

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA**

**DIFERENTES MÉTODOS DE FIXAÇÃO DA
CÓRNEA NO TRANSPLANTE LAMELAR
ANTERIOR ALÓGENO EM COELHOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Francieli Marconato

Santa Maria, RS, Brasil

2011

DIFERENTES MÉTODOS DE FIXAÇÃO DA CÓRNEA NO TRANSPLANTE LAMELAR ANTERIOR ALÓGENO EM COELHOS

por

Francieli Marconato

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Cirurgia Veterinária.**

Orientador: Ney Luis Pippi

Santa Maria, RS, Brasil

2011

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Departamento de Clínica de Pequenos Animais**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**DIFERENTES MÉTODOS DE FIXAÇÃO DA CÓRNEA NO
TRANSPLANTE LAMELAR ANTERIOR ALÓGENO EM
COELHOS**

Elaborada por
Francieli Marconato

Como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Cirurgia Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA

**Ney Luis Pippi, Dr., UFSM
(Presidente/Orientador)**

Anne Santos do Amaral , Dr., UFSM

João Antônio Tadeu Pigatto, Dr., UFRGS

Santa Maria, de 2011

Dedico este trabalho aos meus pais Cláudio e Neusa e ao meu irmão Felipe que me deram muita força, conselhos, apoio, atenção, amizade e amor. Sem eles não chegaria até aqui.

Dedico também a todos os animais, em especial para a Lara, Oddy e Mel, por seu amor, carinho e atenção. Muitos serviram para que pudéssemos aprender e me tornar uma profissional melhor qualificada. A minha mais sincera gratidão, admiração e respeito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus pais Neusa e Cláudio e ao meu irmão Felipe por sempre me apoiarem nas minhas decisões, pelo incentivo, investimento, carinho, amizade, companheirismo. Vocês são meu porto seguro, são pessoas maravilhosas, exemplos de vida, seus ensinamentos fizeram a pessoa que sou hoje, admiro e amo muito vocês.

Aos meus amigos queridos Graciane, André, Rogério, Bianca, Paula e Daniel pelo companheirismo, pela amizade verdadeira, pessoas que sempre posso contar a qualquer hora. A amizade de vocês é especial, aliás, vocês são especiais em minha vida, espero ter vocês muito tempo por perto.

Ao meu orientador Ney Luis Pippi pelos ensinamentos, pela oportunidade de aprender mais sobre a área de oftalmologia.

Ao professor Alceu Gaspar Raiser pelo aprendizado nesses dois anos, também agradeço a confiança, a oportunidade de fazer diversas cirurgias dos mais variados tipos sob orientação desse professor maravilhoso, seus ensinamentos me ajudaram muito no aprendizado e na realização de diferentes procedimentos. Não tenho palavras para agradecer essa oportunidade.

A professora Anne Amaral pela amizade, companheirismo, ensinamentos, por sempre estar disposta a ajudar com minhas dúvidas sempre com todo bom humor, por sempre ouvir as reclamações, pelas conversas, pelas risadas, por tudo.

A minha equipe Bianca, Tiago, João Paulo, Cristiano, Marcella, Ialo e Thiago pela ajuda e contribuição para o bom andamento do experimento.

A professora Dominguita Graça pela ajuda com as análises histopatológicas.

Aos amigos e colegas Tiagão, Laetícia, João Paulo, Cristiano, Bia, André Sturion, Larissa, Jorge, Verônica, Maurício, Rosmarini, Gabriele Serafine, Gabriele Freitas, Carlize, Érika, Antônio, Paulo, Andressa, Amanda obrigada pela amizade de vocês.

Aos estagiários, Marcella, Thiago, Ialo, Diego, Carol e Marlane pela ajuda, pela dedicação e cuidados com os animais.

Aos funcionários em especial a Nelci, Rosi, Evinha, Glaucia, Bel, Airton, Vicente, Marcos e Mairí por toda ajuda, carinho, conversas e amizade.

Ao laboratório Diagnóstika pelo emblocamento das amostras e pela confecção das lâminas.

A Universidade Federal de Santa Maria pela oportunidade de desenvolver o projeto nessa instituição.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

Aos animais que contribuíram com nossas aulas da pós-graduação em especial a Granita, Flap, Chuleta e Matambre.

Aos coelhos que sem eles esse projeto não seria possível, os meus sinceros agradecimentos e desculpas pela finalização do projeto.

A minha querida e amada cachorra Mel, que já se foi, mas estará sempre em meu coração e em minha memória.

