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

INTRA-OCULAR PRESSURE IN NEW ZEALAND RABBIT AFTER TEFLON TUBE IMPLANT ASSOCIATED TO MITOMYCIN C

L. B. BAUNGARTEN¹*; D. EURIDES²; A. S. SOARES³; M. E. BELETTI⁴; C. A. BUSNARDO¹; E. C. GUIMARÃES⁵

RESUMO

Foram utilizados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, hígidos, machos e fêmeas, para avaliar os aspectos histológicos e clínicos após o implante de tubo de teflon associado a mitomicina C. Dez olhos direitos formaram o grupo I e dez olhos esquerdos formaram o grupo II avaliados por 30 e 60 dias de pós-operatório (PO), respectivamente. Os outros oito olhos formaram o grupo III observados por 48 horas. Foi constituído uma bolsa na conjuntiva bulbar e dentro dela foi aplicado mitomicina C. Um tubo de teflon foi introduzido na câmara anterior e fixado na esclera, a bolsa conjuntival foi aproximada no limbo sobre o implante. Houve diferença significativa nas médias das pressões intraoculares (PIO) entre o pré-operatório e o pós-operatório de 30 e 60 dias. Os animais dos grupos I e II apresentaram hipotonia e câmara anterior rasa nos primeiros 15 dias de PO. Na avaliação histológica da bolsa conjuntival foi verificado descamação das células superficiais do epitélio e degeneração do tecido conjuntivo, o que indicou alterações na cicatrização mediante ação da mitomicina C. O implante de teflon associado com mitomicina C demonstrou ser um método eficaz por diminuir e manter a PIO dos 30 aos 60 dias de PO.

PALAVRAS-CHAVE: Antifibroblásticos. Cirurgia Filtrativa. Glaucoma. Humor Aquoso. Oftalmologia. Oryctolagus cuniculus.

SUMMARY

Fourteen healthy, adult New Zealand rabbits, males and females, were used to evaluate the histological and clinical aspects after the implant of Teflon tube associated to mytomicin C. The ten right eyes of group I and ten left eyes of group II were evaluated for 30 and 60 days of postoperative (PO), respectively. The other eight eyes of group III were observed for 48 hours. A bag was constituted in the bulbar conjunctive and inside of it mytomicin C was applied. A Teflon tube was introduced in the anterior chamber and fastened in the sclera, the conjunctive bag was approximated in the limbus over the implant. There was significant difference in the averages of the intraocular pressures (IOP) between the preoperative and the postoperative of 30 and 60 days. The animals of groups I and II presented hypotonia and shallow anterior chamber in the first 15 days of PO. In the histological evaluation of the conjunctive bag, descaling of the epithelium superficial cells and degeneration of the conjunctive tissue was verified, which indicated healing changes due to the action of mytomicin C. The implant of Teflon associated with mytomicin C demonstrated to be an effective method to decrease and to maintain the IOP from 30 to 60 days PO.

KEY-WORDS: Antifibroblasts. Aqueous Humor. Glaucoma. Filtrative Surgery. Ophthalmology. Oryctolagus cuniculus.

¹Médica Veterinária. Mestre em Ciências Veterinárias - Saúde Animal. Universidade Federal de Uberlândia/UFU. Uberlândia, MG, Brasil. Rua 10, número 22, Vila Nova, Vila Velha - ES, 29105-100, leticiabinda@yahoo.com.br.

²Médico Veterinário. Professor Titular da Faculdade de Medicina Veterinária/FAMEV/UFU.

³Médico Oftalmologista. Instituto dos olhos. Hospital Santa Genoveva. Uberlândia, MG, Brasil.

⁴Médico Veterinário. Professor Associado do Instituto de Ciências Biomédicas/ICBIM/UFU. Uberlândia, MG, Brasil.

⁵Engenheiro Agrícola. Professor Associado 3 da Faculdade de Matemática/FAMAT/UFU. Uberlândia, MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma doença ocular grave podendo ser considerado uma emergência oftálmica em pequenos animais. Trata-se de uma neuropatia óptica que pode causar danos nas células ganglionares da retina e dos axônios do nervo óptico, levando à perda da visão (GELATT, 2003). É caracterizado pelo aumento da pressão intra-ocular (PIO) proveniente do excesso de humor aquoso circulante nas câmaras anterior e posterior do bulbo ocular (EURIDES & SILVA, 2013).

