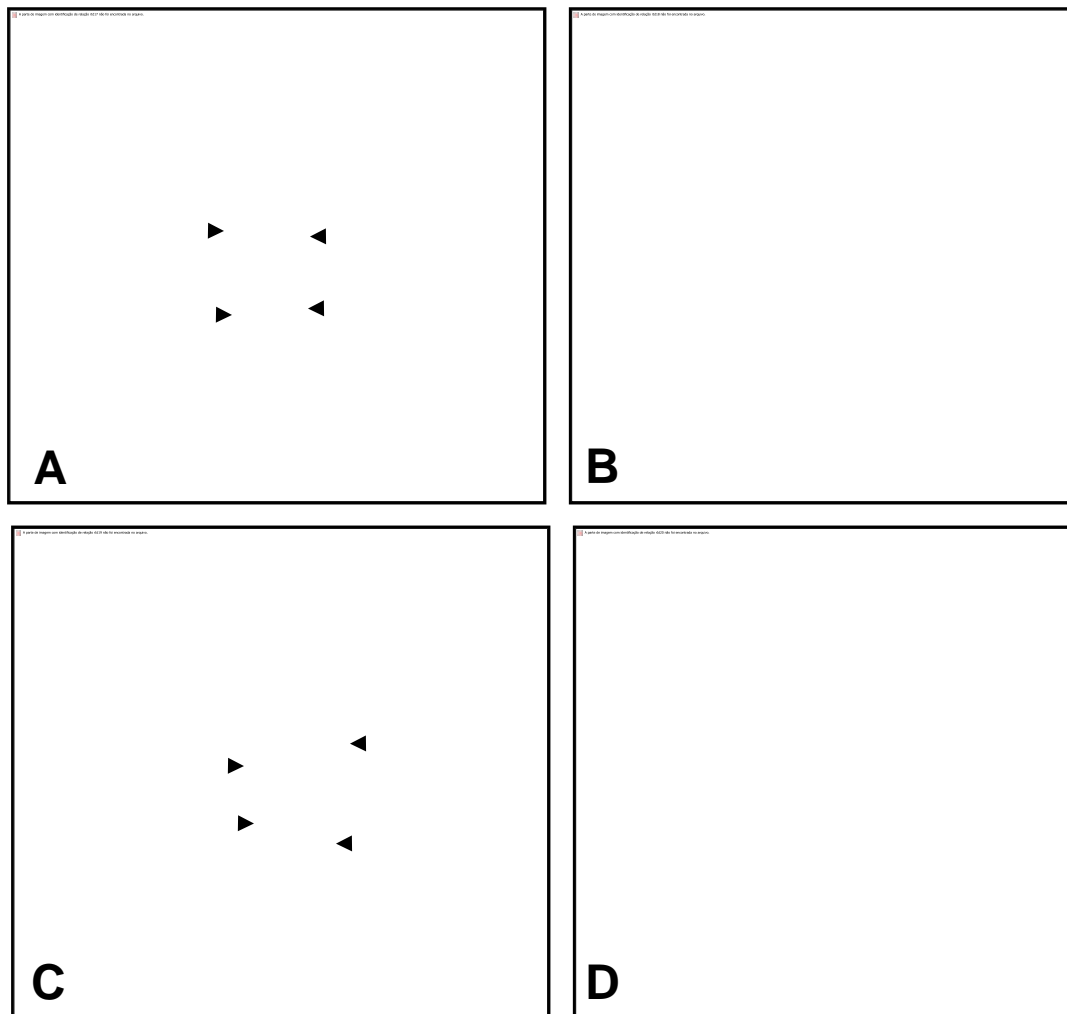


Figura 2: Imagens fotográficas dos coelhos, no momento final de avaliação precoce (M12): A. grupo faco (GF), B. grupo lente (GL), C. grupo plasma de flúor (GP) e D. grupo polietilenoglicol (GPeg). Notar a menor intensidade da OCP no GPeg (D) em relação ao não tratado (B) bem como a maior intensidade de fimose capsular (cabeças de setas) no GF (A) e GP (C) em relação aos demais grupos.

## RESULTADOS AVALIAÇÃO TARDIA

### Blefarospasmo, fotofobia, hiperemia, quemose e secreção

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, nos diferentes momentos, para as variáveis blefarospasmo, fotofobia e secreção. A hiperemia foi mais intensa no GPeg e GL em relação ao GF apenas no M12, e sem diferenças entre os grupos com LIO. A quemose não foi observada nos diferentes momentos de avaliação.

Diferenças entre os momentos foram identificadas para hiperemia. No grupo GF, notou-se hiperemia leve no M4, mantendo-se assim até o M20. No GL houve um aumento leve significativo do M16 até o M24, sendo este observado no GPeg apenas no M24. O GP não apresentou alteração de hiperemia entre os momentos, permanecendo semelhante ao M0 (Tabela 12).

|   | Grupo | M0         | M4         | M16        | M20       | M24        |
|---|-------|------------|------------|------------|-----------|------------|
| A | GL    | 0 (0;0)aA* | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GF    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
| B | GL    | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)aA  |
|   | GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GF    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
| C | GL    | 0 (0;1)aA  | 1 (0;1)aAB | 1 (0;2)aB  | 1 (0;2)aB | 1 (0;2)bB  |
|   | GP    | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;1)abA |
|   | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 1 (0;1)aAB | 1 (0;1)aAB | 0 (0;1)aA | 1 (0;2)bB  |
|   | GF    | 0 (0;0)aA  | 1 (0;1)aB  | 1 (0;1)aB  | 1 (0;2)aB | 0 (0;0)aA  |
| D | GL    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;2)aA | 0 (0;1)aA  |
|   | GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA  |
|   | GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA  | 0 (0;2)aA | 0 (0;2)aA  |
|   | GF    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)aA | 0 (0;2)aA  |

Tabela 12: Mediana e valores mínimos e máximos para as variáveis blefarospasmo (A), fotofobia (B), hiperemia (C) e secreção (D) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.



### Opacidade corneal

Opacidade corneal não foi observada nos diferentes grupos experimentais e momentos avaliados; a opacidade corneal na região da incisão cirúrgica principal (cicatricial) foi similar entre os grupos, porém apresentou-se leve em todos os grupos a partir do M4 até o final do período de avaliação (Tabela 13).

| Grupo | M0         | M4        | M16       | M20       | M24       |
|-------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;2)aB |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;2)aB |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 2 (1;2)aB |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB | 1 (1;1)aB |

Tabela 13: Mediana e valores mínimos e máximos para opacidade corneal focal segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Pupila irregular, sinéquia anterior, posterior e íris *bombé*

Não houve diferença entre os grupos quanto a presença de pupila irregular, sinéquia anterior, posterior e íris *bombé* entre os grupos, bem como entre os momentos para sinéquia anterior e íris *bombé*.

A irregularidade pupilar foi notada no GL, GP e GF entre o M16 e M24, sendo moderada no GP e leve no GL e GF.

Quanto à sinéquia posterior entre os momentos, no M20 e M24, verificou-se presença de sinéquia leve no GPeg e moderada no GL e GP (Tabela 14).

| Grupo | M0 | M4 | M16 | M20 | M24 |
|-------|----|----|-----|-----|-----|
|-------|----|----|-----|-----|-----|

|          |             |                     |                   |                    |                   |                   |
|----------|-------------|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| <b>A</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> * | 0 (0;1) <b>aA</b> | 1 (0;2) <b>aB</b>  | 1 (0;2) <b>aB</b> | 1 (0;2) <b>aB</b> |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;1) <b>aA</b> | 2 (0;2) <b>aB</b>  | 2 (0;2) <b>aB</b> | 2 (0;2) <b>aB</b> |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;2) <b>aA</b> |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 1 (0;2) <b>aB</b>  | 1 (0;2) <b>aB</b> | 1 (0;2) <b>aB</b> |
| <b>B</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b> |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b> |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> |
| <b>C</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 1 (0;2) <b>aAB</b> | 2 (0;2) <b>aB</b> | 2 (0;2) <b>aB</b> |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 1 (0;3) <b>aAB</b> | 2 (0;3) <b>aB</b> | 2 (0;3) <b>aB</b> |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 1 (0;1) <b>aAB</b> | 1 (0;2) <b>aB</b> | 1 (0;2) <b>aB</b> |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b> |
| <b>D</b> | <b>GL</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b> |
|          | <b>GP</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;2) <b>aA</b>  | 0 (0;2) <b>aA</b> | 0 (0;2) <b>aA</b> |
|          | <b>GPeg</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> |
|          | <b>GF</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b>   | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> |

Tabela 14: Mediana e valores mínimos e máximos para pupila irregular (A) sinéquia anterior (B), sinéquia posterior (C) e íris *bombé* (D) segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polietilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Hifema e Hipópio

Tanto hifema como hipópio não foram observados nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

### Flare e fibrina

As variáveis *flare* (Tabela 15) e fibrina mantiveram-se praticamente ausentes e, sem diferenças grupos e momentos experimentais avaliados.

| Grupo | M0         | M4        | M16       | M20       | M24       |
|-------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;1)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA | 0 (0;0)aA |

Tabela 15: Mediana e valores mínimos e máximos para *flare* segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Pressão intraocular

Diferenças significativas não foram encontradas entre os grupos para a PIO no M0. No M4, esta foi maior no GPeg e GL, sendo que no M16 foi nos animais do GPeg e GP. No M24 não houve diferenças entre os grupos.

Diferenças entre os momentos houve apenas para o GL onde houve uma diminuição significativa da PIO no M16 com tendência ao aumento no M20 e M24 porém dentro dos valores normais de PIO. Nos demais grupos, não houve diferenças entre os momentos (Tablea 16).

| Grupo | M0            | M4           | M16          | M20            | M24           |
|-------|---------------|--------------|--------------|----------------|---------------|
| GL    | 18 (14;20)aB* | 18 (15;21)bB | 13 (10;16)aA | 15 (13;16)abAB | 14 (14;15)aAB |
| GP    | 14 (13;16)aA  | 14 (10;18)aA | 18 (12;19)bA | 16 (14;18)bA   | 17 (14;20)aA  |
| Gpeg  | 14 (12;20)aA  | 20 (12;25)bA | 18 (15;27)bA | 17 (14;19)bA   | 15 (14;18)aA  |
| GF    | 16 (13;18)aA  | 14 (10;18)aA | 14 (13;16)aA | 12 (12;16)aA   | 16 (11;18)aA  |

Tabela 16: Mediana e valores mínimos e máximos da pressão intraocular (PIO) capsular segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Opacidade de cápsula posterior (OCP), anterior (OCA) e fimose capsular

Diferenças significativas não foram notadas para a OCP entre os grupos no M0 e M4.

A partir do M16 e até o M20 não houve diferenças entre os grupos com implante de LIO em todos os momentos avaliados, entretanto o GL revelou tendência a apresentar maiores valores de escores de OCP ao final das avaliações. Entre o GP e GPeg não houve diferenças no M20 e M24, e neste momento final foram similares ao GF. O GF apresentou os menores índices significativos para OCP em relação aos demais grupos.

Quando a OCP foi analisada entre os momentos, no GL e GP houve um aumento moderado no M16, ficando inalterado até o M24. No GPeg observou-se uma tendência ao aumento no M16, e novamente no M20. No GF só houve um aumento leve no M24 (Tabela 17).

| Grupo | M0                 | M4                | M16                 | M20               | M24                |
|-------|--------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| GL    | 0 (0;0) <b>aA*</b> | 0 (0;0) <b>aA</b> | 2 (1;3) <b>bB</b>   | 3 (2;3) <b>bB</b> | 3 (2;3) <b>bB</b>  |
| GP    | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 2 (0;3) <b>bB</b>   | 2 (0;3) <b>bB</b> | 2 (1;3) <b>abB</b> |
| GPeg  | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;1) <b>aA</b> | 1 (0;2) <b>abAB</b> | 2 (1;3) <b>bB</b> | 2 (1;3) <b>abB</b> |
| GF    | 0 (0;0) <b>aA</b>  | 0 (0;0) <b>aA</b> | 0 (0;1) <b>aA</b>   | 0 (0;1) <b>aA</b> | 1 (0;2) <b>aB</b>  |

Tabela 17: Mediana e valores mínimos e máximos para OCP segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

A formação intensa de anéis de Soemmering foi observada no GF, de maneira semelhante à avaliação precoce, em relação aos demais grupos.

A OCA foi mais significativa no GF em relação ao GL no M4 e M16, bem como em relação ao GL e GPeg no M24. Os grupos com implante de LIO tratada apresentaram OCA similar, apesar do maior valor de escore ser observado no GP.

Diferenças entre os momentos foram observadas no GF com aumento da OCA no M4 e tendência a um incremento progressivo até o M24. No GP houve um aumento no M16, ficando inalterado até o final. GL e GPeg foram similares

quanto à tendência ao aumento da OCA no M16, acentuando-se no M20 e ficando inalterados no M24 (Tabela 18).

| Grupo | M0         | M4         | M16         | M20        | M24        |
|-------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 0 (0;0)aA  | 1 (0;1)aAB  | 1 (1;2)aB  | 1 (1;2)aB  |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)abA | 2 (0;2)abB  | 2 (0;3)aB  | 2 (1;3)abB |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 0 (0;1)abA | 1 (0;2)abAB | 1 (0;3)aB  | 1 (1;3)aB  |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 1 (0;2)bB  | 2 (1;3)bBC  | 2 (1;3)aBC | 2 (1;3)bC  |

Tabela 18: Mediana e valores mínimos e máximos para OCA segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

A fimose capsular foi mais acentuada no GF em relação aos grupos com implante de LIO no M20 e M24. Entre esses grupos, não foram notadas diferenças, apesar do menores escores visibilizados no GL, a partir do M4.

No GF e GP houve um aumento da fimose no M4, entretanto no GF houve uma tendência ao aumento progressivo até o M24; o GP ficou inalterado até o final das avaliações. No GL e GPeg não houve diferenças significativas entre os momentos porém uma tendência ao aumento foi observada em ambos, alcançando escores maiores que os iniciais no M24 (Tabela 19)

| Grupo | M0         | M4          | M16        | M20       | M24       |
|-------|------------|-------------|------------|-----------|-----------|
| GL    | 0 (0;0)aA* | 0 (0;1)aA   | 0 (0;1)aAB | 1 (1;2)aB | 1 (1;2)aB |
| GP    | 0 (0;0)aA  | 2 (0;2)abB  | 2 (1;2)abB | 2 (1;2)aB | 2 (1;2)aB |
| GPeg  | 0 (0;0)aA  | 1 (0;2)abAB | 2 (1;2)abB | 2 (1;2)aB | 2 (1;2)aB |
| GF    | 0 (0;0)aA  | 2 (1;2)bB   | 3 (2;3)bBC | 3 (3;3)bC | 3 (3;3)bC |

Tabela 19: Mediana e valores mínimos e máximos para fimose capsular segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24) em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Microscopia Especular

Não houve diferenças estatísticas entre os grupos considerando-se a densidade celular endotelial, área celular, coeficiente de variação e espessura corneal.

Na comparação entre momentos, não houve diferenças significativas para a densidade celular, no entanto uma tendência no GPeg houve uma tendência à diminuição na densidade até o M16 aumentando no M24.