Aos animais em especial a Lara e o Oddy cães maravilhosos e muito especiais que amo muito.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

DIFERENTES MÉTODOS DE FIXAÇÃO DA CÓRNEA NO TRANSPLANTE LAMELAR ANTERIOR ALÓGENO EM COELHOS

Autora: Francieli Marconato
Orientador: Ney Luis Pippi
Santa Maria, 29 de setembro de 2011

Os animais domésticos são frequentemente acometidos por afecções corneanas e o principal objetivo para a reparação é manter a integridade ocular e a transparência da córnea, evitando a diminuição da acuidade visual. O presente trabalho teve como objetivo, avaliar a viabilidade do transplante alógeno de córnea sob diferentes métodos de fixação como fio de ácido poliglicólico, adesivo de octil-cianoacrilato e adesivo de fibrina. Para tanto foram usados 15 coelhos divididos em três grupos: o grupo 1 . sutura fio ácido poliglicólico (G1 . 5 animais), grupo 2 . adesivo de octil-cianoacrilato (G2 . 5 animais) e grupo 3 . adesivo de fibrina (G3 . 5 animais). Nesses animais realizou-se, no olho direito, ceratectomia lamelar de 5mm de diâmetro e 0,45mm de profundidade, as córneas foram trocadas entre os animais e utilizou-se para a fixação oito pontos isolados simples, ou adesivo de cianoacrilato ou o adesivo de fibrina de acordo com o grupo. No pós-operatório, foram realizadas avaliações oftálmicas diárias e semanalmente com o auxílio do microscópio cirúrgico além do estudo histopatológico. Clinicamente houve diferença significativa entre os grupos para as variáveis blefarospasmo, lacrimejamento, edema de córnea, hiperemia conjuntival, pigmentação do implante, permanência do implante, neovascularização e presença de hipópio. À histopatologia, no grupo 1 verificou-se hiperplasia do epitélio corneano, neovascularização e moderada reação inflamatória. Já no grupo 2 observou-se hiperplasia do epitélio corneano, neovascularização, pigmentação e moderada reação inflamatória. No grupo 3 constatou-se hiperplasia discreta do epitélio corneano, ausência de neovascularização e inflamação. Conclui-se que o transplante alógeno a fresco pode ser usado em ceratoplastia lamelar anterior sem ocorrência de rejeição e o adesivo de fibrina, utilizado para fixação dos transplantes, apresentou melhores resultados clínicos e histopatológicos em córneas de coelhos quando comparados com o fio ácido poliglicólico e o adesivo de octil-cianoacrilato.

Palavras-chave: Cirurgia, Córnea, Ceratoplastia, Adesivos, Coelhos.

ABSTRACT

Master's Dissertation
Post-Graduate Program in Veterinary Medicine
Federal University of Santa Maria

DIFFERENT METHODS OF FIXATION OF THE ANTERIOR LAMELLAR CORNEAL TRANSPLANT ALLOGRAFT IN RABBITS

Author: Francieli Marconato
Adviser: Ney Luis Pippi
Santa Maria, September 29th, 2011

Domestic animals are often affected by corneal diseases and corneal repair main objective is to maintain ocular integrity and transparency of the cornea, avoiding the decrease in visual acuity. This study aimed to assess the viability of corneal allograft transplantation under different fixation methods such as polyglycolic acid, octyl-cyanoacrylate adhesive and fibrin glue. Therefore, 15 rabbits divided into three groups: group 1 - suture (G1 - 5 animals), group 2 - octyl-cyanoacrylate (G2 - 5 animals) and group 3 - fibrin adhesive (G3 - 5 animals) were used. In these animals a lamellar keratectomy of 5mm in diameter and 0.45 mm deep. The corneas were exchanged between the animals and for fixing, was held in the right eye several simple eight points, or cyanoacrylate adhesive or fibrin glue according to the group were used. Postoperatively, ophthalmic evaluations were performed daily and weekly with the aid of surgical microscope in addition to histopathology. Clinically significant differences for the variables blepharospasm, epiphora, corneal edema, conjunctival injection, pigmentation of the implant, the implant permanence, neovascularization and presence of hipopio. At the histopathology, in group 1 occurred hyperplasia of the corneal epithelium, vessels and moderate inflammation. In group 2 hyperplasia of the corneal epithelium, neovascularization, pigmentation and moderate inflammatory reaction were observed. In group 3 slight hyperplasia of the corneal epithelium, absence of neovascularization and inflammation was found. It was concluded that fresh allogeneic transplantation can be used in lamellar keratoplasty without occurrence of rejection and that fibrin glue used for fixing the transplant showed better results in clinical and pathological corneas of rabbits.

