

RODRIGO SALUSTIANO CORRÊA E SILVA

**ANÁLISE ENDOTELIAL DA CÓRNEA EM PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA CORNEAL PELA TÉCNICA DE ANEL INTRAESTROMAL**

Goiânia

2012

RODRIGO SALUSTIANO CORRÊA E SILVA

**ANÁLISE ENDOTELIAL DA CÓRNEA EM PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA CORNEAL PELA TÉCNICA DE ANEL INTRAESTROMAL**

Tese de Doutorado apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Goiás, para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Patologia, Clínica e Tratamento das doenças humanas

Orientador: Prof. Dr. Marcos Pereira de Ávila.

Co-orientador: Dr. Ricardo Antônio Pereira

Goiânia

2012

RODRIGO SALUSTIANO CORRÊA E SILVA

**ANÁLISE ENDOTELIAL DA CÓRNEA EM PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA CORNEAL PELA TÉCNICA DE ANEL INTRAESTROMAL**

Tese defendida no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás, para a obtenção do grau de Doutor, aprovada em 12 de junho de 2012, pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Marcos Pereira de Ávila – UFG
Presidente da Banca

Prof. Dr. José Beniz Neto – UFG
Membro da Banca

Dr. Eduardo Jorge – IPV
Membro da Banca

Prof. Dr. Frederico Bicalho – UFMG
Membro da Banca

Prof. Dr. Alan Ricardo Rassi – UFG
Membro da Banca

Prof. Dr. Davi Leonardo Cruvinel Isaac – UFG
Suplente da Banca

Prof^a. Dr^a. Rosana Zacarias Hannouche – UFG
Suplente da Banca

Prof. Dr. Clausmir Zanetti Jacomini - UFG
Suplente da Banca

*A meus filhos **Guilherme e Maria Eduarda**, motivo de inspiração e alegria.*

*A minha esposa **Luciana**, pelo incentivo em todos os momentos.*

*A meus pais **Diomário e Ruth**, cujo amor, exemplo e sacrifício me levaram até onde estou.*

*A meus irmãos **Diomário Jr. e Flávia**, por sempre acreditarem em mim.*

*A minha irmã **Thassiana** (in memorian), cujo amor e saudade continuam a ser inspiração na
minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Marcos P. Ávila que me permitiu, com a liberdade concedida, um grande passo para meu aprendizado e amadurecimento científico.

À Dra. Luciana X. Salustiano, esposa, companheira, sempre presente nos momentos mais difíceis.

Ao Dr. Alcio C. de Paula, amigo, incentivador e colaborador, que, em momento algum, duvidou da minha capacidade em superar obstáculos.

Ao Dr. Eduardo Jorge que, embora sobrecarregado nas suas atividades, prestou valiosos trabalhos de revisão que foram extremamente importantes para a qualidade desta tese.

Ao Dr. Ricardo A. Pereira, pela discussão e ajuda na aplicação das técnicas de revisão.

Ao Dr. José B. Neto, pela revisão do texto da tese e pelas profícuas sugestões.

Ao Dr. Clausmir Z. Jacomini, pelo inestimável auxílio na apresentação deste trabalho.

Aos Drs. Carlos A. Ximenes e Yara R. Ximenes, pela amizade e disposição em me ajudar sempre que precisei.

Ao Dr. Arlindo Salustiano, tio, por despertar em mim o interesse pela medicina.

À Sra. Valdecina Quirino, sempre prestativa e carinhosa no zelo normativo da Instituição.

Aos amigos Tainã Herz e Andréia Freitas, pelo apoio e colaboração na computação gráfica e estatística.

Ao Dr. Frederico Bicalho que com suas sugestões, foram de inestimável valor para os resultados aqui obtidos.

Ao Dr. Alan Ricardo Rassi pelo valioso trabalho de revisão que foi extremamente importante para qualidade editorial deste trabalho.

À Professora Raquel Costa Coelho, pela inegável contribuição a minha formação cirúrgica.

RESUMO

A tese tem por objetivo avaliar o endotélio corneal por meio de microscopia especular, de pacientes portadores de ceratocone, antes e após a cirurgia corneal pela técnica de anel intraestromal, utilizando o implante Cornealring®. Cento e dois olhos de 67 pacientes, com idade entre 12 e 45 anos (com média $27,31 \pm 8,15$ anos), sendo 30 do sexo feminino e 37 do sexo masculino, foram selecionados para serem submetidos ao implante dos segmentos do anel Cornealring® e avaliação do endotélio corneal no pré e pós-operatório, seis meses após o procedimento, no serviço de Doenças Externas e Córnea do Instituto Panamericano da Visão. Os dados foram armazenados, para posterior análise no *software Statistical Package of Social Science* (SPSS) para Windows, versão 15.0. Apenas os olhos que receberam dois anéis de espessura de 250 μ apresentaram diferença estatisticamente significativa da densidade endotelial ($p = 0,008$). Nos demais olhos, não houve diferença estatística (antes e após a cirurgia corneal). Notou-se que, na maioria das espessuras de anéis utilizados, houve uma diminuição do coeficiente de variação após a cirurgia corneal. Porém, só os olhos que receberam dois anéis de espessuras de 250 μ mostraram diferença significativa ($p=0,003$), com uma diminuição de 10,1% na média do coeficiente de variação. Observou-se diminuição no percentual de células hexagonais em relação, no tocante à espessura e à quantidade de anéis implantados. Somente os olhos que receberam os dois anéis de espessura de 250 μ mostraram diminuição altamente significativa ($p=0,001$), em relação ao percentual hexagonal de 9,7%. Apesar de os parâmetros na microscopia especular mostrarem-se alterados, sobretudo nos anéis com espessura maior, todos os pacientes apresentaram córneas transparentes sem sinais clínicos de sofrimento endotelial ao longo dos seis meses de seguimento. Maior tempo de estudo deve ser considerado para melhor compreensão e interpretação dos resultados encontrados, a fim de ser estabelecida alguma relação entre possíveis complicações e a espessura do anel implantado.

Palavras-chave: ceratocone, anel intraestromal, microscopia especular, coeficiente de variação, percentual de células hexagonais.

ABSTRACT

To evaluate corneal endothelium by means of specular microscopy exam in patients with keratoconus, before and after Cornealring® corneal intrastromal ring surgery. A hundred and two eyes of sixty-seven patients, aged between 12 and 45, with the average age of $27,31 \pm 8,15$ years, 30 of whom females and 37 males, were selected to be submitted to the implant of Cornealring® corneal ring segments and evaluation of the corneal endothelium in the pre and post surgery (six months after the procedure) in the External Diseases and Cornea Ward of the Instituto Panamericano da Visão. Data have been stored for later analysis by software SPSS (Statistical Package of Social Science) for Windows 15.0. Only the eyes receiving two rings with 250 μ thickness showed significant statistical difference ($p = 0,008$). The remaining eyes showed no statistical difference (initial x final). In relation to the thickness and to the number of implanted rings, a decrease in the final coefficient was observed in most implanted rings. However, only the eyes that received two rings 250 μ thick showed significant difference ($p=0,003$), with a decrease of 10,1% in the coefficients of variation average. In relation to the thickness and number of implanted rings, a decrease in the percentage of hexagonal cells was observed (before and after surgery). Only the eyes that received two rings 250 μ thick showed a highly significant decrease ($p=0,001$) in relation to the hexagonal percentage of 9,7%. Although the parameters in the specular microscopy showed alterations mainly in the thicker rings, all the patients showed transparent corneas without clinical signs of endothelial suffering along the six months of follow-up. A longer period of study must be considered for better understanding and interpretation of the results obtained, in order to establish any relationship between eventual complications and the thickness of the implanted ring.

Key words: keratoconus, intraestromal ring, specular microscopy, coefficients of variation, percentage of hexagonal cells.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E DE QUADROS

Figura 1 – Ceratocone paracentral inferior.....	4
Figura 2 – Estrias de Vogt no estroma profundo.....	6
Figura 3 – Depressão em pálpebra inferior provocado pelo olhar para baixo, conhecido como sinal de Munson, específico de ceratocone	8
Figura 4 – Afinamento e protrusão da córnea central no ceratocone.	9
Figura 5 – Ceratocone com assimetria inferior-superior e elevados valores ceratométricos ...	10
Figura 6 – Mapa paquimétrico, evidenciando córnea fina.	11
Figura 7 – Topografia do olho esquerdo (OE) de um paciente de 22 anos de idade, com diagnóstico de ceratocone inferior.....	15
Figura 8 – Microscopia especular do olho direito (OD) de um paciente de 33 anos de idade, apresentando contagem endotelial dentro da normalidade.....	23
Figura 9 – Olhos de coelhos submetidos a anel corneal e analisados com microscopia eletrônica de varredura	24
Figura 10 – Olhos de coelhos submetidos a anel corneal e analisados com microscopia eletrônica de varredura	25
Figura 11 – Instrumental cirúrgico	29
Figura 12 – Aspecto do anel intraestromal corneal no intraoperatório	30
Figura 13 – Aspecto do anel intraestromal corneal no intraoperatório	31
Quadro 1 – Classificação do ceratocone segundo Krumeich <i>et al.</i>	12
Quadro 2 – Classificação do ceratocone de acordo com Cunha	13
Quadro 3 – Classificação de Alió-Shabayek modificada conforme a aberrometria.....	14
Quadro 4 – Opções cirúrgicas para ceratocone segundo Silva <i>et al.</i>	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e à faixa etária.....	33
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes conforme o olho operado	33
Tabela 3 – Comparação entre os parâmetros do número de células de microscopia especular inicial e final	34
Tabela 4 – Distribuição dos olhos quanto à espessura e quantidade de anéis implantados	34
Tabela 5 – Comparação dos parâmetros da idade quanto à espessura e quantidade de anéis implantados.....	35
Tabela 6 – Comparação entre os parâmetros de células de microscopia especular, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e quantidade de anéis implantados.....	36
Tabela 7 – Comparação entre a média de células de microscopia especular, antes e após a cirurgia, em relação à faixa etária.....	36
Tabela 8 – Comparação entre os parâmetros do coeficiente de variação, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e quantidade de anéis implantados	37
Tabela 9 – Comparação entre os parâmetros do percentual de células hexagonal, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados.....	38
Tabela 10 – Análise inicial e final do coeficiente de variação	38
Tabela 11 – Análise inicial e final do percentual de células hexagonais	39

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

% – percentual

< – menor que

> – maior que

± – mais ou menos

≤ – menor ou igual

≥ – maior ou igual

® – marca registrada

μ – micra

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CEROF – Centro de Referência em Oftalmologia

CV – coeficiente de variação

D – dioptrias

FDA – Food and Drug Administration: Agência Americana de Saúde

LASIK – Excimer Laser Associado a Técnica de Ceratomileusis

LIO – lente intraocular

ME – microscopia especular

mm – milímetros

N – número absoluto

OD – olho direito

OE – olho esquerdo

p – probabilidade

PMMA – polimetilmetacrilato

PRK – ceratectomia fotorrefrativa

PTK – ceratectomia fototerapêutica

PUC – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

RMS – valor quadrático médio

SPSS – Statistical Package of the Social Science

UFG – Universidade Federal de Goiás

UVA – ultra violeta A

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E DE QUADROS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	ix
RESUMO	v
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	3
3 REVISÃO DA LITERATURA	4
3.1 CERATOCONE	4
3.2 DIAGNÓSTICO	7
3.3 CLASSIFICAÇÃO	10
3.4 MÉTODOS PARA ESTUDO DA SUPERFÍCIE CORNEAL	14
3.5 TRATAMENTO CLÍNICO	16
3.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO	17
3.7 AVALIAÇÃO DO MOSAICO ENDOTELIAL	21
4 METODOLOGIA	27
4.1 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	29
4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÃO	46
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
9 ANEXOS	56
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	56
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	57
ANEXO 3 – BANCO DE DADOS	59

1 INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma degeneração da córnea caracterizado por afinamento e encurvamento progressivo da parte central ou ínfero-central. A área de maior afinamento compreende o ápice do cone; a córnea periférica mantém índices de curvatura e espessura normais. Usualmente é uma condição bilateral, frequentemente assimétrica (KAUFMAN, 1999).

Possivelmente a degeneração inicia-se nos primeiros anos de vida, mas usualmente é diagnosticado durante a puberdade, e tende a ter períodos de progressão intercalados com períodos de estabilidade com duração de 10 a 20 anos (PIÑERO *et al.*, 2012).

Durante a idade adulta, entre os 25 e 30 anos, a doença alcança certa estabilidade; em casos mais severos pode apresentar progressão por tempo mais prolongado (SAELENS *et al.*, 2012).

Pacientes portadores de ceratocone unilateral, quando acompanhados clinicamente por longos períodos, apresentam sinais e sintomas da doença no olho contralateral na maioria dos casos, após intervalo de meses a anos (HOLLAND *et al.*, 1997).

Por atingir indivíduos jovens, o ceratocone, apesar de não ser considerado doença clinicamente grave, está relacionado a um baixo desempenho em questionários de qualidade de vida, sobretudo nos casos mais avançados, com ceratometria maior que 52 dioptrias (BRON, 1988).

O caráter evolutivo e a bilateralidade provocam deterioração progressiva da visão e exigem diferentes métodos para corrigir os erros refracionais. Dentre tais métodos, ocorre a correção óptica por meio de óculos ou lentes de contato; em estágios avançados, a opção de tratamento é cirúrgica com transplante de córnea, uma vez que a visão pode ser incompatível com o trabalho ou com os estudos (IHALAINEN, 1986).

Desde a década de 1940, vários pesquisadores empenham-se na busca de métodos que promovam a estabilização das ectasias de córnea, evitando, assim, o transplante de córnea. Recentemente bons resultados têm sido obtidos com implante de anel intraestromal (KWITKO, 2004).

O procedimento cirúrgico de implantação de segmentos do anel corneal para a correção de erros refrativos foi descrito como método reversível, de técnica cirúrgica

relativamente simples, de aprendizado rápido, realizado em regime ambulatorial e que permite a preservação da estrutura normal da córnea, sem remoção de tecido (NOSE; FERRARA, 1999).

Avaliações iniciais com esses implantes não mostraram reação tecidual, podendo o polimetilmetacrilato, material que constitui o anel, ser considerado inerte (CUNHA, 1995).

Dentre os anéis utilizados para implante intraestromal, o Cornealring® diferencia-se por apresentar um diâmetro interno de 4,7 mm, superior aos 4,4 mm dos segmentos de formato triangular tradicionais. A avaliação do endotélio corneal, após o implante intraestromal do Cornealring®, tem por objetivo avaliar a segurança do implante, uma vez que não existem estudos a respeito.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivo a avaliação do endotélio corneal mediante o uso da microscopia especular, de pacientes portadores de ceratocone submetidos ao implante estromal com anéis Cornealring®.

A análise foi feita antes e após a cirurgia, considerando os seguintes parâmetros:

- a) densidade corneal,
- b) coeficiente de variação,
- c) percentual de células hexagonais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Ceratocone

Ceratocone é uma ectasia não inflamatória da córnea, que usualmente se inicia na puberdade e progride até a terceira década de vida (SAELENS *et al.*, 2012). Caracteriza-se por afinamento progressivo da córnea que resulta em protrusão corneal, astigmatismo irregular e diminuição da visão (PIÑERO *et al.*, 2012).

As primeiras observações sobre ceratocone foram realizadas por Mauchart e Taylor, no século XVIII. A doença só foi descrita detalhadamente e diferenciada de outras condições ectásicas oculares por Notthingham, no século XIX (DUKE-ELDER; LEIGH, 1965 *apud* SILVA, 2004). O termo ceratocone, do grego *keratos*, córnea, e *konus*, cone, é usado para designar a ectasia não inflamatória, de curvatura cônica, com adelgaçamento localizado e consequente protrusão (DUKE-ELDER; LEIGH, 1965 *apud* SILVA, 2004).

Geralmente o ceratocone é bilateral e não tem predileção por raça ou sexo (RABINOWITZ, 1998). Estudos genéticos progrediram nos últimos anos, sem chegar entretanto a um gene específico, causador da doença. Pais portadores de ceratocone podem ter 14% de descendentes acometidos, chance 15 vezes maior que a da população normal (RABINOWITZ, 2005; WANG, 2000).

A prevalência do ceratocone (figura 1) na população geral está estimada entre 50 e 230 por 100 mil pessoas, encontrando-se grandes variações entre os estudos, em virtude da diversidade de critérios e meios diagnósticos utilizados nas diversas pesquisas (ISHII *et al.*, 2012).



Figura 1 – Ceratocone paracentral inferior

Fonte: Albertazzi, 2010.

O aumento da curvatura corneal é um dos sinais mais precoces do ceratocone. Por ser assimétrico, esse aumento leva a astigmatismo miópico irregular, o qual pode ser evidenciado pelo reflexo em tesoura à esquiascopia, pela compressão das miras ao ceratoscópio ou ainda pela irregularidade ceratométrica (SMOLEK *et al.*, 1997) .

A presença de cicatriz epitelial é considerada sinal de ceratocone avançado e é uma das principais causas de baixa de visão. Pressupõe-se que essas cicatrizes sejam decorrentes de lesão da membrana de Bowman, precedidas por deiscência das fibras da camada de Bowman, observadas por meio de biomicroscopia como linhas fibrilares subepiteliais, concêntricas (APPELBAUM, 1936 *apud* ZADNIK, 1998; IHALAINEN, 1986).