Não houve diferenças entre os momentos para as variáveis área celular, coeficiente de variação e espessura corneal; no entanto houve uma tendência ao aumento na espessura corneal no GP em relação aos momentos iniciais (Tabela 20).

| Grupo    | M0          | M4                         | M8                        | M16                       | M24                       |                            |
|----------|-------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| <b>A</b> | <b>GL</b>   | 2612,5 (204,9) <b>aAB*</b> | 2359,7 (299,9) <b>aA</b>  | 2584,3 (198,3) <b>aAB</b> | 2795,0 (397,2) <b>aAB</b> | 2793,3 (390,9) <b>abAB</b> |
|          | <b>GP</b>   | 2389,7 (219,9) <b>aA</b>   | 2625,7 (416,3) <b>aA</b>  | 2722,8 (504,5) <b>aA</b>  | 2690,3 (420,4) <b>abA</b> | 2746,3 (389,9) <b>abA</b>  |
|          | <b>Gpeg</b> | 2526,3 (211,4) <b>aB</b>   | 2357,7 (283,9) <b>aAB</b> | 2207,4 (294,2) <b>aAB</b> | 2175,0 (365,6) <b>aA</b>  | 2310,3 (399,7) <b>aAB</b>  |
|          | <b>GF</b>   | 2459,2 (368,2) <b>aA</b>   | 2505,5 (163,2) <b>aA</b>  | 2481,8 (354,5) <b>aA</b>  | 2456,5 (160,4) <b>abA</b> | 2331,8 (181,2) <b>abA</b>  |
| <b>B</b> | <b>GL</b>   | 278,0 (22,28) <b>aA</b>    | 418,3 (50,3) <b>aA</b>    | 385,7 (31,0) <b>aA</b>    | 360,8 (60,1) <b>aA</b>    | 363,7 (49,3) <b>aA</b>     |
|          | <b>GP</b>   | 420,7 (36,9) <b>aA</b>     | 389,0 (65,7) <b>aA</b>    | 378,7 (76,7) <b>aA</b>    | 380,8 (75,3) <b>aA</b>    | 368,0 (52,1) <b>aA</b>     |
|          | <b>Gpeg</b> | 397,9 (33,3) <b>aA</b>     | 452,9 (70,4) <b>aA</b>    | 450,1 (88,0) <b>aA</b>    | 418,9 (35,3) <b>aA</b>    | 409,4 (37,7) <b>aA</b>     |
|          | <b>GF</b>   | 413,5 (58,2) <b>aA</b>     | 401,8 (23,2) <b>aA</b>    | 418,5 (58,7) <b>aA</b>    | 408,8 (27,6) <b>aA</b>    | 417,7(49,9) <b>aA</b>      |
| <b>C</b> | <b>GL</b>   | 23,8 (10,6) <b>aA</b>      | 23,5 (5,9) <b>aA</b>      | 20,2(4,1) <b>aA</b>       | 20,2 (4,7) <b>aA</b>      | 24,3 (4,2) <b>aA</b>       |
|          | <b>GP</b>   | 26,5 (10,5) <b>aA</b>      | 21,2 (2,4) <b>aA</b>      | 20,8 (4,8) <b>aA</b>      | 22,3 (6,9) <b>aA</b>      | 20,7 (3,6) <b>aA</b>       |
|          | <b>Gpeg</b> | 21,0 (4,8) <b>aA</b>       | 25,1 (7,2) <b>aA</b>      | 23,7 (3,0) <b>aA</b>      | 22,1 (6,6) <b>aA</b>      | 26,1 (5,1) <b>aA</b>       |
|          | <b>GF</b>   | 23,5 (10,1) <b>aA</b>      | 22,0 (8,5) <b>aA</b>      | 23,3 (8,5) <b>aA</b>      | 21,5 (5,8) <b>aA</b>      | 22,8 (5,9) <b>aA</b>       |
| <b>D</b> | <b>GL</b>   | 406,0 (20,2) <b>aA</b>     | 380,7 (17,9) <b>aA</b>    | 378,3 (33,8) <b>aA</b>    | 378,8 (49,4) <b>aA</b>    | 402,3 (51,4) <b>aA</b>     |
|          | <b>GP</b>   | 387,3 (8,8) <b>aAB</b>     | 364,3 (13,8) <b>aA</b>    | 391,8 (34,8) <b>aAB</b>   | 418,8 (8,9) <b>aB</b>     | 419,3 (32,2) <b>aB</b>     |
|          | <b>Gpeg</b> | 394,4 (20,7) <b>aA</b>     | 373,4 (33,4) <b>aA</b>    | 384,0 (36,2) <b>aA</b>    | 382,1 (36,7) <b>aA</b>    | 381,0 (24,4) <b>aA</b>     |
|          | <b>GF</b>   | 388,3 (15,9) <b>aA</b>     | 395,0 (10,9) <b>aA</b>    | 390,0 (19,9) <b>aA</b>    | 392,3 (32,5) <b>aA</b>    | 394,2 (24,2) <b>aA</b>     |

Tabela 20: Média e desvio padrão das variáveis: densidade celular (cel/mm<sup>2</sup>) (A), área celular (μm<sup>2</sup>) (B), coeficiente de variação (%) (C) e espessura corneal (μm) (D) segundo os grupos GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (até M24). \* Letras minúsculas compararam os grupos, fixado o momento; letras maiúsculas compararam os momentos, fixado o grupo.

Na figura 3, estão representadas as imagens fotográficas dos coelhos dos diferentes grupos experimentais no momento final da avaliação (M24).

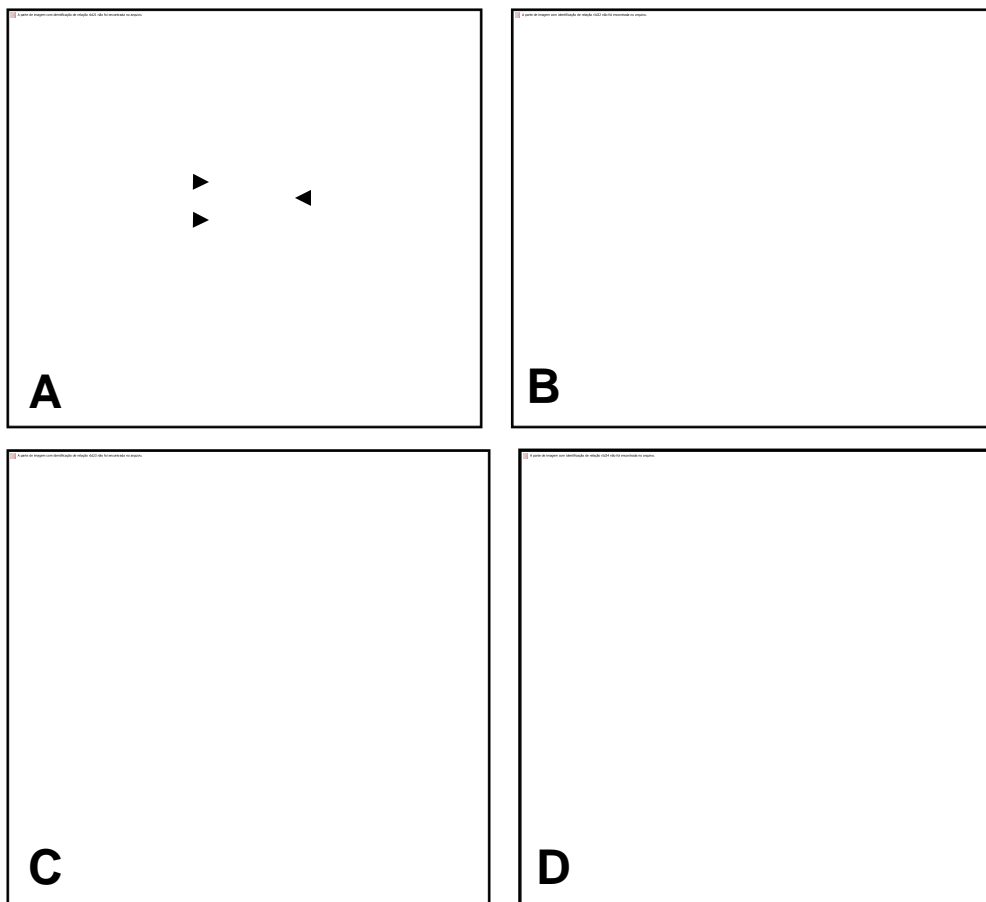


Figura 3: Imagens fotográficas dos coelhos no momento final de avaliação tardia (M24). A. animal do grupo faco (GF), B. grupo lente (GL), C: grupo plasma de flúor (GP) e D: grupo polietilenoglicol (GPeg). Notar a OCP de maior intensidade nos grupos com LIO (B, C e D) comparado ao GF (A), bem como neste último, a maior fibrose e fimose capsular (cabeças de seta) em relação aos demais grupos.



## DISCUSSÃO

A opacidade de cápsula posterior (OCP) é a complicação mais comum no pós-cirúrgico da facoemulsificação, ocasionando uma nova barreira à passagem da luz e a baixa acuidade visual consequente (Apple et al. 1992; Awasthi, Guo & Wagner, 2009). A incidência da OCP vem diminuindo graças aos avanços na técnica cirúrgica e implantes de lente intraocular (LIO), entretanto sua alta evidência continua sendo relatada na Medicina principalmente em pacientes jovens e na Medicina Veterinária (69% e 100% em estudos com cães avaliados por até 2 anos no pós-cirúrgico) (Brar et al. 2006; Sigle & Nasisse, 2006), estimulando a realização deste estudo.

Várias manobras apontando à erradicação da OCP, ou tentando minimizar seus efeitos prejudiciais foram referidas na literatura (Nishi & Nishi, 1999; Nishi & Wickström 2000, Peng et al. 2000, Nikeghbali 2002, Yuen et al. 2006, Bozukova et al. 2007) entre as quais o recobrimento superficial das LIOs vem-se desenvolvendo ao longo dos anos mediante vários mecanismos (Lloyd et al. 1996, Lloyd, Faragher & Denyer, 2001). A tecnologia de plasma, isto é tratamento e polimerização por plasma das superfícies das LIOs, foi estudada previamente (Eloy et al. 1993, Legeais et al. 1998, Kim et al. 2001). Essa tecnologia já está sendo estudada, utilizando-se equipamentos e processos desenvolvidos no Brasil, portanto, possibilitando a implementação de LIOs nacionais tratadas, permitindo maior disponibilidade no futuro e custos mais acessíveis a esses implantes.

Como destacado na literatura (Coltro & Alves, 2001; Kim et al. 2001) independente do plasma utilizado, a “ativação” da superfície tratada permite a incorporação de grupos polares que modificam suas características superficiais (efeito na adesão ou repelência celular e proteica; hidrofobicidade ou hidrofiliabilidade superficial), porém as características próprias e o interior dos materiais não são modificados (efeito na transparência), isto motivou à utilização de LIOs tratadas superficialmente por plasma, as quais mantiveram a transparência prévia ao implante de maneira similar às não tratadas como mencionado por outros autores (Kim et al. 2001; Bozukova et al. 2007).

Devido à falta de disponibilidade de um modelo não animal adequado que outorgue informações completas quanto à biocompatibilidade de biomateriais usados para a fabricação de dispositivos como as LIOs e à ampla utilização do

coelho como modelo experimental em oftalmologia, com características próprias da espécie bem documentadas (Werner, Chew & Mamalis, 2006) influenciaram a utilização da espécie neste estudo para o implante das LIOs comerciais ou modificadas por plasma.

As variáveis clínico-oftalmológicas gerais foram estudadas a fim de obter um padrão geral de interação entre o olho e os implantes intraoculares devendo-se ressaltar sua importância, pois são os padrões utilizados no atendimento oftalmológico rotineiro.

Entre os sinais clínicos diretamente relacionados ao desconforto ocular (blefarospasmo e fotofobia) (Stades & Gelatt, 2007), bem como irritação da superfície ocular (hiperemia, quemose e secreção) (Hendrix, 2007) foram similares entre os diferentes tratamentos instituídos. Foi identificado de maneira geral um aumento na intensidade nos momentos iniciais em todos os animais o que sugere resposta conjuntival à manipulação cirúrgica, semelhante ao notado por Rodrigues et al. (2010) em estudos com implantes de LIOs em cães. A diminuição, na severidade destas variáveis, aos padrões pré-cirúrgicos a partir da primeira semana, não havendo diferença entre os grupos com ou sem tratamento, indica um sinal positivo da resposta ocular aos implantes.

Opacidade corneal difusa (edema corneal), como resultado de dano endotelial durante o procedimento cirúrgico e implante das LIOs, constitui uma complicação pós-operatória provável (Lloyd et al. 2001). Nos momentos iniciais opacidade corneal foi constatada de maneira comparável entre os grupos, porém, como citado por outros autores (Werner et al. 2004) não foi uma variável representativa, voltando aos padrões pré-operatórios na primeira semana no pós-cirúrgico em todos os grupos. Esta foi, portanto, uma variável ausente na avaliação tardia, onde o primeiro momento de avaliação corresponde às quatro semanas. A resposta corneal satisfatória ao procedimento e ao implante das LIOs, verificada independente do tratamento, aponta para ausência de efeitos deletérios relacionados aos tratamentos.

Quando analisada a opacidade focal, de maneira equivalente ao citado por Werner et al. (2004) apresentou-se leve e limitada ao local da incisão em todos os grupos até o final das 24 semanas, coincidindo com a estabilização e cicatriz das incisões.

A uveíte associada à quebra da barreira hemato-aquosa devido ao procedimento cirúrgico e ao contato uveal com a superfície das LIOs implantadas (Lloyd et al. 2001, Abela-Formanek et al. 2002) não foi correlacionada aos tratamento em decorrência a pouca variabilidade entre os grupos.

Em estudos utilizando cães para o implante de LIOs simples (Yi et al. 2006) ou duplas em *piggyback* (Rodrigues et al. 2010), a consequente reação inflamatória exacerbada nesta espécie foi relacionada ao efeito da manipulação cirúrgica da câmara anterior; no entanto em coelhos, submetidos aos mesmos procedimentos, os sinais inflamatórios pós cirúrgicos foram discretos e sem diferenças entre os implantados e os controles (Werner et al. 2005, Werner et al. 2006). Neste estudo as variáveis associadas às mudanças inflamatórias tais como o comportamento da íris (irregularidades pupilares, sinéquias anteriores, posteriores e íris *bombé*) ou na câmara anterior (*flare*, fibrina, hifema e hipópio) não manifestaram diferenças entre os grupos. Semelhante ao descrito por outros autores (Werner et al. 2004, Werner et al. 2005) houve um aumento inicial do *flare* e fibrina, com tendência à normalização logo na primeira semana para todos os grupos; variáveis como sinéquia posterior com a consequente íris *bombé* e irregularidade pupilar foram notadas nos momentos finais de avaliação para alguns animais. Entretanto, sem significância estatística entre os grupos, bem como hifema e hipópio permaneceram praticamente ausentes salientando a resposta ocular favorável frente ao implante das LIOs.

Aumento pós-cirúrgico inicial da pressão intraocular (PIO), devido à manipulação cirúrgica, à presença de debris celulares e *flare* na câmara anterior está diretamente relacionado à diminuição inicial transitória da drenagem do humor aquoso. A hipotensão subsequente estaria ligada ao aumento na drenagem uveoescleral sob influência das prostaglandinas (Davison & Nelms 2007), similar a outros estudos (Yi et al. 2006, Chiurciu et al. 2010) quando analisada a PIO, um aumento hipertensivo foi identificado nas primeiras 24 horas no pós-cirúrgico em todos os grupos, com tendência à diminuição aos padrões pré-cirúrgicos na primeira semana, não havendo diferenças entre os tratamentos quando analisados até as 24 semanas. Os valores máximos de PIO alcançados por um animal de cada grupo tratado (GP e GPeg) estão relacionados à presença de moderado *flare* e intensa fibrina

nesses animais, entretanto sem significância estatística, não modificando a mediana do grupo para PIO. Infere-se portanto, que os tratamentos efetuados nos implantes não interferiram sobremaneira na variável.

Considerando os coelhos que receberam implante, as LIOs tratadas com PEG demonstraram a menor intensidade de OCP observada até as doze semanas no pós-cirúrgico, com diferença significativa no M12 frente ao GL, destacando o efeito satisfatório do tratamento como relatado por outros autores quando analisadas as superfícies tratadas por polietilenoglicol (Kim et al. 2001, Yuen et al. 2006, Bozukova et al. 2007). Apesar da ausência de diferença significativa com o GP, no M12, observou-se tendência a maior opacificação neste grupo, a opacidade leve, representada pelo valor 1 da mediana nas LIOs com PEG, sempre foi observada em relação às tratadas com plasma de flúor ou não tratadas até o M12, as quais manifestaram OCP moderada comparável. De maneira semelhante ao notado por Lee et al. (2006) em coelhos, o efeito positivo do polietilenoglicol foi notado principalmente durante a fase inicial e menos significativo nos momentos tardios de avaliação neste estudo.

A OCP observada nos coelhos que receberam implantes tratados por flúor frente ao grupo com implante de LIO comercial foi similar em vários momentos; no entanto, de modo geral foi menor no M12 e verificou-se essa mesma tendência no M24. Autores destacam o efeito positivo na repelência celular pelas superfícies fluoradas por até 60 dias, porém, em estudos *in vitro* (Eloy et al. 1993) ou *in vivo* utilizando um número maior de animais (Legeais et al. 1998) que neste estudo para o implante das LIOs. O aumento do número de animais em cada grupo experimental provavelmente apontaria para diferenças significativas entre os tratamentos neste estudo. No entanto, para isso seria necessário reduzir limites atuais quanto à ética no uso de animais para a experimentação.