Key words: Surgery, Cornea, Keratoplasty, Adhesives, Rabbits.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 . Imagem da realização da ceratectomia lamelar anterior utilizando o trépano de Castroviejo posicionado centralmente a pupila..... 30
- Figura 2 . Pós-operatório imediato após ceratectomia lamelar anterior fixada com pontos isolados simples com fio ácido poliglicólico 8-0 em córnea de coelhos. (A) aspecto lateral e (B) aspecto frontal..... 31
- Figura 3 . Pós-operatório imediato após ceratectomia lamelar anterior fixada com adesivo de cianoacrilato..... 32
- Figura 4 . Pós- operatório imediato após ceratectomia lamelar anterior fixada com adesivo de fibrina..... 32
- Figura 5 - Representação gráfica das médias da variável Teste de Schirmer em ambos os olhos em relação ao tempo em coelhos após ceratoplastia.. 41
- Figura 6 - Representação gráfica das médias das variáveis analisadas aos 7 dias em coelhos após ceratoplastia com sutura (1), Dermabond (2) e Tissucol (3)..... 51
- Figura 7 . As letras A, B e C representam, respectivamente, os grupos 1 (sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), aos 7 dias de pós-operatório. As letras D, E e F representam, respectivamente, os grupos 1 (sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), aos 14 dias de pós-operatório. As letras G, H e I representam, respectivamente, os grupos 1 (sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), aos 21 dias de pós-operatório. As letras J, L e M representam, respectivamente, os grupos 1 (sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), aos 30 dias de

Figura 8 . Aspecto microscópico aos 40 dias dos animais do grupo 1 (sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol) representados, respectivamente pelas letras A, B e C, coradas com Hematoxilina-Eosina. Aumento de 100x. * representa a desorganização do estroma com presença de células inflamatórias e vasos sanguíneos. # representa estroma corneano com a presença de células inflamatórias e neovascularização. ✕ representa o estroma corneano sem a presença de neovascularização e de células inflamatórias..... 54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escores estabelecidos para observações clínicas diárias realizadas durante as avaliações clínicas em coelhos.....	34
Tabela 2 - Escores estabelecidos para observações realizadas semanalmente com os animais anestesiados.....	35
Tabela 3 - Médias estimadas da variável blefarospasmo de acordo com os tratamentos sendo que o grupos 1 (Sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), em coelhos.....	37
Tabela 4 - Médias estimadas da variável epífora de acordo com os tratamentos sendo que o grupos 1 (Sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), em coelhos.....	38
Tabela 5 - Médias estimadas da variável edema corneal de acordo com os tratamentos sendo que o grupos 1 (Sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), em coelhos.....	39
Tabela 6 - Médias estimadas da variável hiperemia conjuntival de acordo com os tratamentos sendo que o grupos 1 (Sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), em coelhos.....	39
Tabela 7 - Médias estimadas da variável Teste de Schirmer de acordo com os tratamentos sendo que o grupos 1 (Sutura), 2 (Dermabond) e 3 (Tissucol), em coelhos.....	40

Tabela 8 - Médias estimadas da variável Teste de Schirmer de acordo com os tempos, em coelhos.....	40
Tabela 9 - Distribuição de frequências de escore da prova de fluoresceína segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=negativo e 1=positivo.....	42
Tabela 10 - Valores médios atribuídos a prova de fluoresceína nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	42
Tabela 11 - Distribuição de frequências de escore do edema corneal segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	43
Tabela 12 - Valores médios atribuídos ao edema corneal nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	43
Tabela 13 - Distribuição de frequências de escore da permanência do implante segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	44
Tabela 14 - Valores médios atribuídos a permanência do implante nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	44
Tabela 15 - Distribuição de frequências de escore de epífora segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	45
Tabela 16 - Valores médios atribuídos a epífora nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	45
Tabela 17 - Distribuição de frequências de escore de hiperemia conjuntival segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	46

Tabela 18 - Valores médios atribuídos a hiperemia conjuntival nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	47
Tabela 19 - Distribuição de frequências de escore de neovascularização segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	48
Tabela 20 - Valores médios atribuídos a neovascularização nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	48
Tabela 21 - Distribuição de frequências de escore de pigmentação do implante segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	49
Tabela 22 - Valores médios atribuídos a pigmentação do implante nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	49
Tabela 23 - Distribuição de frequências de escore de hipópio segundo os grupos nos períodos de avaliação, sendo que 0=ausente e 1=presente.....	50
Tabela 24 - Valores médios atribuídos ao hipópio nos animais dos grupos tratados com sutura, Dermabond e Tissucol após realização do procedimento cirúrgico.....	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1. Anatomia Corneal.....	18
2.2. Cicatrização corneal.....	20
2.3. Ceratoplastia.....	22
2.4. Sutura da córnea.....	23
2.5. Adesivo de cianoacrilato.....	24
2.6. Adesivo de fibrina.....	26
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
3.1. Animais.....	28
3.2. Grupos experimentais.....	28
3.3. Procedimento pré-operatório.....	29
3.4. Procedimento cirúrgico.....	30
3.5. Preparação do adesivo de fibrina (Tissucol).....	32
3.6. Pós-operatório.....	33
3.7. Protocolos de avaliação.....	33
3.7.1. Avaliações clínicas.....	33
3.7.2. Avaliações semanais.....	34
3.7.3. Avaliação histopatológica.....	35
3.7.4. Avaliação estatística.....	36
4. RESULTADOS.....	37
4.1. Avaliações clínicas.....	37

