

# **ESTUDO CLÍNICO NOS OLHOS DOS CÃES, TRATADOS COM 2-1 FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA E FOSFATO DISSÓDICO/ACETATO DE DEXAMETASONA, QUE RECEBERAM IMPLANTES COM CÔRNEAS DE SUÍNOS<sup>1</sup>**

**Niló Sérgio Troncoso Chaves<sup>2</sup>, Paulo Sérgio de Moraes Barros<sup>3</sup>, Apóstolo Ferreira Martins<sup>2</sup>, Eugênio Gonçalves de Araújo<sup>2</sup>, Larissa Franco de Araújo<sup>4</sup>, Duvaldo Eurides<sup>5</sup> e Luiz Antonio Franco da Silva<sup>2</sup>**

## **ABSTRACT**

### **Eye Clinical Study in Swine Cornea Implant Dogs Treated With 2-1 Betamethasone Dissodic Fosphate and Dissodic Fosphate/Acetate Dexamethasone**

Ten mixed beed dogs, with a 10 kg average weight, were selected at Centro de Zoonoses de Goiânia. After being examined and considered healthy the dogs were enumerated from 11 to 20 on their collars. Each animal had swine cornea implanted into the left eye. The swine cornea was obtained at Casa de Banha Caçula, a slaughterhouse, and conserved in humid chamber for a maximum 6 hour period. Before surgery, each animal received 4 mg dissodic fosphate/acetate dexamethasone IM and was instilled one drop of betamethasone dissodic fosphate and one drop of gentamicin sulphate, maintaining the ocular medication once 4 times/day and the intramuscular medication once a week, until euthanasia. After xenografts being realized, each cornea was examined every 7 days using direct ophthalmoscope to analyse transparency, vessels new formation, episcleral and conjunctival vessels reation, cornea thickness, depth and presence or absence of deposits into the anterior chamber. On day 7 clinical evaluation, all cornea xenotransplant eyes (100%) had lost transparency (++,+++), there was episcleral vessels reaction (P), anterior chamber depth was preserved (N), there wasn't edema, as well as deposits (A) on anterior chamber. On day 14, with the loss of two corneas by "self-trauma", the other dogs had their implanted corneas (80%) completely opaque (+++), with important ciliary reaction (P), edema (A); however, the anterior chamber integrity was preserved (N), without presence of deposits (A). With

- 
- 1 - Entregue para publicação em outubro de 1996. Trabalho parcial de tese.
  - 2 - Docentes da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás - Cx. Postal 131 - CEP 74001-970. Goiânia - Go.
  - 3 - Depto de Cirurgia/FMVZ/USP
  - 4 - Bolsista/Escola de Veterinária/Universidade Federal de Goiás.
  - 5 - Universidade Federal de Uberlândia

three more dogs euthanized between days 14 and 21, due to corticosteroids side-effects, the remaining dogs (50%) preserved their implants with the day 14 alterations until the end of this experience.

**KEY WORDS:** Anatomopathological lesions, corticosteroids, xenotransplant, cornea, canine and swine.

## RESUMO

Foram utilizados 10 cães, sem raça definida, com peso médio de 10kg, examinados e considerados sadios. Cada cão, a seu tempo, teve implantada no olho esquerdo córnea de suíno, e, antes da cirurgia, recebeu 4mg de fosfato dissódico/acetato de dexametasona, por via intramuscular, e uma gota de fosfato dissódico de betametasona e sulfato de gentamicina. Conservou-se a medicação ocular 4 vezes/dia e a intramuscular semanalmente, até o seu sacrifício. Após os xenoenxertos, cada córnea foi examinada, de sete em sete dias, para se avaliarem a transparência, a neoformação de vasos, a reação dos vasos episclerais e conjuntivais, a espessura da córnea (sobre-relevo), a profundidade e a presença de depósitos na câmara anterior. Na avaliação clínica do 7º dia, todos os olhos (100%), que receberam xenotransplantes de córnea, perderam a transparência (++,+), houve reação dos vasos episclerais (P), a profundidade da câmara anterior estava preservada (N), não houve edema (leucoma), bem como depósitos (A) na câmara anterior. No 14º dia, com a perda de duas córneas por autotraumatismo, os outros cães tiveram suas córneas implantadas (80%), completamente opacificadas (+++), com importante reação ciliar (P), edema com sobre-relevo (A), porém mantiveram a integridade da câmara anterior (N) e sem depósitos nas mesmas (A). Com o sacrifício de mais três cães, no intervalo do 14º ao 21º dia, devido a efeitos colaterais dos corticosteróides, os cães restantes (50%) mantiveram seus implantes com as alterações do 14º dia até o final do experimento.