Nos animais que não receberam implante de LIO foi identificada a menor intensidade de OCP em relação aos demais grupos em todos os momentos avaliados, na área analisada (cerca de 5mm dentro da capsulorrex). Esta característica pode ser explicada pela adesão entre a borda da capsulorrex à cápsula posterior, proporcionando um efeito barreira à passagem celular, que ficaria retida entre as cápsulas de maneira periférica deixando a área central livre de OCP (Apple et al. 1992, Raj et al. 2007) por mais tempo

comparativamente aos outros grupos. A proliferação celular contínua entre as cápsulas não é possível de ser evitada, sendo que em sete animais (de 10) durante a avaliação precoce e em quatro animais (de seis) durante a tardia, a mesma ultrapassou ou limites da capsulorrexia invadindo a área adjacente, semelhante aos achados de outros estudos com coelhos e implante de LIO (Werner et al. 2004, Werner et al. 2005, Werner, Chew & Mamalis 2006). Considerando que anéis de Soemmering são constituídos principalmente por células do epitélio da lente tipo E (CELS-E) e as mesmas constituem a base da formação da OCP perolada (Apple et al 1992, Pandey et al. 2004) sua proliferação dentro do saco capsular, mesmo não invadindo o eixo óptico inicialmente, tem o potencial de fazê-lo após ultrapassar os limites da capsulorrexia aderida, constituindo um risco a longo prazo neste grupo.

A proliferação/ regeneração intensa das células da lente no saco capsular de coelhos após facoemulsificação é amplamente descrita na literatura (Gwon et al.1993, Gwon, Kuszac & Gruber et al. 1999, Werner et al. 2004, Werner, Chew & Mamalis, 2006); característica que é ressaltada nesta espécie como apropriada para o uso do coelho como modelo experimental em períodos de tempo relativamente curtos, sendo que 6 a 8 semanas no coelho correspondem aproximadamente a 2 anos no olho humano (Werner, Chew & Mamalis, 2006). Neste estudo a opacidade foi progressivamente aumentando em todos os animais com LIOs implantadas, independente do tratamento, até o final da avaliação tardia, o que deve estar associado ao fato da ampla proliferação das CELs nesta espécie após uma fase inicial, justificando a ausência de diferenças entre os grupos com LIO no final do M24 (ao redor dos 7 anos no olho humano), e inclusive, no grupo sem LIO, a identificação de discreta OCP na área central, além da intensa formação de anéis de Soemmering, já citada, neste grupo.

A OCA está associada principalmente à proliferação e metaplasia fibrosa das células do epitélio da lente tipo A (CELS-A) a qual é notada clinicamente muito mais precoce que a OCP (Werner et al., 2000), característica evidenciada neste estudo logo nas primeiras semanas de avaliação (M2). De modo geral o grupo sem implante de LIO apresentou a maior intensidade de OCA durante o período de avaliações, precoce e tardia, o que pode ser explicado pela fusão entre as cápsulas neste grupo. Segundo Shirai et al.

(2004) o sitio de fusão constitui o de maior probabilidade de acontecer OCA, com a acumulação de matriz extracelular, secretada pela proliferação das CELs, e a metaplasia fibrosa das mesmas demonstrado pela presença de células positivas à actina de músculo liso (*alpha-smooth muscle actin-  $\alpha$ SMA*).

Hara et al. (1992) postularam que a cápsula anterior é capaz de manter sua transparência quando as LIOs implantadas possuem uma espessura significativa, devido ao efeito mecânico de afastamento que realizam sobre cápsula anterior e às CELs-A, evitando assim a fusão capsular. Segundo Werner et al. (2004), em estudos com LIOs desenhadas para manter a expansão do saco capsular, este efeito mecânico promove a menor incidência de OCA. Apesar das LIOs utilizadas neste estudo serem relativamente finas em relação a outras LIOs dobráveis de peça única no mercado, de maneira geral a menor intensidade de OCA observada nos grupos com LIO neste estudo, pode sugerir o certo grau de expansão capsular benéfico oferecido por estas.

Apesar da ausência na diferença com relação à OCA dos grupos com LIO no final das avaliações, uma maior tendência foi notada para as tratadas por flúor em relação às com polietilenoglicol ou não tratadas, sendo estes dois grupos semelhantes. Neste estudo, no período de 12 e 24 semanas, o efeito antiaderente favorável das superfícies fluoradas não foi tão evidenciado como descrito por outros autores (Eloy et al. 1993, Legeais et al. 1998, Werner et al. 1999).

A contração da capsulorrexé ou fimose capsular está associada à OCA e a metaplasia fibrosa da borda da capsulorrexé, baseado no fato de que o polimento minucioso da cápsula anterior tem se mostrado benéfico retardando o aparecimento da mesma como indicado por Hanson et al. (2006). Segundo Werner et al. (2000) pode ser considerada um parâmetro indireto para medir a intensidade de opacidade fibrosa e OCA; comparativamente neste estudo o grupo sem implante de LIO, que apresentou a maior OCA observada, também o fez para a fimose capsular em relação aos grupos com LIO. Entre os grupos com LIO não houve diferenças ao final das avaliações principalmente tardiamente, porém de maneira semelhante à OCA, no grupo tratado por plasma de flúor, na fase inicial (M12) foi notado um aumento da fimose em relação ao não tratado.

A interferência na fisiologia corneal, seja por um trauma químico, térmico ou mecanicamente durante a facoemulsificação, pode prejudicar a bomba iônica endotelial induzindo mudanças nos parâmetros corneais, os quais podem ser detectados pela microscopia especular (Kiss et al. 2003). Diferenças significativas não foram evidenciadas entre os grupos experimentais, para as variáveis corneais, sugerindo a ausência de efeitos deletérios dos diferentes tratamentos.

Diferentemente do que ocorre no cão onde a proliferação endotelial após injúria pode levar 6-7 semanas (Slatter 2005, Gilger et al. 2007) a proliferação de células endoteliais é estabelecida com maior facilidade em córneas de coelhos, sendo estimado o restabelecimento da monocamada endotelial ao redor dos 10-15 dias após uma lesão aguda e o retorno da espessura corneal é citado como variável dependendo da extensão da lesão original (Werner et al 2004; Werner, Chew & Mamalis 2006). Caso houvesse alguma interferência dos tratamentos dos implantes no endotélio, este certamente iria apresentar alteração no seu padrão de normalidade, pois o fator continuaria no ambiente intraocular.

Frente à boa compatibilidade intraocular dos implantes tratados, bem como, à ação mais efetiva do polietilenoglicol nas fases mais iniciais, novos trabalhos devem ser estimulados com a aplicação destas substâncias em LIOs na Medicina Veterinária, bem como modificações no processo de plasma e polimerização da mesma, possibilitando a manutenção por tempo ainda maior no implante e conseqüentemente promovendo o controle efetivo da indesejável opacidade de cápsula posterior.

## **CONCLUSÕES**

O implante das LIOs tratadas com plasma de flúor e polietilenoglicol não promove sinais oftalmológicos, e alterações endoteliais e de espessura corneal adicionais, demonstrando adequada biocompatibilidade das mesmas.

Os coelhos submetidos à facoemulsificação sem implante de LIO apresentam menor opacidade de cápsula posterior, entretanto maior opacidade de cápsula anterior e fimose capsular, destacando o efeito mecânico da presença da LIO no saco capsular.

O tratamento das superfícies das LIOs, especialmente utilizando a polimerização por plasma de polietilenoglicol e na avaliação inicial, reduz a progressão do desenvolvimento da OCP após a facoemulsificação em coelhos.



## REFERÊNCIAS\*

Abela-Formanek C., Amon M., Schild G., Schauersberger J., Kolodjaschna J., Barisani-Asenbaum T. & Kruger A. 2002. Inflammation after implantation of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, or silicone intraocular lenses in eyes with cataract and uveitis Comparison to a control group. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 28:1153-1159.

Apple D.J., Solomon K.D., Tetz M.R., Assia E.I., Holland E.Y. & Legler U.F. 1992. Posterior capsule opacification. *Survey of Ophthalmology*. 37: 73-116.

Awasthi N., Guo S. & Wagner B.J. 2009. Posterior capsular opacification a problem reduced but not yet eradicated. *Archives of Ophthalmology*. 127(4): 555-562.

Bozukova D., Pagnouille C., Pauw-Gillet M.C., Desbief S., Lazzaroni R., Ruth N., Jerome R. & Jerome C. 2007. Improved performances of intraocular lenses by poly(ethylene glycol) chemical coatings. *Biomacromolecules*. 8:2379-2387.

Brar G.S., Grewal D., Ram J., Singla M. & Grewal, S.P.S. 2008. Square-edge polymethylmethacrylate intraocular lens design for reducing posterior capsule opacification following paediatric cataract surgery: initial experience. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 36: 625-630.

Chiurciu J.L.V., Brandão C.V.S., Rodrigues A.C.L., Ranzani J.J.T., Ferreira T.H., Padovani C.R. Uso de viscoelásticos na facoemulsificação em cães portadores de catarata: efeitos sobre a pressão intraocular, a morfologia das células endoteliais e a espessura corneana. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.62, n.3, p.570-577, 2010.

Chu P.K. Chen J.Y., Wang L.P. & Huang N. 2002. Plasma-surface modification of biomaterials *Materials Science and Engineering*. 36:143–206.

Coltro L. & Alves R.M.V. 2001. Tratamento superficial de filmes flexíveis por plasma. Informativo CETEA-Centro de Tecnologia de Embalagem. 13 (2):1-8.

Coombes A. & Seward H. 1999. Posterior capsular opacification prevention: IOL design and material. *British Journal of Ophthalmology*. 83: 640-641.

Davison M.G. & Nelms S.R. 2007. Diseases of canine lens and cataract formation. p.859-887. In: Gelatt K.N. (Ed). *Veterinary ophthalmology*. Blackwell Publishing, Iowa.

Eloy R., Parrat D., Duc T., Legeay G & Bechetoille A. 1993. In vitro evaluation of inflammatory cell response after CF4 plasma surface modification of poly(methyl methacrylate) intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 19:364-70.

Gilger B.C., Bentley E. & Ollivier F.J. 2007. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. P.690-752. In: Gelatt K.N. (Ed). *Veterinary ophthalmology*. Blackwell Publishing, Iowa.

Gwon A., Gruber L., Mantras C. & Cunanan C. 1993. Lens regeneration in New Zealand albino rabbits after endocapsular cataract extraction. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 34: 2124-2129.

Gwon A., Kuszac J. & Gruber L.J. 1999. Intralenticular implant study in pigmented rabbits: Opacity lensmeter assessment. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 25:268-277.

Hanson R.J., Rubinstein A., Sarangapani S. & Benjamin L. 2006. Effect of lens epithelial cell aspiration on postoperative capsulorhexis contraction with the use of the AcrySof intraocular lens: randomized clinical trial. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 32(10):1621

Hara T., Azuma N., Chiba K., Ueda Y. & Hara T. 1992. Anterior capsular opacification after endocapsular cataract surgery. *Ophthalmic Surgery*. 23:94–98.

Hendrix D.V. Canine conjunctiva and nictitating membrane. 2007. In Gelatt K.N. (Ed). p.662-689. *Veterinary Ophthalmology*. v.2 Blackwell Publishing, Iowa.  
Johnson R.A. & Wichern, D.W. 2002. *Applied multivariate statistical analysis*. 5<sup>o</sup> ed. New Jersey, Prentice Hall, p 767.

Kim M.K., Park I.S., Park H.D., Wee W.R., Lee J.H., Park K.D., Kim S.H. & Kim Y.H. 2001. Effect of poly (ethylene glycol) graft polymerization of poly (methyl methacrylate) on cell adhesion. In vitro and in vivo study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 27:766-774.

Kiss B., Findl O., Menapace R., Petternel V., Wirtitsch M., Lorang T. Gengler M. & Drexler W. 2003. Corneal endothelial cell protection with a dispersive viscoelastic material and an irrigating solution during phacoemulsification: low-cost versus expensive combination. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 29: 733-740.

Kruger A.J., Schauersberger J., Abela C., Schild G. & Amon M. 2000. Two year results: sharp versus rounded optic edges on silicone lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 26:566-570.

Laus J.L., Torrecillas A. Brunelli J., Pontes Oriá A., Almeida D.E. & Talieri I.C. 2008. Cirurgias da lente. p. 155-172. In Herrera D. (Ed). *Oftalmologia clínica em animais de companhia*. MedVet Livros, São Paulo.

Lee H.I., Kim M.K., Ko J.H., Lee H.J., Wee W.R., Lee J.H. & Park K.D. 2007. The efficacy of an acrylic intraocular lens surface modified with polyethylene glycol in posterior capsular opacification. *Journal of Korean Medical Science*. 22:502-507.

Legeais J.M., Werner L., Legeay G., Briat B. & Renard G. 1998. In vivo study of a fluorocarbon polymer-coated intraocular lens in a rabbit model. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*.24: 371-379.

Lloyd A.W., Dropcova S., Mikhalovsky S.V., Denyer S.P., Gard P.R., Hanlon G.W., Olliff C., Faragher R.G.A., Bowers R.W.J., Hall B., Muir A., Jones S., Rosen P. & Riding M. 1996. A biocompatible coating for IOLs. *Vision Research*. 36:73.

Lloyd A.W., Faragher R.G.A. & Denyer S.P. 2001. Ocular biomaterials and implants. *Biomaterials*. 22:769-785.

Munger R.J. 2002. Veterinary ophthalmology in laboratory animals studies. *Veterinary Ophthalmology*. 5:167-174.

Nikeghbali A. 2002. Effect of two capsulotomy methods on posterior capsule opacification after cataract surgery. *Archives of Iranian Medicine*. 5:11-15.

Nishi O. & Nishi K. 1999. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 25: 521-526.

Nishi O., Nishi K. & Wickström K. 2000. Preventing lens epithelial cell migration using intraocular lenses with sharp rectangular edges. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 26:1543–1549.

Pandey S.K., Apple D.J., Werner L., Maloof A.J. & Milverton E.J. 2004. Posterior Capsule Opacification: A review of the aetiopathogenesis, experimental and clinical studies and factors for prevention. *Indian Journal of Ophthalmology*. 52: 99-112.

Peng Q., Apple D.J., Visessook N., Werner L., Pandey S.K. & Escobar-Gomez M. 2000. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part II.

Enhancement of cortical clean up by focusing on hydrodissection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 26:188-197.

Raj S.M., Vasavada A.R., Johar K.D., Vasavada V.A. & Vasavada V.A. 2009. Post-operative capsular opacification. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 1(1): 43-59.

Rodrigues G.N., Ranzani J.J.T., Rodrigues A.C.L., Brandão C.V.S., Cremonini D.N., Clark R.M.O. & Perri S.H.V. 2010. Phacoemulsification in dogs with and without intraocular lens implantation in piggyback: Clinical study of postoperative inflammation. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(2):103-107.

Sacu S., Menapace R., Buehl W. & Rainer G. 2004. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 30(9): 1875.

Samuelson D.A. 2007. Ophthalmic Anatomy. p. 37-148. In: Gelatt K.N. (Ed.) *Veterinary ophthalmology*. v.1 Blackwell Publishing, Iowa.

Sellman T.R. & Lindstrom R.L. 1988. Effect of a plano-convex posterior chamber lens on capsular opacification from Elschnig pearl formation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 14:68-72.

Shirai K., Saika S., Okada Y., & Oda S. 2004. Histology and immunohistochemistry of fibrous posterior capsule opacification in an infant. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 30:523.

Sigle K.J. & Nasisse M.P. 2006. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995–2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 228:74-79.

Slatter D.H., 2005. Córnea e Esclera p.283-338 In: Slatter D.H. (Ed.) *Fundamentos de oftalmologia veterinária*. Roca, São Paulo.

Stades F.C. & Gelatt K.N. 2007. Diseases and surgery of canine eyelid. p.563-617. In: Gelatt K.N. (Ed). *Veterinary Ophthalmology*. v.2 Blackwell Publishing, Iowa.

Werner L., Chew J. & Mamalis N. 2006. Experimental evaluation of ophthalmic devices and solutions using rabbit models. *Veterinary Ophthalmology*. 9(5):281-291.

Werner L., Legeais J., Nagel M. & Renard G. 1999. Evaluation of teflon-coated intraocular lenses in an organ culture method. *Journal of Biomedical Materials Research*. 46(3):347-354,

Werner L., Mamalis N., Izak A.M., Pandey S.K., Davis B.L., Nilson C.D., Weight C. & Apple D.J. 2005. Posterior capsule opacification in rabbit eyes implanted with 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*.31:805-811.

Werner L., Mamalis N., Stevens S., Hunter B., Chew J.J.L. & Vargas L.G. 2006. Interlenticular opacification: Dual-optic versus piggyback intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*.32:655-661

Werner L., Pandey S.K., Escobar-Gomez M., Visessook N., Peng, Q. & Apple, D.J. 2000. Anterior capsule opacification; a histopathological study comparing different IOL styles. *Ophthalmology*. 107:463- 471.

Werner L., Pandey S.K., Izak A.M., Vargas L.G., Trivedi R.H., Apple D.J. & Mamalis N. 2004. Capsular bag opacification after experimental implantation of a new accommodating intraocular lens in rabbit eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 30:1114-1123.