4.1.1. Blefarospasmo.....	37
4.1.2. Epífora.....	37
4.1.3. Edema corneal.....	38
4.1.4. Hiperemia conjuntival.....	39
4.2. Avaliações semanais.....	39
4.2.1. Teste de Schirmer.....	40
4.2.2. Prova de Fluoresceína.....	41
4.2.3. Edema corneano.....	42
4.2.4. Permanência do implante.....	44
4.2.5. Epífora.....	45
4.2.6. Hiperemia conjuntival.....	46
4.2.7. Neovascularização corneana.....	47
4.2.8. Pigmentação do implante.....	48
4.2.9. Hipópio.....	49
4.2.10. Outras alterações encontradas.....	51
4.3. Avaliação Histopatológica.....	53
5. DISCUSSÃO.....	55
6. CONCLUSÕES.....	67
7. REFERÊNCIAS.....	68

1. INTRODUÇÃO

Os animais domésticos são frequentemente acometidos por afecções corneanas e diversos estudos visam à reparação das mesmas com o mínimo possível de sequelas, evitando assim a diminuição da acuidade visual. Devido à córnea ser uma estrutura transparente que necessita desta característica para a perfeita refração a busca por tratamentos que preservem a integridade da córnea é frequente (MARINHO, 2006).

A córnea apresenta duas funções, uma mecânica, em que juntamente com a esclera mantém a integridade física do olho. A outra função é a óptica que permite a passagem de luz até a retina e atua na função de foco (BRAGA, 2007).

A córnea está sujeita a traumas e lesões devido a sua localização exposta. Entre as afecções corneanas destacam-se as abrasões, úlceras, lacerações e perfurações. As reparações cirúrgicas têm sido muito estudadas para buscar uma forma de manter a integridade do globo ocular, estabilizar o conteúdo intra-ocular, preservar a visão e prevenir o glaucoma. As correções das lesões de córnea podem ser realizadas utilizando enxertos pediculados de conjuntiva, transplantes de córnea com tecidos autólogos ou homólogos, implantes sintéticos, enxertos biológicos, com pericárdio equino, escamas de sardinha, enxertos autólogos de conjuntiva não-pediculado, adesivos biológicos ou sintéticos (MOTA, 2003).

A ceratoplastia é frequentemente empregada em condições que diminuam ou impeçam a visão e seus resultados visuais são geralmente dramáticos. Esta técnica ainda é precisa e depende da experiência do cirurgião (BRAGA, 2007).

Os adesivos de cianoacrilato apresentam diversas indicações na medicina. Em oftalmologia humana, há décadas, estes biomateriais são utilizados com resultados satisfatórios. Entretanto, na veterinária, ainda são escassos o conhecimento de suas propriedades e sua aplicação (BARBOSA, 2007).

O adesivo biológico mimetiza as últimas reações envolvidas na cascata da coagulação através da polimerização do fibrinogênio pela trombina levando à formação de um firme coágulo de fibrina. Assim, sua aplicação visa

proporcionar a aderência entre os tecidos durante procedimentos cirúrgicos tornando-se uma alternativa ao uso de suturas (PIZZOL et al., 2009).

O presente trabalho teve como objetivos avaliar a viabilidade do transplante alógeno de córnea, em coelhos sendo fixados com fio de ácido poliglicólico, adesivo de 2-octil-cianoacrilato e adesivo de fibrina observando a fixação, a manutenção e a evolução clínica de botões corneais alógenos em ceratoplastias lamelares anteriores.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Anatomia corneal

A córnea forma juntamente com a esclera o arcabouço do bulbo ocular, contribuindo para a definição de sua forma e proteção das estruturas intraoculares. A córnea está localizada na face anterior do olho e apresenta-se como a porção transparente da túnica fibrosa, responsável pela refração da luz que, após atravessar todos os meios de refração intra-oculares, alcança a túnica nervosa, situada no fundo do olho (SAMPAIO, 2004).

A córnea é uma porção única da túnica fibrosa mais externa do olho, é transparente, sua maior função é refrativa e também mantém uma barreira física, dura e impermeável entre o olho e o ambiente (HERRERA, 2008; GELATT, 2003). Por ser a parte mais exposta do bulbo do olho, ela sofre lesão com maior frequência (HERRERA, 2008; MARINHO, 2006).