**PALAVRAS - CHAVE:** Lesões anatomopatológicas, xenotransplantes, córnea, canino e suíno.

## INTRODUÇÃO

As tentativas de transplantes de córnea têm sempre a finalidade óptica ou reconstrutiva. Os transplantes de córnea homogêneos já estão universalizados, porém é limitada a oferta de córnea por falta de doadores. Em medicina experimental, muitos pesquisadores vêm obstinadamente tentando viabilizar os transplantes xenógenos, devido à grande disponibilidade de córneas de animais para estudar os fenômenos de rejeição, técnicas, equipamentos e drogas imunossupressoras, como já recomendava Rocha, em 1962.

Babel & Burquin (1952 a,b) comunicaram seus resultados de xenoenxertos lamelares, obtendo transparência em 47% dos casos, com reação de edema e neovascularização em alguns deles, por volta do segundo dia.

Basu & Ormsby (1957), King (1957) realizaram ceratoplastias xenógenas lamelares e penetrantes com córneas conservadas e afirmaram que as primeiras se mantiveram com transparência total, enquanto as segundas opacificaram já na primeira semana.

Chavan & King (1960) promoveram xenotransplantes lamelares com córneas frescas e conservadas. As córneas dos animais foram avaliadas pela biomicroscopia, dez dias após o enxerto, com as seguintes alterações: congestão conjuntival, edema corneano, irite, neovascularização e opacificação. Estes dois últimos sinais, juntamente com ectasia do disco doador, também foram observados por Payrau *et al.* (1961 a,b).

Menezo & Quintana (1963) não observaram qualquer caso de eliminação do enxerto por necrose ou intolerância, mantendo os mesmos transparentes com pequeno edema, quando estudaram xenoenxertos lamelares com córneas silico-dessecadas.

Faure (1964) descreveu que a eliminação precoce do enxerto ocorria nos primeiros dias do pós-operatório com as seguintes alterações: opacificação, neovascularização, edema, formação do anel limitante, *tyndall* na câmara anterior e reação ciliar.

Panchabhai & Kulkarni (1987) realizaram xenotransplantes lamelares e penetrantes com córneas de *bulloks* e obtiveram 100% de transparência nos enxertos lamelares e 75% nos enxertos penetrantes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Dez cães foram submetidos a ceratoplastias penetrantes com córneas de suínos e tratados com fosfato dissódico de betametasona colírio e sulfato de gentamicina, 4 vezes por dia, e fosfato dissódico/acetato de dexametasona intramuscular/semanalmente, antes da cirurgia e até o sacrifício de cada animal. Após os transplantes, cada animal foi examinado clinicamente de sete em sete dias, com o uso de uma fonte de luz e de um oftalmoscópio direto, para se avaliarem a transparência (0,+,++,+++); a neovascularização (graus 0, 1, 2, 3); a reação episcleral (presente ou ausente); a profundidade da câmara anterior (normal ou diminuída); a espessura da córnea (normal ou aumentada) e depósitos na câmara anterior (presente ou ausente).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação clínica feita no 7º dia, todos os olhos (100%), que receberam xenotransplantes de córnea, haviam perdido a transparência (++,+++), porém sem aumento das suas espessuras (N) e apresentaram-se neovascularizados. As câmaras

anteriores estavam preservadas (N) e macroscopicamente sem depósitos. O olho já manifestava forte reação ciliar. No 14° dia, com a perda de duas córneas por autotraumatismos, os outros cães (80%) tiveram suas córneas implantadas completamente opacificadas (+++), com edema e sobre-relevo (A). As câmaras anteriores continuaram preservadas (N) e sem depósitos (A). Também foi mantida a reação ciliar (P). Com o sacrifício de mais 3 cães, no intervalo do 14° ao 21° dia, devido aos efeitos colaterais do corticóide, os cães restantes (50%) mantiveram suas córneas implantadas com as alterações do 14° dia, até o final do experimento (Figuras 1, 2, 3 e 4). Todos os animais manifestaram sinais de hiperadrenocorticismo secundário (alopecia, diarreia com sangue, fraqueza e atrofia muscular, necrose de pele e de gengiva).

Embora as tentativas de xenoenxertos de córnea datem do século 19, os resultados obtidos até hoje têm sido limitados.