Wilkie D.A. & Colitz C.M.H. 2007. Surgery of the canine lens. p. 888-931. In: Gelatt, K.N. (Ed). *Veterinary ophthalmology*. Blackwell Publishing, Iowa.

Wilson, Williams & Pond. 2001. Plasma modification of PTFE surfaces. Part I: surfaces immediately following plasma treatment. *Surface and Interface Analysis*. 31:385–396.

Wormstone I.M. 2002. Posterior capsule opacification: a cell biological perspective. *Experimental Eye Research*. 74:337-347.

Wormstone I.M., Wang L. & Liu C.S.C. 2009. Review Posterior capsule opacification. *Experimental eye research*. 88:257-269.

Yi N.Y., Park S.A., Jeong M.B., Kim W.T., Kim S.E., Chae J.M. & Seo K.M. 2006. Phacoemulsification and acryl foldable intraocular lens implantation in dogs: 32 cases. *Journal of Veterinary Science*. 7(3):281–285.

Yuan Z., Sun H. & Yuan J. 2004. A 1-year study on carbon, titanium surface-modified intraocular lens in rabbit eyes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 42:1008-1013.

Yuen C., Williams R., Batterbury M. & Grierson I. 2006. Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 34:568–574.

Zar J.H. 1999. *Biostatistical analysis*. 663p. Prentice-Hall, New Jersey.

## **CAPÍTULO 4**

### **OPACIDADE DE CÁPSULA POSTERIOR APÓS IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR MODIFICADA COM PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS**



## **OPACIDADE DE CÁPSULA POSTERIOR APÓS IMPLANTE DE LENTES INTRAOCULARES TRATADAS POR PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS\***

**María G. Sereno<sup>1</sup>, Cláudia V.S. Brandão<sup>2</sup>, Antonio C. L. Rodrigues<sup>3</sup>, José J.T. Ranzani<sup>4</sup>, Nilson C. Cruz<sup>5</sup>, Ricardo T. Torres<sup>6</sup>, Natalie Merlini<sup>7</sup>, Cintia S. Perches<sup>8</sup>, Carlos R. Padovani<sup>9</sup>.**

1- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, Distrito de Rubião Jr s/n. CEP 18618-000. [lupesereno@yahoo.com.ar](mailto:lupesereno@yahoo.com.ar)

2- Professora Adjunta, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu.

3- Professor Assistente Doutor Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Unesp, Botucatu.

4- Professor Assistente Doutor, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia de pequenos animais. Serviço de Oftalmologia Veterinária. FMVZ, Unesp, Botucatu, Distrito de Rubião Jr s/n. CEP 18618-970.

5- Professor Doutor, Laboratório de Plasma Tecnológico, Campus Experimental de Sorocaba- Unesp

6- Médico Oftalmologista, Pós-graduando do Laboratório de Plasma Tecnológico, Campus Experimental de Sorocaba- Unesp

7- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu.

8- Pós-graduanda Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu.

9- Professor Titular, Departamento de Bioestatística. Instituto de Biociências. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, Distrito de Rubião Jr s/n.

## OPACIDADE DE CÁPSULA POSTERIOR APÓS IMPLANTE DE LENTES INTRAOCULARES TRATADAS POR PLASMA DE FLÚOR E POLIETILENOGLICOL EM COELHOS

María G. Sereno<sup>35</sup>, Cláudia V.S. Brandão<sup>1</sup>, Antonio C. L. Rodrigues<sup>36</sup>, José J.T.Ranzani<sup>1</sup>, Nilson C. Cruz<sup>37</sup>, Ricardo T. Torres<sup>3</sup>, Natalie Merlini<sup>1</sup>, Cintia S. Perches<sup>1</sup>, Carlos R. Padovani<sup>38</sup>

---

<sup>35</sup> Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista, Unesp, Distrito de Rubião Jr s/n, Botucatu, S.P. 18618-000, Brasil. E-mail: [lupesereno@yahoo.com.ar](mailto:lupesereno@yahoo.com.ar)

<sup>2</sup> Departamento Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Unesp, Botucatu.

<sup>37</sup> Laboratório de Plasma Tecnológico, Campus Experimental de Sorocaba- Unesp

<sup>38</sup> Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências (IB) Universidade Estadual Paulista, Unesp, Botucatu.

## RESUMO

A complicação fisiológica mais comum após facoemulsificação é a opacidade de cápsula posterior (OCP). Neste estudo, após a facoemulsificação e implante de lentes intraoculares (LIOs) hidrofílicas em coelhos, tratadas com plasma de flúor e plasma de polietilenoglicol foi realizada a fotodocumentação digital por retroiluminação da cápsula posterior para posterior análise quanto à OCP, utilizando-se o *software* POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*). Foram constituídos quatro grupos de 10 animais cada, sendo o GF submetido apenas à facoemulsificação; os animais do GL receberam o implante de LIOs sem tratamento; no GP as LIOs foram tratadas com plasma de flúor, e no GPeg foram polimerizadas com plasma de Polietilenoglicol. A severidade da OCP foi similar entre os grupos com LIO no final do período de avaliação. Não foi evidenciado efeito na redução da OCP no grupo tratado por plasma de flúor em relação aos não tratados. O tratamento da superfície das LIOs hidrofílicas com polietilenoglicol reduz a intensidade de OCP nas primeiras semanas de avaliação.

Palavras chave: lentes intraoculares, plasma, flúor, polietilenoglicol, POComan, coelhos.

## ABSTRACT

Posterior capsule opacity (PCO) is the most common physiological complication after phacoemulsification. In this study, after phacoemulsification Fluoride plasma or polyethylene glycol plasma intraocular lenses (IOLs) treated were implanted in rabbits. After that, posterior capsule's digital photographs by retroillumination were analysed as to the PCO, using POComan (Posterior Capsule Opacification Manual) software. Four groups of 10 animals each were formed, being the GF submitted only to phacoemulsification; the animals of GL received IOLs implant without treatment; the GP IOLs were treated with fluoride plasma and GPeg with poly (ethylene glycol) plasma. The PCO severity was similar between IOLs groups at the end of the trial period. It has not been evidenced effect on reduction of PCO in the fluoride treated group in relation to untreated group. The poly (ethylene glycol) surface treatment of hydrophilic LIOs reduces the intensity of PCO in the first weeks of evaluation.

Keywords: intraocular lenses, plasma, fluoride, poly (ethylene glycol), POComan, rabbits.

## INTRODUÇÃO

Qualquer evento que altere o metabolismo da lente ou sua estrutura, modificando sua transparência e capacidade de refração da luz, será capaz de produzir catarata. A lente cataratosa se torna opaca constituindo uma das causas mais freqüentes de perda da visão nos animais domésticos. O único tratamento efetivo da mesma é cirúrgico. <sup>(1)</sup> A facoemulsificação é a técnica cirúrgica de primeira escolha para o tratamento de catarata mediante a utilização do facoemulsificador. <sup>(2,3)</sup>

A opacidade de cápsula posterior (OCP), também denominada, catarata secundária, é a complicação mais comum após a remoção da catarata, na qual acontece o crescimento, proliferação, migração e transformação das células do epitélio da lente (CEL) presentes na cápsula anterior remanescente sobre a cápsula posterior, inicialmente livre de células. <sup>(4-6)</sup>

Varias técnicas foram desenvolvidas com o intuito de evitar a OCP. Elas envolvem a técnica cirúrgica, <sup>(7,8)</sup> diversos materiais e formatos das LIOs <sup>(6,9,10)</sup> e a polimerização de substâncias e modificação superficial do material das mesmas. <sup>(11-14)</sup>

Tratar uma superfície por plasma consiste em submetê-la a uma nuvem uniforme de gás ionizado que interage com a mesma modificando-a superficialmente interferindo na adesão ou repelência celular e proteica. <sup>(11,15)</sup> É descrito na literatura que no tratamento por plasma das superfícies dos materiais das LIOs, as CELs podem crescer em monocamada mantendo seu fenótipo epitelial normal, permitindo a adesão do saco capsular às mesmas, reduzindo a possibilidade de proliferação desorganizada das CELs e a consequente diminuição na acuidade visual. <sup>(12)</sup>

Diferentes substâncias tem orientado os estudos para o recobrimento dos biomateriais com o intuito de acrescentar as características das novas substâncias aderidas conferindo repelência celular. <sup>(16, 17)</sup> O tratamento por grupos fluorados (hexafluoreto de enxofre/SF<sub>6</sub> ou tetrafluorocarbono/CF<sub>4</sub>) é capaz de conferir alta hidrofobicidade às superfícies favorecendo à biointegração dos materiais aos meios biológicos. <sup>(15,16)</sup> O polietilenoglicol é citado na literatura como substância atóxica, não imunogênica e não antigênica com a conhecida característica da repelência celular e proteica quando aplicado à superfície das LIOs. <sup>(11,13,14)</sup>

A avaliação precisa da OCP é necessária para medir o efeito dos tratamentos que visam diminuir a mesma. Sistemas de análise de imagens têm sido descritos por diferentes autores entre eles o POCO (*Posterior Capsule Opacification*)<sup>(18)</sup> e AQUA (*Automated Quantification of After-Cataract*)<sup>(19)</sup> demonstraram ser adequados para análise, porém não estão abertamente disponíveis para *download*. Já os sistemas POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*)<sup>(20)</sup> e OSCA (*Open Access Systematic Capsule Assessment*)<sup>(21, 22)</sup> tem demonstrado algoritmos elaborados para análise e se encontram disponíveis na internet. A maioria destes sistemas depende da boa qualidade das imagens geralmente captadas por retroiluminação do saco capsular mediante câmeras digitais acopladas às lâmpadas de fenda convencionais.<sup>(23)</sup>

O *software* analisador de imagens POComan analisa a OCP à partir de imagens digitais por retroiluminação carregadas ao programa. O mesmo executa um cálculo simples e exibe a porcentagem de OCP numa área definida para análise, bem como o grau de severidade da OCP estimada a partir dos dados outorgados ao sistema pelo observador.<sup>(20,24)</sup>

Considerando que a avaliação da OCP é necessária para medir o efeito dos tratamentos que visam diminuir a mesma, o presente estudo objetivou avaliar semiquantitativamente, mediante o *software* analisador de imagens POComan, a OCP associada à facoemulsificação e implante de LIO tratada por plasma de flúor ou polimerizada com plasma de polietilenoglicol (PEG) em olhos de coelhos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Grupos experimentais**

Os procedimentos experimentais desenvolvidos no presente estudo seguiram as normas e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista - Campus de Botucatu (FMVZ- Unesp-Botucatu) (protocolo nº 223/2008).

Foram utilizadas 40 fêmeas da espécie leporina (*Oryctolagus cuniculus*), raça Norfolk, com idade variando entre 70 e 100 dias e peso entre 2 e 4 Kg

fornecidas pelo biotério central da UNESP, Campus de Botucatu. A seleção dos animais realizou-se após exame clínico-oftalmológico completo, com auxílio de lupa de pala, lanterna, biomicroscopia (lâmpada de fenda portátil SL-15 Kowa), teste lacrimal de Schirmer (Teste de Schirmer - Ophthalmos), fluoresceína e tonometria (Tono Pen - Medtronic), descartando-se os que apresentaram alterações oculares. Estes foram mantidos em duplas por gaiolas e alimentados com ração comercial para coelhos e água *ad libitum*.

O experimento foi conduzido no Centro Cirúrgico de Pequenos Animais do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu-SP.

A distribuição dos animais foi aleatória em 4 grupos experimentais, de 10 animais cada. Em todos os animais foi realizado o procedimento de facoemulsificação unilateralmente e os grupos foram designados de acordo com o tipo de tratamento efetuado:

- Grupo Facó (GF): os animais foram submetidos apenas ao procedimento de facoemulsificação, sem implante de lente.
- Grupo LIO (GL): nos animais foram implantadas LIOs comerciais, sem tratamento.
- Grupo Plasma de flúor (GP): as LIOs implantadas foram submetidas ao processo de ativação por plasma de flúor.
- Grupo Polietilenoglicol (GPeg): as LIOs implantadas foram polimerizadas com polietilenoglicol.

### **Protocolo Experimental**

Como medicação pré-operatória foi instilado colírio de tobramicina 0,3% (Tobrex - Alcon 1 gota 6/6h), com início um dia antes do procedimento cirúrgico, e colírio de atropina 1% (Atropina 1 %- Allergan, 1 gota a cada 15 minutos 1h antes do procedimento) em todos os animais.

A anestesia foi conduzida utilizando-se cetamina (Dopalen- Vetbrands, 20 mg/kg, IM) e xilazina (Anasedan- Vetbrands, 1 mg/kg, IM), e topicamente com colírio anestésico a base de proximetacaína 0,5% (Anestalcon- Alcon). Foi aplicado sulfato de morfina (Dimorf- Cristália 2mg/kg IM) como analgésico no

pós-operatório imediato repetindo a dose a cada 6 horas durante as primeiras 12 horas.

Todos os grupos foram submetidos à técnica de facoemulsificação bimanual. Após posicionamento adequado da cabeça e antissepsia do saco conjuntival com iodo povidine 5% (PVP-Iodo anti-séptico aquoso- Brasilíquidos) o acesso à câmara anterior (CA) foi feito através de duas incisões, uma principal (tunelizada) em posição 10 horas, utilizando-se bisturi angulado 2,7 mm (Clear Cut- Alcon), e outra auxiliar, em posição 2 horas, com bisturi 15° (Bisturi reto 15°- Alcon). Após o acesso a CA foram injetadas epinefrina (hemitartrato de epinefrina- Ariston), lidocaína 2% ( Xylestesin injetável - Cristália), e substância visco-elástica (Metilcelulose 2%, Viscoat - Alcon), nessa ordem. Na seqüência foi confeccionada a capsulorrexe circular contínua, com diâmetro aproximado de 5 mm, com auxílio de cistítimo e pinça de Utrata, hidrodissecção e facoemulsificação do núcleo, utilizando-se o aparelho de facoemulsificação (Universal II - Alcon), utilizando ponteira micro *flared* 30° com luva de silicone, Linha I/A ½ (Max Vac ½ - Alcon) e solução salina balanceada (BSS-Ophthalmos- Brasil). Foi utilizada a técnica de fratura Faco-Chop, utilizando-se chopper (Chopper Nagahara - Odous) Após irrigação e aspiração (I/A) do córtex e polimento do saco capsular, nos grupos GL, GP e GPeg, foram implantadas lentes intraoculares dobráveis acrílicas comerciais (Ioflex - Mediphacos- Brasil), tratadas com plasma de flúor (SH6-hexafluoreto de enxofre) ou polimerizadas com plasma de polietilenolico (PEG) respectivamente. Após a aspiração do viscoelástico injetou-se uma bolha de ar na CA e encerrou-se a incisão principal com um ponto simples (Nylon 10-0, Brasuture).

No pós-operatório imediato, administrou-se anti-inflamatório não esteroide meloxicam injetável (0,2 mg/kg, IV), o qual foi repetido, por via subcutânea, a cada 24 horas durante 3 dias. Colírios de tobramicina 0,3% e acetato de prednisolona 1% (Pred fort - Allergan, 1 gota 6/6h) e brimonidina 0,2% (Alphagan 0,2% - Allergan, 1 gota 8/8h) foram administrados durante 10 dias.

### **Momentos de avaliação**

As imagens a ser analisadas mediante o POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*) foram capturadas em dez animais de cada grupo a uma



semana (M1), duas (M2), três (M3), quatro (M4), oito (M8) e às doze semanas (M12) do procedimento. Este grupo de avaliações foi designado “avaliação precoce”. Adicionalmente, numa “avaliação tardia” foram analisados seis animais de cada grupo quatro semanas depois do procedimento (M4), dezesseis (M16), vinte (M20) até as vinte e quatro semanas (M24) no pós-operatório.

### **Avaliação da OCP mediante o POComan**

A fotodocumentação digital por retroiluminação dos coelhos foi realizada mediante a adaptação de uma câmera digital (Coolpix - L1, Nikon) à lâmpada de fenda fixa (SL - 450, Nidek) com magnificação de 1x (Fig 1), nos diferentes momentos de avaliação. A midríase farmacológica prévia foi instituída mediante instilação dos colírios de tropicamida (Mydriacyl 0,5% - Alcon) e fenilefrina (Fenilefrina 2,5% - Allergan).

Foram tomadas cerca de oito imagens em alta resolução em cada momento das quais uma foi selecionada para utilizar no *software* de análise de imagens POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*), método semiobjetivo de classificação da OCP, disponível para *download* gratuito em <http://83.146.11.19/poco/POCOman.html>.