As cirurgias para o controle da PIO são classificadas em procedimentos que reduzem a formação do humor aquoso e técnicas que aumentam a drenagem do fluido como a trabeculectomia associada ou não a esclerectomia profunda, iridencleise, ciclodiálise (EURIDES, 2004) e implantes sintéticos (GELATT, 2003). Diversos implantes já foram utilizados na medicina humana e veterinária como o de stellon (MOLTENO, 1969), schocket (KIM & HWANG, 1988), dreno de kuprin (OZDAMAR et al., 2003), ahmed (SAPIENZA & WOERDT, 2005), gonioseton (VAN DER VEEN et al., 1990), express (FREEDMAN & TROPE, 2005) e implante laminar de polimetilmetacrilato (JACOBOVITZ, 2004).

A cicatrização de fístulas de drenagem e obstrução de implantes por debris inflamatórios e tecido cicatricial, são as principais causas de falhas nos procedimentos filtrativos antiglaucomatosos (SOARES et al., 2005). A utilização de antifibroblásticos como a mitomicina C (MMC) no trans-operatório tem sido estudada com objetivo de diminuir a formação de colágeno pelos fibroblastos na fase proliferativa da cicatrização (LAMA & FECHTNER, 2003).

O objetivo deste trabalho foi analisar os aspectos histológicos da esclera e conjuntiva bulbar e, avaliar os aspectos clínicos do olho, após 30 e 60 dias do implante de tubo de teflon na câmara anterior associado com aplicação tópica de mitomicina C subconjuntival em coelhos hígidos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, hígidos, PIO média de $19,10 \pm 1,2$ mmHg, machos e fêmeas, com peso médio de $2,4 \pm 0,3$ kg.. Os animais foram alojados em gaiolas individuais onde receberam ração comercial⁶ e água à vontade.

Dez olhos direitos formaram o grupo I e dez olhos esquerdos formaram o grupo II avaliados por 30 e 60 dias de pós-operatório (PO), respectivamente. Os outros oito olhos, dos quatros coelhos restantes, formaram o grupo III observados por 48 horas.

Com a utilização do tonômetro Tonopen⁷ e após dessensibilização das córneas com colírio anestésico contendo oxibuprocaína⁸, foram realizadas

⁶Sítio Coelhão. Guabi. Campinas, SP. Brasil.

mensurações da pressão intra-ocular dos olhos direito e esquerdo dos coelhos, 24 horas antes do início da intervenção cirúrgica e semanalmente às 14 horas durante 30 e 60 dias de PO. O valor de comparação das pressões dos coelhos foi de 15-20mmHg (HERRERA, 2008).

No pré-operatório, os animais foram submetidos ao jejum hídrico e de alimentos sólidos durante seis horas e administração de enrofloxacina (10,0mg/kg/SC), tramadol (2,0mg/kg/SC) e cetoprofeno (2,0mg/kg), 20 minutos antes do início do procedimento cirúrgico. A medicação pré-anestésica foi feita com acepromazina (0,1mg/kg/IM) e a indução e manutenção anestésica com cetamina (5,0mg/kg/IM) e xilazina (1,0mg/kg/IM).

De um cateter¹⁵ de 25,0mm de extensão (22G), com 0,9mm de diâmetro, constituído por polímero de etileno propileno fluoretizado (teflon), foi removido 8,0mm da sua extremidade pontiaguda. Com uma lâmina¹⁶ seccionou-se 3,0mm de comprimento no sentido longitudinal oposto à extremidade pontiaguda, formando um tubo com duas abas.