Basu & Ormsby (1957) usaram coelhos como receptores e mamíferos e aves com doadores. Babel & Burquin (1952 a,b), Chavan, King (1957), Menezo & Quintana (1963) e Faure (1964) trabalharam com coelhos, como receptores, e mamíferos, como doadores. Já Panchabhai & Kulkarni (1987) usaram búfalos como receptores e *bulloks* como doadores. Todos estes pesquisadores usaram técnicas de ceratoplastias lamelares apenas King (1957), Panchabhai & Kulkarni (1987) se aventuraram ao xenotransplante perfurante. Os resultados obtidos para aqueles lamelares foram relativamente bons para efeito óptico, porém não podem ser discutidos com estes resultados. Aqueles obtidos para os xenotransplantes perfurantes se traduziram em edema do enxerto com aumento da espessura da córnea, opacificação, neovascularização, reação episcleral e *tyndall* na câmara anterior. Tais fatos, bem como a preservação da câmara anterior não observada por todos os pesquisadores, também foram evidenciados no presente experimento, embora realizado com animais e técnicas diferentes.

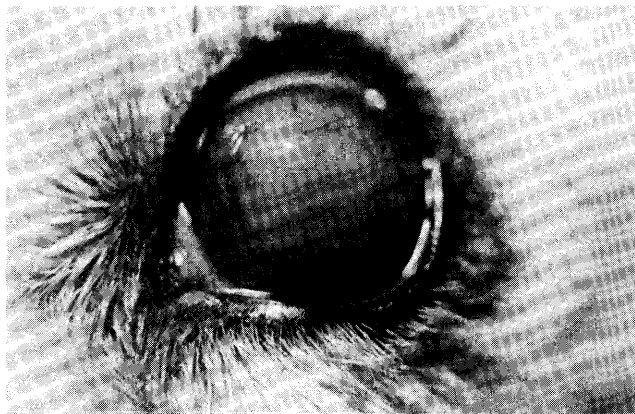


Figura 1 - Córnea de suíno, no 7.º dia pós-xenotransplante (Cão n.º 13)

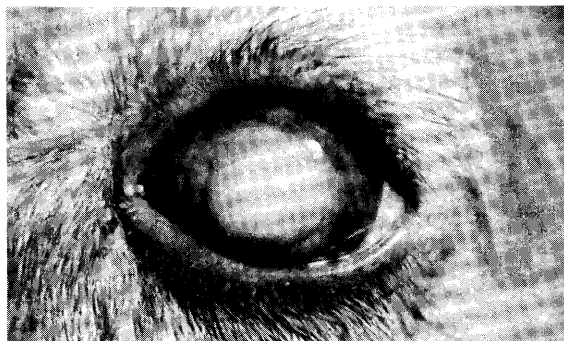


Figura 2 - Córnea de suíno, no 14.º dia pós-xenotransplante (Cão n.º 12)



Figura 3 - Córnea de suíno, no 21.º dia pós-xenotransplante (Cão n.º 20)



Figura 4 - Olho enucleado do cão n.º 13, no 28.º dia pós-xenotransplante com córnea de suíno

## CONCLUSÕES

Todos os cães que receberam transplantes xenógenos com córneas de suínos e foram tratados com fosfato dissódico de betametasona/sulfato de gentamicina colírio e fosfato dissódico/acetato de dexametasona intramuscular tiveram suas córneas edemaciadas e aumentadas em espessura, neovascularizadas e opacas. Os seus olhos desenvolveram forte reação ciliar, mas tiveram suas câmaras anteriores preservadas macroscopicamente e sem depósitos, demonstrando a inviabilidade do xenoinxerto com finalidade óptica. Vale ressaltar sua utilidade reconstrutiva, pois não houve nenhum caso de expulsão dos implantes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Babel, J. & J.B. Bourquin. 1952b.** Experimental research with corneal heterografts. Br J. Ophthalmol., 36: 529 - 536, 1952a. Nouvelles recherches esperimentales sur les hetéregreffes de cornée. Bull. Men. Fr. Ophtalmol., 65: 360-70.
- Basu, P. K. & H. L. Ormsby. 1957.** Corneal heterografts in rabbits. Am. J. Ophthalmol., 44: 477-9.
- Faure, J. P. 1964.** Les réactions immunologiques dans les greffes de la cornée. Arch. Ophthalmol., 24: 501-3.
- King, J.H. 1957.** Experimental studies with cornea preserved by dhydration. Am. J. Ophthalmol., 43: 353-80.
- Menezo, J.L.R. & M. Quintana. 1963.** Homo e heteroinjertos com córneas silico-conservadas; consideraciones a nuestros primeiros resultados clínicos. Arch. Soc. Esp. Oftalmol., 23: 427-51.
- Panchabahai, V. S. & P. E. Kulkarni. 1987.** Lamellar corneal transplatation in bufallo calves (*Bulbalus-bulbalus*) -II - heterogenous grafts. Indian Vet. Journ., 63: 823-6.
- Rocha, H. R. 1962.** Enxerto de córnea (Ceratoplastia). J. Bras. Cir., 1: 446-59.