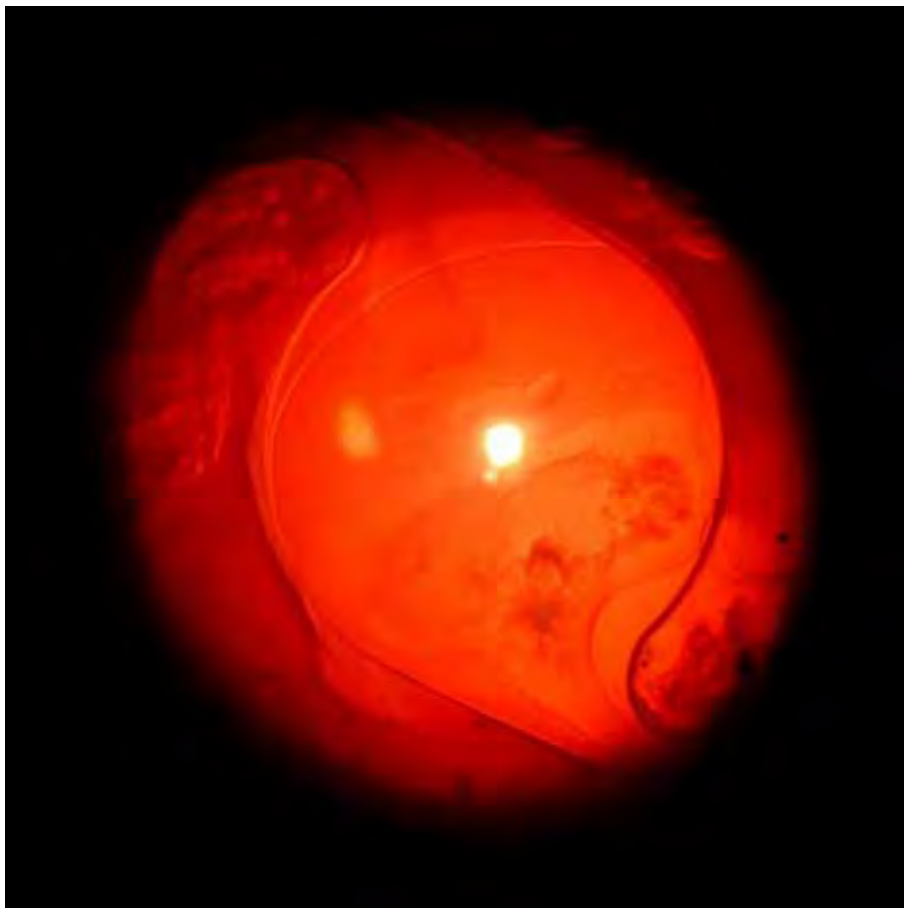


Fig 1: Imagem fotográfica captada por retroiluminação (adaptação de uma câmera digital - Coolpix - L1, Nikon à lâmpada de fenda fixa - SL - 450, Nidek) na qual se observa uma lente intraocular implantada no saco capsular de um coelho (magnificação de 1x).

As imagens foram avaliadas sempre pelo mesmo examinador, sem o conhecimento prévio dos grupos com exceção do GF, em decorrência da ausência do implante de LIO.

Após o carregamento da imagem pelo programa, o disco óptico da LIO foi delimitado nos grupos com LIO e, nos coelhos do GF utilizando como referência o diâmetro do disco óptico na área central da pupila. A capsulorrexe foi marcada subsequentemente definindo, desta maneira dentro da mesma, a área a ser analisada. Informação fora desta área foi descartada automaticamente pelo programa (Fig 2).

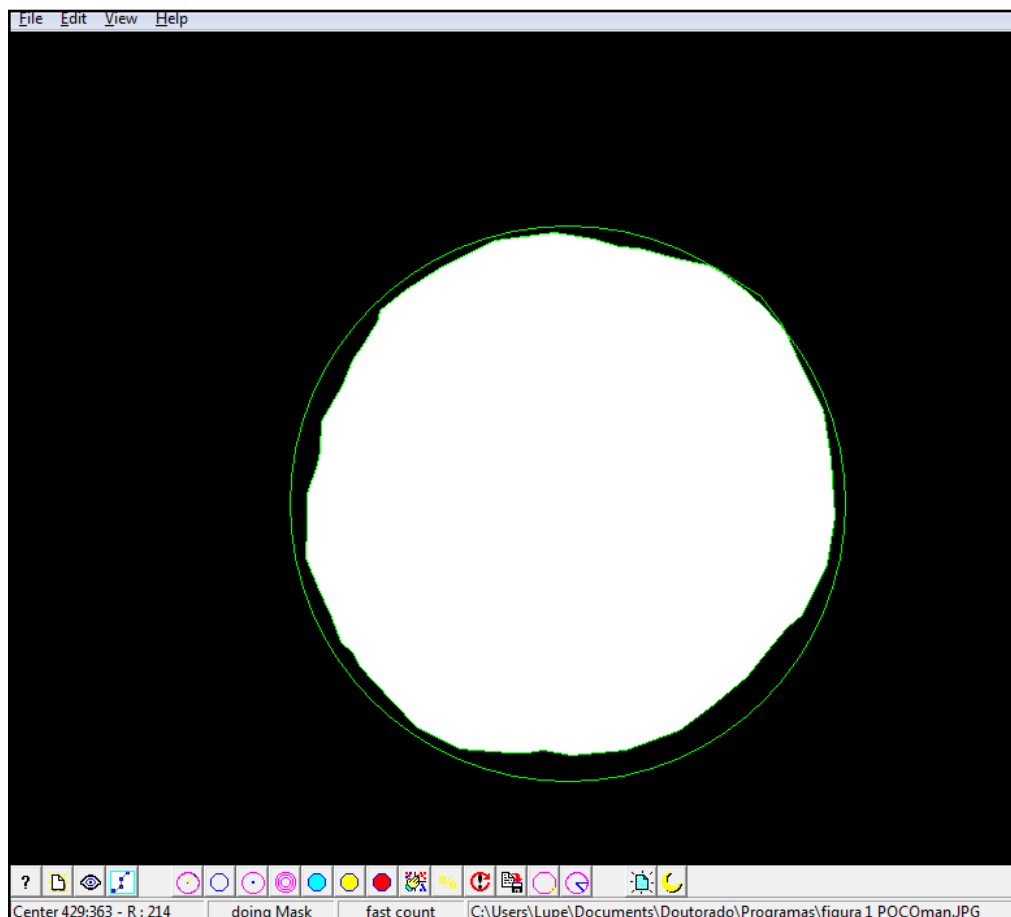


Fig 2: Representação de uma imagem fotográfica carregada ao *software* analisador de imagens POCOman, com o disco óptico da LIO marcado e a área a ser analisada pelo programa, destacada dentro da capsulorrex (área branca).

A seguir, uma grade foi colocada na totalidade do disco óptico consistindo em três círculos concêntricos divididos por linhas radiais formando 56 segmentos (com aproximadamente a mesma área). O examinador avaliou cada segmento marcando aqueles com o 50% da área coberta pela OCP com cores correspondendo a diferentes escores para a severidade da mesma. O programa fornece um guia de imagens exemplificando cada grau de intensidade da opacidade, sendo 0: ausente, 1: leve (azul), 2: moderado (amarelo) e 3: intenso (vermelho). Assim a severidade da OCP na área especificada variou de 0 (área analisada completamente clara), até 3 (área completamente opaca) (Fig 3).

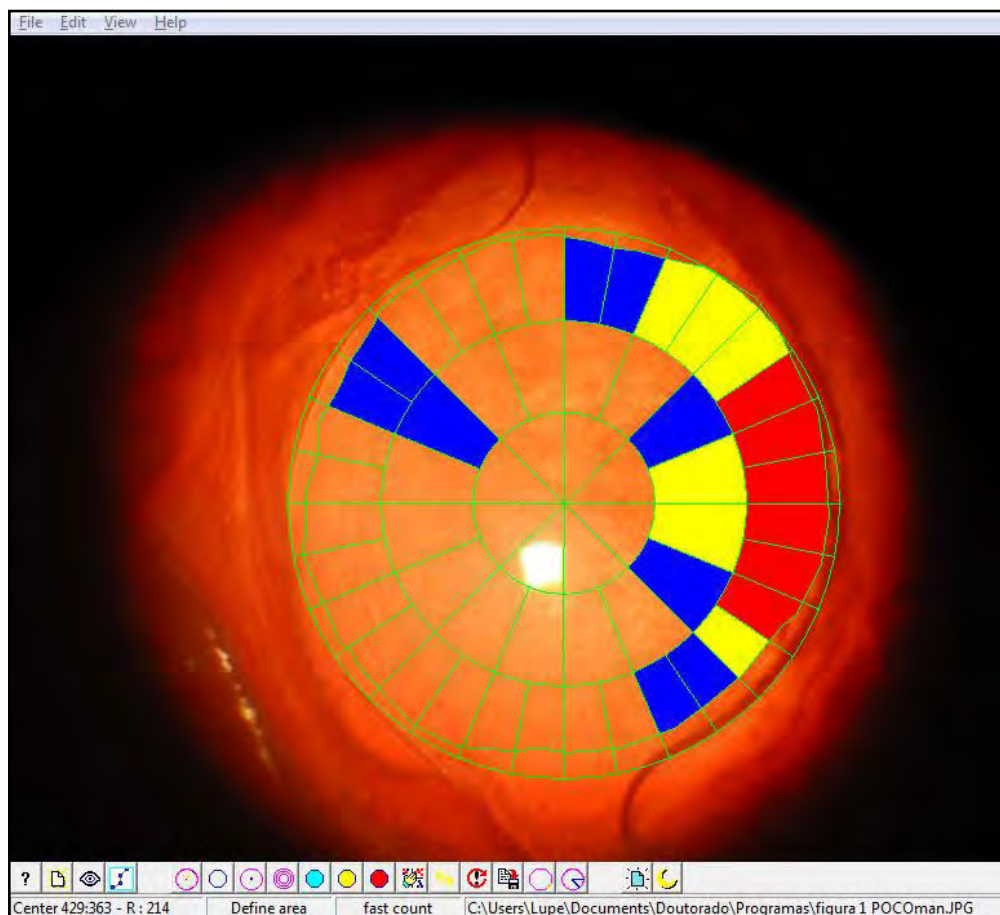


Figura 3: Representação de uma imagem fotográfica carregada ao *software* de análise de imagens POComan, com a grade posicionada e os quadrantes marcados com cores, segundo os diferentes graus de severidade de OCP em escores, sendo 1: leve (azul), 2: moderado (amarelo) e 3: intenso (vermelho) em tais áreas.

Após este passo o programa executou um cálculo simples exibindo a área de OCP em porcentagem, bem como o grau de severidade da OCP na área (total) analisada seguindo a fórmula  $[(\text{área de grau 1} \times 1) + (\text{área de grau 2} \times 2) + (\text{área de grau 3} \times 3)] / \text{área total}$ . Estes valores foram analisados estatisticamente.

### **Análise estatística**

Para as variáveis derivadas da análise das imagens mediante o POComan, porcentagem de OCP e grau de severidade da mesma, foi utilizada a técnica de análise de variância não paramétrica para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de comparações

múltiplas de Dunn. Os testes foram realizados a 5% de significância ( $p > 0,05$ ) (Zar 1999).

## **RESULTADOS**

### **AVALIAÇÃO PRECOCE**

#### **Área de OCP (%)**

O percentual da área de OCP nos grupos experimentais está apresentado na Tabela 1. Observa-se que a presença da OCP, começa a ser identificada nos coelhos a partir de duas semanas do pós-operatório, apesar da ausência de diferença entre os grupos.

No M3, o GP apresentou maior OCP em relação ao GF, não foram verificadas diferenças significativas entre os demais grupos. No M4, os coelhos do GP apresentaram maior opacidade de OCP em relação aos demais grupos. Não foi observada diferença significativa entre o GL e GPeg, porém estes foram maiores que o GF. No M8 e M12, não houve diferenças entre os grupos com LIO, sendo que todos apresentaram maior percentual de OCP em relação ao GF.

Quando comparados os momentos, os grupos com LIO alcançaram valores finais de OCP maiores que os iniciais, e no GF não houve diferenças durante todo o período de avaliações.

Na terceira semana (M3) uma tendência ao aumento da OCP foi notado no GP, intensificando-se no M4, aumentando significativamente no M8, permanecendo inalterado no M12. No GL houve um aumento no M4 e outro no M8, ficando estável no M12. No GPeg o aumento significativo ocorreu no M8 e manteve-se até o M12.

No GF, a opacificação da cápsula posterior foi reduzida no eixo óptico, devido à adesão da borda da capsulorrex com a cápsula posterior, possibilitando a formação de anel de Soemmering. Em alguns animais esta característica foi intensa, e parte do material proliferativo ultrapassou a borda da capsulorrex invadindo os espaços adjacentes.

| Grupo | M1                 | M2                 | M3                   | M4                  | M8                   | M12                   |
|-------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| GL    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA | 0,0<br>(0,0;2,2)aA | 0,0<br>(0,0;5,1)abA  | 3,5<br>(0,0;16,4)bB | 22,9<br>(3,5;38,7)bC | 25,1<br>(9,8;45,5)bC  |
| GP    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA | 0,0<br>(0,0;1,9)aA | 1,4<br>(0,0;11,4)bAB | 8,6<br>(0,0;12,1)cB | 23,8<br>(3,6;40,0)bC | 28,8<br>(10,5;52,5)bC |
| GPeg  | 0,0<br>(0,0;0,0)aA | 0,0<br>(0,0;4,4)aA | 0,0<br>(0,0;7,8)abA  | 2,2<br>(0,0;14,8)bA | 21,9<br>(3,5;33,1)bB | 28,0<br>(3,5;50,7)bB  |
| GF    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA | 0,0<br>(0,0;0,0)aA | 0,0<br>(0,0;0,0)aA   | 0,0<br>(0,0;0,0)aA  | 0,0<br>(0,0;7,2)aA   | 0,4<br>(0,0;10,5)aA   |

Tabela 1: Mediana e valores mínimos e máximos para área de opacidade de cápsula posterior em porcentagem segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12). \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; Letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Grau de severidade

Quanto ao grau de severidade não foram observadas diferenças entre os grupos até o M3. No M4 a OCP foi mais severa no GP em relação ao GPeg e GF e apesar de não haver diferenças estatísticas com o GL, verificou-se uma tendência a ser maior que neste grupo. No M8 e M12 não houve diferenças entre os grupos com LIO sendo mais severos em relação ao GF (Tabela 2).

Na comparação entre momentos, diferenças não foram identificadas até o M4 nos grupos com implante de LIO; no M8, todos apresentaram aumento na intensidade da OCP, permanecendo então estável até o M12. No GF, não houve diferenças significativas entre os momentos de avaliação.

| Grupo | M1                  | M2                  | M3                   | M4                    | M8                    | M12                   |
|-------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| GL    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA* | 0,0<br>(0,0;0,02)aA | 0,0<br>(0,0;0,05)aA  | 0,04<br>(0,0;0,16)abA | 0,23<br>(0,03;0,43)bB | 0,29<br>(0,10;0,59)bB |
| GP    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA  | 0,0<br>(0,0;0,02)aA | 0,02<br>(0,0;0,11)aA | 0,09<br>(0,0;0,12)bAB | 0,24<br>(0,04;0,40)bB | 0,33<br>(0,11;0,78)bB |
| GPeg  | 0,0<br>(0,0;0,0)aA  | 0,0<br>(0,0;0,04)aA | 0,0<br>(0,0;0,08)aA  | 0,02<br>(0,0;0,15)aA  | 0,22<br>(0,08;0,40)bB | 0,29<br>(0,09;0,59)bB |
| GF    | 0,0<br>(0,0;0,0)aA  | 0,0<br>(0,0;0,0)aA  | 0,0<br>(0,0;0,0)aA   | 0,0<br>(0,0;0,0)aA    | 0,0<br>(0,0;0,07)aA   | 0,0<br>(0,0;0,11)aA   |

Tabela 2: Mediana e valores mínimos e máximos para grau de severidade da opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação precoce (M12), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; Letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

## AVALIAÇÃO TARDIA

### Área de OCP (%)

Na avaliação tardia, maior área de OCP foi observada no GP em relação ao GPeg e GF e uma tendência a maior percentual no GL neste momento inicial (M4). Diferenças entre os grupos com LIOs implantadas não foram notadas no M16, M20 e M24, apesar de menores valores de OCP detectada no GPeg. Os grupos com LIO foram mais intensos que o GF nestes momentos.

Quando comparados os momentos, houve um aumento significativo no M16 para os grupos com LIO que se manteve inalterado até o momento final, bem como uma tendência ao aumento pelo GF no M16 e novamente no M20, alcançando valores finais de intensidade maiores que os iniciais (Tabela 3).