Com o animal contido em decúbito lateral imobilizou-se o bulbo ocular nos cantos medial e lateral com dois pontos simples separados e fio de náilon 8-0¹⁷. Na posição referente há duas horas, com auxílio de um microscópio cirúrgico¹⁸, foi constituído com tesoura uma bolsa de 10,0 x 7,0mm na conjuntiva bulbar a partir do limbo corneal de aproximadamente 10,0mm de diâmetro. Dentro da bolsa foi colocado um chumaço de algodão embebido com mitomicina C¹⁹ (0,5mg/mL) durante três minutos (Figura 1-A). O algodão foi removido e a bolsa conjuntival foi irrigada com aproximadamente 50mL de solução de ringer lactato²⁰. Com a agulha do cateter de 0,9mm de diâmetro foi feito um orifício na esclera a 2,0mm do limbo corneal até a câmara anterior. Através do orifício foi introduzido o tubo de teflon, permanecendo 5,0mm de sua extensão na câmara anterior e as abas fixadas na esclera com pontos simples separados e fio poliglactina 910 n² 7-0²¹ (Figura 1-B). O implante foi coberto com a bolsa conjuntival e aproximada no limbo corneal com padrão de sutura simples separado e U deitado separado com fio poliglactina 910 nº 7-0. Para conferir

,

⁷Tono-Pen XL. Medtronic Solan. Jacksonville, FL. Estados Unidos.

⁸Oxinest. Latinofarma. Cotia, SP. Brasil.

⁹Quinotril. Valle Produtos Veterinários. Montes Claros, MG. Brasil.

¹⁰Tramal. União Química Farmacêutica Nacional. Pouso Alegre, MG. Brasil.

¹¹Ketojet. União Química Farmacêutica Nacional. Guaçu, SP. Brasil.

¹²Acepran. Univet. São Paulo, SP. Brasil.

¹³Cetamin. Syntec. Patrocínio Paulista, SP. Brasil.

¹⁴Kensol. Kong. Santana de Parnaíba, SP. Brasil.

¹⁵BD Angiocath. Becton Dickinson. Juiz de Fora, MG. Brasil

¹⁶Laser Platinum. Rimed. São Paulo, SP. Brasil.

¹⁷Nylon 8-0. Polysuture Indústria e Comércio. São Sebastião do Paraíso, MG. Brasil.

¹⁸1902. D.F. Vasconcellos S.A. São Paulo, SP. Brasil.

¹⁹Mitocin. Bristol-Myers Squibb. São Paulo, SP. Brasil.

²⁰Ringer com Lactato de Sódio. Aster. Sorocaba, SP. Brasil.

²¹Vicryl 7-0. Ethicon. São Paulo, SP. Brasil.

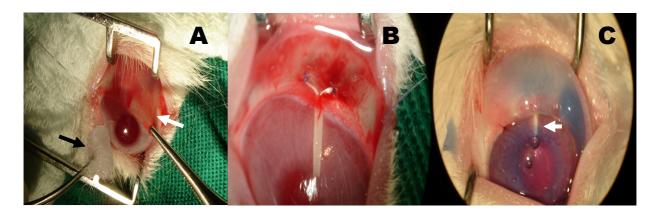


Figura 1 - Implante de drenagem com tubo de teflon associado a mitomicina C, em coelho da raça Nova Zelândia. Observar um chumaço de algodão embebido com mitomicina C (seta preta) para ser introduzido na bolsa conjuntival (seta branca) (A). Tubo de teflon introduzido na câmara anterior. Observar fixação das abas do tubo na esclera com pontos simples separados e fio poliglactina 910 n² 7-0 (B). Bolsa conjuntival fixada no limbo corneal sobre o tubo (seta). Observar a presença do corante azul de tripano na câmara anterior e na bolsa conjuntival (C).

a drenagem do humor aquoso para a bolsa, foi injetado na câmara anterior, através do limbo, 1,0mL do corante azul de tripano²² 0,005% após a intervenção cirúrgica e decorridos os períodos de 30 e 60 dias de PO (Figura 1-C).

A cada oito horas, durante sete dias de PO, foi realizada aplicação tópica de pomada oftálmica contendo dexametasona 0,1%, neomicina 0,35% e polimixina B 6000UI²³ e do colírio sulfato de atropina 1%²⁴.