Cerca de 50% dos familiares de portadores de ceratocone podem apresentar um padrão topográfico sugestivo de ceratocone subclínico (SALABERT, 1994). A patogênese do ceratocone ainda é bastante discutida; possivelmente, algum gatilho desencadeia o processo de degradação do colágeno, inicialmente no plano subepitelial e, depois, no plano estromal.

Elschnig (1894) e Vogt (1919) descreveram estrias corneais no estroma profundo e na membrana de Descemet (estrias de Vogt) em córneas com ceratocone.

A presença dessas estrias (figura 2) é considerada um sinal de ceratocone avançado (BELIN *et al.*, 1988; BROOKS *et al.*, 1992). As estrias geralmente estão orientadas no sentido vertical ou acompanham o meridiano de maior curvatura (SCHMIDT, 1938 *apud* ZADNIK 1998). Se pressão é aplicada no bulbo ocular, elas desaparecem, sugerindo não se encontrarem sob tensão em condições normais (KARSERAS, 1976). No entendimento de Pouliquen (1987), essas estrias representam a separação entre as lamelas dos estromas posterior e anterior.

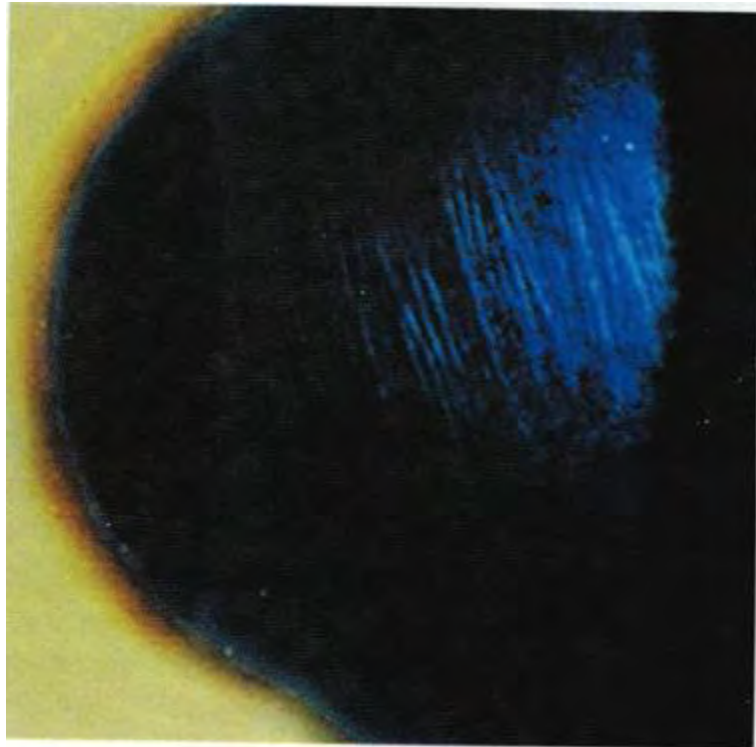


Figura 2 – Estrias de Vogt no estroma profundo

Fonte: Belfort Jr, 1996.

A observação dos nervos corneais e de finas linhas fibrilares subepiteliais no ceratocone podem ocorrer pelo estiramento da córnea (BRON *et al.*, 1978). O aumento da visibilidade dos nervos em córnea com ceratocone foi descrito por Vogt (1919).

O ceratocone agudo ou hidrópsia foi descrito por Terrien (1906) como a infiltração do estroma da córnea por humor aquoso, em razão da ruptura da membrana de Descemet. A hidrópsia é mais comum em paciente com atopia e em crianças com síndrome de Down (PIERSE; EUSTACE, 1971 *apud* SILVA, 2004). O traumatismo ocular, como o ato de coçar o olho e o uso de lente de contato, parecem favorecer o aparecimento da ectasia (BRON, 1988). Rupturas da membrana de Descemet ocorrem em 11% dos casos de ceratocone (RABINOWITZ, 1989).

Estudos sobre a cicatrização em cirurgia refrativa sugerem que a apoptose do ceratócito desempenha um papel importante nas patologias corneais. A liberação de enzimas intracelulares pelos ceratócitos aberrantes pode causar dano ao redor dessas células, alterando a citoarquitetura das lamelas estromais e da membrana de Bowman (WILSON, 2001).

O processo de reparação leva à cicatrização e à perda da integridade tecidual, havendo evidências de deposição de uma matriz extracelular anormal sobre o colágeno dessas

córneas (WILSON, 2001; HOLLINGSWORTH, 2005), alterando a transparência e a microestrutura da córnea e levando a diminuição do número de ceratócitos (SEVOSTIANOV, 2002; CHWA, 1996).

3.2 Diagnóstico

A principal queixa do paciente é a baixa de acuidade visual, que não melhora com o uso de óculos. A característica do ceratocone é a existência de astigmatismo irregular, o que explica a insuficiente correção com lentes corretivas (GARCIA *et al.*, 2006).

O ceratocone geralmente é bilateral, mas o envolvimento assimétrico de ambos os olhos é comum, e a progressão da doença é variável, com perda da acuidade visual, fazendo-se necessário um transplante de córnea para melhora da acuidade visual (DUKE-ELDER; LEIGH, 1965 *apud* SILVA, 2004).

O diagnóstico precoce é importante, pois mesmo que o paciente apresente uma pequena diminuição da acuidade visual, a distorção produzida pela irregularidade corneal pode levar à piora da qualidade de vida, à diminuição do desempenho escolar e profissional, além de aumentar o risco de acidentes (SIGANOS *et al.*, 2001).

Os sintomas mais comuns do ceratocone são visão borrada ou distorcida, fotofobia, irritação ocular e ofuscamento. A retinoscopia revela um "reflexo em tesoura", que caracteriza o astigmatismo corneal irregular (KRACHMER *et al.*, 1984).

Em ambientes de baixa luminosidade, há piora dos sintomas causada pela dilatação fisiológica da pupila. A deterioração da visão deve-se à aberração assimétrica responsável por perda de contraste e borramento das imagens. O aumento localizado da curvatura corneal pode produzir um efeito prismático com diplopia monocular persistente (TAKEI, 2002).

Sinais precoces do ceratocone incluem afinamento e encurvamento progressivo central inferior que podem ser observados durante uma biomicroscopia detalhada. Múltiplas e finas estrias de orientação vertical ou oblíquas podem ser vistas no estroma posterior, correspondentes a rupturas da membrana de Descemet (SMOLEK *et al.*, 1997).

A progressão do ceratocone causa várias alterações biomicroscópicas, dentre elas, o anel de Fleisher, uma linha comumente observada na base do cone, constituída de pigmento de hemossiderina depositado nas camadas profundas do epitélio (GASS, 1964 *apud* SIGANOS, 2003). Pressupõe-se que o aparecimento desse depósito de ferro ocorra nos estágios iniciais da doença (APPELBAUM, 1936 *apud* SIGANOS, 2003), provavelmente em

virtude do aumento da superfície corneal (BRON, 1988). Segundo Iwamoto e De Voe (1976), apesar da origem dessas partículas ser desconhecida, as suas possíveis fontes seriam a lágrima, o plasma sanguíneo, pequenos traumas dos vasos sanguíneos do limbo, humor aquoso e rompimento de enzimas intracelulares.

A ceratometria revela um padrão de miras irregulares, além de demonstrar um aumento da curvatura corneal. Alguns aparelhos não conseguem medir valores elevados da ceratometria por estarem limitados a medidas iguais ou inferiores a 52,00 dioptrias. O disco de Plácido, quando projetado na córnea, mostra ovalização dos anéis como gotas de água (ISHII *et al.*, 2012).

Em casos mais avançados, caso se peça ao paciente para olhar para baixo e seja levantada a pálpebra superior, pode-se observar melhor a protrusão corneal chamada sinal de Munson (figura 3), um dado específico e com grande variabilidade entre diferentes observadores (COSKUNSEVEN *et al.*, 2008).



Figura 3 – Depressão em pálpebra inferior provocado pelo olhar para baixo, conhecido como sinal de Munson, específico de ceratocone

Fonte: Albertazzi, 2010.

A cicatrização corneal ou leucoma pode ser observada sobretudo na região mais apical do cone, em casos avançados, além de quebras na membrana de Bowman; os nervos corneais podem tornar-se mais aparentes (RABINOWITZ, 1998; BROOKES, 2003).

A tríade histológica clássica do ceratocone é constituída por quebras na membrana de Bowman (achado mais precoce), afinamento estromal (figura 4) e o anel de Fleisher (MAGUIRE *et al.*, 1998).



Figura 4 – Afinamento e prostrusão da córnea central no ceratocone

Fonte: Belfort Jr, 1996.

O diagnóstico do ceratocone em estágio moderado e avançado pode ser tarefa simples; o desafio é diagnosticá-lo nas fases mais precoces. O método diagnóstico que apresenta a melhor sensibilidade é a topografia corneal computadorizada (MAEDA *et al.*, 1994).

Esse exame pode detectar astigmatismos irregulares discretos e encurvamentos corneais, geralmente na posição inferior da córnea, antes que qualquer outro sinal sugestivo se torne evidente à biomicroscopia. Quando a topografia corneal apresenta sinais sugestivos, sem achados biomicroscópicos ou queixas clínicas, o ceratocone é classificado como subclínico ou forma frusta do ceratocone (AVITABILE *et al.*, 2004).

3.3 Classificação

A primeira classificação do ceratocone foi idealizada por Amsler (1937), baseada no ângulo de inclinação do eixo horizontal do ceratômetro. Amsler classificou como grau I ou incipiente os casos em que esse ângulo horizontal variava entre 1 e 3 graus; grau II, correspondente aos casos em que o ângulo variava entre 4 e 8 graus; grau III, quando a variação era maior do que 9 graus, e grau IV, quando o ângulo era indeterminado.

Muckenhirn (1984) classificou o ceratocone, de acordo com a curvatura ceratométrica. O grau I de Amsler corresponderia, na sua classificação, a uma curvatura corneal com raio maior que 7,5 mm; grau II, com a curvatura de raio entre 6,5 mm e 7,5 mm; grau III, com a curvatura corneal com raio entre 5,8 e 6,5 mm, e grau IV, com curvatura corneal com raio menor que 5,8 mm.

As figuras 5 e 6 apresentam ceratocone com assimetria superior e elevados valores ceratométricos e mapa paquimétrico, evidenciando córnea fina, respectivamente.

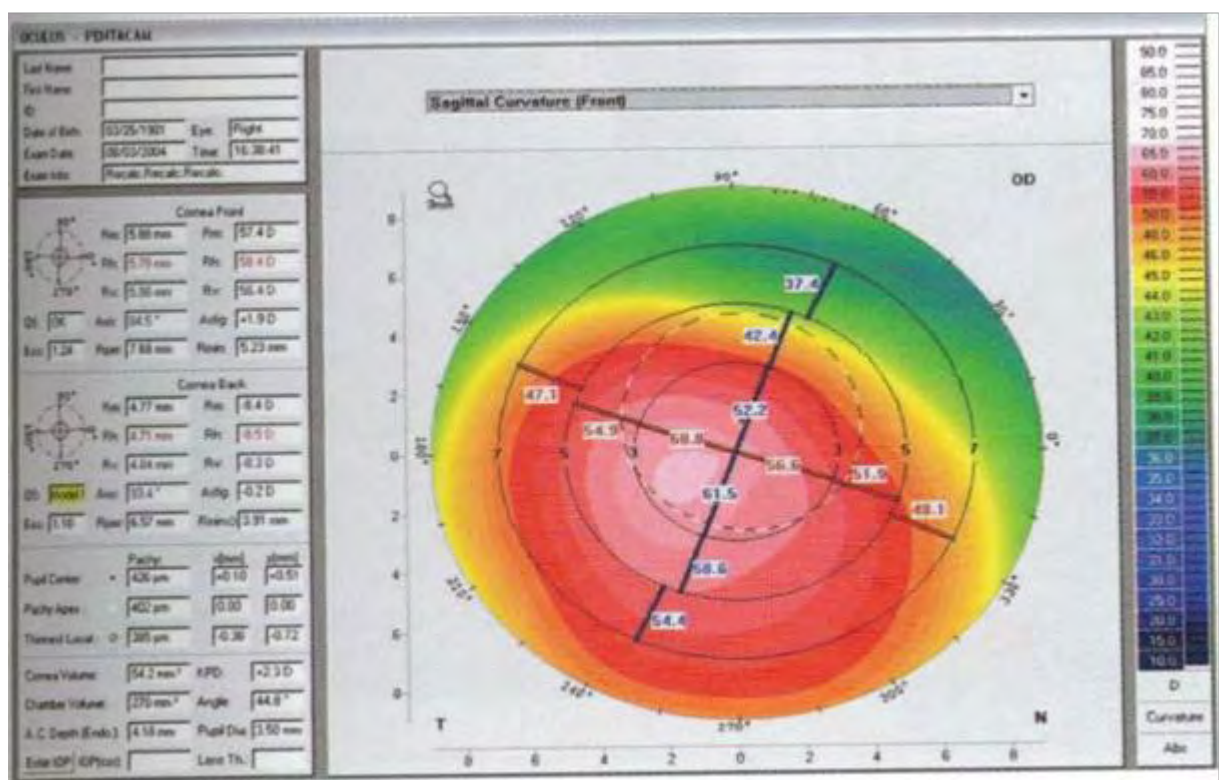


Figura 5 – Ceratocone com assimetria inferior-superior e elevados valores ceratométricos
Fonte: Netto, 2006.

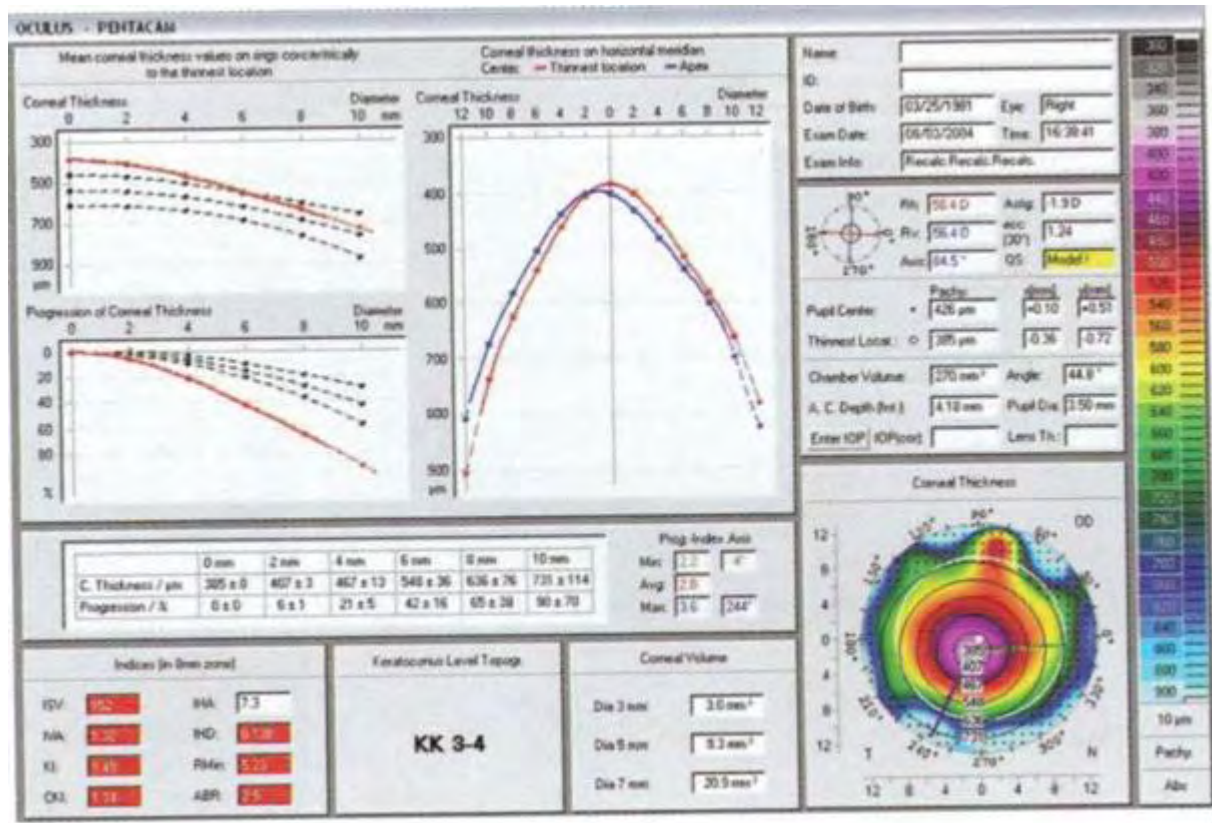


Figura 6 – Mapa paquimétrico, evidenciando córnea fina

Fonte: NETTO, 2006.

A classificação de Ihalainen (1986) subdivide o ceratocone em quatro estágios, conforme a sua severidade: grau I ou frusto, com curvatura menor que 43,0 D; grau II ou leve, com curvatura entre 43,0 D e 45,0 D; grau III ou moderado, com curvatura entre 45,0 D e 52,0 D; e grau IV ou severo, com curvatura maior que 52,0 D.