Segundo Gelatt (2003) e Barbosa (2007) a transparência da córnea é mantida pelo filme lacrimal, por seu epitélio não ceratinizado, pela ausência de vascularização e pigmentação, pela forma com que são organizadas as camadas do estroma, pelo relativo estado de deturgência e pelas fibras nervosas amielínicas.

As camadas epiteliais da córnea são altamente inervadas por nervos sensoriais, sendo um dos tecidos mais sensíveis do corpo e essa sensibilidade serve como proteção à córnea. Os nervos ciliares são derivados da divisão oftálmica do nervo trigêmeo que se ramificam dentro do estroma anterior e do epitélio, onde as ramificações nervosas ficam desembainhadas. Esta densa inervação do epitélio explica o porquê das lesões corneais superficiais serem mais dolorosas que as úlceras corneais profundas (SLATTER E DIETRICH, 2007). Já no estroma, as ramificações nervosas entram pelo limbo e distribuem-se radialmente (BARBOSA, 2007).

A córnea de cães, gatos e coelhos é constituída de cinco camadas que são o filme lacrimal pré-corneal, o epitélio e membrana basal, o estroma, a membrana de Descemet e o endotélio (ALMEIDA, 2009; SLATTER E DIETRICH, 2007). A espécie humana, alguns primatas e as aves apresentam ainda a membrana de Bowman situada entre o epitélio e o estroma, considerada a membrana basal do epitélio, ou seja, lâmina limitante anterior do

estroma (ALMEIDA, 2009; PONTES, 2007). Relativamente à sua espessura, existem diferenças relacionadas às espécies, entretanto, o valor máximo não ultrapassa um milímetro (SAMUELSON, 1999).

Os coelhos apresentam a córnea proeminente em relação à órbita e é relativamente larga. Sua forma não é circular, apresentando diâmetro horizontal de 15mm e vertical de aproximadamente 14mm. A espessura corneana de coelhos encontra-se entre 0,3 a 0,4mm no centro e 0,45mm na periferia próxima ao limbo (ALMEIDA, 2009).

O filme lacrimal pré-corneal cobre a córnea e a conjuntiva e apresenta três camadas diferentes na composição e função. A camada superficial externa é composta por fosfolípídeos das glândulas tarsais sebáceas e são responsáveis por aumentar a tensão da superfície, ligar o filme lacrimal pré-corneal à superfície corneal e limitar a evaporação da bainha da camada aquosa. O centro da camada aquosa é secretado pela glândula lacrimal principal e pela glândula da terceira pálpebra; ele limpa o material estranho da bolsa conjuntival, lubrifica a passagem das pálpebras e da terceira pálpebra sobre o epitélio, serve como meio de passagem de oxigênio, células inflamatórias e imunoglobulinas A e G para a córnea e fornecer uma superfície lisa corneal para maior eficiência óptica. A camada interna ou mucóide é composta de mucina derivada de células caliciformes conjuntivais; esta camada liga a camada aquosa hidrofílica, lipofóbica ao epitélio corneal hidrofóbico, lipofílico com moléculas bipolares de mucoproteína (BARBOSA, 2007; SLATTER E DIETRICH, 2007).

O epitélio corneal é composto de células epiteliais do tipo pavimentoso estratificado e não ceratinizados, ele é fixado a sua membrana basal por hemidesmossomas (SLATTER E DIETRICH, 2007).

O estroma representa 90% da espessura corneal e possui metuculoso arranjo de fibras colágenas. A regulação precisa do diâmetro e orientação destas fibras, bem como do espaço interfibrilar, estão diretamente ligados à manutenção da transparência corneal (BARBOSA, 2007). Além das fibras colágenas, o estroma é composto por uma matriz celular, linfócitos, macrófagos, neutrófilos ocasionais e por ceratócitos (SLATTER E DIETRICH, 2007). Os ceratócitos, além da síntese de colágeno, são responsáveis pela expressão seletiva de proteoglicanos e de glicosaminoglicanos durante a

estruturação estromal. Sua forma difere dos fibroblastos da pele, por serem poligonais e por apresentarem prolongamentos citoplasmáticos que mantêm as células unidas (BARBOSA, 2007; MARINHO, 2006).

A membrana de Descemet é a membrana basal do endotélio e é composta por finas fibrilas de colágeno e é elástica. Na descemetocelose, na qual o estroma excessivo foi destruído, a membrana de Descemet frequentemente ressalta drasticamente por causa da sua elasticidade. Após o rompimento, o endotélio secreta uma nova membrana para preencher pequenos defeitos (SLATTER E DIETRICH, 2007; MARINHO, 2006).

O endotélio é uma camada celular espessa, posterior e adjacente à membrana de Descemet. Ela possui capacidade limitada de replicar-se e quando o endotélio é perdido, o defeito é repostado pela migração de células adjacentes existentes. Com o avanço da idade, o número de células endoteliais diminui (SLATTER E DIETRICH, 2007). As células endoteliais limitam a entrada de água e de solutos oriundos da câmara anterior para o estroma corneano (ALMEIDA, 2009).