Decorrido os períodos pré-determinados de PO, os coelhos foram submetidos à eutanásia para coleta dos bulbos oculares, com sobredose de tiopental sódico 2,5%²⁵ e cloreto de potássio 10%²⁶, conforme recomendado pelo código de ética para o uso de animais em pesquisas científicas (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001). O material foi fixado em formol a 10%²⁷ e submetido a cortes e inclusão em parafina. Os cortes histológicos foram corados pelas técnicas hematoxilina e eosina (HE) e picro-sirius red contra-corados com fast green. As lâminas foram analisadas através de imagens obtidas em microscópio de luz²⁸ para verificação das reações teciduais e cicatriciais da bolsa conjuntival e da região em torno do orifício onde foi implantado o tubo de teflon.

RESULTADOS

Foram comparados quantitativamente os valores da PIO média dos olhos direitos entre o pré-operatório, sete, 14, 21 e 30 dias de PO e, dos olhos esquerdos entre o pré-operatório, sete, 14, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias de PO. Os dados foram submetidos à análise de variância em delineamento de blocos casualisados e para comparação das médias utilizou-se o teste de Scott-Knott com nível de significância de 5%, por meio do programa SISVAR (FERREIRA, 2000). A análise de variância foi significativa (p≤0,05) nas médias das PIO entre o pré-operatório (19,58 ± 0,88mmHg e 20,10 ± 1,2mmHg, olhos direitos e esquerdos, respectivamente) e o pós-operatório de 30 (9,12 ± 0,51mmHg) e 60 dias (9,74 ± 2,6mmHg), Figura 2.

Os animais dos grupos I e II apresentavam hipotonia com PIO média de 4,0mmHg e câmara anterior rasa nas primeiras duas semanas de pósoperatório. A partir da terceira semana a PIO encontrava-se valor médio de 9,0mmHg com aprofundamento da câmara anterior.

Na avaliação histológica da bolsa conjuntival do grupo III, dois dias após o procedimento cirúrgico, foi verificada intensa descamação das células superficiais do epitélio, com existência apenas da camada basal e discretos sinais de degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo (Figura 3-A).

Aos 30 dias de PO, a bolsa conjuntival apresentava sinais de degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo, ausência de vasos sangüíneos e de células secretoras de muco. Notou-se ainda nos coelhos do grupo I intensa descamação das células superficiais do epitélio, restando apenas à camada basal (Figura 3-B).

²²Bluepoint. Oftalmopharma. Artur Nogueira, SP. Brasil.

²³Maxitrol. Alcon Laboratórios do Brasil. São Paulo, SP. Brasil.

²⁴Atropina 1%. Allergan. Guarulhos, SP. Brasil.

²⁵Tio Pental. Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos. Campinas, SP. Brasil.

²⁶Cloreto de Potássio 10%. Darrow Laboratórios S.A. Rio de Janeiro, RJ. Brasil.

²⁷Formol. Start Química. Uberlândia, MG. Brasil.

²⁸BX 40. Olympus Shinjuku-ku. Tóquio, Honshu. Japão.

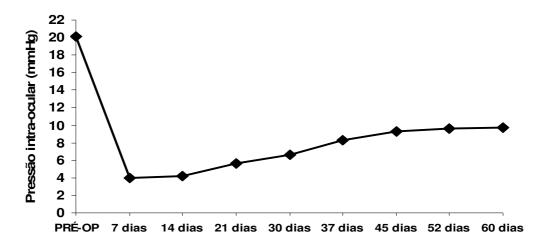


Figura 2 - Valores das médias da pressão intra-ocular (mmHg) no pré-operatório (PRÉ-OP) e decorridos sete, 14, 21, 30, 37, 45, 52 e 60 dias após o implante do tubo de teflon na câmara anterior com mitomicina C subconjuntival, em coelhos da raça Nova Zelândia.

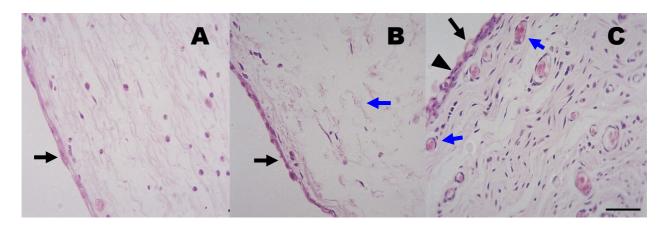


Figura 3 - Fotomicrografia da bolsa conjuntival, em coelhos da raça Nova Zelândia às 48 horas (A), 30 (B) e 60 dias (C) de PO. Observar existência apenas da camada basal (seta preta) e degeneração das fibras colágenas do tecido conjuntivo (A). Ausência de vasos sangüíneos e de células secretoras de muco, degeneração das fibras colágenas (seta azul) e existência apenas da camada basal (seta preta) (B). Hiperplasia fibrocística, células secretoras de muco (seta preta), neovascularização (seta azul) e epitélio estratificado (cabeça de seta) (C). HE (Barra = 100μm).