Em 1991, Wilson *et al.* analisaram 63 olhos de 49 pacientes com ceratocone mediante a videoceratoscopia computadorizada. O ceratocone tipo I caracteriza-se pela ectasia localizada no centro, e o tipo II, na periferia. O tipo I, central, foi subdividido em dois padrões topográficos: o primeiro, assimétrico, com configuração da topografia em "gravata borboleta," e o segundo, com área mais simétrica e central de encurvamento.

Baseados no astigmatismo, curvatura, transparência da córnea e paquimetria, Krumeich *et al.* (1998) propuseram uma classificação clínica em quatro estágios de ceratocone, conforme quadro 1.

Quadro 1 – Classificação do ceratocone segundo Krumeich *et al.*

Estágios	Características
I	Curvatura corneal excêntrica Miopia e/ou astigmatismo induzido $\leq 5,0$ D Curvatura corneal $\leq 48,0$ D Estrias de Vogt, ausência de cicatrizes
II	Miopia e/ou astigmatismo induzido entre 5,0 e 8,0D Curvatura corneal entre 48,0 e 53,0 D Ausência de cicatrizes centrais Paquimetria ≥ 400 μm
III	Miopia e/ou astigmatismo induzido entre 8,0 e 10,0 D Curvatura corneal entre 53,0 e 55,0 D Ausência de cicatrizes centrais Paquimetria de 200 a 400 μm
IV	Refração não mensurável Curvatura corneal $> 55,0$ D Cicatrizes centrais, perfuração Paquimetria ≥ 200 μm

Fonte: Krumeich *et al.*, 1998

Existem classificações que mesclam características clínicas, biomicroscópicas e ceratométricas, de grande utilidade na prática diária do consultório. Um exemplo é a classificação de Amsler (RAINOWITZ, 1996; ALIÓ; SHABAYEK, 2006), modificada por Ferrara, que dividiu o ceratocone em graus I, II, III e IV.

Cunha (2002), baseando-se na classificação de Krumeich *et al.* (1998), instituiu outra classificação, com modificações (quadro 2).

Quadro 2 – Classificação do ceratocone de acordo com Cunha (2002)

Estágios	Características
I	<p>Desconforto visual</p> <p>AV c/c $\leq 20/30$</p> <p>Achados biomicroscópicos iniciais</p> <p>Curvatura média ≤ 48.0 D, distorção das miras</p>
II	<p>Intenso desconforto visual</p> <p>AV c/c $\leq 20/50$</p> <p>Achados biomicroscópicos de perfil corneal alterado</p> <p>Curvatura média de 48.0 a 52.0 D, distorção das miras</p>
III	<p>AV c/c $\leq 20/60$</p> <p>Curvatura média entre 54.0 e 58.0 D</p> <p>Estrias de Vogt e afinamento do ápice do cone</p>
IV	<p>AV c/c $\leq 20/200$</p> <p>Curvatura média ≥ 59.0 D. Impossível uso de lente de contato</p> <p>Opacidades, cicatrizes, ruptura das membranas de Descemet e Bowman</p>

Fonte: Cunha, 2002.

As aberrações de alta ordem foram significativamente mais encontradas em olhos com ceratocone do que em olhos normais, especialmente as aberrações comáticas, o que reforça as conclusões de outros estudos em que se avaliam as aberrações totais, as de alta ordem e as comáticas (GOBBE; GUILLON, 2006). As aberrações devem-se ao descentramento do ápice do cone em relação ao eixo visual, pois os mapas coloridos de aberrometria demonstram um padrão de coma horizontal que corresponde à localização desse ápice.

Alió e Shabayec (2006) avaliaram as aberrações de frente de onda corneal em olhos normais e com ceratocone (quadro 3), empregando um sistema de análise de mapas corneais

(CSO, Florença, Itália). Eles empregaram esse método para quantificar e classificar a gravidade dessa ectasia.

Quadro 3 – Classificação de Alió e Shabayek modificada conforme a aberrometria

Estágios	Características
I	Ceratometria central \leq a 48 D RMS entre 1.5 e 2 μ Ausência de cicatrizes
II	Ceratometria central $>$ 48 e \leq 53 D RMS entre 2.5 e 3.5 μ Ausência de cicatrizes Espessura central mínima $>$ 400 μ
III	Ceratometria central $>$ 53 e \leq 55 D RMS entre 3.5 e 4.5 μ Ausência de cicatrizes Espessura central mínima $>$ 300 e \leq 400 μ
IV	Ceratometria central $>$ 55 D RMS $>$ 4.5 μ Cicatrizes corneanas centrais Espessura central mínima 200 μ

Fonte: Alió; Shabayek, 2006.

3.4 Métodos para estudo da superfície corneana

Até o final da década de 1980, a única maneira de avaliar o poder dióptrico da superfície da córnea era por meio do ceratômetro e do ceratoscópio. Os ceratômetros medem a distância entre os dois pontos, vertical e horizontal, refletidos na superfície corneal e convertem essa medida ou o raio de curvatura em milímetros ou dioptrias (DINGELDEIN; KLYCE, 1989).

Avanços recentes na análise computadorizada das imagens criadas pelo ceratoscópio permitem a interpretação de detalhes na distribuição ceratométrica dos estágios iniciais do ceratocone, oferecendo a oportunidade de diagnóstico precoce e de melhor entendimento do grau de irregularidade corneal, correspondente a determinado nível de função visual (SCHOR, 1998).

Gormley *et al* (1988) introduziram um mapa topográfico, codificado em cores, derivado de uma imagem digital de vídeo, por meio de um fotoceratoscópio de alta resolução, com 32 anéis projetados sobre a superfície ocular. A esse método complementar para analisar a topografia da córnea denominaram videoceratoscopia computadorizada ou topografia corneal.

Os sinais topográficos no ceratocone caracterizam-se fisicamente por uma protusão central excêntrica em direção temporal-inferior, que se traduz em uma zona mais elevada que a curva de referência no mapa de elevação, e uma zona mais curva no mapa de curvatura. A posição do cone influencia a imagem topográfica (CHALITA *et al.*, 2004).

A figura 7 apresenta a topografia de um paciente de 22 anos de idade, com diagnóstico de ceratocone inferior.

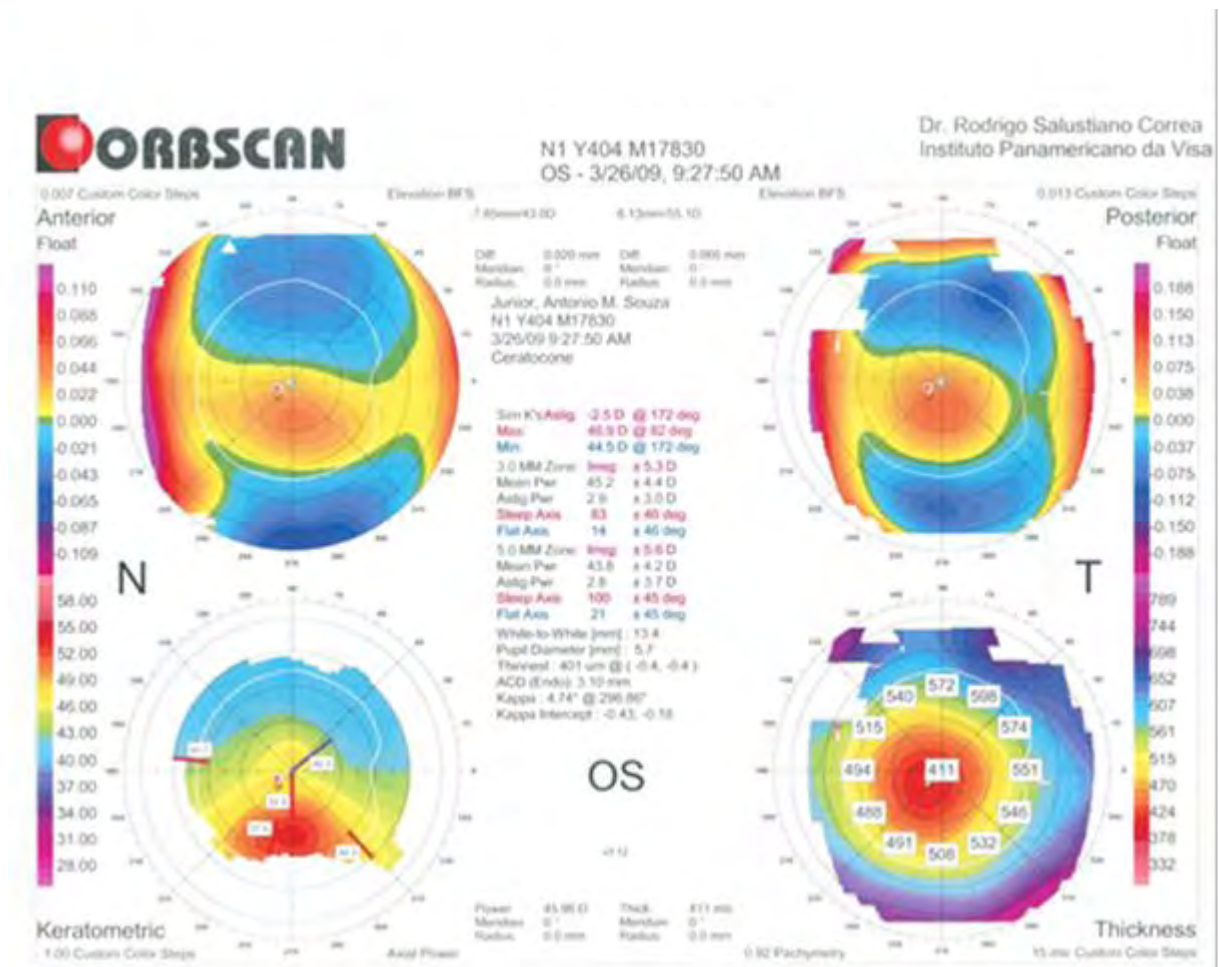


Figura 7 – Topografia do olho esquerdo de um paciente de 22 anos de idade, com diagnóstico de ceratocone inferior

Fonte: banco de dados do autor.

A avaliação da superfície anterior da córnea mediante a aberrometria corneal revelou-se uma ferramenta útil em topografia corneal, para córneas normais e patológicas (FALAVARJANI *et al.*, 2010). A aberrometria corneal pode ser utilizada como auxílio diagnóstico no ceratocone; a sensibilidade desse exame é menor que a do exame topográfico da superfície anterior da córnea, baseado no disco de Plácido. A aberrometria não substitui, portanto, o disco de Plácido e não está indicada como auxílio diagnóstico para pacientes que já apresentem o diagnóstico topográfico (GUIMARÃES, 2006). Pacientes com ceratocone apresentam componentes importantes de aberração esférica negativa, quando a ectasia for central, e aberração tipo coma, quando a ectasia for periférica (ALIÓ *et al.*, 2006).

A tomografia de coerência óptica de córnea e segmento anterior apresenta papel importante nos casos de suspeita de ceratocone subclínico, pois pode-se mapear toda a córnea e obter medidas mais precisas de sua espessura (CHALITA, *et al.*, 2003).

3.5 Tratamento clínico

A reabilitação visual é o objetivo maior no tratamento do ceratocone e sempre seguiu uma progressão lógica, ou seja: óculos, lentes de contato e cirurgia, nesta ordem. Quando os óculos deixam de ser suficientes, o passo seguinte é a adaptação de lentes de contato rígidas. Esta é a terapêutica utilizada em 65 a 90% dos pacientes com ceratocone (RABINOWITZ, 1998; RABINOWITZ, 1995; MAEDA, 1995; SZCZOTKA, 2001).

As lentes de contato rígidas são a principal opção para o tratamento de ceratocone, porque tornam a superfície refrativa menos irregular, neutralizam as aberrações ópticas e as distorções da superfície corneal anterior melhor do que outras lentes, com melhora da visão mesmo em graus avançados da doença (LIÇA *et al.*, 1995; FOWLER *et al.*, 1988; GRIFFITHS *et al.*, 1998).

À medida que o ceratocone avança, torna-se maior a protusão apical e, conseqüentemente, a adaptação e tolerância às lentes de contato diminuem. A cicatrização apical pode diminuir acentuadamente a qualidade de visão do paciente (ZADNIK, 1998).

Quando o paciente não tolera a lente rígida gás permeável e a visão com lentes tóricas se torna insatisfatória, é possível recorrer ao sistema denominado *piggy back* que consiste em intercalar uma lente rígida gás permeável com uma lente gelatinosa, evitando as erosões recorrentes da córnea encontradas nos tipos de cone em forma de bico. Outra alternativa é a aplicação das lentes híbridas que se caracterizam por ter um centro de aproximadamente 8 mm constituído de material rígido gás permeável (siloxanoacrilato) e a

periferia em hidrogel (ALBERTAZZI, 2010).

3.6 Tratamento cirúrgico

Até recentemente, a indicação cirúrgica no tratamento de ceratocone era sinônimo de ceratoplastia. O ceratocone tornou-se uma das principais indicações de transplante de córnea. (YAHALOM, 2005).

Várias modalidades cirúrgicas foram propostas como opções de tratamento do ceratocone, tais como extração do cristalino, paracenteses repetidas da câmara anterior, iridectomias ópticas, ceratectomias setoriais, termoceratoplastias. Todas estas modalidades caíram em desuso; a ceratoplastia penetrante é o procedimento que apresenta os melhores resultados (IHALAINEN, 1986).

O transplante de córnea lamelar profundo é ainda o método de escolha para casos graves de ceratocone com distorção óptica importante. A taxa de transparência do botão corneal após o transplante penetrante é maior do que 90%, porém, o astigmatismo gerado pela intervenção restringe o prognóstico visual final; alguns olhos podem permanecer com astigmatismo residual irregular que não pode ser corrigido por óculos nem por lente de contato (DOSS *et al.*, 1981).

Até o momento, não existe nenhuma técnica cirúrgica que resulte em córnea esférica após a ceratoplastia penetrante para ceratocone (PERLMAN, 1981; LIU *et al.*, 2003). O astigmatismo elevado no pós-operatório de transplante de córnea pode permanecer mesmo após a retirada de todas as suturas (SILBIGER *et al.*, 1996). O uso de botões corneais doadores de menor tamanho para compensar a tendência miópica tem sido recomendado; sua utilização, entretanto, não é frequente, em virtude da dificuldade do procedimento cirúrgico e de manejo da ferida pós-operatória (COLIN; VELOU, 2003).

A ceratoplastia lamelar é alternativa no tratamento cirúrgico do ceratocone. Preservar o endotélio corneal normal em pacientes jovens com ceratocone é um ponto para ser abordado com interesse, mesmo que o procedimento cirúrgico seja mais difícil (COLIN; VELOU, 2003). A ceratoplastia lamelar profunda pode ser usada para diminuir a incidência de complicações observadas no transplante de córnea (BURATTO *et al.*, 1998; COOMBES *et al.*, 2001) tais como a diminuição da antigenicidade da córnea doadora (o endotélio não é transplantado), a manutenção de densidade endotelial superiores aos do transplante penetrante e a maior resistência ao trauma, uma vez que a membrana de Descemet permanece intacta (FRANCESCONI *et al.*, 2001).

As complicações mais frequentes relacionadas à ceratoplastia lamelar são a perfuração da córnea no intraoperatório, pseudo-câmara anterior e proliferação na interface. (ALBERTAZZI, 2010).

A técnica de *crosslinking*, ou ligações cruzadas do colágeno corneal, foi descrita por Wollensak, *et al.*, em Dresden (Alemanha), em 2003, tendo por objetivo interromper a progressão do ceratocone (SAELENS *et al.*, 2012).

O *crosslinking* do colágeno corneal é uma técnica inovadora que tem como objetivo aumentar a rigidez da córnea, alterando as suas propriedades biomecânicas. O método consiste na fotopolimerização das fibras colágenas do estroma. A luz ultra violeta A (370 nm), associada à riboflavina (vitamina B12), induz a produção de radicais de oxigênio e a criação de novas ligações covalentes entre fibras do colágeno, causando o enrijecimento do tecido corneal em até 330% (ERTAN *et al.*, 2009).

Diversas análises laboratoriais avaliaram os efeitos e a segurança do *crosslinking* corneal, demonstrando aumento da rigidez mecânica em córneas tratadas. O aumento da estabilidade biomecânica foi correlacionado com o aumento do diâmetro das fibras colágenas do estroma anterior (KYMIONIS *et al.*, 2009). A avaliação da distribuição do efeito do *crosslinking* revelou maior rigidez corneal nos 200 – 300 μ anteriores do estroma devido a maior absorção da luz UVA nessa região, o que constitui um fator de proteção endotelial. (KANELLOPOULOS *et al.*, 2009).

A citotoxicidade endotelial foi observada em córneas com espessura menor que 400 μ , o que recomenda a realização da paquimetria pré-operatória em pacientes que vão se submeter ao tratamento com UVA/riboflavina. Outros estudos mostraram preservação da transparência corneal e da integridade das estruturas endoteliais, cristalínias e retinianas (WOLLENSAK *et al.*, 2003). O efeito da luz UVA no cristalino e na mácula foi avaliado pelo método de Scheimpflug e por tomografia de coerência óptica, revelando preservação da densidade cristalínica e da espessura foveal após um ano de tratamento (WOLLENSAK *et al.*, 2010).

O *crosslinking* corneal tem sido indicado para o tratamento de casos de ceratocone com progressão documentada no período pré-operatório. A sua aplicação popularizou-se ao longo da última década e uma ampliação das suas indicações tem sido observada (LECCISOTTI *et al.*, 2010).