2.2. Cicatrização corneal

A integridade de todas as camadas da córnea, bem como a presença de filme lacrimal em quantidade e qualidade adequada, responde por uma transparência corneal satisfatória, o que favorece suas funções fisiológicas. Além disto, o aparelho nervoso composto de receptores da dor no epitélio e de receptores de pressão no estroma é de grande importância para a defesa da córnea. Este rico sistema, oriundo das ramificações dos nervos ciliares longos que partem do ramo oftálmico do nervo trigêmeo permite, de forma eficiente, a ativação do ramo aferente do reflexo corneal, mediante a estimulação dos axônios das terminações epiteliais (SAMPAIO, 2004).

O epitélio apresenta uma enorme capacidade regenerativa, isso significa que dentro de pouco tempo, as células ao redor da lesão deslizam sobre o defeito. A córnea pode ser reepitelizada totalmente entre 4 a 7 dias. Assim que as células cobrirem o defeito, ocorre mitose e o epitélio com múltiplas camadas

é reconstituído. Durante essa migração celular, os melanócitos do limbo podem ser carregados para dentro de áreas antes transparentes (SLATTER E DIETRICH, 2007; MARINHO, 2006).

A cicatrização estromal avascular começa imediatamente após a lesão estromal com a formação de edema, dentro de um a dois dias, os neutrófilos das lágrimas e dos vasos sanguíneos limbais infiltram-se na ferida por quimiotaxia. Os ceratinócitos adjacentes a ferida se degeneram, já nas áreas circundantes eles transformam-se em fibroblastos, migram para a área lesada e produzem colágeno e mucopolissacarídeo da substância fundamental corneal. Após 48 horas, os macrófagos invadem a lesão, removem os detritos celulares e transformam-se em ceratinócitos. As fibrilas de colágeno do estroma regenerado estão organizadas irregularmente causando opacidade (SLATTER E DIETRICH, 2007).

Na cicatrização estromal vascular a infiltração celular é mais extensa, os vasos sanguíneos originam-se do plexo vascular limbal e invadem a área. O tecido de granulação está depositado e forma uma cicatriz mais densa. Os vasos sanguíneos entram em colapso, mas não desaparecem (SLATTER E DIETRICH, 2007).

A membrana de Descemet é elástica e se retrai e se torce quando lesada expondo o estroma corneal, as células endoteliais próximas deslizam para cobrir a área e uma nova membrana de Descemet é construída. Nas lesões extensas, o endotélio pode não cobrir o defeito, causando uma área de tumefação persistente e estroma edematoso, se for amplamente lesado resulta em opacidade permanente. A regeneração endotelial ocorre em cães e coelhos, mas em menor extensão em gatos e primatas (SLATTER E DIETRICH, 2007).

Segundo Almeida (2009) a reparação do endotélio corneano ocorre por hipertrofia e migração de células remanescentes. Já em coelhos, além da hipertrofia e da migração celular, a reparação endotelial ocorre devido à mitose celular.

Devido ao rico suprimento nervoso local a agressão da superfície ocular é manifestada na forma de sinais clínicos como dor, caracterizada por fotofobia e blefarospasmo, lacrimejamento ativo, secreção ocular e uveíte reflexa. Outros sinais podem estar presentes, dependendo da intensidade da lesão, do grau de

contaminação e do tipo de microorganismo presente; bem como, da capacidade de resposta do organismo. Entre estes, cita-se o aparecimento de secreções oculares, presença de um halo esbranquiçado ou acinzentado indicando a presença de células polimorfonucleares e proteólise local, além de edema corneal. A vascularização sangüínea e linfática e a pigmentação também se fazem presentes nas ceratites ulcerativas, sendo mais comuns nos processos crônicos ou nas perdas graves de substância da córnea, bem como nas deficiências das células tronco do limbo. A intensidade e a duração destas manifestações dependerão do curso clínico da doença que, por sua vez, é determinado pelo equilíbrio entre os fatores de agressão do agente patogênico e dos mecanismos de defesa do organismo (SAMPAIO, 2004).

2.3. Ceratoplastia

A ceratoplastia é utilizada na substituição da córnea enferma. Existem basicamente dois tipos de transplantes de córnea que são os transplantes lamelares, nos quais se realiza a substituição parcial da espessura corneana e os transplantes de espessura total ou penetrantes nos quais o tecido afetado é removido em toda a sua espessura e substituído por um botão doador sadio (BRAGA, 2007).

O transplante corneal (ceratoplastia lamelar anterior) é amplamente utilizado na cirurgia oftálmica veterinária e pode ser útil em grandes lesões e lesões axialmente localizados. Ela é indicada em casos de úlceras estromais profundas e grandes descemetocelões, abscessos estromais e opacidade corneal axial grave. A ceratoplastia lamelar posterior é a única terapia específica para edema corneal crônico devido à distrofia endotelial canina e deve ser considerada nos animais com deficiência visual bilateral grave. A vascularização preexistente aumenta o risco de rejeição do enxerto corneal, por isso, a córnea deve ficar livre de vascularização (SLATTER E DIETRICH, 2007).

Apesar da córnea ser considerada um órgão privilegiado para a transplantação, com alto poder de aceitação pelo receptor, diversos estudos

sobre transplantes penetrantes de córnea têm se voltado para a descrição de fenômenos imunológicos relacionados à inflamação e à rejeição, além de primar pelo desenvolvimento de métodos de cultura de tecidos que permitam o crescimento de córneas em laboratório e diminuam a ocorrência de complicações, como a vascularização dos tecidos transplantados e a consequente rejeição (SAMPAIO, 2004).

A ceratite ulcerativa ocupa grande destaque, pois é uma doença ocular comum e muito séria quando a visão e o bulbo do olho são atingidos. Embora o tratamento inicial desta afecção seja a antibioticoterapia agressiva, a intervenção cirúrgica na forma de ceratoplastia terapêutica deve ser considerada. O momento da cirurgia é decisivo para que os resultados terapêuticos satisfatórios sejam obtidos. Quanto antes o procedimento for realizado, melhor, pois se já houver infecção na esclera ou lente os resultados serão insatisfatório (BRAGA, 2007).

O epitélio e o estroma superficial são dissecados livremente e repostos com tecido doador de mesma espessura, geralmente para suporte estrutural durante a cicatrização (SLATTER E DIETRICH, 2007; GELATT, 2003).

Braga (2007) citou que o transplante de córnea é indicado para melhorar a visão, aliviar a dor, manter a integridade estrutural do olho e ocasionalmente para deter ou controlar processos infecciosos.

2.4. Sutura da córnea

Segundo Dourado et al. (2005) os fios de sutura são causadores de irritação aos tecidos, determinam uma resposta inflamatória de baixa intensidade e curta duração. Porém, são resistentes à tração e à torção, possuem calibre fino e regular, são macios, flexíveis, pouco elásticos, de fácil esterilização e baixo custo. A reação cicatricial provocada pelos fios é diretamente proporcional à sua espessura.

Acredita-se que o uso das suturas, embora amplamente utilizadas nas cirurgias oftalmológicas com altas taxas de sucesso, aumente a manipulação dos tecidos, exigindo seu constante reposicionamento para uma adequada

fixação. Ocasiona ainda maior trauma tecidual devido à passagem da agulha e do fio pela estrutura, formação de granuloma e aumento do tempo cirúrgico. Suturas podem aumentar a chance de infecções e quando frouxas ou soltas necessitam ser removidas (PIZZOL, et al., 2009).

A procura de alternativas para a fixação dos enxertos utilizados em defeitos corneais é realizada de forma incessante. Diversos tipos de fios e técnicas de sutura já foram empregados como sutura cruzada, de limbo a limbo, contínuo ou isolado simples com seda, polidioxanone, poliglactina 910 ou náilon (BRAGA, 2007).

A utilização do fio de sutura com as pontas aparadas provoca menor desconforto e limita o grau de irritação inespecífica, pelo contato com a córnea e conjuntiva palpebral, provocando assim menor índice de rejeição e indução de neovascularização. Ocorre a deposição de secreção mucosa sobre os pontos devido um estímulo causado nas células caliciformes sugerindo-se o sepultamento correto dos nós (ALMEIDA, 2009).

2.5. Adesivo de cianoacrilato

Os cianoacrilatos são adesivos líquidos, transparentes, com alguma atividade antimicrobiana, que quando em contato com superfícies úmidas polimerizam em pouco tempo (4 a 15 segundos) estabelecendo adesão e tornando alguns procedimentos que envolvem a sutura significativamente mais rápidos (BARBOSA, 2007; BRAGA, 2007; BRAGA et al., 2004).

Os adesivos teciduais são utilizados em oftalmologia com o objetivo de manter a integridade ocular, isolando o meio intraocular do meio extraocular, prevenindo o desenvolvimento de endoftalmite e outras complicações como catarata, uveíte, glaucoma etc (PONTES, 2010).

Os adesivos de cianoacrilato são solidificados por um mecanismo de polimerização aniônica que se inicia pelo contato com a água ou com uma base fraca presente na superfície de adesão. Os efeitos tóxicos dos polímeros sintéticos nos tecidos estão relacionados à sua degradação em formaldeído e ácido fórmico. Quanto menor o número de radicais presentes no adesivo (metil

e etil) mais rápido ele se degrada e maior será sua concentração de produtos de degradação e a toxicidade para o tecido. Os adesivos com maior número de cadeias carbônicas (butil, heptil, octil, isobutil) são polimerizados rapidamente e degradados de forma lenta formando pequena quantidade de produtos de degradação sendo pouco tóxicos para o tecido (BRAGA, 2007; PONTES, 2010).

Corrêa e Bicas (2005) observaram que os efeitos tóxicos dos cianoacrilatos estão relacionados com sua degradação, quando há liberação de formaldeído e outros produtos. Os derivados metil degradam-se rapidamente, enquanto as cadeias maiores degradam-se muito devagar, sendo mais bem toleradas por tecidos vivos. O poder adesivo é maior com o n-butil e o iso-butil-cianoacrilatos, decrescendo com as variantes de cadeia maior, na seguinte ordem: hexil, octil e decil-cianoacrilatos.

Embora um polímero de cadeia longa seja muito menos tóxico que o de cadeia curta, ele ainda apresenta toxicidade, mas a toxicidade residual dos polímeros de cadeia longa não é suficiente para restringir completamente a sua utilização. Os produtos tóxicos derivados da degradação do cianoacrilato podem induzir à reação inflamatória, vascularização corneal, reação do tipo corpo estranho e necrose tecidual (ALMEIDA, 2009; PONTES, 2010).

As indicações para a utilização dos adesivos sintéticos em oftalmologia são para o tratamento de perfurações e lacerações do bulbo, sejam elas, traumática, infecciosa ou degenerativa. Eles também podem ser utilizados para substituir as suturas em cirurgias oculares e no manejo de complicações pós-operatórias. O adesivo protege a córnea, possui propriedades antimicrobianas e promove uma barreira contra microrganismos, porém, causa desconforto devido ao atrito com a conjuntiva palpebral por sua superfície ser rugosa (PONTES, 2010).

O adesivo pode permanecer no local em que foi aplicado por um período que varia de cinco dias e cinco semanas ou mais. Ele parece estimular a reparação epitelial abaixo dele. Assim, o adesivo é deslocado ao se completar a reparação (PONTES, 2010).

Os requisitos para o sucesso da aplicação de um adesivo são o debridamento do tecido inviável, a obtenção de superfície seca, a aplicação

mínima do adesivo, a não aderência de tecidos adjacentes e a utilização de instrumental adequado (PONTES, 2010).

O 2-octil-cianoacrilato promove uma barreira de proteção à córnea, não permitindo que o humor aquoso extravase através da incisão corneana. Suas propriedades físicas o tornam um agente ideal para o fechamento da lesão corneal quando comparada à sutura. As principais vantagens são a fácil aplicação, ausência de toxicidade corneana, baixo custo, ser ideal para prevenir o extravasamento do humor aquoso, porém pode causar, no pós-operatório imediato, desconforto ocular (ALMEIDA, 2009).

2.6. Adesivo de fibrina

O adesivo de fibrina é um material biológico e natural. Apresenta a característica de mimetizar a cascata de coagulação, ou seja, o processo cicatricial fisiológico (ALMEIDA, 2009).

O adesivo de fibrina é composto de fibrinogênio e trombina. O fibrinogênio é o precursor direto da fibrina insolúvel que é fundamental na estrutura do coágulo. A trombina é uma enzima proteolítica que ativa o fibrinogênio rompendo-os em dois fibrinopeptídeos A e B formando assim o monômero de fibrina (PIZZOL et al., 2009; MOLINARI E MURANAKA, 2001).

A cola de fibrina é biocompatível, biodegradável, não provoca desconforto, necrose tecidual nem reação do tipo corpo estranho (CHO, 2008). Além disso causa mínima reação inflamatória (ALMEIDA, 2009).

O Tissucol é preparado a partir de $\approx 10\%$ de plasma humano, esse plasma é obtido de doadores rigorosamente selecionados e controlados. Para aumentar a segurança evitando riscos de infecções virais, o produto passa por diversos tratamentos pelo vapor (MOLINARI E MURANAKA, 2001).

O adesivo biológico é totalmente absorvível e suas principais indicações são: hemostasia, vedação, adesão, vedação tecidual e apoio à cicatrização (MOLINARI E MURANAKA, 2001).

Em oftalmologia esse produto foi testado em diversos procedimentos cirúrgicos experimentais tais como: cirurgias maculares, descolamento de

retina, cirurgias de estrabismo, cirurgias anti-glaucomatosas, cirurgia de catarata, facoemulsificacao com túnel escleral, cirurgia orbitária, perfurações corneanas, plástica ocular, conjuntiva, ceratotomia radial, transplante lamelar, transplante penetrante, esclera e vias lacrimais (MOLINARI E MURANAKA, 2001).