Aos 60 dias de PO, a bolsa apresentava processo cicatricial atípico, com intensa neovascularização e existência de hiperplasia fibrocística. O epitélio encontrava-se estratificado com todas as suas camadas e presença de células secretoras de muco (Figura 3-C).

DISCUSSÃO

Os dados obtidos após análise de variância em delineamento de blocos casualisados indicam que o implante do tubo de teflon se manteve bem estabilizado

e desobstruído, permitindo a drenagem do humor aquoso para a bolsa conjuntival.

O teflon por ser um material flexível foi facilmente introduzido na câmara anterior dos coelhos desta pesquisa. Não ocasiona reações indesejáveis ao organismo quando utilizado de forma asséptica (FERREIRA & MARASSI, 2005). Implantes tubulares já foram testados para drenagem do humor aquoso em coelhos (MOLTENO, 1969) e em humanos (OZDAMAR et al., 2003). A escolha do cateter de teflon para confecção do implante neste trabalho foi devido ao seu formato tubular, que facilitou sua

passagem através do orifício realizado na esclera com a agulha do cateter.

A escolha do fio de sutura foi por estimular pouca proliferação de tecido conjuntivo (EURIDES, 2004), suficiente para manter o tubo e a bolsa conjuntival fixados até 60 dias. Implantes frouxamente fixados na esclera podem estimular a inflamação nos tecidos adjacentes (MOLTENO, 1969). Com análise em microscopia de luz, foi observada neste experimento discreta formação de tecido conjuntivo no local da sutura do tubo.

A hipotonia relatada neste estudo pode ser explicada devido à drenagem do humor aquoso pelo tubo de teflon e pelo orifício ao redor do implante que não manifestava sinais de cicatrização como observado histologicamente às 48 horas após o procedimento cirúrgico. Aos 30 dias de PO foi notada, ao redor do tubo, a existência de uma cápsula com delgadas fibras colágenas intercaladas com fibrócitos. Possivelmente, o humor aquoso não mais extravasava pelo orifício circunscrito ao tubo, que justificou o aumento da PIO de 4,0 para 9,0mmHg na terceira semana de PO. Portanto, é possível que o processo cicatricial ao redor do implante tenha iniciado a partir de 15 dias do procedimento cirúrgico.

Dados histológicos semelhantes aos do grupo III (dois dias de PO) deste experimento, foram encontrados por Bergstrom et al. (1991) e Holzchuh et al. (2004) ao afirmarem que ocorre diminuição e descamação das células epiteliais pelo efeito antiproliferativo MMC da nas concentrações 0,5mg/mL e 0,2mg/mL, respectivamente. A camada basal é mitoticamente ativa formada por células responsáveis pela constante renovação do epitélio, que dá origem às demais camadas epiteliais (GARTNER & HIATT, 1999). Neste trabalho foi notada somente a camada basal, o que indicou diminuição da atividade mitótica devido à ação da mitomicina C (LAMA & FECHTNER, 2003).

fase proliferativa da cicatrização. macrófagos estimulam a proliferação de fibroblastos dando origem ao colágeno (WOUK et al., 1999). Como a MMC é um medicamento antifibroblástico que alterações vasculares e ocasiona hipóxia (BERGSTROM et al., 1991), poucas fibras colágenas são produzidas e em condições alteradas, o que justifica a degeneração das fibras colágenas verificada no grupo I (30 dias de PO) deste experimento. A ausência de vasos sangüíneos pela ação da MMC (MATAYOSHI et al., 2003) também foi confirmada em cirurgias oculares por Bergstrom et al. (1991), Wouk et al. (1999).