A aplicação e o desenvolvimento da técnica de implante de anéis intraestromais em ceratocone, utilizando zona óptica menor e causando efeito proporcionalmente maior na regularização da superfície central corneal, vêm preencher uma lacuna no tratamento do paciente com ceratocone, ou seja, o dos indivíduos que possuem córnea com eixo visual transparente e não toleram o uso das lentes de contato (WANG *et al.*, 1999).

Os implantes intracorneais utilizados fundamentam-se na Lei da Espessura de Barraquer (BARRAQUER, 1966), que rege o comportamento da córnea após uma cirurgia refrativa: "sempre que tecido é adicionado à periferia da córnea ou removido da sua parte central, obtém-se aplanamento correspondente, e vice e versa, sempre que tecido é adicionado no centro ou removido da periferia da córnea, obtém-se um aumento correspondente da curvatura".

A pesquisa com implantes sintéticos intracorneais para a correção de erros refrativos foi inicialmente idealizada por Barraquer (1949), que introduziu o uso dos termos ceratoplastia refrativa, para designar uma cirurgia plástica na córnea com finalidade refrativa.

McCAREY e Andrews (1981) utilizaram nos seus estudos materiais sintéticos permeáveis à água, como o hidrogel, diminuindo consideravelmente as complicações relacionadas ao bloqueio da difusão de fluidos. Nessa ocasião, puderam verificar que o acabamento das bordas das próteses era responsável pela erosão da córnea subjacente e posterior erosão do implante. Estudos foram feitos em olhos de coelhos (McCAREY; ANDREWS, 1981) e macacos (BINDER *et al.*, 1982; BINDER, 1985).

Várias pesquisas foram feitas na tentativa de encontrar algum material biocompatível, permeável e que apresentasse boa qualidade óptica e alto índice de refração. Implantes homoplásticos, constituídos do próprio estroma corneal (BARRAQUER, 1966), de hidrogel (McCAREY; ANDREWS, 1981) e polissulfonas (CHOICE, 1985) foram descritos, mas não isentos de complicações.

Os estudos em animais iniciaram-se em 1985, seguidos por estudos pré-clínicos controlados em 1988. Os resultados sugeriram que esses implantes poderiam alterar a curvatura anterior da córnea através da expansão ou da constrição do diâmetro dos anéis, levando a um aplanamento ou encurvamento com redução da miopia ou da hipermetropia (RODRÍGUEZ, 2010).

Barraquer (1989) descreveu uma série de experimentos em coelhos para estudar a modificação refrativa causada por inclusão de discos, lentículos e anéis no tecido corneal, pela

técnica de dissecação lamelar. O autor observou a existência de uma relação linear entre as alterações refrativas e as dimensões dos implantes. Assim, a correção obtida com o implante do anel é diretamente proporcional à sua espessura e inversamente proporcional ao seu diâmetro; ou seja, quanto maior o diâmetro do anel, menor o aplanamento central e, quanto mais espesso o anel, maior o aplanamento.

Em 1991, iniciaram-se estudos em humanos no Brasil e nos Estados Unidos da América (EUA), em olhos não funcionais, demonstrando a segurança, a eficácia e a estabilidade do procedimento; sua reversibilidade foi comprovada após a retirada dos anéis. Em 1999, foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para uso em seres humanos (NOSÉ *et al.*, 1999).

Atualmente são utilizados três tipos de implantes:

- a) Intacs®, de 7 mm de diâmetro interno com secção hexagonal e cônica;
- b) Intacs SK®, de 6 mm de diâmetro de secção fusiforme e cônica;
- c) Keraring® ou Ferrara®, de 5 mm de diâmetro com secção trapezoidal e plana.

O implante dos segmentos de anel estromal é uma técnica com inúmeras vantagens, pois não altera a estrutura da córnea central, mantém a asfericidade positiva da córnea, é reversível, podendo ser removidos um ou os dois segmentos, é reajustável, permitindo a troca de segmentos por outros de diferentes espessuras. As complicações possíveis são controláveis, uma vez que os segmentos podem ser manipulados ou até mesmo retirados a qualquer momento, reinserindo-os posteriormente; além disto, trata-se de procedimento de rápida execução, com uso de anestesia tópica, e de domínio relativamente fácil para os cirurgiões de segmento anterior, com uso de instrumental cirúrgico simplificado (CUNHA *et al.*, 2003).

No quadro 4, são apresentadas as opções cirúrgicas para tratamento de ceratocone, segundo Silva *et al.* (2004).

Quadro 4 – Opções cirúrgicas para ceratocone segundo Silva *et al.*

Procedimentos combinados

- Anel corneal intraestromal + LIO fática
- Anel corneal intraestromal + PTK
- Anel corneal intraestromal + PRK
- Anel corneal intraestromal + *crosslinking*

Procedimentos incisoriais

- Ceratotomia radial
- Transversa (reta ou arqueada)

Procedimentos fotoablativos

- Cerectomia fototerapêutica (PTK)
- Cerectomia fotorrefrativa (PRK)
- Excimer laser associado a técnica de ceratomileusis (Lasik)

Procedimentos aditivos

- Epiceratoplastia
- Anel corneal intraestromal (INTACS)
- Anel corneal intraestromal de Ferrara, Keraring e Cornealring
- Lente intraocular (LIO) fática
- Crosslinking*

Fonte: Silva *et al.*, 2004.

3.7 O endotélio corneal

Waring III *et al.* (1982) descrevem o endotélio corneal como uma camada única de células de aproximadamente 4 a 6 μ de espessura, que reveste posteriormente a córnea. As células endoteliais apresentam morfologia predominantemente hexagonal, formando um verdadeiro mosaico.

Segundo Mishima (1982), a lesão significativa de células endoteliais, com redução do número de células para valores inferiores ao limiar de 400 a 700 células/mm², secundária a causas inflamatórias, ou trauma cirúrgico, leva à falência endotelial e, conseqüentemente, a edema de córnea, com perda localizada da transparência, descompensação e falência corneal permanente, com importante comprometimento da acuidade visual.

Laing *et al.* (1983) estudaram pela microscopia especular córneas humanas traumatizadas. Encontraram células grandes, de formato irregular e multinucleado, que supõem tratar-se de coalescência de células.

Bourne *et al.* (1997) investigaram a influência da idade sobre o número de células endoteliais. Perceberam um decréscimo significativo do número de células endoteliais que variou entre 0,3% e 1,0% em grupo de 52 indivíduos com microscopia especular normal ao longo de dez anos.

Stulting *et al.* (1996) pesquisaram por um ano o endotélio de 142 olhos submetidos a ceratectomia fotorefrativa (PRK), tendo encontrado uma perda média de 198 cel/mm².

Bourne *et al.* (1999) identificaram altas taxas de perda endoteliais em 51 pacientes usuários de lentes de contato rígidas em dois e três anos de uso que variou entre 3,6% a 8,3%, com um aumento no polimegatismo .

Collins *et al.* (2000) reportaram, após análise de uma série de 52 olhos submetidos a Laser *in situ* keratomileusis (Lasik), uma perda de 0,0% a 1,0% em um ano e um decréscimo de 0,4% em três anos de estudo.

Bourne *et al.* (1994) analisaram o endotélio central de 67 olhos submetidos a facectomia extracapsular e implante de lente intraocular por um período de dez anos e encontraram uma perda de 2,5% por ano.

Wilczynski *et al.* (2006) analisaram 20 olhos submetidos a facoemulsificação por microincisão e outros 20 olhos submetidos à facoemulsificação convencional. Concluíram que a perda endotelial foi de 9,5% em facoemulsificação por microincisão e 7,6% em facoemulsificação convencional ao longo de cinco anos.

A figura 8 mostra microscopia especular do olho direito de um paciente de 38 anos apresentando normalidade na contagem endotelial.

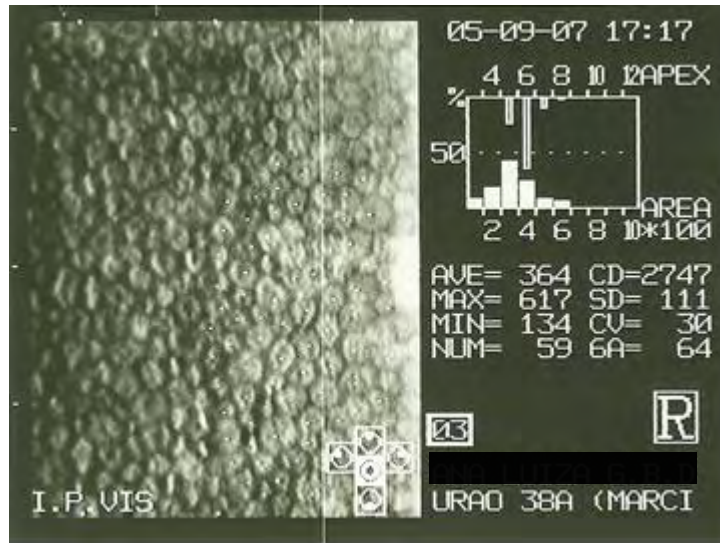


Figura 8 – Microscopia especular do olho direito (OD) de um paciente de 38 anos de idade, apresentando normalidade na contagem endotelial

Fonte: arquivos do autor.

Nishimura *et al.* (1999) reportaram um decréscimo de 7,8% ao ano no número de células endoteliais em um grupo de 389 indivíduos submetidos a transplante penetrante de córnea, ao longo de dez anos.

Kubaloğlu *et al.* (2011) avaliaram 141 olhos portadores de ceratocone submetidos a ceratoplastia lamelar anterior profunda (Dalk) que apresentaram uma perda endotelial de $8,1\% \pm 4,6\%$ em um ano, $10,5\% \pm 5,7\%$ em dois anos, $15,1\% \pm 14,8\%$ em seis anos, e $22,5\% \pm 15,9\%$ em oito anos.

Michel *et al.* (2011) analisaram 104 olhos submetidos ao implante de lente intraocular de câmara anterior tipo Acrysoft Cachet Piol® encontraram uma percentagem anual de perda endotelial central e periférica de 0,41% em seis meses e de 1,11% em três anos.

A análise das células endoteliais fornece importantes informações clínicas sobre a função corneal e sua viabilidade. A determinação da densidade celular endotelial tem sido uma prática aceita clinicamente para fornecer informações referentes ao número de células necessárias para manter uma córnea transparente (CRHISTOPHER *et al.*, 2005).

Mishima (1982) avaliou a função e a morfologia do mosaico endotelial por meio de três técnicas: paquimetria, microscopia especular e fluorimetria corneal. A paquimetria avalia a espessura corneal e, indiretamente, a função endotelial; a microscopia especular avalia a função e morfologia do mosaico, e a fluorimetria permite uma avaliação direta do estado funcional da barreira endotelial

Jurkunas e Colby (2005) relataram que as principais técnicas e instrumentos para a avaliação clínica do endotélio corneal são: biomicroscopia com a lâmpada de fenda, microscopia especular, microscopia confocal, paquimetria e fluorfotometria. Após a avaliação de cada técnica, concluíram que cada uma delas tem a sua indicação e modalidade clínica na prática oftalmológica diária.

As figuras 9 e 10 apresentam olhos de coelhos submetidos a anel corneal e analisados com microscopia eletrônica de varredura.

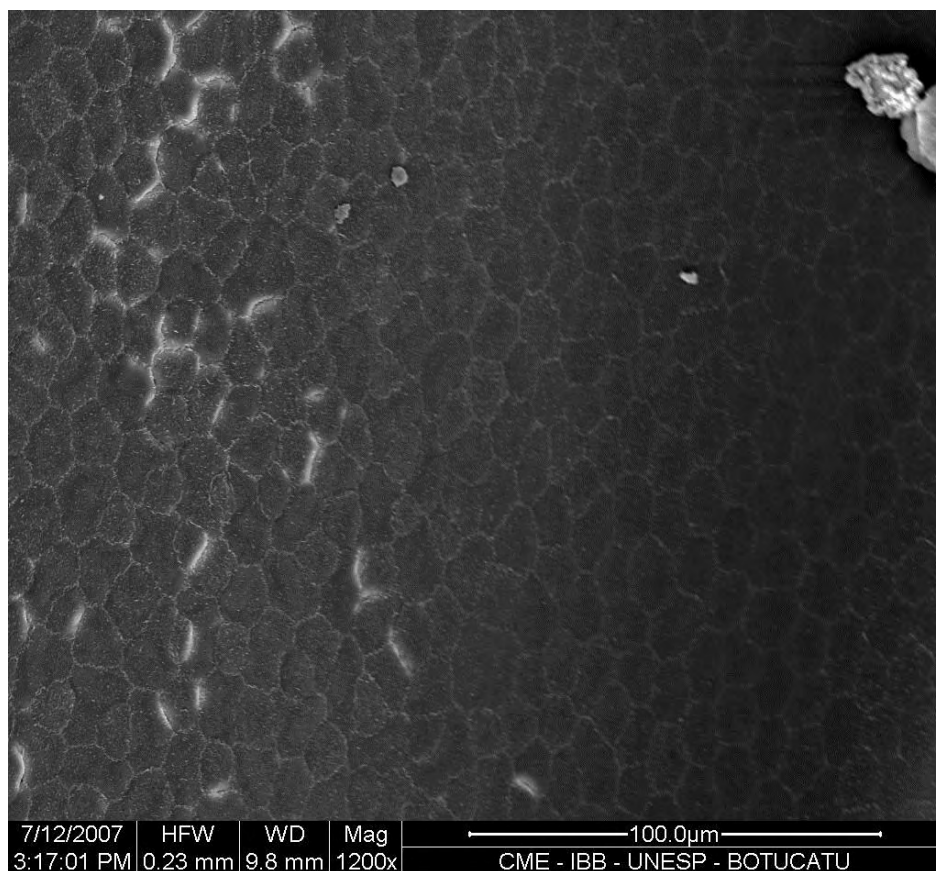


Figura 9 – Olhos de coelhos submetidos a anel corneal e analisados com microscopia eletrônica de varredura

Fonte: Fotos gentilmente cedidas por Eduardo Andregretti, Maria Rosa Bet de Moraes Silva, Maria Aparecida Domingues. Faculdade de Medicina de Botucatu/SP.

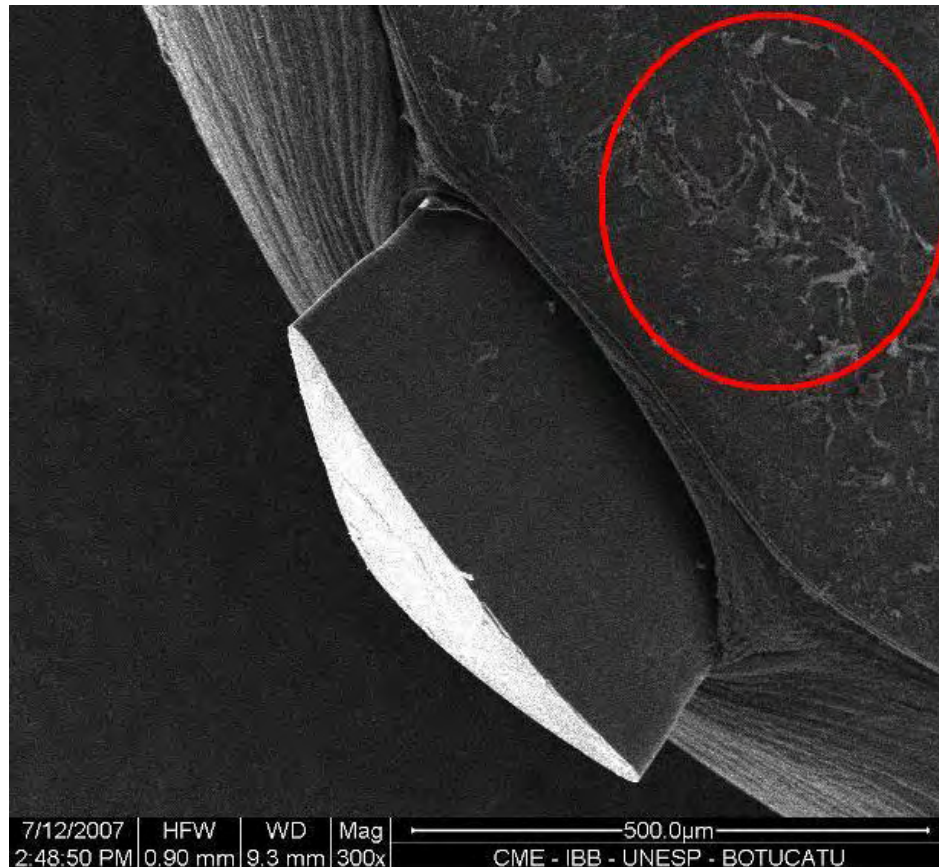


Figura 10 – Olhos de coelhos submetidos a anel corneal e analisados com microscopia eletrônica de varredura

Fonte: Fotos gentilmente cedidas por Eduardo Andregretti, Maria Rosa Bet de Moraes Silva, Maria Aparecida Domingues. Faculdade de Medicina de Botucatu/SP.