No GF a formação de anéis de Soemmering foi também um achado da avaliação tardia.

| Grupo | M4               | M16                | M20                | M24                |
|-------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| GL    | 3,4 (0,0;5,3)abA | 34,2 (12,2;51,3)bB | 36,8 (18,2;52,3)bB | 38,7 (17,5;61,7)bB |
| GP    | 7,6 (0,0;10,8)bA | 30,5 (10,4;52,6)bB | 35,1 (21,9;58,8)bB | 40,6 (23,8;62,5)bB |
| GPeg  | 0,0 (0,0;14,8)aA | 27,1 (15,0;46,7)bB | 30,0 (17,2;49,3)bB | 27,8 (21,8;55,3)bB |
| GF    | 0,0 (0,0;0,0)aA  | 1,4 (0,0;11,6)aAB  | 1,7 (0,7;15,3)aB   | 4,2 (1,9;17,8)aB   |

Tabela 3: Mediana e valores mínimos e máximos para área de opacidade de cápsula posterior em porcentagem segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24). \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; Letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.

### Grau de severidade

Quanto a severidade da OCP, esta foi superior no GP em relação a GPeg e GF, bem como verificou-se a tendência a ser maior que o GL, no M4.

Diferenças entre os grupos com LIO não foram notadas do M16 até o M24, no entanto verificaram OCP mais severa que o GF nestes momentos.

Na comparação entre os momentos houve um aumento significativo no M16 para os grupos com LIO mantendo-se similar até o M24. No GF uma tendência ao aumento na severidade foi notada no M16 intensificando-se no M20, sendo no momento final (M24) maior que no momento inicial (M4) (Tabela 4).

| Grupo | M4                  | M16                 | M20                | M24                |
|-------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| GL    | 0,04 (0,00;0,05)abA | 0,36 (0,18;0,67)bB  | 0,39 (0,27;0,74)bB | 0,45 (0,31;0,92)bB |
| GP    | 0,08 (0,00;0,11)bA  | 0,34 (0,10;0,63)bB  | 0,48 (0,27;0,72)bB | 0,56 (0,29;0,89)bB |
| GPeg  | 0,00 (0,00;0,15)aA  | 0,40 (0,15;0,58)bB  | 0,45 (0,15;0,60)bB | 0,45 (0,24;0,73)bB |
| GF    | 0,00 (0,00;0,00)aA  | 0,02 (0,00;0,12)aAB | 0,02 (0,01;0,15)aB | 0,05 (0,02;0,18)aB |

Tabela 4: Mediana e valores mínimos e máximos para grau de severidade da opacidade de cápsula posterior segundo os grupos: GL (grupo lente), GP (grupo plasma de flúor) GPeg (grupo polientilenoglicol) e GF (grupo faco) nos diferentes momentos (M) de avaliação tardia (M24), em escores 1-leve, 2-moderado, 3-intenso. \* Letras minúsculas comparam os grupos, fixado o momento; Letras maiúsculas comparam os momentos, fixado o grupo.



## DISCUSSÃO

A opacidade de cápsula posterior constitui a complicação mais comum no pós-operatório de catarata, ocasionando uma barreira à passagem de luz e a consequente diminuição da acuidade visual. <sup>(6)</sup> Há várias manobras referidas na literatura apontando à erradicação da OCP, ou tentando minimizar seus efeitos prejudiciais <sup>(7,8,12,13,25)</sup> no entanto a alta incidência tanto na medicina como na veterinária <sup>(26)</sup> continua sendo descrita, estimulando a realização deste estudo.

O tratamento das superfícies das LIOs por plasma em estudos previos foi referido beneficiando a biointegração <sup>(27)</sup> e favorecendo a redução do crescimento desorganizado das células epiteliais da lente sobre as mesmas contribuindo desta maneira na diminuição do índice de OCP. <sup>(12, 15, 28)</sup> A tecnologia de plasma para o tratamento das superfícies dos biomateriais intraoculares é um campo de atuação inovador, no entanto já está sendo estudada no Brasil, por tanto a implementação de LIOs nacionais tratadas por plasma motivaram o desenvolvimento deste estudo.

A manutenção da transparência dos implantes é fundamental independente de qual seja o tratamento superficial aplicado. Como ressaltado na literatura o tratamento por plasma permite a “ativação” da superfície tratada e a incorporação de grupos polares que modificam suas características superficiais (efeito na adesão ou repelência celular e proteica; hidrofobicidade ou hidrofiliabilidade superficial), porém as características próprias e o interior dos materiais não são modificados mantendo assim a transparência desejada. <sup>(17,29)</sup> As LIOs tratadas superficialmente por plasma neste estudo mantiveram a transparência prévia ao implante de maneira similar às não tratadas como mencionado por outros autores. <sup>(11,13)</sup>

Cada gás produz um plasma distinto, resultando em propriedades superficiais diferentes nos materiais tratados acrescentando as características das novas substâncias aderidas. <sup>(28)</sup> As superfícies fluoradas são referidas na literatura como altamente hidrofóbicas diminuindo assim o índice de adesão celular <sup>(16,28,30)</sup>, já o polietilenoglicol é destacado por alguns autores pela hidrofiliabilidade e a conhecida repelência celular e proteica. <sup>(11,13,14)</sup> O tratamento superficial dos biomateriais por plasma incentivou a utilização, no presente estudo, de LIOs nacionais modificadas por plasma de flúor (SF<sub>6</sub>) ou por plasma

de polietilenoglicol (PEG) afim de avaliar a interação entre as mesmas, o saco capsular e o desenvolvimento da OCP.

Vários são os métodos descritos na Medicina, e escassos na Medicina Veterinária para medir a intensidade de opacidade de cápsula posterior, desde a análise macroscópica rotineira por lâmpada de fenda até análises mais complexas, de imagens digitizadas por sistemas computadorizados. <sup>(19-22)</sup> O *software* analisador de imagens captadas por retroiluminação POComan (*Posterior Capsule Opacification Manual*)<sup>(20)</sup> há sido descrito por outros autores como um sistema semiobjetivo satisfatório e prático na análise da OCP após facoemulsificação e implante de LIO. <sup>(14,31,32)</sup> O método de análise conta com várias vantagens que estimularam sua utilização neste trabalho, entre elas o fato de ser amplamente aceito e selecionado na modalidade, não implicar na aquisição de equipamentos especializados, requerendo unicamente uma câmera digital capaz de ser acoplada a uma lâmpada de fenda para captar as imagens por retroiluminação e um computador com configurações mínimas para a execução do programa, bem como sua disponibilidade para *download* livre na internet. Segundo Bender et al. (2004) embora exija uma curva de aprendizado para os não familiarizados com a análise das imagens de OCP, bons e confiáveis resultados podem ser obtidos em pouco tempo de prática, tal processo foi constatado na análise das imagens dos animais em cada momento avaliado neste estudo. Adicionalmente às vantagens citadas, deve ser ressaltado que se bem a análise clínica da OCP mediante o biomicroscópio continua sendo na atualidade uma importante ferramenta que o clínico possui para julgar qualitativamente a intensidade da OCP observada, Bender et al. (2004) apontam que não é tão efetiva na quantificação da severidade, destacando o POComan como sistema semiobjetivo de análise como sendo capaz de suprir essa deficiência. No desenvolvimento experimental, pode-se comprovar essa característica favorável.

Segundo a literatura tanto as superfícies dos biomateriais altamente hidrofílicos como os altamente hidrofóbicos influenciam biocompatibilidade dos mesmos positivamente, isto é, na diminuição da adesão celular e proteica, resultando em menor opacidade de cápsula posterior. <sup>(15,30)</sup> A fluoração de uma superfície por meio do tratamento de plasma com SF<sub>6</sub> (hexafluoreto de enxofre) é relatada como o caminho apropriado para gerar hidrofobicidade. <sup>(33)</sup> Alguns

autores sugerem que as superfícies das LIOs tratadas com compostos fluorados tiveram um efeito positivo no retardo da adesão celular e conseqüentemente no aparecimento da OCP por até 60 dias após o implante das mesmas em coelhos. <sup>(16,30)</sup> Se bem diferenças significativas entre os grupos que receberam as LIOs, não foram notadas ao final dos períodos de avaliação (tanto precoce como tardia), diferenças entre os tratamentos foram observadas numa fase inicial até a quarta semana em ambos os períodos. De maneira geral, o efeito positivo da hidrofobicidade e, por conseguinte na manifestação de OCP nas superfícies das LIOs tratadas por flúor não foi identificado neste estudo. Quando comparadas as imagens das LIOs que receberam plasma de flúor, tanto no percentual da área de OCP como na severidade, foi observada a tendência a ser maior em relação às não tratadas.

Estudos relatam que as superfícies fluorocarbonadas expostas à água dos meios biológicos, com o tempo são capazes de introduzir grupos polares do meio;<sup>(34)</sup> acontece a oxidação da superfície tratada, em detrimento da concentração de flúor e portanto da duração da hidrofobicidade e seus efeitos, ao redor das quatro semanas. <sup>(34,35)</sup> No entanto cabe distinguir que o anteriormente citado refere-se às superfícies fluoradas por filmes fluorocarbonados sobre outros tipos de materiais, sugerindo que novos estudos relacionados ao tempo de desprendimento do plasma de SF<sub>6</sub> das superfícies das LIOs são necessários para determinar a durabilidade do efeito hidrofóbico e repelente do mesmo.

O polietilenoglicol é descrito na literatura como um polímero não tóxico, não imunogênico e não antigênico reconhecido por diminuir as forças de atração entre as superfícies e as proteínas como resultado da alta mobilidade característica nos seu estado hidratado (alta hidrofiliabilidade). <sup>(13)</sup> A repelência proteica referida previne a adesão celular associada ao depósito de matriz extracelular e em conseqüência está associado à menor OCP observada quando polimerizado nas superfícies das LIOs. <sup>(11,13)</sup> Quando avaliadas as imagens do grupo tratado por polietilenoglicol pelo POCMan, observou-se menor área percentual de OCP e severidade em relação ao GP e menor tendência destas variáveis em relação ao GL numa fase inicial (M4), demonstrando o efeito satisfatório do polietilenoglicol nas superfícies tratadas

semelhante ao descrito previamente em coelhos <sup>(14)</sup> e principalmente na fase inicial da avaliação tardia (até as quatro semanas).

Quando uma LIO não é implantada no saco capsular após facoemulsificação, a adesão entre a borda da capsulorrexé à cápsula posterior proporciona um efeito barreira à passagem celular, a qual fica retida entre as cápsulas de maneira periférica deixando a área central livre de OCP <sup>(4,36)</sup> por mais tempo comparativamente aos outros grupos. O menor percentual de OCP e severidade da mesma foram identificados pelo POComan nos animais não receberam implante de LIO em relação aos demais grupos em todos os momentos avaliados neste estudo. Esta característica pode ser justificada tendo em consideração que a área analisada pelo POComan corresponde àquela nos aproximadamente 5mm de diâmetro dentro da capsulorrexé, e o restante da opacidade fora desta área é descartado, bem como à barreira física à passagem celular que representa a adesão capsular descrita anteriormente. A proliferação celular contínua e periférica entre as cápsulas (anéis de Soemmering) pode ultrapassar os limites da capsulorrexé invadindo a área adjacente, como observado neste estudo em sete animais (de 10) do GF durante a avaliação precoce e em quatro animais (de seis) durante a tardia, de maneira semelhante aos achados por outros estudos com coelhos, naqueles que não receberam LIO. <sup>(37,39)</sup> Anéis de Soemmering são constituídos principalmente por células do epitélio da lente tipo E (ELs-E), e as mesmas constituem a base da formação da OCP perolada <sup>(4,5)</sup> razão pela qual sua proliferação dentro do saco capsular, mesmo não invadindo o eixo óptico inicialmente, tem o potencial de fazê-lo após ultrapassar os limites da capsulorrexé aderida, como começa a ser identificado pelo POComan a partir das vinte semanas, na comparação entre momentos, neste grupo. Ressalta-se que apesar do melhor resultado no GF, na Medicina a concepção de indivíduos afácicos e, portanto com alta hipermetropia, não é aceita já há algumas décadas e essa mesma tendência vem sendo observada na Medicina Veterinária.

A ausência de diferenças entre os grupos com LIO ao final dos períodos de avaliação (precoce e tardia), pode ser relacionada à ampla proliferação/regeneração das células da lente descrita no coelho. <sup>(37,39-41)</sup> Uma série de estudos <sup>(40-41)</sup> apontam para o grande potencial da lente desta espécie

de proliferar/regenerar, característica que a torna apropriada para o estudo das mudanças no saco capsular em um período de tempo relativamente curto, sendo que de 6 a 8 semanas correspondem aproximadamente a 2 anos no olho humano. <sup>(39)</sup> Após uma fase inicial esta característica da espécie, justificaria a ausência de diferenças na OCP detectada pelo POCOMan independente do tratamento, nos períodos finais neste estudo.

O efeito do tratamento a base de plasma de PEG pode ser constatado na fase inicial, utilizando o POCOMan, comprovando ser um polímero potencial para uso intraocular e na prevenção da OCP; entretanto mais pesquisas devem ser estimuladas, no intuito de que sejam modificados ou incluídos processos físicos-químicos que proporcionem o aumento do tempo de ação deste no saco capsular.

## **CONCLUSÕES**

Com base na metodologia instituída e avaliação pelo método de POCOMan, pode-se concluir que:

O tratamento de lentes intraoculares acrílicas por plasma de polietilenoglicol reduz a intensidade de OCP na fase inicial, ou seja, nas primeiras semanas de avaliação.

Não é evidenciado efeito na redução da OCP no grupo tratado por plasma de flúor em relação aos demais tratamentos, na fase inicial.

A área e severidade da OCP foram similares entre os grupos com LIO no final do período de avaliação.

## REFERÊNCIAS\*

1. Davison MG, Nelms SR. Diseases of canine lens and cataract formation. In: *Veterinary Ophthalmology*. 4<sup>o</sup> edition. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing: Iowa, 2007; 859-887.
2. Gilger BC. Phacoemulsification, technology and fundamentals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1997; 27: 1131-1141.
3. Wilkie DA, Colitz CMH. Surgery of the canine lens. In: *Veterinary Ophthalmology*. 4<sup>o</sup> edition. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing: Iowa, 2007; 888-931.
4. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, *et al.* Posterior capsule opacification. *Survey of Ophthalmology*. 1992; 37: 73-116.
5. Pandey SK, Apple DJ, Werner L, *et al.* Posterior Capsule Opacification: A review of the aetiopathogenesis, experimental and clinical studies and factors for prevention. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2004; 52: 99-112.
6. Awasthi N, Guo S, Wagner BJ. Posterior capsular opacification a problem reduced but not yet eradicated. *Archives of Ophthalmology*. 2009; 127: 555-562.
7. Peng Q, Apple DJ, Visessook N, *et al.* Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part II. Enhancement of cortical clean up by focusing on hydrodissection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2000; 26: 188-197.
8. Nikeghbali A. Effect of two capsulotomy methods on posterior capsule opacification after cataract surgery. *Archives of Iranian Medicine*. 2002; 5: 11-15.

9. Nishi O, Nishi K. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1999; 25: 521-526.
10. Katayama Y, Kobayakawa S, Yanagawa H, *et al*. The relationship between the adhesion characteristics of acrylic intraocular lens materials and posterior capsule opacification. *Ophthalmic Research*. 2007; 39: 276-281.
11. Kim MK, Park IS, Park HD, *et al*. Effect of poly (ethylene glycol) graft polymerization of poly (methyl methacrylate) on cell adhesion. *In vitro and in vivo study*. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2001; 27: 766-774.
12. Yuen C, Williams R, Batterbury M, *et al*. Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006; 34: 568-574.
13. Bozukova D, Pagnouille C, Pauw-Gillet MC, *et al*. Improved Performances of Intraocular Lenses by Poly(ethylene glycol) Chemical Coatings. *Biomacromolecules*. 2007; 8: 2379-2387.
14. Lee HI, Kim MK, Ko JH, *et al*. The Efficacy of an Acrylic Intraocular Lens Surface Modified with Polyethylene Glycol in Posterior Capsular Opacification. *Journal of Korean Medical Science*. 2007; 22: 502-507.
15. Chu PK, Chen JY, Wang LP, *et al*. 2002. *Plasma-surface modification of biomaterials Materials Science and Engineering*. 36:143–206.
16. Werner L, Legeais J, Nagel M, *et al*. 1999. Evaluation of teflon-coated intraocular lenses in an organ culture method. *Journal of Biomedical Materials Research*. 46(3):347-354,
17. Yuan Z, Sun H, Yuan J. A 1-year study on carbon, titanium surface-modified intraocular lens in rabbit eyes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2004; 242: 1008-1013.