A ausência de células secretoras de muco aos 30 dias de PO pode ser justificada pela ação deletéria da MMC sobre as células caliciformes (HOLZCHUH et al., 2004). Apesar da ausência de células secretoras de muco na conjuntiva da bolsa, não foram observados sinais clínicos compatíveis da ceratoconjuntivite seca. Esse fato deveu-se a ação dessas células localizadas em outras partes da conjuntiva bulbar e palpebral, que não foram submetidas à ação da mitomicina C.

A presença apenas da camada basal no grupo I (30 dias de PO), indicou diminuição da atividade

mitótica pela ação da MMC, como verificado aos dois dias de PO.

Os achados histológicos do grupo II (60 dias de PO) indicam que a cicatrização evoluiu a partir de 30 dias, porém foi ineficiente para o período de 60 dias de pós-operatório.

CONCLUSÃO

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

AGRADECIMENTOS

À CAPES, pelo financiamento da bolsa de mestrado ao primeiro autor, que possibilitou a realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

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

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

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

EURIDES, D.; SILVA, L.A.F. Glaucoma. **Manual de cirurgia oftalmológica veterinária**. Curitiba: MedVep, 2013. p.162-165.

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

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

- FREEDMAN, J.; TROPE, G. E. How to insert a glaucoma implant. In: TROPE, G. E. **Glaucoma surgery.** New York: Taylor & Francis, 2005. p.63-74.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de histologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.21-22.
- GELATT, K. N. Glaucoma do cão. **Manual de oftalmologia veterinária.** São Paulo: Manole, 2003. p.165-196.
- HERRERA, D. Glaucoma. **Oftalmologia clínica em pequenos animais.** São Paulo: MedVet, 2008. p.195-202.
- HOLZCHUH, N.; HOLZCHUH, R.; ARIETA, C. E. L.; JOSÉ, N. K.; ALVES, M. R. Toxicidade da mitomicina C no epitélio corneano de coelhos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia,** v.67, n.5, p.713-716, 2004.
- JACOBOVITZ, S. Implante laminar de drenagem: estudo biomicroscópico, tonométrico e hidrodinâmico em coelhos. 2004. 117p. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- KIM, D. M.; HWANG, J. M. Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of glaucoma. **Korean Journal of Ophthalmology**, v.2, n.1, p.22-26, 1988.
- LAMA, P. J.; FECHTNER, R. D. Antifibrotcs and wound healing in glaucoma surgery. **Survey of ophthalmology**, v.48, n.3, p.314-346, 2003.

- MATAYOSHI, S.; SANTO, R. M.; CAPELOZZI, V.; SALDIVA, P. H.; ALVES, M. R. Proposição de modelo experimental para estudo morfométrico de vasos e células em esclera de coelhos. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.66, n.4, p.437-441, 2003.
- OZDAMAR, A.; ARAS, C.; KARACORLU, M. Supracoroidal seton implantation in refractory glaucoma: a novel surgical technique. **Journal of Glaucoma**, v.12, n.4, p.354-359, 2003.
- MOLTENO, A. C. B. New implant for drainage in glaucoma: animail trial. **British Journal of Ophthalmology**, v.53, n.9, p.161-168, 1969.
- SAPIENZA, J. S.; WOERDT, A. V. D. Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma: 51 cases (1996-2004). **Veterinary Ophthalmology**, v.8, n.2, p.121-127, 2005.
- SOARES, A. S.; NICOLELA, M. T.; RAFUSE, P. E.; TROPE, G. E. Encapsulated bleb. In: TROPE, G.E. **Glaucoma surgery.** New York: Taylor & Francis, 2005. p.179-186.
- VAN DER VEEN, G.; JONGEBLOED, W. L.; WORST, J. G. F. The gonioseton, a surgical treatment for chronic glaucoma. **Documenta Ophthalmologica**, v.75, n.3-4, p.365-375, 1990.
- WOUK, A. F. P. F.; CÍRIO, S.; KASECKER, G. G.; RAMOS, C.; RICHTER, R. K. Novo modelo experimental de glaucoma em cão para o estudo da cicatrização após cirurgia filtrante associada ao uso de agente antifibrótico. **Archives of Veterinary Science,** v.4, n.1, p.103-109, 1999.