Abib (2006) discorreu sobre a semiologia do mosaico endotelial e da célula endotelial pela microscopia especular de córnea. A semiologia do mosaico endotelial avalia a densidade celular, com o objetivo de estimar quantitativamente o número de células existentes em cada um dos milímetros quadrados de área existente nesse mosaico, bem como as estruturas anexas, tais como células inflamatórias, depósitos endoteliais, dobras da membrana de Descemet, vesículas, entre outras.

Na avaliação semiológica da célula endotelial segundo Bouten (2001), estudam-se:

- a) densidade endotelial – estimativa da quantidade de células existentes em cada milímetro quadrado da superfície posterior da córnea;
- b) área celular média que representa o tamanho médio de uma determinada população de células estudadas.
- c) coeficiente de variação (CV) – O dado semiológico que avalia o polimegatismo, o CV é dado pelo desvio padrão do tamanho celular médio

dividido pelo tamanho celular médio, podendo ser expresso em termos decimais ou percentuais;

- d) percentual de células hexagonais – a variação do número de lados é denominada pleomorfismo e é indicativa de diminuição da reserva funcional dessas células ou mesmo estresse ou sofrimento; este aspecto morfológico celular é avaliado pelo percentual de células com menos de seis, seis e mais de seis lados.

4 METODOLOGIA

Foi feito um estudo prospectivo, comparativo, não randomizado com pacientes admitidos por demanda espontânea no serviço de Departamento de Córnea do Instituto Panamericano da Visão. O protocolo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (CEP-SGC/PUC Goiás), com o nº CAAE 0032.0.168.000-10, em 20 de abril de 2010, e aprovado em 25 de agosto de 2010 (anexo 1).

Todos os pacientes incluídos nesse estudo foram informados sobre o procedimento, a técnica cirúrgica, e possíveis riscos, complicações e alternativas de tratamento.

Os exames foram realizados por um único técnico e todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião.

Antes da cirurgia, os pacientes assinaram um termo de consentimento incluído no protocolo de pesquisa (anexo 2).

Cento e dois olhos de 67 pacientes, com idade entre 12 e 45 anos (média de $27,31 \pm 8,15$ anos), sendo 30 do sexo feminino e 37 do sexo masculino, foram selecionados para receber o implante dos segmentos do anel Cornealring®, com avaliação do endotélio corneal no pré-operatório e seis meses após o procedimento, utilizando microscópio especular de não contato.

A cirurgia realizada foi a técnica dos implantes intraestromais no meridiano mais curvo da córnea segundo o nomograma de Ferrara (FERRARA *et al.*, 2006). Foram utilizados anéis de 150, 200 e 250 μ de espessura e todos os segmentos de anéis possuem 155 graus de comprimento do arco.

Os exames de microscopia especular (ME) foram realizados com o paciente sentado, com obtenção de contagem endotelial da região central da córnea, utilizando-se o microscópio especular Konan® Noncon Robo SP 8000. A reprodutibilidade do aparelho utilizado foi considerada satisfatória e comprovada, conforme parâmetros estabelecidos por Kim *et al.* (1998).

Foram incluídos no estudo os casos de ceratocone confirmados por meio de diagnóstico clínico e exames complementares com pelo menos um dos critérios que se seguem:

- a) baixa de acuidade visual corrigida com lente de contato;
- b) e/ou total intolerância ao uso da lente de contato;
- c) e/ou indicação prévia de transplante de córnea.

Não houve limite de idade para a realização da cirurgia. O paciente deveria ter a idade que permitisse o entendimento necessário para colaborar na realização da cirurgia e dos exames pré e pós-operatórios. Quando menor de dezoito anos, deveria ter autorização por escrito de um dos pais ou responsável.

O paciente deveria apresentar boa saúde mental e sistêmica e entender o procedimento cirúrgico e suas limitações e possíveis complicações, assim como saber da necessidade de acompanhamento por um longo período.

Foram excluídos pacientes que apresentassem uma das seguintes características:

- a) cirurgia ocular prévia;
- b) uso prolongado de lentes de contato;
- c) doenças da margem palpebral não responsíveis a tratamento, tais como meibomite e blefarite, evidências de lagoftalmo ou exposição corneal;
- d) ceratocone incipiente;
- e) curvatura corneal maior que 60 dioptrias;
- f) opacidade corneal acentuada, tais como cicatriz de córnea significativa no eixo visual, rupturas da membrana de Descemet (hidrópsia aguda ou cicatrizada);
- g) doenças corneais, como erosão recorrente e outras distrofias;
- h) outras doenças oculares prévias que pudessem alterar a acuidade visual ou contraindicar a cirurgia tais como herpes, olho seco, atopia ocular intensa sem controle, catarata, uveíte, iridociclites, rubeosis iridis, glaucoma, descolamento prévio de retina, doenças retinianas com sinais de alteração vascular;
- i) condições sistêmicas, como síndrome de Down, gravidez, dependência

paciente e cirurgião com os dois olhos abertos. É importante considerar que, se o ápice do ceratocone estivesse deslocado inferiormente, o anel estaria posicionado na base do cone.

A zona óptica de 5,0 mm foi assinalada na córnea com o marcador circular e tinta de violeta genciana.

Uma incisão radial de 0,8 mm de extensão foi realizada no eixo mais curvo da córnea, baseado na topografia pré-operatória, na zona óptica de 5,0 mm, com um bisturi de diamante de face-dupla (Ferrara Ophthalmics, Belo Horizonte, Brasil) para um corte de 80% do valor da paquimetria daquele local. Dessa forma, os segmentos do anel foram implantados no meridiano mais plano, visando obter o aplanamento da córnea no meridiano oposto mais curvo.

A seguir, separador estromal de Suarez (Ferrara Ophthalmics, Belo Horizonte, Brasil) foi inserido na base da incisão, e o tecido corneal separado lateralmente para preparar a entrada do segmento do anel Cornealring®.

A figura 12 mostra o aspecto do anel intraestromal no intraoperatório.

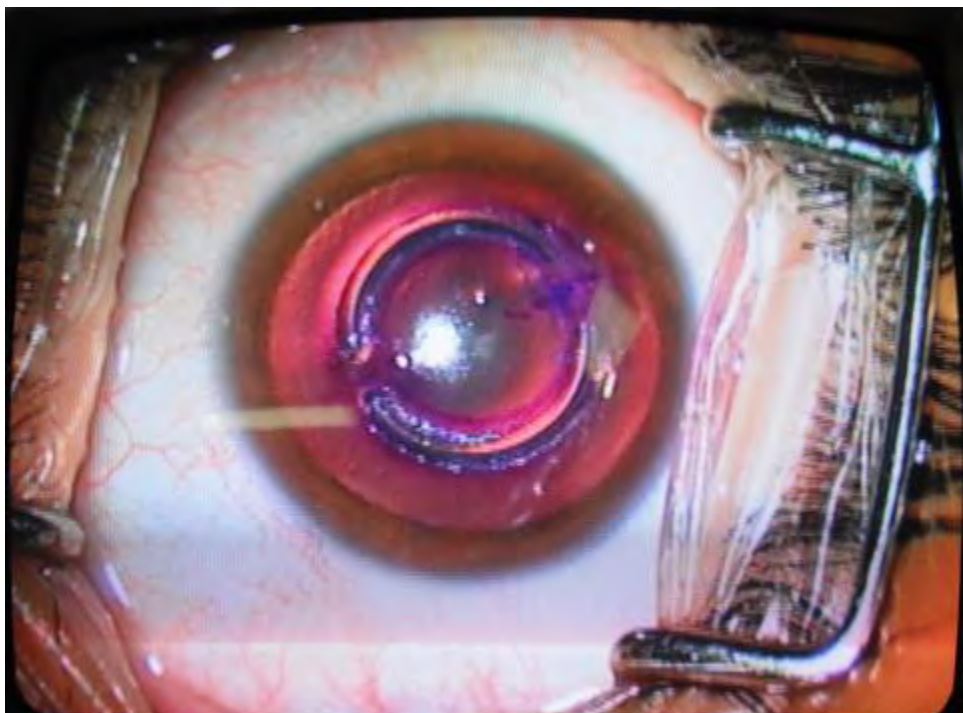


Figura 12 – Aspecto do anel intraestromal corneal no intraoperatório

Fonte: arquivos do autor.

Na sequência, as espátulas de Ferrara (divulsionadores estromais de Ferrara, Ferrara Ophthalmics, Belo Horizonte, Brasil) foram inseridas na base da incisão e giradas no sentido horário, fixando-se o bulbo ocular com uma pinça de Kremer para separar as lamelas corneais

em camadas, e confecção do túnel corneal. Posteriormente, os segmentos do anel Cornealring® foram posicionados no interior dos túneis estromais na localização desejada. Os segmentos do anel Cornealring® foram centralizados no eixo visual, não no centro geométrico da córnea. Não foi feita sutura das incisões.

O paciente foi orientado a instilar moxifloxacina (Vigamox®, Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil) quatro vezes ao dia, por duas semanas, dexametasona 1mg/ml (Maxidex® Alcon Laboratórios do Brasil, São Paulo, Brasil) quatro vezes ao dia, por duas semanas, hipromelose associada com dextrano 70 (Oftane®, Alcon Laboratórios do Brasil, São Paulo, Brasil) quatro vezes ao dia, por quatro semanas, podendo manter o uso, se necessário. Medicação analgésica, via oral, também foi prescrita em caso de dor.

Os retornos no pós-operatório foram agendados para o 1º, 10º, 30º, 60º e 180º dias após a cirurgia.

A figura 13 indica o aspecto do anel intraestromal no intraoperatório.

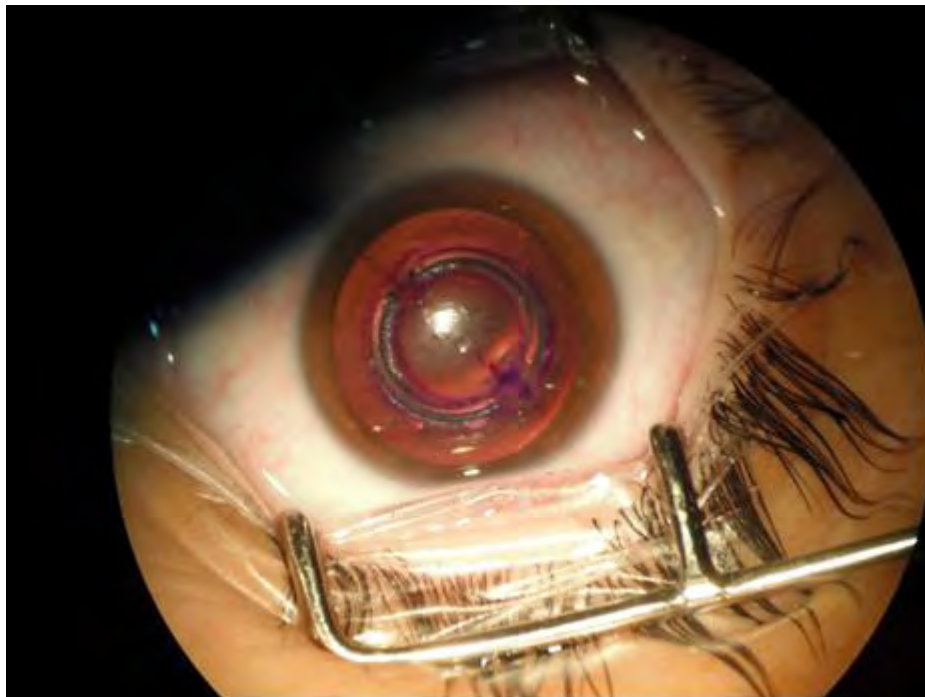


Figura 13 – Aspecto do anel intraestromal corneal no intraoperatório

Fonte: arquivos do autor.

4.2 Análise Estatística

Os dados foram armazenados e estruturados no programa Excel Microsoft, para posterior análise no *software* Statistical Package of Social Science (SPSS) para Windows,

versão 15.0. Utilizou-se o teste qui-quadrado a fim de verificar existência ou não de diferença significativa entre o sexo, faixa etária e olho operado.

O teste Kolmogorov-Smirnov foi usado para a verificação de existência ou não de distribuição normal no grupo de ME (inicial e final). Uma vez comprovado que os dados possuíam distribuição normal, fez-se uso do teste t-Student para dados pareados, a fim de comprovar a existência ou não de diferença significativa entre o número de células de ME (inicial *versus* final), total, por faixa etária e pela espessura do anel. A análise de variância foi usada para comparar a contagem de célula de ME inicial nas faixas etárias e quanto à espessura do anel e também para comparar ME final nas faixas etárias referente quanto à espessura do anel.

O teste de Wilcoxon foi usado para verificar a existência ou não de diferença significativa entre os momentos (inicial e final) nas médias do coeficiente de variação e percentual de células hexagonais, pois não apresentaram distribuição normal, em relação à espessura no anel implantado e em relação à normalidade.

5 RESULTADOS

A amostra foi constituída por 67 pacientes, sendo 30 (44,8%) do sexo feminino e 37 (55,2%) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 12 e 45 anos, com média de $27,31 \pm 8,15$ anos (tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e à faixa etária

Variável	N	%	P
Sexo			
Feminino	30	44,8	0,694
Masculino	37	55,2	
Faixa etária			
10 – 20	14	20,90	0,001*
20 – 30	29	43,30	
30 – 40	19	28,36	
40 – 50	5	7,46	

*Significativo

Nota-se, na tabela 1, que não existe diferença significativa entre o número de pacientes do sexo feminino e masculino ($p=0,694$). Quando considerada a faixa etária dos pacientes, observa-se que a maioria, 41 (64,20%) tem menos de 30 anos e mais de 10 anos, 19 (28,36%) tem entre 30 e 40 anos, e apenas 5 (7,46%) tem entre 40 e 50 anos.

Foram operados 102 olhos, sendo 53 (51,9%) olhos direito e 49 (48,1%) olhos esquerdo. A tabela 2 mostra que não existe diferença significativamente estatística entre o olho (direito ou esquerdo) em que se realizou a cirurgia ($p = 0,692$).

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao olho operado

Olho	N	%	P
Direito	53	51,9	0,692
Esquerdo	49	48,1	
Total	102	100,0	

A contagem de células de microscopia especular (ME) apresentou distribuição normal no momento inicial (antes da cirurgia) com $p = 0,934$ e no momento final (após a cirurgia) com $p = 0,920$ (tabela 3).

Comparando o número de células de ME antes e após a cirurgia, observa-se, na tabela 3, que houve uma diminuição entre a média de células/final em relação à média de células/inicial e que a diminuição se mostrou significativa ($p = 0,001$).

Tabela 3 – Comparação entre os parâmetros do número de células de ME antes e após a cirurgia

ME	Média \pm desvio padrão	P
Inicial	2652,14 \pm 299,87	0,001*
Final	2543,12 \pm 385,25	

*Significativo

A tabela 4 mostra o número de casos em relação à espessura e à quantidade de anéis e, na maioria dos olhos (77,4%), foi necessário usar dois anéis na cirurgia.

Tabela 4 – Distribuição dos olhos quanto à espessura e à quantidade de anéis implantados

Espessura Micra	Número de casos	
	N	%
150	8	7,8
200	12	11,8
250	3	2,9
150 + 150	14	13,7
200 + 200	18	17,6
250 + 250	17	16,7
150 + 200	22	21,6
200 + 250	8	7,8
Total	102	100,0

Na tabela 5, pode-se observar a idade (média \pm desvio-padrão) dos pacientes, quanto à espessura e à quantidade de anéis e teste de análise de variância não aponta diferença significativa ($p = 0,703$) na relação da idade, com a espessura e com quantidade de anéis necessários na cirurgia.

Tabela 5 – Comparação dos parâmetros da idade, quanto à espessura e à quantidade de anéis implantados

Espessura Micra	Idade (média \pm desvio padrão)	P
150	23,7 \pm 5,4	
200	30,4 \pm 6,7	
250	28,3 \pm 7,8	
150 + 150	25,7 \pm 8,1	0,703
200 + 200	28,2 \pm 10,6	
250 + 250	27,0 \pm 8,1	
150 + 200	26,5 \pm 7,9	
200 + 250	25,1 \pm 6,9	

A tabela 6 mostra o número de células de ME (antes e após a cirurgia), em relação ao número e à espessura do anel implantado. Nota-se que, na comparação da média de células de ME (antes e após a cirurgia), apenas os olhos que receberam dois anéis de espessura igual a 250 μ apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,008$). Nos demais olhos que receberam anéis de diversas espessuras não houve diferença estatística entre as médias de ME (antes e após a cirurgia).

Tabela 6 – Comparação entre os parâmetros de células ME, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados

Espessura Micra	Média ± desvio padrão		P
	Inicial	Final	
150	2923,86±219,48	2863,14±189,79	0,449
200	2619,92±264,43	2538,83±320,34	0,131
250	2654,67±357,58	2553,33±140,01	0,534
150 + 150	2726,79±328,23	2600,43±316,88	0,166
200 + 200	2489,83±341,10	2427,55±374,89	0,258
250 + 250	2745,47±275,51	2653,00±283,25	0,008*
150 + 200	2604,15±300,14	2544,80±299,68	0,293
200 + 250	2619,75±108,72	2521,25±147,11	0,091

*Significativo

A tabela 7 mostra que o número de células ME após a cirurgia teve uma diminuição significativa em relação ao ME inicial, nas faixas de 20 a 30 anos ($p = 0,007$) e na faixa entre 30 e 40 anos ($p = 0,021$). Nas demais faixas etárias, não houve diferença entre o ME antes e após a cirurgia.

Tabela 7 – Comparação entre a média de células ME, antes e após a cirurgia, em relação à faixa etária

Faixa etária	Média ± desvio padrão		P
	Inicial	Final	
10 – 20	2695,18±278,31	2698,09±247,56	0,946
20 – 30	2733,69±291,32	2544,74±489,36	0,007*
30 – 40	2556,00±333,05	2407,96±374,15	0,021*
40 – 50	2356,33±261,31	2312,50±219,01	0,334

Na comparação entre o coeficiente de variação (antes e após a cirurgia) em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados, na tabela 8, pode-se notar que, na maioria das espessuras de anéis usados, houve um aumento do coeficiente final em relação ao inicial, porém, apenas os olhos que receberam dois anéis de espessuras igual a 250 μ apresentaram

diferença significativa ($p=0,003$), com um aumento de 10,1% na média do coeficiente de variação.

Tabela 8 – Comparação entre os parâmetros do coeficiente de variação antes e após a cirurgia em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados

Espessura Micra	Média ± desvio padrão		%	P
	Inicial	Final		
150	36,71 ± 5,41	37,57 ± 7,37	2,3	0,442
200	35,52 ± 4,05	36,75 ± 6,78	3,5	0,459
250	39,50 ± 3,46	41,67 ± 5,77	5,5	0,160
150 + 150	35,77 ± 3,77	37,38 ± 7,61	4,5	0,197
200 + 200	35,88 ± 4,77	35,90 ± 2,27	0,1	0,147
250 + 250	29,67 ± 3,99	32,67 ± 2,41	10,1	0,003*
150 + 200	39,25 ± 4,41	39,95 ± 6,84	1,8	0,385
200 + 250	37,80 ± 4,55	38,71 ± 9,46	2,4	0,668

*Significativo

Na comparação entre o percentual de células hexagonais (antes e após a cirurgia) em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados, observa-se diminuição no percentual de células hexagonais, porém apenas os olhos que receberam dois anéis de espessura igual a 250 μ apresentaram diminuição altamente significativa ($p=0,001$) em relação ao percentual hexagonal de 9,7%.

Tabela 9 – Comparação entre os parâmetros do percentual de células hexagonal, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados

Espessura Micra	Média ± desvio padrão		%	P
	Inicial	Final		
150	49,86 ± 5,58	49,30 ± 4,22	1,1	0,747
200	52,12 ± 7,02	52,05 ± 5,89	0,1	0,544
250	52,67 ± 2,60	50,67 ± 2,89	3,8	0,188
150 + 150	51,54 ± 6,76	50,23 ± 3,78	2,5	0,079
200 + 200	51,35 ± 2,70	50,18 ± 5,27	2,3	0,468
250 + 250	55,20 ± 5,68	49,83 ± 3,78	9,7	0,001*
150 + 200	50,25 ± 4,38	49,05 ± 5,06	2,4	0,082
200 + 250	50,71 ± 8,97	49,29 ± 5,19	2,8	0,629

*Significativo

Nota-se, na tabela 10, que a média do coeficiente de variação dos olhos que se apresentaram alterados diminuiu 0,8%, porém, não houve diferença significativa ($p=0,880$), ao passo que nos olhos que estavam normais houve uma diminuição de 2,6% nesse coeficiente.

Tabela 10 – Análise inicial e final do coeficiente de variação

Coeficiente de variação	Inicial		Final		%	P
	Olhos (n)	$\bar{x} \pm DP$	Olhos (n)	$\bar{x} \pm DP$		
Alterado (< 30)	9	29,67±1,22	20	29,90±0,45	0,8	0,880
Normal (≥ 30)	93	37,80± 7,59	82	38,80±3,52	2,6	-

Quanto ao percentual de células hexagonais, não houve diferença significativa nem em relação aos olhos que estavam normais nem nos que estavam alterados, apesar de que os olhos alterados apresentaram um aumento na média desse percentual de 1,1% com $p = 0,190$ e os normais aumento de 1,5% com $p = 0,970$.

Tabela 11 – Análise inicial e final do percentual de células hexagonais

% de células hexagonais	Inicial		Final		%	P
	Olhos (n)	$\bar{x} \pm DP$	Olhos (n)	$\bar{x} \pm DP$		
Alterado (< 50)	56	44,16±5,42	33	43,67±1,67	1,1	0,190
Normal (≥ 50)	46	55,67±5,84	69	54,82±3,98	1,5	0,970

6 DISCUSSÃO

O anel intraestromal é uma órtese utilizada com o objetivo de regularizar a curvatura corneal, diminuindo os erros refracionais decorrentes das irregularidades das córneas ectásicas, podendo melhorar o efeito da correção ótica dos óculos ou das lentes de contato (MIRANDA *et al.*, 2003; TAN *et al.*, 2007).

O anel é fabricado com base no polimetilmetacrilato (PMMA), material comprovadamente inerte e biocompatível, utilizado, há décadas na fabricação de implantes intraoculares (D'HERMIES *et al.*, 1991). Seu uso está indicado sobretudo nos portadores de ceratocone com baixa de acuidade visual, intolerância a lentes de contato e pacientes com indicação de transplante de córnea (SIGANOS *et al.*, 2002). Tem sido usado também nos casos de ectasia corneal secundária à cirurgia fotorrefrativa com excimer laser (BINDER, 2003).

A incidência de complicações varia entre os estudos. Dentre as principais complicações descritas estão: deslocamento do segmento do anel intraestromal, extrusão do anel, posicionamento assimétrico do anel, ceratite infecciosa, hidrópsia aguda, depósitos no interior do túnel estromal, além dos sintomas visuais como halos e glare (KWITKO; SEVERO, 2004).

Entretanto, poucos estudos avaliaram o comportamento das células endoteliais, após a cirurgia com anéis corneais. Este conhecimento é importante pois complicações cirúrgicas, como edema de córnea associado à baixa de visão são frequentes, e potencialmente mais graves em indivíduos com baixa de células endoteliais quando submetidos a cirurgias intraoculares.

Nesta investigação, a idade dos pacientes variou entre 12 e 45 anos, com média de 27,31 +/- 8,15 anos (tabela 1), assemelhando-se àquela de outros estudos com anéis corneais intraestromais para ceratocone, também realizados no Brasil. Moreira *et al.* (2002) reportaram uma série de 10 pacientes (10 olhos), com uma média de idade de 27,4 anos, variando entre 15 e 56 anos; Cunha *et al.* (2003), uma série de 370 pacientes (400 olhos), com uma média de idade de 28,3 anos, e Kubaloglu *et al.* (2011), com uma média de 26 ±9 anos, em uma série de 75 pacientes (96 olhos).

Outros trabalhos mostraram uma média de idade ligeiramente superior às encontradas nesta pesquisa de pacientes com ceratocone, por ocasião da indicação do

implante dos anéis intraestromais. Colin *et al.* (2001) reportaram uma série de 10 pacientes (10 olhos) com uma média de idade de $30,9 \pm 6,1$ anos; Lovisolo *et al.* (2002a), uma casuística de 55 pacientes (96 olhos) com uma média de idade de $29,0 \pm 2$ anos; Siganos *et al.* (2003), uma série de 26 pacientes (33 olhos) com uma média de idade de $32,0 \pm 9,7$ anos; e Boxer Wachler *et al.* (2003), 50 pacientes (74 olhos) com uma média de idade de 35 anos, variando entre 20 e 73 anos.

É importante lembrar que o aparecimento do ceratocone geralmente ocorre na adolescência e apresenta evolução assimétrica com expressividade variável (KRACHMER *et al.*, 1984).

Dados da literatura mostram que a progressão do ceratocone é geralmente incomum acima dos 30 anos de idade, e rara, após os 40 anos (RABINOWITZ *et al.*, 1998). Embora pareça existir uma estabilidade da doença após os 30 anos, este dado é passível de mudanças, já que sua etiologia é desconhecida. Por outro lado, ainda não se sabe se o implante da órtese poderá vir a acelerar ou a estabilizar sua progressão.

A distribuição da amostra revelou ser homogênea em relação ao sexo nos 67 pacientes (102 olhos) estudados: 30 (44,8%) mulheres e 37 (55,2 %) homens (tabela 1). Amostras homogêneas em relação ao sexo foram reportadas por Lovisolo *et al.* (2002) com 55 pacientes (96 olhos) submetidos ao implante dos anéis intraestromais para ceratocone, sendo 28 mulheres e 27 homens, e Kubaloglu *et al.* (2011) com 75 pacientes (96 olhos), sendo 35 homens e 40 mulheres.

Outros estudos mostraram uma população maior do sexo masculino, com ceratocone, submetida ao implante: Siganos *et al.* (2003) com 26 pacientes (33 olhos), sendo nove mulheres e 17 homens, e Boxer Wachler *et al.* (2003) com 50 pacientes (74 olhos), sendo nove mulheres e 41 homens.

Quando considerada a faixa etária dos pacientes, observou-se que a maioria 41(61,20%) tem menos de 30 anos e mais de 10 anos, 19 (28,36%), entre 30 e 40 anos, e apenas 5 (7,46%) têm entre 40 e 50 anos.

Esse dado mais uma vez ressalta a alta incidência da doença entre os 10 e 30 anos de idade, atingindo uma fase altamente produtiva do indivíduo, e a baixa visual, quando aparece, muitas vezes, é incompatível com o desenvolvimento do trabalho e do estudo (MIRANDA *et al.*, 2003).

Em relação à espessura e à quantidade de anéis, notou-se que, na maioria dos olhos

(77,4%), foram implantados dois anéis.

Na tabela 5, observou-se, pelo teste de análise de variância, que não existiu diferença significativa ($p = 0,703$) em relação à idade, à espessura e à quantidade de anéis utilizados na cirurgia. Portanto, a idade não foi fator determinante em relação à baixa endotelial encontrada no pós-operatório.

Na comparação do número de células de ME, entre os momentos inicial e final, nota-se, na tabela 3, que houve uma diminuição entre a média de célula final em relação a média de célula inicial e que esta diminuição se mostrou significativa ($p = 0,001$). Esse dado foi corroborado por Silva *et al.* (2004) que encontraram redução da densidade endotelial central e periférica (1,1 % e 3,5 % respectivamente) em uma série de 35 pacientes (36 olhos), utilizando o anel de Ferrara®. Para Azar *et al.* (2001), essas alterações podem ser secundárias à migração de células da periferia para a região central da córnea.

Na tabela 6, que mostra o número de células de ME (antes e após a cirurgia), em relação ao número e à espessura do anel implantado, observam-se que, ao comparar a média de células de ME (antes e após a cirurgia), apenas os olhos que receberam dois anéis de espessura igual a 250 μ apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,008$). Nos demais olhos que receberam anéis de diversas espessuras não houve diferença estatística entre as médias de ME (antes e após a cirurgia).

Ruckhofer *et al.* (2000) relataram, com o uso da microscopia confocal do mosaico endotelial, áreas altamente refletivas e camadas de células basais contendo grandes núcleos, como sinal de aumento de mitose epitelial, em 6 olhos de uma série de 17 olhos submetidos ao implante dos anéis corneais tipo *Intacs*®. Nesse mesmo estudo, não foram encontradas alterações nas células basais em pacientes sem os implantes. Esses achados foram considerados indicativos de estresse biológico produzido pelo anel.

Achados similares foram relatados por Vesaluoma *et al.* (2000), em córnea central de pacientes submetidos a PRK e Lasik. O aumento do número de ceratócitos nas camadas comprimidas pelo anel foi detectada por Ruckhofer *et al.* (2000), sugerindo também uma reação inflamatória na região do segmento implantado.

Assil *et al.* (1995) encontraram, em uma amostra de 11 olhos, após 6 e 12 meses, 8 olhos sem alterações na contagem das células endoteliais, 2 olhos com perda após 6 meses e um olho com perda após 12 meses de seguimento. Não houve evidência de pleomorfismo e polimegatismo associado ao implante do anel intraestromal nesse estudo. Apesar de haver

alterações na contagem endotelial, Assil *et al.* (1995) afirmaram, no final do estudo, que esses achados foram estatisticamente insignificantes.

Alterações morfológicas nas células endoteliais em usuários de lentes de contato foram descritos por Wiffen *et al.* (2000), que notaram uma diferença menor na contagem endotelial entre a região central e a periférica da córnea, quando comparados a pacientes não usuários de lentes de contato. Esses achados sugerem uma redistribuição das células endoteliais do centro para periferia, provocada por uma hipóxia na córnea central. Resultados similares foram constatados por MacRae *et al.* (1986), que comparou o endotélio de usuários de lente de contato na região central e periférica da córnea, sugerindo que lentes de contato induzem, na região central e periférica da córnea, mudanças no mosaico endotelial.

Neste estudo, a média da densidade endotelial central variou de $2652,14 \pm 299,87$ para $2543,12 \pm 385,25$. A média da taxa de perda endotelial anual varia entre 0,3% a 1,0 % ao ano similar ao de outros estudos (BOURNE *et al.*, 1997; YEE *et al.*, 1985; CHENG *et al.*, 1985). Perda normal de células endoteliais com cirurgia refrativa pode ter um efeito adicional na densidade celular. Aumento das taxas de perda endotelial em usuários de lentes de contato, após 2 e 3 anos (3,6% e 8,3%, respectivamente), com aumento do polimegatismo, tem sido documentados (HOLDEN *et al.*, 1985; MACRAE *et al.*, 1986).

Estudos com laser *in situ keratomileusis* evidenciaram uma perda de células endoteliais de 0,00% para 1,0%, em 1 ano, e uma baixa celular de 0,4%, em 3 anos (JONES *et al.*, 1998; COLLINS *et al.*, 2000; PÉREZ-SANTONJA *et al.*, 1997).

Extração da catarata (BOURNE *et al.*, 1994) e ceratoplastia penetrante (BOURNE *et al.*, 1994) mostraram uma perda de 2,5% e 7,5% por ano respectivamente.

Neste estudo, a perda endotelial após seis meses do implante dos anéis corneais, foi de 4.11%. A perda endotelial encontrada indica mínimo trauma endotelial provocado pelo procedimento cirúrgico. Embora estatisticamente significativo, o significado clínico dessa diferença não é claro. As mudanças encontradas no endotélio corneal podem ser explicadas por um remodelamento do mosaico celular, como sugerem Azar *et al.* (2001) no estudo de dois anos de acompanhamento da densidade endotelial em pacientes submetidos a implantes *Intacs*.

Bourne *et al.* (1997) notaram um decréscimo significativo com a idade, por meio da microscopia especular, que variou entre 0.3% e 1.0% em grupo de 52 indivíduos com microscopia especular normal, ao longo de dez anos.

A própria perda das células endoteliais poderia ser justificada pela taxa de perda fisiológica anual, apesar da média deste estudo ter ficado 4 vezes acima da média normal. O fato da combinação dos anéis mais espessos ter tornado a diferença da perda endotelial significativa, não foi relatada em nenhum estudo até o momento. Assil *et al.* (1995) não encontraram diferenças na contagem endotelial entre as diferentes espessuras de anel em uma amostra de 10 olhos. O mesmo resultado foi obtido por Azar *et al.* (2001) em um estudo com 168 olhos e por Ruckhofer *et al.* (2000), em um grupo de 11 pacientes com 21 olhos.

Samimi *et al.* (2007), em um estudo histopatológico de córneas submetidas a transplante penetrante de córnea após falha no implante corneal confirmaram o aumento da densidade de ceratócitos e hipoplasia epitelial ao longo do anel.

Fabre *et al.* (1991) propuseram que enzimas degradadas liberadas pela apoptose dos ceratócitos causam dano local tecidual em olhos com ceratocone.

Entretanto, se o anel corneal induz uma apoptose no estroma abaixo do túnel corneal, então seria possível que o segmento corneal induzisse uma digestão tecidual por meio de enzimas corneais.

Considerando perda endotelial significativa em pacientes submetidos ao implante do anel intraestromal com espessura de 250 μ e em número de 2 segmentos, pode-se considerar certo grau de estresse celular na região dos implantes que justificaria a diferença estatística encontrada.

A tabela 5 mostra que o número de células ME final teve uma diminuição significativa em relação a ME antes da cirurgia, nas faixas de 20 a 30 anos ($p = 0,007$) e na faixa entre 30 e 40 anos ($p = 0,021$). Nas demais faixas etárias, incluindo os pacientes de idade superior, não houve diferença entre o ME antes e após a cirurgia, o que descartaria a possibilidade de perda fisiológica provocada pela idade mais avançada dos indivíduos submetidos ao procedimento.

No estudo do coeficiente de variação, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados, pode-se notar, na tabela 8, que na maioria das espessuras de anéis usados, houve um aumento do coeficiente de variação final em relação ao inicial, porém apenas os olhos que receberam 2 anéis de espessuras igual a 250 μ apresentaram diferença significativa ($p=0,003$), com um aumento de 10,1% na média do coeficiente de variação.

Comparando o percentual de células hexagonais, antes e após a cirurgia, em relação à espessura e à quantidade de anéis implantados, observa-se diminuição do percentual dessas células. No entanto, apenas os olhos que receberam 2 anéis de espessura igual a 250 μ apresentaram diminuição em relação ao percentual hexagonal de 9,7%, e essa diminuição foi altamente significativa ($p=0,001$).

Azar *et al.* (2001) encontraram no seu estudo aumento do coeficiente de variação em torno de 1,2% em seis meses de seguimento, sem diferença estatística quanto à espessura dos anéis implantados. Em relação ao percentual de células hexagonais, Azar *et al.* (2001) observaram uma diminuição de 0,8%, sem diferenças significantes quanto à espessura do anel utilizado.

No presente estudo, o coeficiente de variação e o percentual de células hexagonais demonstraram certo grau de sofrimento endotelial, sobretudo nos anéis mais espessos, estes achados podem ser explicados como um processo de remodelamento do mosaico endotelial, que, em casos de traumas corneais mínimos, provocam uma migração celular da periferia para o centro, alterando os parâmetros na microscopia especular.

Há necessidade de seguimento mais extenso para a confirmação ou não das alterações encontradas neste estudo, principalmente no que diz respeito à espessura do anel utilizado.

7 CONCLUSÃO

A avaliação do endotélio corneal, através da microscopia especular, de pacientes portadores de ceratocone submetidos ao implante estromal com anéis Cornealring®, mostrou diferença estatisticamente significativa na densidade corneal, no coeficiente de variação e no número de células hexagonais, quando usados dois segmentos de anéis de 250 μ , após seis meses de observação.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIB, F. C. **Corneal specular microscopy with statistical reliability and reproducibility**. 2.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006 p. 10-15.

ALBERTAZZI, R. **Queratocono: pautas para su diagnostico y tratamiento**. Buenos Aires, 2010, v. 8, p. 73-184.

ALIÓ, J. L.; SHABAYEK, M. H. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. **J Refract Surg**, v. 22, p. 539-545, 2006.

AMSLER, M. Lê keratocone fruste. **Bull Soc. Ophthalmol.**, v. 50, p. 100-104, 1937.

AMSLER, M. Le keratocone fruste au javal. **Acta Ophthalmologica**, v. 96, p. 77-83, 1938.

APPELBAUM, A. Keratoconus. **Arch Ophthalmol**, v. 15, p. 900-921, 1936.

ASSIL, K.K. *et al.* One-year results of the intrastromal corneal ring in nonfunctional human eyes: The intrastromal corneal ring study group. **Arch. Ophthalmol.**, v.113, p. 159-167, 1995.

AVITABILE T. *et al.* Keratoconus staging: a computer-assisted ultrabiomicroscopic method compared with videokeratography analysis. **Córnea**, v. 23, p. 655-660, 2004.

AZAR, R.G. *et al.* Two-year corneal endothelial cell assessment following Intacs implantation. Kera Vision Study Group. **J. Refract Surg.**, v. 17, p. 542-548, 2001.

BARRAQUER, J.I. Queratoplastia refractiva. **Est Inf Oftal**, v. 2, p. 10-30, 1949.

BARRAQUER, J.I. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. **Clin. Ophthalmol.**, v. 6, p. 53-78, 1966.

BARRAQUER, J. I. Basis of refractive keratoplasty. **J. Refract Surg.**, v. 5, p. 179-193, 1989.

BELFORT JÚNIOR, R.; KARA-JOSÉ, N. **Córnea clínica-cirúrgica**. São Paulo: Roca, 1996, p. 619.

BELIN, M. W.; FOWLER, W. C.; CHAMBERS, W. A. Keratoconus. Evaluation of recent trends in the surgical and nonsurgical correction of keratoconus. **Ophthalmology**, v. 95, p. 335-339, 1988.

BINDER, P. S. Hydrogel keratophacia in non-human primates. **Curr. Eye Res.**, v. 1, p. 535-542, 1982.

BINDER, P. S. Refractive surgery: Its current status and its future. **CLAO J.**, v. 11, p. 358-375, 1985.

- BINDER, P. S. Ectasia after lase in situ keratomileusis. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 29, n. 12, p. 2419-2429, 2003.
- BOUTEN, J. E. Histologia do endotélio corneano. *In*: ABIB, F. C. **Microscopia especular da córnea – manual e atlas**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001, cap. 2, p. 30.
- BOURNE, W. N.; NELSON, L. R.; HODGE, D. O. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. **Ophthalmology**, v. 101, n. 6, p. 1014-1023, 1994.
- BOURNE, W. M.; HODGE, D. O.; NELSON, L. R. Corneal endothelium five years after transplantation. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 118, p. 185-196, 1994.
- BOURNE, W. M.; NELSON, L. R.; HODGE, D. O. Central corneal endothelial cell changes over a ten year period. **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 38, p. 779-782, 1997.
- BOURNE, W. M.; HOLTAN, S. B; HODGE, D. O. Morphologic changes in the corneal endothelial cells during 3 years of fluorocarbom contact lense wear. **Cornea**, v. 18, p. 29-33, 1999.
- BOXER WACHLER, B. S. *et al.* Intacs for keratoconus. **Ophthalmology**, v. 110, p. 1031-1046, 2003.
- BRON, A. J. Stromal loss in keratoconus. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, v. 98, p. 393-396, 1978.
- BRON, A. J. Keratoconus. **Cornea**, v. 7, p. 163-169, 1988.
- BROOKES, *et al.* Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. **Exp. Eye Res.**, v. 77, n. 4, p. 515-524, 2003.
- BROOKS, A. M.; GRANT, G.; GILLIES, W. E. Specular microscopy in the identification of deep corneal opacities. **Surv. Ophthalmol.**, v. 36, p. 351-356, 1992.
- BURATTO, L.; BELLONI, S.; VALERI, R. Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. **J. Refract Surg.**, v. 14, p. 517-525, 1998.
- CHALITA, M. R. *et al.* Tomografia de coerência óptica de córnea e segmento anterior. *In*: ALVES, M. R.; CHAMON, W.; NOSÉ, W. **Cirurgia refrativa**, Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2003, cap. 15, p. 194.
- CHALITA M. R. *et al.* Wavefront aberrations associated with the ferrara intrastromal córnea ring in a keratoconic eye. **J. Refract Surg.**, v. 20, n. 6, p 823-830, 2004.
- CHENG, H. *et al.* Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. **Arch Ophthalmol.**, v. 103, p. 1478-1481, 1985.
- CHOICE, D. P. The correction of refractive errors with polysulfone corneal inlays. A new frontier to be explored?. **Trans. Am. Ophthalmol. Soc.**, v. 104, p. 332-342, 1985.

CHRISTOPHER, W.; GREGOR, W.; DUY T. P. Influence of cataract surgery on corneal endothelial cell density estimation. **Cornea**, v. 24, n. 2, p.135-140, 2005.

CHWA, M. *et al.* Altered type VI collagen synthesis by keratoconus keratocytes in vitro. **Biochem Biophys. Res. Commun**, v. 224, n. 3, p. 760-764, 1996.

COLIN, J.; COCHENER, B.; SAVARY, G. *et al.* Intacs inserts for treating keratoconus: one-year results. **Ophthalmology**, v. 108, p. 1409-14, 2001.

COLIN, J.; VELOU, S. Implantation of Intacs and a refractive intraocular lens to correct keratoconus. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 29, p. 832-834, 2003.

COLLINS, M. J. *et al.* Effects of laser in situ keratomileusis (Lasik) on the corneal endothelium 3 years postoperatively. **Am. J. Ophthalmol.**, v.131, n. 1, p. 1-6, 2000.

COOMBES, A. G.; KIRWAN, J. F.; ROSTRON, C. K. Deep lamellar keratoplasty, with lyophilised tissue in the management of keratoconus. **Br. J. Ophthalmol.**, v. 85, p. 788-791, 2001.

COSKUNSEVEN, E. *et al.* One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation corneal ring segment implantation (Keraring) using femtosecond laser in patients with keratoconus. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 145, p. 775-779, 2008.

CUNHA, P. F. A. Técnica cirúrgica para correção de miopia. Anel corneano intra-estromal. **Ver. Bras. Oftalmol.**, v.54, p. 19-30, 1995.

CUNHA, P. F. A. Ferrara ring segments. *In*: LOVISOLO, C. F.; FLEMING, J. F.; PESANDO, P. M. **Intrastromal corneal ring segments**. Canelhi: Fabiano Editore; 2002. p. 255-271.

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

D'HERMIES F. *et al.* Biocompatibility of a refractive intracorneal PMMA ring. **Fortschr. Ophthalmol.**, v. 88, n. 6, p. 790-793, 1991.

DINGELDEIN, S. A.; KLYCE, S. D. The topography of normal corneas. **Arch. Ophthalmol.**, v. 107, p. 512-518, 1989.

DOSS, J. D. *et al.* Method for calculation of corneal profile and power distribution. **Arch. Ophthalmol.**, v. 99, p. 1261-1265, 1981.

DUKE-ELDER, S.; LEIGH, A. G. Keratoconus (conical cornea). *In*: DUKE-ELDER S, (ed.), **System of ophthalmology. Diseases of the outer eye**. London: Henry Kimpton; 1965, part 2, p. 964-976.

ELSCHNIG, A. Ueber den keratoconus. **Klin. Monbl. Augenheilkd**, v. 32, p. 25-56, 1894.

- ERTAN, A. *et al.* Refractive and topographic results of transepithelial cross-linking treatment in eyes with intact. **Cornea**, v. 28, p. 719-723, 2009.
- FABRE, E. J. *et al.* Binding sites for human interleukin 1 alpha, gamma interferon and tumor necrosis factor on cultured fibroblasts of normal cornea and keratoconus. **Curr. Eye Res.**, v.10, p. 585-592,1991.
- FERRARA, P. Anel de Ferrara. *In:* FERRARA, P.; BICALHO, F. **Anel de Ferrara**, Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006, p.78-85.
- FALAVARJANI K. G. *et al.* Interocular differences of the pentacam measurements in normal subjects. **Clin. Exp. Optom.**, v. 93, p. 26-30, 2010.
- FOWLER, W. C.; BELIN, M. W.; CHAMBERS, W. A. Contact lenses in the visual correction of keratoconus. **CLAO J.**, v. 14, p. 203-206, 1988.
- FRANCESCONI, C.M. *et al.* Ceratoplastia lamelar profunda com viscodissecação da membrana de Descemet. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 64, p. 385-388, 2001.
- GARCIA-LLEDO M. *et al.* Contact lens fitting in keratoconus. **Compr. Ophthalmol. Update**, v. 7, p. 47-52, 2006.
- GASS, J. D. The iron lines of the superficial cornea: Hudson Stahli line, Stocker's line and Fleisher's ring. **Arch. Ophthalmol.**, v. 71, p. 348-358, 1964.
- GOBBE, M.; GUILLON, M. Corneal wavefront measurements to detect keratoconus patients. **Cont. Lens Anterior Eye**, v. 28, p. 57-66, 2006.
- GORMLEY, D. J. *et al.* Corneal modeling. **Cornea**, v. 7, p. 30-35, 1988.
- GRIFFITHS, M. *et al.* Masking of irregular corneal topography with contact lenses. **CLAO J.**, v. 24, p. 76-81, 1998.
- GUIMARÃES, R. Implantes estromais corneanos. *In:* ALVES, M. R.; CHAMON, W.; NOSÉ, W. **Cirurgia refrativa**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006, p. 379-380.
- HOLDEN, B. A. *et al.* Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 26, p. 1489-1501, 1985.
- HOLLAND, D. R. *et al.* Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. **Ophthalmology**, v. 104, n. 9, p. 1409 – 1413, 1997.
- HOLLINGSWORTH, J. G.; TULLO, A. B. In vivo corneal confocal microscopy in keratoconus. **Ophthalmic Physiol.**, v. 25, n. 3, p. 254-260, 2005.
- IHALAINEN, A. Clinical and epidemiological features of keratoconus. Genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. **Acta Ophthalmol.**, v. 178, p. 1-64, 1986.
- IWAMOTO, T.; De VOE, A. G. Electron microscopical study of the Fleisher ring. **Arch. Ophthalmol.**, v. 94, p. 1579-1584, 1976.

ISHII, R. *et al.* Correlation of corneal elevation with severity of keratoconus by means of anterior and posterior topographic analysis. **Cornea**, v. 31, n. 3, p. 253-258, 2012.

JONES, S. S. *et al.* Effects of laser in situ keratomileusis (Lasik) on the corneal endothelium. **Am. J. Ophthalmol.**, v.125, p. 465-471, 1998.

JURKUNAS, U.; COLBY, K. Evaluation of corneal endothelium. **Techniques in Ophthalmology**, v. 3, n. 1, p. 19-26, 2005.

KANELLOPOULOS, A. J. *et al.* Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. **J. Refr. Surg.**, v. 25, p. 812-818, 2009.

KARSERAS, A. G.; RUBEN, M. A etiology of keratoconus. **Br. J. Ophthalmol.**, v. 60, p. 522-525, 1976.

KAUFMAN, H. E.; BARON, B. A.; McDONALD, M. B. (ed.): **The Cornea**. 2nd edition on CD-Rom. Butterworth-Heinemann, 1999.

KIM, K. S.; PARK, Y. K. Assessment of the reproducibility of corneal endothelial cell analysis with. **J. Korean Ophthalmol. Soc.**, v. 39, n. 9, p. 1978-1983, 1998.

KYMIONIS, G. D. *et al.* Simultaneous topography guided PRK followed by corneal collagen crosslinking for keratoconus. **J. Refr. Surg.**, v. 25, p. 807-811, 2009.

KRACHMER, J. H.; FEDER, R. S.; BELIN, M. W. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. **Surv. Ophthalmol.**, v.28, p. 293-322, 1984.

KRUMEICH, J. H.; DANIEL, J. KNULLE, A. Live-epikeratophakia for keratoconus. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 24, p. 456-463, 1998.

KUBALOGLU, A. N. L. *et al.* Long-term results of deep anterior lamellar keratoplasty for the treatment of keratoconus. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 151, n. 5, p. 760-767, 2011.

KUBALOGLU, A. N. L. *et al.* Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. **Clinical Science**, v. 30, p. 11-17, 2011.

KWITKO, S.; SEVERO, N. S. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 30, n. 4, p. 812-820, 2004.

LAING, R. A. *et al.* Coalescence of endothelial cells in the traumatized cornea. II. Clinical observations. **Arch. Ophthalmol.**, v. 101, n. 11, p. 1712-1715, 1983.

LANCE, J. K. *et al.* Corneal melt of incisions overlying corneal ring segments: case series and literature review. **Cornea**, v. 30, n. 9, p. 968-971, 2011.

LANDESZ, M.; SIERTSEMA, J. V.; VAN, R. G. Comparative study of three semiautomated specular microscopes. **J Cataract Refract Surg.**, v. 21, n. 4, p. 409-416, 1995.

LECCISOTTI, A. *et al.* Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. **J. Refract Surg.**, v. 26, p. 942-948, 2010.

LEÇA, R. G. *et al.* Estudo único da adaptação de lentes de contato no ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 58, p. 149-151, 1995.

LIU, Y. *et al.* Impact of preoperative corneal curvature on the outcome of penetrating keratoplasty in keratoconus. **Cornea**, v. 22, p. 409-412, 2003.

LOVISOLO, C. F.; CALOSSO, A.; OTTONE A. C. Intrastromal inserts in keratoconus and ectatic corneal disorders. *In*: LOVISOLO, C. F.; FLEMING, J. F.; PESANDO, P. M. **Intrastromal corneal ring segments**. Caneli: Fabiano Editore; 2002. p. 255-271.

MACRAE, S. M. *et al.* The effects of hard and soft contact lenses on the corneal endothelium. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 102, p. 50-57, 1986.

MAEDA, N.; KLYCE, S. D.; SMOLEK, M. K. Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. **Arch. Ophthalmol.**, v. 113, p. 870-874, 1995.

McCAREY, B. E.; ANDREWS, D. M. Refractive keratoplasty with intrastromal hydrogel lenticular implants. **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 12, n. 1, p. 107-115, 1981.

MAGUIRE L. J. *et al.* Ectatic corneal degenerations. *In*: KAUFMAN, BARON, MCDONALD. **The cornea**. London: Butterworth-Heinemann, 1998.

MICHAEL, C. K.; STEPHEN, S. L.; SIMON, P. H. Angle-supported phakic intraocular lens for correction of moderate to high myopia: three-year interim results in international multicenter studies. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 37, p. 469-480, 2011.

MIRANDA, D. *et al.* Intrastromal Ferrara ring segments in patients with severe keratoconus. **J Refract Surg**, v. 19, p. 645-653, 2003.

MISHIMA, S. Clinical investigations on the corneal endothelium. **Am J Ophthalmology**, v. 93, n. 1, p. 1-29, 1982.

MISHIMURA, J. K.; HODGE, D. O; BOURNE, W. M. Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure. **Ophthalmology**, v. 106, n. 10, p. 1962-1965. 1999.

MOREIRA, H. *et al.* Anel intracorneano de Ferrara em ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 65, p. 59-63, 2002.

MUCKENHIM, D. Die Anpassung von aspharischen Kontaklinen bei keratoconus unter Berücksichtigung der geometrischoptischen Verhältnisse der Hornhaut. **NOJ**, v. 5, p. 67-94, 1984.

NOSÉ, W.; FERRARA, P. Anillo intracorneal. *In*: ALBERTAZZI, R.; CENTURION, V. **La moderna cirurgia refrativa**. Buenos Aires: Gustavo Multedo, 1999. p.167-181.

- PÉREZ-SANTONJA, J.J.; SAKLA, H.F.; ALIÓ, J.L. Evaluation of endothelial cell changes 1 yer after excimer laser in situ keratomileusis. **Arch. Ophthalmol.**, v. 115, p. 841-846, 1997.
- PERLMAN, E. M. An analysis and interpretation of refractive errors after penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, v. 88, p. 39-45, 1981.
- PIERSE, D. EUSTACE, P. Acute keratoconus in mongols. **Br. Ophthalmol.**, v. 55, p. 50-54, 1971.
- PIÑERO, D. P. *et al.* Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. **Cornea**, p. 1, 2012.
- POULIQUEN, Y. Doyne lecture keratoconus. **Eye**, v. 1, n. 1, p. 1, 1987.
- RABINOWITZ, Y. S.; McDONNELL, P. J. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. **Refract Corneal Surg.**, v. 5, p. 400-408, 1989.
- RABINOWITZ, Y. S. *et al.* Videokeratography database of normal human corneas. **Br. J. Ophthalmol.**, v. 80, n. 7, p. 610-616, 1996.
- RABINOWITZ, Y. S. *et al.* Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratographic in detecting keratoconus. **J. Cataract Refract. Surg**, v. 24, n. 2, p. 196-201, 1998.
- RABINOWITZ, Y. S. Keratoconus. **Surv. Ophthalmol.**, v. 42, p. 297-319, 1998.
- RABINOWITZ, Y. S.; DONG, L.; WISTOW, G. Gene expression profile studies of hyman keratoconus córnea for NEIBank: a novel córnea-expressed gene and the absence of transcripts for aquaporin 5. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 46, n. 4, p. 1239-1246, 2005.
- RAMZY, G. A. *et al.* Twa-year corneal endothelial cell assessment following Intacs implantation. **J. Refractive Surg.**, v. 17, 2001.
- RODRÍGUEZ, L. A. Segmentos intracorneales: grandes diâmetros de sección cônica. *In: ALBERTAZZI, R. Queratocono.* Bueno Aires: Gustavo Multedo, 2010 p.269-272.
- RUCKHOFER, J. *et al.* Confocal Microscopy after implantation of intrastromal corneal ring segments. **Ophthalmology**, v. 107, p. 2144-2151, 2000.
- SAELEN, I. E. Y. *et al.* Refractive, topographic, and visual outcomes of same-day corneal crosslinking with ferrara intracorneal ring segments in patients with progressive keratoconus. **Cornea**, v. 30, p.1406, 2012.
- SALABERT, D. *et al.* Keratoconus and familial topographic corneal anomalies. **J. Fr. Ophthalmol.**, v. 17, n. 11, p. 646-656, 1994.
- SAMIMI, S. *et al.* Histopathological findings after intracorneal ring segment implantation in keratoconic human corneas. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 33, p. 247-253, 2007.
- SCHMIDT, M. Nature and genesis of the keratoconus. **Klin Monbl Augenheilkd**, v. 101, p. 36-45, 1938.

- SEVOSTIANOV, E.M. *et al.* Keratocyte apoptosis in keratoconus. **Vestn Oftalmol**, v. 118, n. 4, p. 36-38, 2002.
- SCHOR, P. Ceratocone. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 61, p. 235-237, 1998.
- SIGANOS, D. *et al.* New intracorneal ring segments reduce irregular astigmatism in keratoconus: first European results. **Eurotimes**, v. 6, p. 15, 2001.
- SIGANOS, D. *et al.* Ferrara intraestromal corneal ring for the correction of keratoconus. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 28, p. 1947-1951, 2002.
- SIGANOS, C. S. *et al.* Management of keratoconus with Intacs. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 135, P. 64-70, 2003.
- SILBIGER, J. S.; COHEN, E. J.; LAIBSON, P. R. The rate of visual recovery after penetrating keratoplasty for keratoconus. **CLAO J.**, v. 22, p. 266-269, 1996.
- SILVA, D. B. M. **Avaliações clínica e cirúrgica dos segmentos do anel corneano intraestromal de ferrara em pacientes portadores de ceratocone.** 2004. Tese (Doutorado em Oftalmologia), Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo.
- SMOLEK, M. K. *et al.* Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, v 38, p. 2290-2299, 1997.
- STULTING, R. D. *et al.* The effect of photorefractive keratectomy on the corneal endothelium. **Ophthalmology**, v. 103, n. 9, p. 1357-1365, 1996.
- SZCZOTKA, L. B.; BARR, J. T.; ZADNIK, K. A summary of the findings from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (Clek) Study. Clek Study Group. **Optometry**. v. 72, n. 9, p. 574-584, 2001.
- TAKEI, K. Is abnormal focal steepening of the cornea related to persistent monocular diplopia? **J. Refract Surg.**, v. 18, p. 253-262, 2002.
- TAN, D. T.; POR, Y. M. Current treatment options for corneal ectasia. **Curr. Opin. Ophthalmol.**, v. 18, n. 4, p. 284-289, 2007.
- TERRIEN, F. Ectasie transitoire au cours du keratocone. **Arch. d' Opht**, v. 26, p. 9-12, 1906.
- VESALUOMA, M. *et al.* Corneal stromal changes induced by myopic Lasik. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 41, p. 369-376, 2000.
- VOGT, A. Reflexlinien durch faltung spiegeinder Grenzflächen im bereiche von Corneo Linsenkapsel und Netzhaut. **Albrecht Von Graefes Arch. Ophthalmol.**, v. 99, p. 296-338, 1919.
- WANG, Y. *et al.* Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. **Am. J. Méd. Genet. A.**, v. 93, n. 5, p. 403-409, 2000.

WANG, Z.; CHEN, J.; YANG, B. Posterior corneal surface topographic changes after laser in situ keratomileusis are related to residual corneal bed thickness. **Ophthalmology**, v. 106, p. 406-409, 1999.

WARING III, G. O. *et al.* The corneal endothelium: normal and pathologic structure and function. **Ophthalmology**, v. 89, n. 6, p. 531-590, 1982.

WIFFEN, S. J.; HODGE, D. O.; BOURNE W. The effect of contact lens wear on the central and peripheral corneal endothelium. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 19, p. 47-51, 2000.

WILCZYNSKI, M. *et al.* Evaluation of early corneal endothelial cell loss in bimanual microincision cataract surgery in comparison with standard phacoemulsification. **Eur. J. Ophthalmol.**, v. 16, n. 6, p. 798-803, 2006.

WILSON, S. E. *et al.* The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy: elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. **Arch. Ophthalmol.**, v. 116, n. 6, p. 889-896, 2001.

WOLLENSAK, G. *et al.* Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 135, p. 620-627, 2003.

WOLLENSAK, G.; SPOERL, E.; SEILER, T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. **J. Cataract Refract Surg.**, v. 29, n. 9, p. 1780-1785, 2003.


WOLLENSAK, G. Corneal collagen crosslinking: news horizons. **Expert Rev. Ophthalmol.**, v. 5, p. 201-215, 2010.

YEE, R. W. *et al.* Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. **Curr. Eye Res.**, v. 4, p. 671-678, 1985.

ZADNIK, K. *et al.* Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (Clek). **Invest Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 39, p. 2537-2546, 1998.

9 ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética

 PUC GOIÁS	PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA Av. Universitária, 1009 • Setor Universitário Caixa Postal 60 • CEP 74125-010 Goiânia • Goiás • Brasil Fone: (62) 3546 1070 • Fax: (62) 3546 1070 www.pucgoias.edu.br • prope@pucgoias.edu.br
--	--

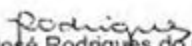
DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que o Projeto **Análise endotelial em pacientes submetidos à cirurgia corneana pela técnica de anel intra-estroma**, coordenado pelo (a) pesquisador (a) **Rodrigo Salustiano Corrêa e Silva** foi cadastrado no Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (CEP-SGC/PUC Goiás) sob o **CAAE 0032.0.168.000-10**, em 20/04/2010 e **aprovado** em 25/08/2010.

- CEP-SGC/PUC Goiás pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – item 13).
- Informamos que é obrigatória a entrega do relatório de acompanhamento da pesquisa, conforme a categoria de pesquisa realizada, em cumprimento da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.
- Modelo do relatório de acompanhamento da pesquisa se encontra no site do Comitê de Ética <http://www.pucgoias.edu.br/cep> - modelos documentos.

Categorias de pesquisa

TCC:	Final da pesquisa
Especialização:	Final da pesquisa
Mestrado:	Relatório anual e final
Doutorado:	Relatório anual e final
Outros:	Relatório anual e final


 Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho
 Coordenador do CEP-SGC/PUC Goiás

Goiânia, 25 de agosto de 2010.

Anexo 2 – TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa ANÁLISE ENDOTELIAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CORNEANA PELA TÉCNICA DE ANEL INTRAESTROMAL.

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás situada à 1ª Avenida 1069 Goiânia-GO CEP 74605020 Telefone 62 3946 1070 e 3946 1071.

O motivo que nos leva a estudar o endotélio corneano após a cirurgia do anel intraestromal é avaliar a repercussão do procedimento na saúde da córnea. A pesquisa justifica-se pelo alto grau de incidência de ceratocone na população geral e pelo fato da cirurgia mencionada surgir como esperança para tratamento da doença.

Vale lembrar que o procedimento citado já é aprovado até mesmo pela Agência Americana de Saúde. O procedimento de coleta da contagem de células do endotélio será mediante o uso da microscopia especular de não contato, ou seja, sem toque na córnea. Serão realizadas uma medida no pré-operatório e outro no pós-operatório da cirurgia.

Não há risco nem desconforto na coleta das imagens. Caso você apresente alguma alteração no seu exame micro espetacular, você será acompanhado e caminhado para tratamento adequado.

Você será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais do sigilo.

Os resultados do exame clínico, laboratorial, da pesquisa, e outros, serão enviados para você e permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada, e outra será fornecida a você.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Em caso de necessidade de tratamento suplementar você terá também como opção o Dr. Lauro Lomeu de Castro Junior, ou você poderá realizar contato pelo telefone (62) 8137-3737.

Em caso de qualquer prejuízo a sua saúde, seja ela ocular ou não, o pesquisador se compromete a restituir você através de indenização legalmente estabelecida.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim desejar. O professor orientador Marcos Pereira Ávila certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, eles serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas, poderei chamar o estudante Rodrigo Salustiano Corrêa e Silva, o professor orientador Marcos Pereira Ávila pelo telefone (62) 3096-8131. Declaro que concordo em participar deste estudo.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome: _____

Assinatura do participante: _____

Data: _____

Nome: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: _____

Nome: _____

Assinatura da testemunha: _____

Data: _____

Anexo 3 – Banco de dados

Ordem	Idade	Olho	ANEIS1	ANEIS2	CXI	CXF	CV1	CV2	6A1	6A2
1	34	Esquerdo	150	250	2,8	1,1	37	36	51	57
1	34	Direito	200	200	4,1	4	37	41	46	43
2	45	Direito	200	200	3,6	3,6	56	42	32	45
2	45	Esquerdo	200	200	2,7	3,4	47	30	47	52
3	27	Direito	250	250	6,8	2,6	30	32	58	66
3	27	Esquerdo	250	250	7,2	5,5	26	31	56	40
4	18	Direito	150	150	2,7	2	31	39	58	51
4	18	Esquerdo	250	250	6,1	1,3	28	35	74	67
5	29	Direito	200		3,6	3,6	31	35	66	58
6	14	Direito	200	200	5,2	6	32	32	53	56
7	29	Esquerdo	200	150	6,1	4	37	41	46	43
8	31	Esquerdo	200	200	7	5,4	56	42	32	45
8	31	Direito	200	250	5,1	1,6	37	36	51	57
9	33	Esquerdo	200		3,8	2,4	32	32	53	56
9	33	Direito	250	200	4,4	2,1	47	30	47	52
10	37	Direito	200	150	2,3	5,7	37	41	46	43
10	37	Esquerdo	250		0,9	2,2	37	36	51	57
11	36	Esquerdo	250	250	8,5	2,2	28	35	47	52
12	22	Direito	250	250	6,7	5,7	28	35	47	52
12	22	Esquerdo	250	250	5,6	7,4	28	35	47	52
13		Direito	200	150	6,8	9,3	37	41	46	43
13		Esquerdo	200	150	6,8	5,7	37	41	46	43
14	23	Direito	200	200	7,6	5,3	37	36	51	57
15	30	Esquerdo	200	200	4,7	3,4	56	42	32	45
16	28	Direito	150	200	6,3	3	47	30	47	52
17	17	Direito	150		2,2	1,3	37	41	46	43
18	23	Direito	200	150	6,5	4,7	32	32	53	56
19	18	Esquerdo	150	150	4,8	2	37	36	51	57
19	18	Direito	200	150	6,5	4,6	37	41	46	43
20	25	Direito	150	200	4,5	3	33	36	53	57
21	23	Direito	200		2,2	0,9	37	41	46	43
23	38	Direito	200	150	4,2	0,6	37	41	46	43
24	32	Esquerdo	250	250	4,3	8	27	32	45	51
25	17	Esquerdo	150		1,3	1,9	47	30	47	52
26	17	Esquerdo	200	200	4,9	2,1	31	39	58	51
27	24	Direito	200	150	2,7	2,1	37	41	46	43
27	24	Esquerdo	200	250	5,6	1	37	41	46	43
28	25	Direito	200	200	4,6	1,8	37	36	51	57
28	25	Esquerdo	200	200	7,1	4,3	56	42	32	45

continua

Anexo 3 – Banco de dados

continuação

Ordem	Idade	Olho	ANEIS1	ANEIS2	CXI	CXF	CV1	CV2	6A1	6A2
29	15	Esquerdo	200	200	6,2	4	47	30	47	52
30	33	Direito	200	200	1	1,5	37	41	46	43
30	33	Esquerdo	200		1,3	1,1	32	32	53	56
31	26	Direito	150	200	3,4	2,4	47	30	47	52
31	26	Esquerdo	200	250	2,9	0,4	31	39	58	51
32		Direito	200	200	2,3	2	47	30	47	52
35	28	Direito	200		1,9	2,1	37	34	47	63
35	28	Esquerdo	150		1,5	1,5	38	40	53	58
36	15	Esquerdo	200	150	5	1,5	37	41	46	43
36	15	Direito	200	200	4,9	2,3	47	30	47	52
37	15	Esquerdo	200	200	9,2	3	37	41	46	43
38	35	Esquerdo	150	150	3,3	1,2	37	36	51	57
39	36	Esquerdo	150	150	5,8	4	47	30	47	52
39	36	Direito	200	200	13,7	9	56	42	32	45
40	15	Direito	150	200	5,5	3,3	37	41	46	43
40	15	Esquerdo	200	250	10,8	3,5	32	32	53	56
41	17	Direito	150	150	4,7	3,1	47	30	47	52
41	17	Esquerdo	150	150	7,7	1,9	37	36	51	57
45	26	Direito	250	250	9,2	7,6	31	39	58	51
46	31	Direito	150		4	3,5	47	30	47	52
47	28	Direito	150		1	0,5	37	41	46	43
48	38	Esquerdo	200	150	3,8	0	37	41	46	43
49	18	Direito	150	150	6,1	3,7	37	36	51	57
49	18	Esquerdo	200	150	-3	0,3	56	42	32	45
50	28	Direito	150	150	6,4	4,9	47	30	47	52
50	28	Esquerdo	200	150	6,5	4,9	37	41	46	43
51	12	Direito	250	250	10	4,6	32	32	53	56
51	12	Esquerdo	250	250	8	1,6	31	39	58	51
52	36	Direito	200	200	7,7	3,3	47	30	47	52
53	33	Direito	150	150	2,7	0,9	31	39	58	51
54	20	Direito	200	150	4,8	3,5	37	36	51	57
54	20	Esquerdo	200	150	5,8	1,3	37	36	51	57
55	22	Direito	200	250	3,2	2,1	56	42	32	45
55	22	Esquerdo	250		2,1	4,8	47	30	47	52
56	42	Direito	150	150	4	1,1	37	36	51	57
56	42	Esquerdo	200	150	3,5	4,8	47	30	47	52
57	21	Direito	150		3,3	1,4	47	30	47	52
57	21	Esquerdo	150		3,4	3	31	39	58	51
58	43	Esquerdo	250	250	3,5	2,5	31	39	58	51
59	27	Esquerdo	150	150	2,44	7,4	37	36	51	57

continua

Anexo 3 – Banco de dados

continuação

Ordem	Idade	Olho	ANEIS1	ANEIS2	CXI	CXF	CV1	CV2	6A1	6A2
59	27	Direito	150		2,4	-0,4	31	39	58	51
60	26	Esquerdo	250	250	3,5	3,5	31	39	58	51
60	26	Direito	250		0,5	0,5	47	30	47	52
61	29	Direito	250	250	7,1	2,4	37	36	51	57
62	27	Direito	200	150	6,1	2,6	56	42	32	45
63	17	Esquerdo	200	250	3	3,2	31	39	58	51
63	17	Direito	200		3,7	1,2	47	30	47	52
64	29	Esquerdo	250	250	5,6	2,3	37	36	51	57
65	23	Direito	150	150	2,8	2,2	56	42	32	45
65	23	Esquerdo	150	150	5,7	3,9	31	39	58	51
66	30	Esquerdo	250	250	3,3	3,7	26	31	56	40
67	29	Direito	200		2,1	0,8	47	30	47	52
67	29	Esquerdo	200		2,7	0,7	31	39	58	51