18. Barman SA, Hollick EJ, Boyce JF, *et al.* Quantification of posterior capsular opacification in digital images after cataract surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2000; 41: 3882-3892.
19. Findl O, Buehl W, Menapace R, *et al.* Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2003; 29: 106-111.
20. Bender L, Spalton DJ, Uyanonvara B, *et al.* New system for quantifying posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2004; 30: 2058-2063.
21. Aslam TM, Patton N, Graham J. A freely accessible, evidence based, objective system of analysis of posterior capsular opacification; evidence for its validity and reliability. *BMC Ophthalmology.* 2005; 7: 5-9.
22. Aslam TM, Patton N, Rose CJ. OSCA: a comprehensive open-access system of analysis of posterior capsular opacification. *BMC Ophthalmology.* 2006; 30: 1-6.
23. Aslam TM, Dhillon B, Werghi N, *et al.* A. Systems of analysis of posterior capsule opacification. *British Journal of Ophthalmology.* 2002; 86: 1181-1186.
24. Grewal D, Jain R, Brar GS, *et al.* Pentacam tomograms: a novel method for quantification of posterior capsule opacification. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2008; 49: 2004-2008.
25. Nishi O, Nishi K, Wickstrom K. Preventing lens epithelial cell migration using intraocular lenses with sharp rectangular edges. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2000.; 26:1543-1549.



26. Sigle KJ, Nasisse MP. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995–2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2006; 228: 74-79.
27. Wilson DJ, Rhodes NP, Williams RL. Surface modification of a segmented polyetherurethane using a low powered gas plasma and its influence on the activation of the coagulation system. *Biomaterials*. 2003; 24:5069-5081.
28. Eloy R, Parrat D, Duc T *et al.* A. In vitro evaluation of inflammatory cell response after CF<sub>4</sub> plasma surface modification of poly(methyl methacrylate) intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993;19:364-70.
29. Coltro L, Alves RMV. Tratamento superficial de filmes flexíveis por plasma. *Informativo CETEA-Centro de Tecnologia de Embalagem*. 2001;13:1-8.
30. Legeais JM, Werner L, Legeay G, *et al.* In vivo study of a fluorocarbon polymer-coated intraocular lens in a rabbit model. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1998;24: 371-379.
31. Kugelberg M, Wejde G, Jayaram H, *et al.* Posterior capsule opacification after implantation of a hydrophilic or a hydrophobic acrylic intraocular lens: 1-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2006;32:1627–1631.
32. Kugelberg M, Wejde G, Jayaram H, *et al.* Two-year follow-up of posterior capsule opacification after implantation of a hydrophilic or hydrophobic acrylic intraocular lens. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2008; 86: 533-536.
33. Santos A, Simão R. Hidrofobicidade de filmes de amido de milho produzido por tratamento de plasma com hexafluoreto de enxofre (SF<sub>6</sub>) e hexametildisiloxano (HMDSO). In: Painel PEMM- COPPE UFRJ. Disponível em: <http://painelpemm.metalmat.ufrj.br/trabalhos/2010/SF/SF-DO-1567>. Acesso em 10 Março 2012.

34. Touzin M, Chevallier P, Lewis F, *et al.* Study on the stability of plasma-polymerized fluorocarbon ultra-thin coatings on stainless steel in water. *Surface & Coatings Technology*. 2008;202:4884–4891.
35. Holvoet S, Chevallier P, Turgeon S, *et al.* Toward high-performance coatings for biomedical devices: study on plasma-deposited fluorocarbon films and ageing in PBS. *Materials*. 2010;3(15):15-1532.
36. Raj SM, Vasavada AR, Johar KD, *at al.* Post-operative capsular opacification. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 2009;1(1):43-59.
37. Werner L, Pandey SK, Izak AM, *et al.* Capsular bag opacification after experimental implantation of a new accommodating intraocular lens in rabbit eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2004;30(11):14-1123.
- 38 Werner L, Mamalis N, Izak AM, *et al.* Posterior capsule opacification in rabbit eyes implanted with 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31:805-811.
- 39 Werner L, Chew J, Mamalis N. Experimental evaluation of ophthalmic devices and solutions using rabbit models. *Veterinary Ophthalmology*. 2006;9(5):281-291.
40. Gwon A, Gruber L, Mantras C, Cunanan C. Lens regeneration in New Zealand albino rabbits after endocapsular cataract extraction. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1993;34:2124-2129.
41. Gwon A, Kuszac J, Gruber LJ. Intralenticular implant study in pigmented rabbits: Opacity lensmeter assessment. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1999;25:268-277.

## **CONCLUSÕES GERAIS**

## CONCLUSÕES GERAIS

Com base na metodologia instituída e avaliação clínica e por microscopia especular, pode-se concluir que:

O implante das LIOs tratadas com plasma não promove sinais oftalmológicos e alterações endoteliais e de espessura corneal adicionais, demonstrando adequada biocompatibilidade das mesmas.

Os coelhos submetidos à facoemulsificação sem implante de LIO apresentam menor opacidade de cápsula posterior, entretanto maior opacidade de cápsula anterior e fimose capsular, destacando o efeito mecânico da presença da LIO no saco capsular.

O tratamento das superfícies das LIOs, especialmente utilizando a polimerização por plasma de polietilenoglicol e na avaliação inicial, reduz a intensidade da OCP detectada clinicamente após a facoemulsificação em coelhos.

Na avaliação pelo *software* POCOman, o tratamento de lentes intraoculares acrílicas por plasma de polietilenoglicol reduz a intensidade de OCP na fase inicial, ou seja, nas primeiras semanas de avaliação.

Não é evidenciado efeito na redução da OCP no grupo tratado por plasma de flúor em relação ao polietilenoglicol, na fase inicial, utilizando-se POCOman.

A área e severidade da OCP no POCOman foram similares entre os grupos com LIO no final do período de avaliação.

## REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS\*

APPLE, D.J. Why did we abandon the can-opener capsulotomy? An explanation regarding why surgeons transitioned from this technique to the continuous curvilinear capsulorhexis. *Cataract & refractive surgery today*. p. 43-45, 2007.

APPLE, D.J.; SOLOMON, K.D.; TETZ, M.R.; ASSIA, E.I.; HOLLAND, E.Y.; LEGLER, U.F. Posterior capsule opacification. *Survey of Ophthalmology*. v.37, p. 73-116, 1992.

ARTOLA, A.; ALIO, J.L.; BELLOT, J.L.; RUIZ, J.M. Protective properties of viscoelastic substances (sodium hyaluronate and 2% hydroxymethylcellulose) against experimental free radical damage to the corneal endothelium. *Cornea*. v. 12, p. 109-114, 1993.

ASLAM, T.M.; DHILLON, B.; WERGI, N.; TAGURI, A.; WADOOD, A. Systems of analysis of posterior capsule opacification. *British Journal of Ophthalmology* v. 86, p.1181-1186, 2002.

ASLAM, T.M.; PATTON, N.; GRAHAM, J. A freely accessible, evidence based, objective system of analysis of posterior capsular opacification; evidence for its validity and reliability. *BMC Ophthalmol*. v. 7, p. 5-9, 2005.

ASLAM, T.M.; PATTON, N.; ROSE, C.J. OSCA: a comprehensive open-access system of analysis of posterior capsular opacification. *BMC Ophthalmology*. v.30, p.1-6, 2006.

AWASTHI, N.; GUO, S.; WAGNER, B.J. Posterior capsular opacification a problem reduced but not yet eradicated. *Archives of Ophthalmology*. v. 127, cap. 4, p. 555-562, 2009.

BARMAN, S.A.; HOLLICK, E.J.; BOYCE, J.F.; SPALTON, D.J.; UYYANONVARA, B.; SANGUINETTI, G.; MEACOCK, W. Quantification of posterior capsular opacification in digital images after cataract surgery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. v. 41, p.3882-3892, 2000.

BEKIBELE, C.O.; MUSORO, A.L. Hydro-dissection and posterior capsule opacification. *Nigerian Journal Of Surgical Research*. v. 7, n° 3-4, p. 278-280, 2005.

BENDER, L.; SPALTON D.J.; UYANONVARA, B.; BOYCE, J.; HEATLEY, C.; JOSE, R.; KHAN, J. POComan; New system for quantifying posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 30, p.2058-2063, 2004.

BOZUKOVA, D.; PAGNOULLE, C.; PAUW-GILLET, M.C.; DESBIEF, S.; LAZZARONI, R.; RUTH N.; JEROME, R.; JEROME C. Improved Performances of Intraocular Lenses by Poly(ethylene glycol) Chemical Coatings. *Biomacromolecules*. v.8, p.2379-2387, 2007.

BRAR, G.S.; GREWAL, D.; RAM, J.; SINGLA, M.; GREWAL, S.P.S. Square-edge polymethylmethacrylate intraocular lens design for reducing posterior capsule opacification following paediatric cataract surgery: initial experience. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. v. 36, p. 625-630, 2008.

BRAS, I.D., COLITZ, C.M., SAVILLE, W.J., GEMENSKY-METZLER, A.J., WILKIE, D.A. Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery. *Veterinary Ophthalmology*. v. 9, p. 317-327, 2006.

BUEHL, W.; SACU, S.; FINDL, O. Association between intensity of posterior capsule opacification and contrast sensitivity. *American Journal of Ophthalmology*. v. 140, p. 927-930, 2005.

CHENG, C.Y.; YEN, M.Y.; CHEN, S.J.; KAO, S.C.; HSU, W.M.; LIU, J.H. Visual acuity and contrast sensitivity in different types of posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 27, p. 1055-1060, 2001.

CHU, P.K.; CHEN, J.Y.; WANG, L.P.; HUANG, N. Plasma-surface modification of biomaterials. *Materials Science and Engineering*. v. 36, p.143-206, 2002.

COLITZ, C.M.; MALARKEY, D.; DYKSTRA, M.J.; MCGAHAN, M.C.; DAVIDSON, M.G. Histologic and immunohistochemical characterization of lens capsular plaques in dogs with cataracts. *American Journal of Veterinary Research*. v.61, p:139-43, 2000.

COLTRO, L.; ALVES, R.M.V. Tratamento superficial de filmes flexíveis por plasma. *Informativo CETEA-Centro de Tecnologia de Embalagem*. v. 13, nº 2, 2001.

COOMBES, A.; SEWARD, H. Posterior capsular opacification prevention: IOL design and material. *British Journal of Ophthalmology*. v. 83, p. 640-641, 1999.

CRAIG, M.T.; OLSON, R.J.; MAMALIS, N. Air bubble endothelial damage during phacoemulsification in human eye bank eyes: the protective effects of Healon and Viscoat. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v.16, p. 597-602, 1990.

DAVIDSON M, WORMSTONE M, MORGAN D.; MALAKOF, R.; ALLEN, J.; MCGAHAN, M.C. Ex vivo canine lens capsular sac explants. *Graefe's Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology*. v. 238, p.708–714, 2000.

DAVISON, M.G.; NELMS, S.R. Diseases of canine lens and cataract formation. In: GELATT, K.N. (Ed). *Veterinary Ophthalmology*. 4<sup>o</sup> ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. v.2, p.859-887.



DI GIOVANNI D.E.; TARTARELLA M.B. Nd:Yag laser em catarata infantil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. v.69, p.91-5, 2006.

DUNCAN, G.; WANG, L.; NEILSON, G.J.; WORMSTONE, I.M. Lens cell survival after exposure to stress in the closed capsular bag. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. v. 48, p. 2701-2707, 2007.

ELOY, R.; PARRAT, D.; DUC, T.; LEGEAY, G.; BECHETOILLE, A. In vitro evaluation of inflammatory cell response after CF4 plasma surface modification of poly(methyl methacrylate) intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 19, p. 364-70, 1993.

FINDL, O.; BUEHL, W.; MENAPACE, R.; GEORGOPOULOS, M.; RAINER, G.; SIEGL, H.; KAIDER, A.; PINZ, A. Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 29, p. 106-111, 2003.

GILGER, B.C. Phacoemulsification, technology and fundamentals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 27, p. 1131-1141, 1997.

GREWAL, D.; JAIN, R.; BRAR, G.S.; GREWAL, S.P.S. Pentacam tomograms: a novel method for quantification of posterior capsule opacification. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. v. 49, n<sup>o</sup>5, p. 2004-2008, 2008.

HAYASHI, K.; HAYASHI, H.; NAKAO, F.; HAYASHI, F. In vivo quantitative measurement of posterior capsule opacification after extracapsular cataract surgery. *American Journal of Ophthalmology*. v. 125,p. 837-843,1998a.

HÉLARY, G.; YAMMINE, P.; MIGONEY, V. Surface modification of hydrogel intraocular lenses to prevent cell proliferation. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*. v. 2, p. 183-189, 2004.

HETTLICH, H.J.; OTTERBACH, F.; MITTERMAYER, CH.; KAUFMANN, R., KLEE, D. Plasma-induced surface modifications on silicone intraocular lenses:

chemical analysis and in vitro characterization. *Biomaterials*. v. 12, p. 521-524, 1991.

JAVDANI, S.M.; HUYGENS, M.M.A.V.; CALLEBAUT, F. Neodymium: Yag capsulotomy rates after phacoemulsification with hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Bull. Soc. belge Ophtalmol.* v. 283, p. 13-17, 2002.

JOSE, R.M.J.; BENDER, L.E.; BOYCE, J.F.; HEATLEY, C. Correlation between the measurement of posterior capsule opacification severity and visual function testing. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 31, p. 534–542, 2005.

KATAYAMA, Y.; KOBAYAKAWA, S.; YANAGAWA, H.; TOCHIKUBO, T. The relationship between the adhesion characteristics of acrylic intraocular lens materials and posterior capsule opacification. *Ophthalmic Research*. v. 39, p. 276-281, 2007.

KECOVÁ, H.; NECAS, A. Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation: Recent Trends in Cataract Surgery. *Acta Veterinaria Brunensis*. v. 73, p. 85-92, 2004.

KIM, M.K.; PARK, I.S.; PARK, H.D.; WEE, W.R.; LEE, J.H.; PARK, K.D.; KIM, S.H.; KIM, Y.H. Effect of poly (ethylene glycol) graft polymerization of poly (methyl methacrylate) on cell adhesion. In vitro and in vivo study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 27, p. 766-774, 2001.

KRUGER, A.J.; SCHAUERSBERGER, J.; ABELA, C.; SCHILD, G.; AMON, M. Two-year results: sharp versus rounded optic edge on silicone lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 26, p. 566-570, 2000.

KUGELBERG, M.; WEJDE, G.; JAYARAM, H.; ZETTERSTRÖM, C. Two-year follow-up of posterior capsule opacification after implantation of a hydrophilic or hydrophobic acrylic intraocular lens. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. v. 86, p. 533-536, 2008.

LANE, S.S.; BURGI, P.; MILIOS, G.S., ORCHOWSKI, M.W.; VAUGHAN, M.; SCHWARTE, E. Comparison of the biomechanical behaviour of foldable intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 30, p. 2397-2402, 2004.

LAUS, J.L.; DA COSTA MARTINS, B.; PINTO RIBEIRO, A. Manejo Cirúrgico. Afecções da lente. In LAUS, J.L. (Ed). *Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos*. 1º Ed. Brasil: Roca, 2009. p. 133-149.

LAUS, J.L.; TORRECILLAS, A.; BRUNELLI, J.; PONTES ORIÁ, A.; ALMEIDA, D.E.; TALIERI, I.C. Cirurgias da lente. In HERRERA, D. (Ed). *Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia*. 1º Ed. Brasil: MedVet Livros, 2008. p. 141-154, a.

LAUS, J.L.; TORRECILLAS, A.; BRUNELLI, J.; PONTES ORIÁ, A.; ALMEIDA, D.E.; TALIERI, I.C. Cirurgias da lente. In HERRERA D. (Ed). *Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia*. 1º Ed. Brasil: MedVet Livros, 2008. p. 155-172, b.

LEE H.I., KIM M.K., KO J.H., LEE H.J., WEE W.R., LEE J.H., PARK K.D. The Efficacy of an Acrylic Intraocular Lens Surface Modified with Polyethylene Glycol in Posterior Capsular Opacification. *Journal of Korean Medical Science*. v. 22, p.502-507, 2007.

LINEBARGER, E.J.; HARDTEN, M.D.; SHAH, G.K.; LINDSTROM, R.L. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Survey of Ophthalmology*. v. 44, p. 123-147, 1999.

LINNOLA, R. J.; WERNER, I.; PANDEY, S. K.; ESCOBAR-GOMEZ, M., ZNOIKO, S. L.; APPLE, D. J. Adhesion of fibronectin, vitronectin, laminin, and collagen type IV to intraocular lens materials in pseudophakic human autopsy eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 26, p. 1792–1806, 2000.

LUNDVALL, A.; ZETTERSTRÖM, C.; LUNDGREN, B.; KUGELBERG, U. Effect of 3-piece AcrySof and downsized heparin surface-modified poly(methyl methacrylate) intraocular lenses in infant rabbit eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 29, p. 159-163, 2003.

MENAPACE, R.; WIRTITSCH, M.; FINDL, O.; BUEHL, W.; WIRTITSCH, M.; LEYDOLT, C.; KRIECHBAUM, K. Effect of anterior capsule polishing on posterior capsule opacification and neodymium: YAG capsulotomy rates: three-year randomized trial. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 31, cap. 11, p. 2067, 2005.

MIYATA, K.; KATO, S.; NEJIMA, R.; MIYAI, Z.; HONBO, M.; OHTANI, S. Influences of optic edge design on posterior capsule opacification and anterior capsule contraction. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. v. 85, p. 99-102, 2007.

MÜLLNER-EIDENBÖCK, A.; AMON, M.; SCHAUERSBERGER, J.; ABELA, C.; PETTERNEL, V.; ZIDEK, T. Cellular reaction on the anterior surface of 4 types of intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 27, cap. 5, p. 734-740, 2001.

MUNGER, R.J. Catarata. Afecções da lente. In LAUS J.L. (Ed). *Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos*. 1º Ed. Brasil: Roca, 2009. p. 116-132.

NIKEGHBALI, A. Effect of two capsulotomy methods on posterior capsule opacification after cataract surgery. *Archives of Iranian Medicine*. v. 5, p. 11-15, 2002.

NISHI, O. Intraocular lens for the prevention of posterior capsule opacification. *Highlights of Ophthalmology*. p. 397-402, 2002.

NISHI, O.; NISHI, K.; Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 25, p. 521-526, 1999.

NISHI, O.; NISHI, K.; WICKSTROM, K. Preventing lens epithelial cell migration using intraocular lenses with sharp rectangular edges. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 26, p. 1543–1549, 2000.

OLANDER, B. *Silicone Biomaterials Obtained by Plasma Treatment and Subsequent Surface Hydrosilylation*. 2004. Tese (Doutorado) Department of Fibre and Polymer Technology Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden.

PANDEY, S.K.; APPLE, D.J.; WERNER, L.; MALOOF, A.J.; MILVERTON, E.J. Posterior Capsule Opacification: A review of the aetiopathogenesis, experimental and clinical studies and factors for prevention. *Indian Journal of Ophthalmology*. v. 52, p. 99-112, 2004.

PENG, Q.; APPLE, D.J.; VISESSOOK, N.; WERNER L.; PANDEY S.K.; ESCOBAR-GOMEZ M. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part II. Enhancement of cortical clean up by focusing on hydrodissection. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 26, p. 188-197, 2000.

RAJ, S.M.; VASAVADA, A.R.; JOHAR, K.D.; VASAVADA, V.A.; VASAVADA, V.A. Post-Operative Capsular Opacification: A Review. *International journal of Biomedical science*. v. 3, nº 4, 237-250, 2007.

RAJ, S.M.; VASAVADA, A.R.; JOHAR, K.D.; VASAVADA, V.A.; VASAVADA, V.A. Post-Operative Capsular Opacification. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. v. 1, cap. 1, p. 43-59, 2009.

RAKIC, J.M.; GALAND, A.; VRENSEN, G.F. Separation of fibres from the capsule enhances mitotic activity of human lens epithelium. *Experimental Eye Research*. v. 64, p. 67, 1997.

RAVALICO, G.; TOGNETTO, D.; PALOMBA, M.; BUSATTO, P.; BACCARA, F. Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 22, p. 98-1031, 1996.

SACU, S.; MENAPACE, R.; BUEHL, W.; RAINER, G. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 30, cap. 9, p. 1875, 2004.

SAMUELSON, D. A. Ophthalmic anatomy. In: GELATT, K. N. *Veterinary ophthalmology*. 4<sup>o</sup> ed. Iowa: Blackwell Publishing. 2007, p. 37-148.

SANTOS, A. E. F.; SIMÃO R.A. Hidrofobicidade de filmes de amido de milho produzido por tratamento de plasma com hexafluoreto de enxofre (SF<sub>6</sub>) e hexametildisiloxano (HMDSO) In: Painel PEMM- COPPE UFRJ. Disponível em: <http://painelpemm.metalmat.ufrj.br/trabalhos/2010/SF/SF-DO-1567>. Acesso em 10 jan 2012.

SCHAUERSBERGER, J.; AMON, M.; KRUGER, A.; ABELA, C.; SCHILD, G.; KOLODJASCHNA, J. Comparison of the biocompatibility of 2 foldable intraocular lenses with sharp optic edges. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v.27, p.1579-1585, 2001.

SHAH, A.; SPALTON, D.J.; GILBERT, C.; VASAVADA, A.; BOYCE, J.F.; MINASSIAN, D.; JAYARAM, H.; MABEY, D. Effect of intraocular lens edge profile on posterior capsule opacification after extracapsular cataract surgery in a developing country. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 33, p. 1259-1266, 2007.

SIGLE, K.J.; NASISSE M.P. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995–2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*. v. 228, p. 74-79, 2006.

SUNDELIN, K.; SHAMS, H.; STENEVI U. Three-year follow-up of posterior capsule opacification with two different silicone intraocular lenses. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. v. 83, p. 11–19, 2005.

TOGNETTO, D.; TOTO, L.; BALLONE, E.; RAVALICO, G. Biocompatibility of hydrophilic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 28, cap. 4, p. 644-651, 2002.

VARGAS, L.G.; ESCOBAR-GOMEZ, M.; APPLE, D.J.; HODDINOTT, D.S.; SCHMIDBAUER, J.M. Pharmacologic prevention of posterior capsule opacification: in vitro effects of preservative-free lidocaine 1% on lens epithelial cells. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 29, p. 1585-1592, 2003.

VASAVADA, A.R.; CHAUHAN, H.; SHAH, G. Incidence of posterior capsular plaque in cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 23, cap. 5, p. 798, 1997.

VASAVADA, A.R.; DHOLAKIA, S.A.; RAJ, S.M.; SINGH, R. Effect of cortical cleaving hydrodissection on posterior capsule opacification in age-related nuclear cataract. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 32, cap. 7, p. 1196, 2006.

VERSURA, P.; TORREGGIANI, A.; CELLINI, M.; CARAMAZZA, R. Adhesion mechanisms of human lens epithelial cells on 4 intraocular lens materials. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 25, p. 527, 1999.

WAZAWA, T.; ISHIZUKA-KATSURA, Y.; NISHIKAWA, S.; IWANE, A. H.; AOYAMA, S. Grafting of Poly (ethylene glycol) onto Poly (acrylic acid)-Coated Glass for a Protein-Resistant Surface. *Analytical Chemistry*. v. 78, cap. 8, p. 2549-2556, 2006.

WEJDE, G.; KUGELBERG, M.; ZETTERSTRÖM, C. Position of anterior capsulorhexis and posterior capsule opacification. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. v. 82, p. 531-534, 2004.

WERNER, L.; LEGEAIS, J.; NAGEL, M.; RENARD, G. Evaluation of Teflon-coated intraocular lenses in an organ culture method. *Journal of Biomedical Materials Research*. v. 46, n<sup>o</sup> 3, p. 347-354, 1999.

WERNER, L.; PANDEY, S.K.; ESCOBAR-GOMEZ, M.; VISESSOOK, N.; PENG, Q.; APPLE, D.J. Anterior capsule opacification; a histopathological study comparing different IOL styles. *Ophthalmology*. v. 107, p. 463- 471, 2000.

WERNER, L.; PANDEY, S.K.; IZAK A.M.; VARGAS, L.G.; TRIVEDI, R.H.; APPLE, D.J.; MAMALIS, N. Capsular bag opacification after experimental implantation of a new accommodating intraocular lens in rabbit eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. v. 30, p. 1114-1123, 2004.

WILKIE, D.A.; COLITZ, C.M.H. Surgery of the canine lens. In: GELATT, K. N. *Veterinary ophthalmology*. 4<sup>o</sup> ed. Iowa: Blackwell Publishing. 2007, p. 888-931.

WILSON, D.J.; WILLIAMS, R.L.; POND, R.C. Plasma modification of PTFE surfaces. Part I: surfaces immediately following plasma treatment. *Surface and Interface Analysis*; v. 31, p. 385–396, 2001.

WILSON, D.J.; RHODES, N.P.; WILLIAMS, R.L. Surface modification of a segmented polyetherurethane using a low powered gas plasma and its influence on the activation of the coagulation system. *Biomaterials*. v. 24, p. 5069-5081, 2003.

WORMSTONE, I.M.; WANG, L.; LIU, C.S.C. Review Posterior capsule opacification. *Experimental Eye Research*. v. 88, p. 257-269, 2009.

WORMSTONE, I.M. Posterior capsule opacification: a cell biological perspective. *Experimental Eye Research*. v. 74, p. 337-347, 2002.

YAN, Q.; PERDUE, N.; HELENE, E. Differential responses of human lens epithelial cells to intraocular lenses in vitro: hydrophobic acrylic versus PMMA



or silicone discs. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. v. 243, p. 1253–1262, 2005.

YUAN, Z.; SUN, H.; YUAN, J. A 1-year study on carbon, titanium surface-modified intraocular lens in rabbit eyes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. v. 242, p. 1008-1013, 2004.

YUEN, C.; WILLIAMS, R.; BATTERBURY, M.; GRIERSON, I. Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. v. 34, p. 568–574, 2006.

## **ANEXOS**

\* As referências bibliográficas do capítulo 3 estão organizadas segundo as normas da revista: **Pesquisa Veterinária Brasileira**

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através do e-mail <jurgen.dobereiner@terra.com.br>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word. Havendo necessidade (por causa de figuras "pesadas"), podem ser enviados em CD pelo correio, com uma via impressa, ao **Dr. Jürgen Döbereiner**, Revista **PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA**, Caixa Postal 74.591, Seropédica, RJ 23890-000. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

**1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES** (ou combinação destes dois últimos), **Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores:

c) o **ABSTRACT** deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de "INDEX TERMS" ou "TERMOS DE INDEXAÇÃO", respectivamente;

d) o **RESUMO** deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso

(se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do "Style Manual for Biological Journals" (American Institute for Biological Sciences), o "Bibliographic Guide for Editors and Authors" (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

## 2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos **segundo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob "Instruções aos Autores" ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br))**. A digitalização deve ser na fonte **Helvética, corpo 11, entrelinha simples**; a **página** deve ser **no formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta "Inserir" do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência, bem como e-mails de outros autores;**

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema "autor e ano"; trabalhos de até três autores serão citados pelos nomes dos três, e com mais de três, pelo nome do primeiro, seguido de "et al.", mais o ano; se dois trabalhos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. **Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, "(Resumo)" ou "(Apud Fulano e o ano.)"**; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista **uma só vez**. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada **isenta do uso de caixa alta**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e **sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

**3. As Figuras** (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) **originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica**. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão ".jpg"), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse caso, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra "pé". Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos ("slides"). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope. Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

**4. As legendas explicativas das Figuras** conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e **serão apresentadas no final do trabalho**.

**5. Os Quadros deverão ser** explicativos por si mesmos e **colocados no final do texto**. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. **Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com "a" em cada Quadro;** as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

**\*As referências bibliográficas do capítulo 4 estão organizadas segundo as normas da revista: *Veterinary Ophthalmology***

Published on behalf of the American College of Veterinary Ophthalmologists

**Edited by:**

David A. Wilkie, The Ohio State University

**Print ISSN:** 1463-5216 **Online ISSN:** 1463-5224

**Frequency:** Bi-monthly **Current Volume:** 14 / 2011

**ISI Journal Citation Reports® Ranking:** 2010: Veterinary Sciences: 52 / 145 **Impact Factor:** 1.125

*Veterinary Ophthalmology* publishes original material relating to all aspects of clinical and investigational veterinary and comparative ophthalmology.

**Manuscript Style**

The manuscripts must be in Microsoft Word format (.doc or .docx). The manuscript (including footnotes, references, figure legends, and tables) must be double-space typed, using 12-point Times New Roman font, 1-inch margins, and left justification. Original Research papers and Review Articles should usually not be longer than 5000 words. Viewpoint articles will not normally exceed 2000 words, and reviews of books and information materials should be less than 1000 words long.

**Title Page**

The title page should include a descriptive title for the article, the names [first name, initials of middle name(s), surnames], qualifications and affiliations of all authors, and the full postal address, fax, e-mail (if available), and telephone number of the author to whom correspondence should be addressed. A suggested running title of not more than 50 characters including spaces should be included.

**Abstract and Keywords**

The abstract should be on a separate page and should not exceed 250 words. Where possible, the abstract should be structured. Suggested headings for abstracts of primary research are: Objective; Animal studied, Procedure(s), Results, and Conclusions.

Key words are used by indexes and electronic search engines, and should appear after the abstract. Use the heading 'Key words', typed in bold and followed by a colon, and then the key words separated by commas. Include up to six key words. Also enter the key words where prompted during the submission process.

**Main Text**

This should begin on a separate page. Sections within the main text should be appropriately sub-headed: Introduction; Materials and methods, Results, and Discussion. Abbreviations and footnotes should be avoided where possible.

**References**

These should be in the Vancouver style. References should be numbered sequentially as they occur in the text and identified in the main text by arabic numbers in brackets after the punctuation. The reference list should be typed on a separate sheet from the main text, and references should be listed numerically. The following are examples of the style. All authors should be listed and journal titles and page ranges should not be abbreviated. Please list the first 3 authors, followed by *et al.* if there are more than 3 authors.

1. Bagley LH, Lavach JD. Comparison of postoperative phacoemulsification results in dogs with and without diabetes mellitus: 153 cases (1991-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1994; 205: 1165-1169.
2. Barnett KC. *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1990.
3. Davidson MG. Equine ophthalmology. In: *Veterinary Ophthalmology* 2nd edition (ed. Gelatt KN). Lea and Febiger: Philadelphia, 1991; 576-610
4. Maggs DJ, Nasisse MP. Effects of oral L-lysine supplementation on the ocular shedding rate of feline herpesvirus (FHV-1) in cats (abstract). *28th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists* 1997; 101: 67-78.

Please note that work that has not been accepted for publication and personal communications should not appear in the reference list, but may be referred to in the text (e.g. M. van der Burgh, personal communication). Also, it is the authors' responsibility to obtain permission from colleagues to include their work as a personal communication.

#### **Electronic Artwork**

Figures must be uploaded as separate files and not be embedded in the main text file. Please save vector graphics (e.g. line artwork) in Encapsulated Postscript Format (EPS), and bitmap files (e.g. half-tones) in Tagged Image File format (TIFF). Detailed information on our digital illustration standards is available on the Wiley Homepage at: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

The figures should be referred to as 'Fig.' and numbered consecutively in the order in which they are referred to in the text. Captions to figures, giving the appropriate figure number, should be typed on a separate page at the end of the manuscript; captions should not be written on the original drawing or photograph. In the fulltext online edition of the journal, figure legends may be truncated in abbreviated links to the full screen version. Therefore, the first 100 characters of any legend should inform the reader of key aspects of the figure. Further guidelines regarding the submission of artwork can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>

#### **Video Files**

The journal will consider up to 2 video files to accompany articles. For video files to be accepted, they must clearly show a dynamic condition that can not be adequately captured in still images. The Editor and/or Associate Editors will scrutinize all video submissions very carefully to assure they meet the intent of providing unique information. Video files of routine imaging findings will not be accepted. Up to 2 video files will be considered for each paper. Video files must be submitted in Quicktime format and each file must be less than 5MB in size. The video files will accompany the online version of the manuscript only; reference to the video file should be made in the print version of the paper.

#### **Tables**

Clear tables which contain essential data are welcome. Format tables with the table function in a word processor, such as MS Word, on a separate page with the legend typed above. Column headings should be brief, with units of measurement in parentheses. All abbreviations must be defined in footnotes to the table. Number tables consecutively in the order they occur in the text, with Arabic numerals.

#### **Acknowledgements**

Acknowledgements should be brief and must include reference to sources of financial and logistical support. Author(s) should clear the copyright of material they wish to reproduce from other sources and this should be acknowledged.

## A T E S T A D O

Atesto para os devidos fins, que o Projeto **"Avaliação da opacidade da cápsula posterior, após facoemulsificação e implante de lente intra-ocular modificada com plasma de polietilenoglicol e flúor, em coelhos"** Protocolo nº 223/2008-CEUA, de **Maria Guadalupe Sereno**, aluna do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, nível Doutorado desta Faculdade, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) desta Faculdade.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, em 04 de abril de 2012.



**Profª. Ass. Drª. Maria Lúcia Gomes Lourenço**

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu