

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão: Relato de caso

Use of autologous fibrin glue in the treatment of deep corneal ulcer in dog - Case report

Carolina Bruno Barbosa – Médica Veterinária autônoma Pós graduada em oftalmologia veterinária e microcirurgia ocular pelo instituto Qualittas de Pós graduação carolbb_vet@hotmail.com

Antonio Felipe Figueiredo Wouk – Prof. Dr. Docente do Curso de Pós graduação em Oftalmologia veterinária pelo instituto Qualittas de Pós graduação awouk@gmail.com

Barbosa CB, Wouk AFF. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2014; 12(41); 1-637.

Resumo

As doenças da córnea têm sido cada vez mais comuns na clínica veterinária, e essa alta frequência não deve induzir os clínicos a esquecerem a importância de um diagnóstico rigoroso e um tratamento atencioso, tendo em vista que as corneopatias adquiridas constituem causas importantes de cegueira evitáveis em cães e gatos. O tratamento de úlcera de córnea deve ser baseado em identificar e tratar a sua causa, suprimir espasmos ciliares, impedir a infecção secundária e promover a cicatrização, evitando sequelas do quadro. O objetivo desse trabalho é relatar um atendimento clínico-cirúrgico de um cão com úlcera de córnea profunda, susceptível a perfuração. O tratamento instituído foi o uso da cola de fibrina autóloga, com o intuito de proporcionar melhora rápida do processo inflamatório e dor ocular, cicatrização precoce e com menores sequelas visuais, além de garantir ao proprietário menores custos cirúrgicos, por ser uma técnica não microcirúrgica, minimamente invasiva e desta forma mais acessível aos médicos veterinários e a seus pacientes. O cão foi avaliado por um período de trinta dias, concluindo-se que o procedimento é simples e rápido, promoveu rápida cicatrização corneana por dispensar o uso de suturas, promoveu controle precoce do processo inflamatório e da dor, sem que a cola tenha causado algum tipo de reação de incompatibilidade. Além disso, apresenta custo baixo, podendo ser considerada mais uma técnica de tratamento de úlcera de córnea profunda em cães.

Palavras-chave: cola de fibrina autóloga, enxerto de córnea, oftalmologia veterinária, úlcera de córnea profunda

Abstract

Cornea diseases have been more and more common in the veterinary clinic, and this high frequency must not induce clinicians to forget the importance of accurate diagnosis and attentive treatment, considering that the acquired corneopathies are important causes of avoidable blindness in dogs and cats. Corneal ulcer treatment must be based on identifying and treating its cause, suppress ciliary spasms, prevent secondary infection and promote healing, avoiding clinical sequelae. The aim of this study is to report a surgical clinical care of a dog with deep corneal ulcer, susceptible to perforation. The established treatment was the use of autologous fibrin glue in order to provide rapid improvement of inflammatory process and eye pain, early cicatrization and minor visual sequelae, besides ensuring the owner minor surgical costs, for being a non-microsurgical technique, minimally invasive and thus more accessible to veterinarians and their patients. The dog was evaluated for a period of thirty days, concluding that it's a simple and quick procedure, with fast corneal cicatrization by dispensing the use of sutures. It has promoted early inflammatory process and pain control with no incompatibility reaction by the glue. Beyond that, presents low cost and can be considered one more treatment technique of deep corneal ulcer in dogs.

Keywords: autologous fibrin glue, corneal grafting, veterinary ophthalmology, deep corneal ulcer

Introdução

Atualmente, a oftalmologia constitui um importante ramo da Medicina Veterinária, sendo comum e frequente a ocorrência de afecções oculares nas espécies domésticas (1).

A córnea mantém uma barreira física resistente e impermeável entre olho e o ambiente. Patologias na córnea são comuns na clínica veterinária, e essa alta frequência não deve induzir os clínicos a esquecerem a importância de um diagnóstico rigoroso e um tratamento atencioso, tendo em vista que as corneopatias adquiridas constituem causas importantes de cegueira evitáveis em cães e gatos (2).

As úlceras de córnea são caracterizadas por processos erosivos superficiais ou profundos, com perda de epitélio e exposição do estroma (3,4,5,6). Os agentes de úlcera de córnea podem ser os mais variados: infecciosos, endócrinos, anormalidades dos cílios, traumas químicos, anormalidades palpebrais, paralisia do nervo facial e doenças do filme lacrimal, sendo trauma o mais comum entre os agentes envolvidos (1,5,7).

As úlceras de córnea frequentemente provocam sinais clínicos clássicos, traduzidos por fotofobia, blefaroespasmos, epífora e perda da transparência pela invasão de vasos, migração de células inflamatórias devido ao edema, desarranjo das lamelas de colágeno, resultante da reparação cicatricial, deposição de pigmentos e de outras substâncias como lipídios e cálcio (1,5,7).

O objetivo principal no tratamento de úlcera de córnea é identificar e tratar a sua causa, suprimir espasmos ciliares, impedir a infecção secundária e promover a cicatrização, evitando sequelas do quadro (3). O tratamento pode ser clínico medicamentoso ou, também, com o auxílio de intervenções cirúrgicas, dependendo da gravidade da lesão, sobretudo na profilaxia de descemetoceloses, que requerem, quase sempre, terapias específicas emergenciais para prevenir as perfurações totais da córnea (4).

O tratamento clínico consiste em evitar as infecções secundárias com ativação da colagenase e eventuais riscos de perfurações corneanas, através de limpeza da ferida, aplicação tópica de agentes antimicrobianos, além de uma terapia complementar, de acordo com o caso, em geral usando midriáticos como a atropina (8).

Frequentemente justifica-se o apoio mecânico para as úlceras. Os meios de tratamento cirúrgicos in-

cluem uma variada gama de procedimentos que incluem tarsorrafia, retalhos de terceira pálpebra, sutura direta de descemetoceloses, aplicação de adesivos teciduais e retalhos conjuntivais têm sido utilizados com êxito (7).

O tratamento ideal da úlcera corneana perforada deve ser aquele que desenvolva a integridade anatômica e funcional do olho, sem reação inflamatória importante ou rejeição imunológica. Os tratamentos existentes quase nunca satisfazem todas essas condições na primeira cirurgia, mas devem ser adotados para reestruturar anatomicamente o olho e isolar o conteúdo intraocular do meio externo, evitando a endoftalmite; e uma segunda cirurgia, agora sem inflamação, para recuperar sua capacidade funcional (9).

Os enxertos conjuntivais pediculados são citados como procedimentos de eleição em ulcerações profundas ou progressivas sendo considerados de fácil realização em relação a outros procedimentos. Suas vantagens são principalmente a possibilidade das estruturas oculares ao redor do defeito ser inspecionadas e o estabelecimento de aporte vascular de substâncias com efeito cicatrizante e inibidor da colagenase, entretanto, o uso desta técnica frequentemente está relacionado com a perda da visão no local onde são fixados (10).

Adesivos teciduais também são utilizados em oftalmologia em situações especiais (11). O uso de adesivos teciduais proporcionaria algumas vantagens, como por exemplo, um menor tempo dispendido para realização do procedimento, ausência de atrito e tensão aplicados ao tecido, adesão mais uniforme entre as estruturas manipuladas, maior conforto ao paciente, menor risco de necrose tecidual, menor reação inflamatória, menor risco de infecções e menor risco de formação de granuloma por corpo estranho (12).

O adesivo de cianoacrilato quando em contato com a água, polimeriza-se e solidifica-se rapidamente, formando uma placa que serve de suporte para a cicatrização e epitelização do tecido subjacente, inibe a migração de células inflamatórias retardando a necrose tecidual e tem ação bacteriostática, porém causa desconforto devido ao atrito com a pálpebra, pois sua superfície é rugosa, necessitando do uso de lente de contato com finalidade terapêutica (2,9,11). Permanece no olho apenas o tempo necessário para a cicatrização do tecido afetado, soltando-se por si só ou podendo ser removido (9).

Contudo, foram relatados vários inconvenientes

relacionados ao uso da cola de cianoacrilato, como resposta inflamatória intensa, descompensação endotelial quando a cola é injetada acidentalmente na câmara anterior e simbléfaro (9).

O uso de preparados de sangue com propriedades selantes ou hemostáticas para tratamento de feridas data do século XVIII (9). Em 1972, introduziram comercialmente a cola de fibrina, com uma concentração alta de fibrina, melhorando a força, a eficácia e a segurança dessas colas (13). O uso da cola de fibrina já vem sendo descrita em vários procedimentos como cirurgias cardiovasculares, reparação de nervos periféricos, contenção de hemorragias hepáticas e cerebrais e fixação de enxertos de pele (13,14). Na medicina humana, vem aumentando crescentemente o uso de adesivos tissulares nas modernas cirurgias de superfície ocular, com destaque para os procedimentos que envolvem a transplantação de membrana amniótica e da conjuntiva (15). Apesar de apresentar inúmeras vantagens, seu uso não é comum (13).

A fibrina é formada pela reação de componentes normalmente encontrados no plasma sanguíneo, com a finalidade de tamponar ferimentos, permitindo a posterior substituição por colágeno, dentro do processo de cicatrização. Quando usada na perfuração corneana, a fibrina promove vedação, seguida de cicatrização e repitelização da região corneana tamponada, sem necessidade obrigatória de retirada posterior (9). Pode ainda ser citado como vantagens diminuição do tempo operatório e maior conforto do paciente devido menor agressão tecidual, que resultaria em menor inflamação pós-operatória, pela dispensa ou menos uso de suturas (15,16).

A cola de fibrina é um material bioadesivo o qual mimetiza as últimas reações envolvidas na cascata de coagulação, promovendo um coágulo de fibrina estável (13). É formada basicamente de duas soluções que, juntas, formam a cola sólida de fibrina: solução de fibrinogênio, fator XIII, e várias proteínas plasmáticas, assim como solução de trombina e cloreto de cálcio (15). As soluções ao serem combinadas, fazem com que o fibrinogênio pela ação da trombina, forme a fibrina monomérica. Esta, pela ação do fator XIII e do cálcio, transforma-se na fibrina polimérica, que é o adesivo de fibrina (9,13).

É a fonte e a concentração de fibrinogênio que apresenta o maior efeito direto na formação do coágulo de fibrina, entretanto, a concentração de trombina e do fator XIII, e do cloreto de cálcio pode

determinar a força final da cola de fibrina (13).

As colas de fibrina possuem várias utilidades em muitos procedimentos cirúrgicos, entre várias especialidades, incluindo hemostasia, cicatrização, suporte de sutura, adesividade tecidual (13).

Quando esta cola é utilizada numa perfuração corneana, a fibrina adere-se ao estroma corneano, que é rico em colágeno, selando a perfuração. A seguir, o tampão fibrínico é degradado pelo processo de fibrinólise e substituído por cicatriz (9). A cola de fibrina é degradada em 2 semanas, e sua polimerização acontece em segundos após a aplicação, sendo que sua força de adesão aumenta com o tempo e atinge um platô em 100 minutos após aplicação (13). Sua biocompatibilidade e propriedade biodegradável, impedem as reações de corpo estranho, necrose tecidual ou formação de extensa fibrose (16).

Assim, sua aplicação visa proporcionar a aderência entre os tecidos durante procedimentos cirúrgicos, tornando-se uma alternativa ao uso de suturas (12,14,16). As suturas são consideradas fatores de risco por predispor erosões epiteliais, inflamação, abscessos, ceratites infecciosas, erros refrativos e rejeições de enxertos (16). Acredita-se que o uso de suturas, embora amplamente utilizada nas cirurgias oftalmológicas com altas taxas de sucesso, aumente a manipulação dos tecidos, exigindo seu constante reposicionamento para uma adequada fixação. Ocasionalmente causa maior trauma tecidual devido à passagem da agulha e do fio pela estrutura, formação de granuloma e aumento do tempo cirúrgico. Sutures podem aumentar a chance de infecções e quando frouxas ou soltas necessitam ser removidas (12). Já o selante é naturalmente bioabsorvível à medida que se dissolve e ainda apresenta elasticidade, o que a sutura não permite (15).

Além disso, é considerado um composto não imunogênico, apresentado ótima tolerância local; barreira à penetração de bactérias potencialmente responsáveis por endoftalmites, como também aumento da fagocitose local inibindo a ação de agentes infecciosos (13,17). Além de todas essas qualidades, a cola promove ainda uma neovascularização mais fácil e rápida, através da concentração de fatores de crescimento e da fixação firme e organizada do enxerto ao leito. Os fatores de crescimento são derivados das plaquetas presentes apenas na cola de fibrina autóloga, o que estimula a migração e proliferação de fibroblastos (14).

Segundo estudo experimental realizado por Gimeno et.al. (16), foi comparada a utilização do

plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo na ceratoplastia lamelar em coelhos, onde foi comprovado que o processo de apoptose dos miofibroblastos quando comparado ao uso de suturas, promoveu uma transparência da córnea mais rapidamente.

Alguns relatos recentes descrevem a cola de fibrina como efetivo no controle das infecções, devido a presença de glóbulos brancos na sua composição, promovendo uma cicatrização mais rápida da úlcera, além de promover angiogênese, sendo uma opção também ao uso na ceratoplastia lamelar (16).

As colas industrializadas atualmente apresentam em sua composição um agente antifibrinolítico (aprotinina ou ácido tranexâmico), que se contrapõe a atividade fibrinolítica do filme lacrimal, tornando a degradação da fibrina mais lenta, permitindo que sua substituição gradual por cicatriz ocorra sem perda estrutural importante da região colada. Nesse caso, em úlceras perfuradas, haveria uma permanência do tampão no local até a cicatrização, diminuindo os riscos de uma nova perfuração (9).

A cola de fibrina pode ser produzida à partir de crioprecipitados. Esse é o método considerado ouro pela literatura, porém apresenta o inconveniente da dificuldade da técnica e complexidade de seu preparo, diferente da cola obtida do PRP, feita através de materiais amplamente disponíveis e de baixo custo (14).

Há um aumento crescente da aplicação da cola de fibrina em cirurgias oftalmológicas. Seu uso tem sido descrito para fechamento de conjuntiva, cirurgia de glaucoma, úlcera trófica ou perfuração de córnea, fechamento de túnel corneal e escleral, fixação de membrana amniótica à esclera e córnea, ceratoplastia lamelar, transplante de limbo e reconstrução de superfície ocular (12). Segundo BONATTI & CRESTA (9), pode ainda ser utilizado na adesão da retina à coróide em casos de deslocamento de retina.

A utilização dos adesivos de fibrina é segura e efetiva, com baixas taxas de complicações nas cirurgias de superfície ocular, de catarata e glaucoma (12).

O fechamento de feridas oculares com fibrina é rápido e produz uma cicatriz uniforme, o que diminui muito o risco de fistulação de humor aquoso, hemorragias e prolapso de íris (9).

Ao se comparar as colas de fibrina e cianoacrilato, pode-se notar que ambas criam um ambiente favorável à cicatrização da região corneana perfurada. Contudo, a cola de fibrina que é reabsorvida

e substituída por cicatriz, com pouca inflamação, é uma cola mais fisiológica (9).

No Brasil, a cola de fibrina para uso clínico não é produzida comercialmente, necessitando ser importada, tornando seu uso muito caro (9). Para o uso cirúrgico oftálmico, normalmente algumas gotas de cada componente são suficientemente adequadas para o propósito de uso. Assim sendo, é comum que os adeptos da técnica agendem vários procedimentos sequenciados, potencializando o uso da substância e amortizando o impacto de custo (15).

Com isso, o objetivo desse trabalho é mostrar como opção de tratamento às úlceras corneanas profundas, o uso da cola de fibrina autóloga como uma técnica menos invasiva, com menor custo frente às microcirurgias e propiciando retorno da função ocular precocemente.

Materiais e Métodos

Foi atendido no dia treze de agosto de 2014, no Centro Médico Veterinário, um cão da raça Pequês, fêmea, com 6 anos de idade, apresentando, segundo a proprietária, úlcera corneana profunda há 3 dias, sem histórico de trauma recente.

Foi realizado exame físico completo e oftalmológico, sendo detectado intenso blefaroespamo, sensibilidade dolorosa à palpação do bulbo ocular e manipulação da face, intensa hiperemia conjuntival, miose, secreção ocular, edema de córnea com vascularização acompanhada de duas depressões acentuadas na córnea e impregnação pela fluoresceína das bordas das lesões, caracterizando descemetoceloses (Figura 1).

Aos testes de visão, não havia alterações nesse olho, porém o olho adelfo era cego, devido uma lesão antiga. Não foram detectadas alterações sistêmicas por hematologia, porém o animal apresentava demodicose.

O cão foi submetido, durante 24 horas, à instilação tópica de moxifloxacino (Vigamox®) a cada 2 horas e lubrificante ocular Oftane® a cada 6 horas. Para controle da dor, foi instilada topicamente Atropina 1%® e aplicado cloridrato de tramadol 3mg/kg intramuscular. Foi prescrito antiinflamatório não esteroide oral à base de firocoxib 5mg/kg/SID (Previcox®) e antibioticoterapia por via oral à base de amoxicilina com clavulanato de potássio 20mg/kg/BID. A intervenção cirúrgica foi marcada após um dia de preparo e realização de exames hematólogicos e séricos, que não revelaram alterações.

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão



FIGURA 1: A. Córnea de um cão com intenso edema, neovascularização e hemorragia estromal, melanose em canto nasal e dois pontos de ulceração profunda no centro da córnea. B. Córnea de um cão após instilação do colírio de fluoresceína com impregnação do estroma apenas nas bordas da lesão, caracterizando ausência de estroma na porção central da úlcera.

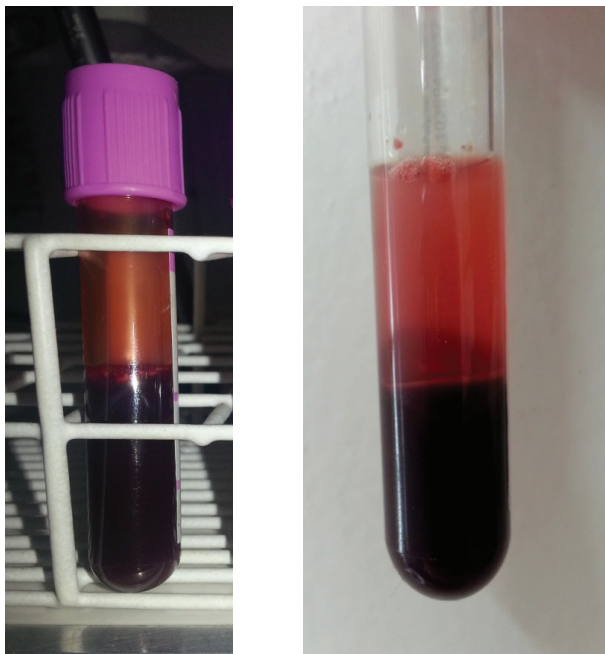


FIGURA 2 – (A) Sangue total de um cão colhido em frasco com anticoagulante EDTA. (B) Separação do plasma após centrifugação a 1700 RPM por 10 minutos, com a seta demonstrando a camada leucocitária e PRP sendo 25% do plasma formado.

Após avaliação anestésica, jejum sólido e líquido prévio, o paciente foi submetido à medicação pré-anestésica com cloridrato de tramadol (4mg/kg/IM) e clorpromazina (0,5mg/kg/IM), indução foi real-

izada com propofol (5mg/kg/IV – dose dependente). Foi realizada intubação orotraqueal e manutenção com isoflurano. Instilou-se na córnea uma gota de anestésico local à base de cloridrato de tetracaína 1% + cloridrato de fenilefrina 0,1% (Anestésico®).

Para obtenção da cola, utilizou-se técnica adaptada (14). Todos os materiais utilizados para a preparação foram esterilizados. A cola de fibrina foi obtida de sangue autólogo no dia do procedimento cirúrgico, antes da medicação pré-anestésica. Através de uma coleta de sangue jugular de 5ml em tubo com anticoagulante EDTA (10µl/ml), foram retirados 2 componentes; o plasma rico em plaquetas (PRP) com leucócitos e o plasma pobre em plaquetas, rico em fibrinogênio (Figura 2a). Esse material é centrifugado por 10 minutos em escala de 1700 RPM (rotação por minuto). Essa centrifugação separa o plasma dos eritrócitos e os leucócitos (Figura 2b).

Em seguida, o material existente entre o plasma e os eritrócitos é aspirado. Nesta interface estão concentrados as plaquetas e os leucócitos. A trombina é obtida através da ativação parcial da cascata de coagulação quando se adiciona gluconato de cálcio (1ml para 1ml) ao PRP colhido, que só é realizado no momento da aplicação da cola no leito (Figura 3).

O segundo componente observado é o plasma. Nele é encontrado o fibrinogênio que é obtido dos mesmos frascos de onde foi retirado o PRP. Ambos

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

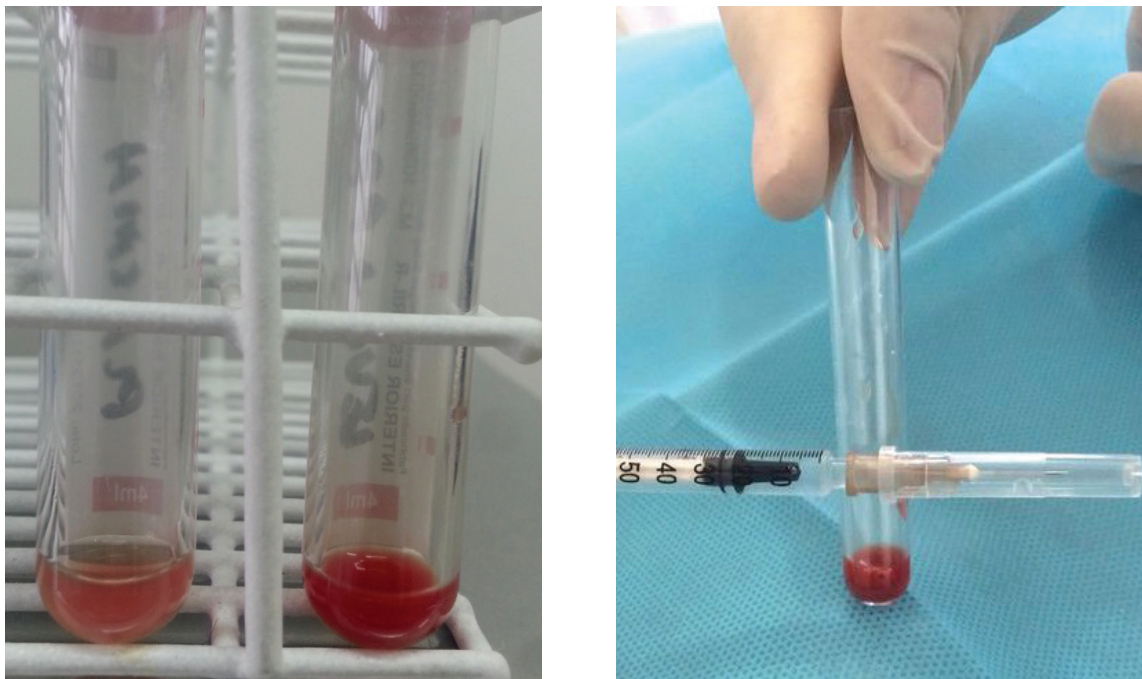


FIGURA 3 – (A) Frascos contendo PRP e leucócitos à direita e plasma à esquerda após serem coletados e separados na centrifugação do sangue total colhido com EDTA de um cão. (B) Tubo de ensaio contendo PRP e leucócitos antes da colocação de gluconato de cálcio na seringa, nas proporções 1:1.

os componentes são colocados na lesão corneana simultaneamente.

Após posicionamento do animal em decúbito dorsal, foi feita limpeza do saco conjuntival direito com cotonete embebido em uma concentração de 0,05% de iodopovedine.

Após colocação de campo cirúrgico e blefarostato estéril, foram realizados os debridamentos das lesões corneanas com o auxílio de um cotonete estéril, retirando-se todo o epitélio solto, permitindo a exposição do estroma e da membrana de Descemet (Figuras 4 e 5).

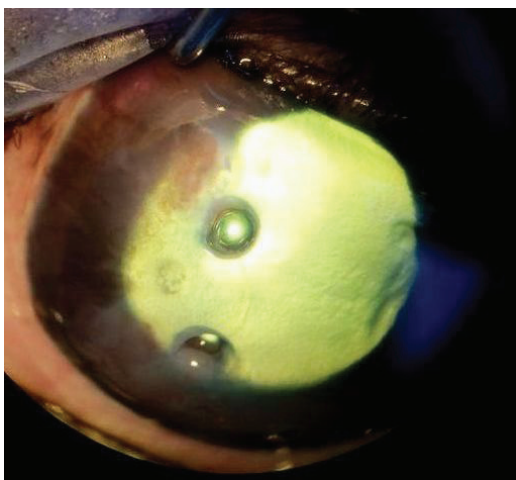


FIGURA 4 - Imagem em microscopia cirúrgica de uma córnea de cão, demonstrando 2 pontos de ulceração na córnea, recobertas suas bordas por epitélio e o centro por uma membrana fina e transparente (Descemet). Nota-se ainda, vascularização e edema corneano próximo as lesões

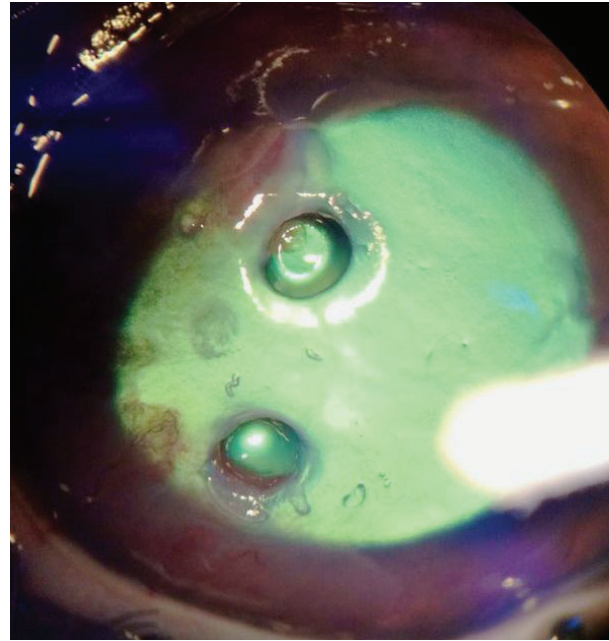
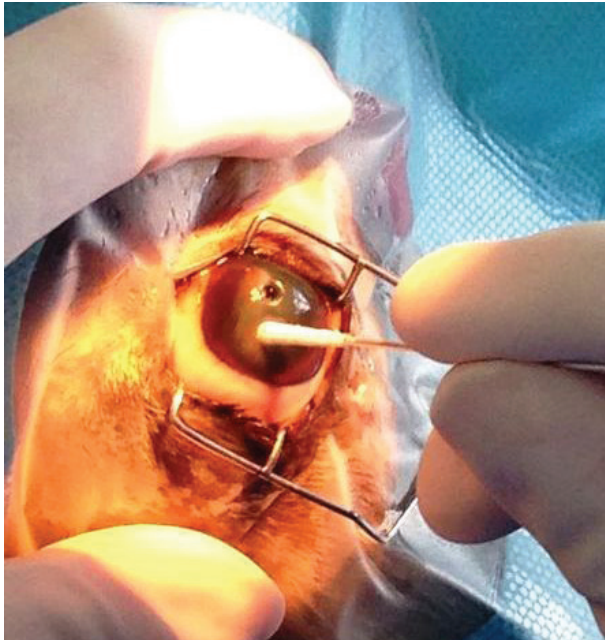


FIGURA 5 - (A) Córnea do cão anestesiado, sendo realizado o debridamento cirúrgico das úlceras com cotonete estéril, para a retirada do epitélio. (B) imagem microscópica do mesmo cão, mostrando a retirada de todo o epitélio presente nas bordas das lesões, para exposição do estroma.

O PRP com leucócitos é misturado à solução de gluconato de cálcio (1:1) e imediatamente é colocada sob a córnea com o auxílio de uma seringa e agulha, no leito já preparado e seco, onde ocorrerá

a reação de coagulação. O processo de coagulação e aderência do enxerto acontece em torno de 3 minutos, onde por esse período a córnea só deve ser irrigada longe do foco de lesão (Figura 6).

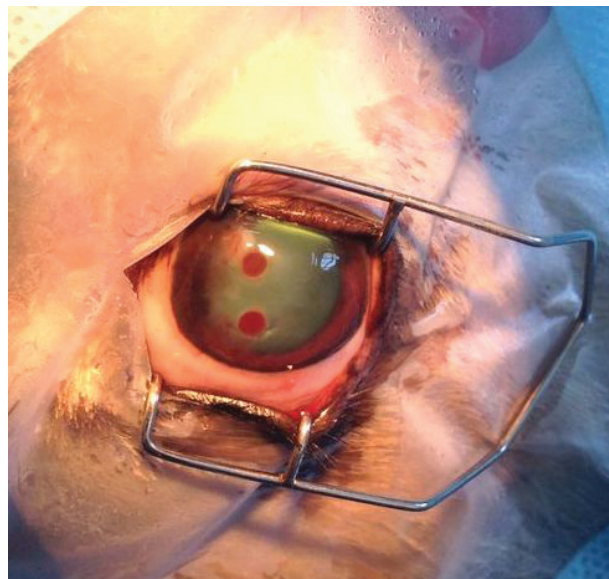
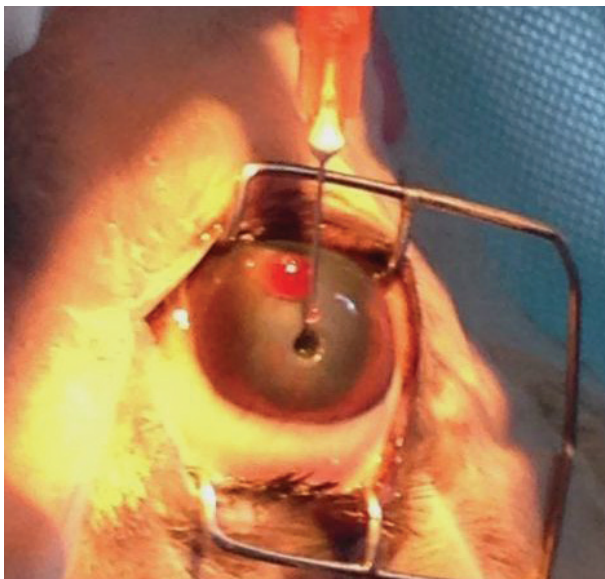


FIGURA 6 - (A) Córnea do cão após debridamento e secagem completa das lesões, recebendo a cola de fibrina através do auxílio de uma seringa e agulha de insulina, preenchendo-a completamente. (B) Córnea do cão após enxertia, demonstrando perfeito preenchimento das lesões pela cola de fibrina, não sendo mais visualizada a membrana de Descemet.

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

Para controle do processo de coagulação na córnea, é mantido um pouco do material em um tubo de ensaio, o que orienta o momento da rehidratação

da córnea, sem correr o risco de desprendimento do enxerto (Figura 7).

Após enxertia, foi feito um flap de terceira pál-

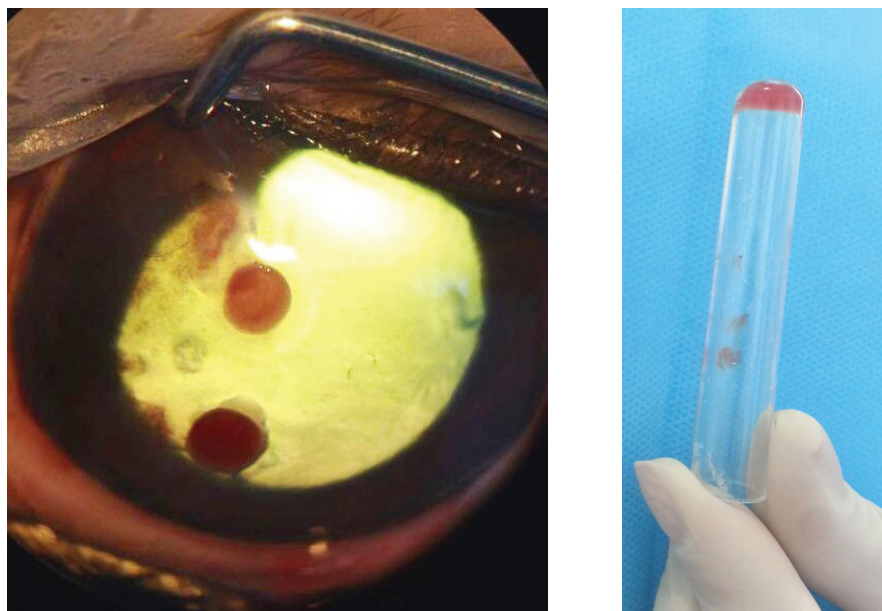


FIGURA 7- (A) Imagem de microscopia da córnea do cão após enxertia, mostrando perfeita aderência da cola de fibrina ao estroma corneano, não havendo degraus na córnea após o enxerto. (B) Ilustração do processo de coagulação da cola no tubo de ensaio, mimetizando sua reação na córnea

pebra, para ajudar na aderência do enxerto, sendo mantido por 24 horas (Figura 8).

Após o procedimento, o animal foi mantido com colar elizabetano, evitando-se assim trauma



FIGURA 8 - (A) Córnea do cão no pós-operatório imediato, demonstrando que já há absorção da parte aquosa da cola pelo estroma corneano, gerando uma discreta depressão nos leitos de aplicação. (B) Flap de 3ª pálpebra realizado no cão após procedimento cirúrgico

ocular ou remoção do enxerto. Foram mantidos os colírios durante o pós-operatório, moxifloxacino (Vigamox®) QID e lubrificante (Oftane®) TID, após limpeza com gaze umedecida em NaCl 0,9% estéril. Optou-se por não utilizar o soro autólogo para não haver interferência na resposta do enxerto sob a córnea. Por via oral manteve-se antiinflamatório (Previcox®) na mesma dosagem por 3 dias, cloridrato de tramadol 2mg/kg/BID (Dorless®) e dipirona sódica 1 gota/kg/TID 3 dias. O colírio midriático (Atropina1%®) foi realizado somente após o término da cirurgia.

O cão foi avaliado nos dias 1, 5, 8, 10, 15, 21, 28 pós-operatórios, sempre pelo mesmo examinador, com prova de impregnação de fluoresceína à partir do dia 5; transiluminador e oftalmoscopia direta em todas as avaliações. Os seguintes parâmetros foram considerados: hiperemia conjuntival, quemose, secreção conjuntival, severidade da opacidade corneana, vascularização da córnea e a intensidade da retenção de fluoresceína. A cola foi avaliada de acordo com seu tempo de aderência a lesão e formação de cicatrizes.

Resultados

No dia seguinte à intervenção (dia 1), foi retirado o flap de 3ª pálpebra, e o cão apresentava hiperemia conjuntival com quemose, intensa vascularização corneana, hemorragia estromal e edema, blefaroespasmto, fotofobia. Não havia secreção ocular. Não havia mais presença de enxerto, sendo totalmente absorvido após 24 horas da colocação (Figura 9).

Após quatro dias o animal retornou para reavaliação. Apresentava-se sem desconforto (ausência de blefaroespasmto), ausência de secreção ou hiperemia conjuntival, vascularização mais próxima da lesão corneana e diminuição significativa do edema corneano, com melhor visualização do eixo pupilar. Ao teste de fluoresceína, já havia impregnação do corante em grande parte de estroma, com recobertura da membrana de Descemet, caracterizando superficialização da lesão (Figura 10).

Na reavaliação do dia 8, não apresentava secreção ou hiperemia conjuntival. Atenuação da



FIGURA 9 - Dia 1 - (A) Córnea do cão imediatamente após a retirada do flap de 3ª pálpebra tendo 24 horas da intervenção cirúrgica, demonstrando absorção completa da cola de fibrina, permitindo a visualização do estroma e membrana de Descemet. Nota-se intensa quemose e hiperemia conjuntival, neovascularização acentuada e edema corneano. (B) Córnea do cão em imagem microscópica das lesões demonstrando que não há resquício de cola nas úlceras após um dia de cirurgia.



FIGURA 10 - Córnea do cão após 5 dias da intervenção cirúrgica, demonstrando diminuição do edema corneano com melhora da visualização do eixo pupilar, ausência de quemose e hiperemia conjuntival. Ao teste de fluoresceína, há impregnação de corante em ambas lesões, com chegada de vascularização na borda medial da lesão ventral.

vascularização corneanas, com edema corneano central. Ao teste de fluoresceína, a lesão dorsal encontra-se recoberta por epitélio, sem impregnação

do corante, e a ventral já apresentando menor aderência do corante, caracterizando processo de cicatrização (Figura 11).



FIGURA 11 - (A) Córnea do cão após 8 dias da cirurgia, já demonstrando vascularização ao redor de ambas lesões, porém em menor calibre, edema corneano. Úlceras superficializadas seguindo o processo de cicatrização. (B) Córnea submetida ao teste de fluoresceína, onde a lesão dorsal apresenta leve impregnação, caracterizando processo de epitelização, e a ventral com discreta presença de Descemet exposta com praticamente todo estroma corado.

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

No décimo dia pós-operatório, o animal mantinha o olho calmo, sem sinais de inflamação ou dor, vascularização corneana de menor calibre, envolvendo praticamente toda a borda das lesões. O

edema permanecia central. Ao teste de fluoresceína, somente havia aderência na lesão ventral, porém em menor intensidade. A lesão dorsal apresentava faceta (depressão epitelizada) (Figura 12).



FIGURA 12 – (A) Córnea do cão ao décimo dia pós-operatório, com melhora significativa na profundidade das úlceras (superficialização), visível sem o teste de fluoresceína e atenuação da vascularização corneana, reduzindo o edema. (B) No mesmo momento após uso do colírio de fluoresceína, a lesão ventral demonstrou discreta pigmentação, não sendo mais visualizada a membrana de Descemet, e a lesão dorsal com faceta (depressão epitelizada).

Aos 15 dias de pós-operatório, o animal já apresentava cicatrização completa das úlceras corneanas, com processo de involução vascular, e diminuição do edema corneano. As depressões corneanas

(facetas) apresentam-se mais superficiais, porém já recobertas por epitélio, sendo detectado ao teste de fluoresceína (Figura 13).

Nesse momento, foram retirados o colar eliza-

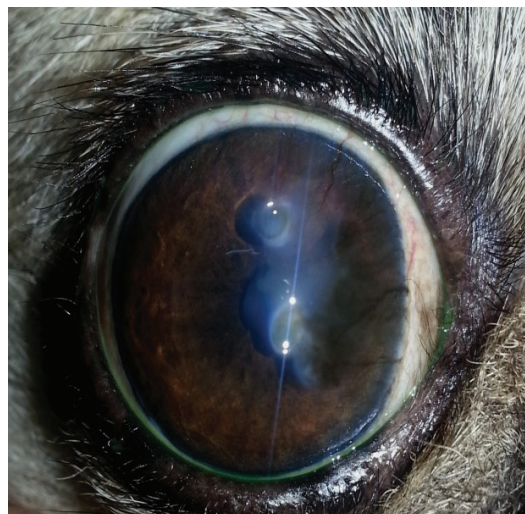


FIGURA 13 – (A) Aos quinze dias pós-operatórios, a córnea do cão apresenta involução dos vasos corneanos, com superficialização completa da lesão ventral e permanência da faceta na dorsal. Discreto edema corneano. (B) Ao teste de fluoresceína no mesmo atendimento, ausência de impregnação do corante as lesões com completa cicatrização.

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

betano e o colírio antibiótico. Manteve-se somente o colírio lubrificante. Foi prescrito ômega 3 e 6 (Pelo e derme®) 1 cápsula ao dia por via oral, para a melhora da qualidade do filme lacrimal.

O animal retornou no vigésimo primeiro dia,

para controle do processo cicatricial. Regressão quase que completa dos vasos sanguíneos e edema corneano. Lesão ventral sem nenhum tipo de erosão e discreto leucoma. Lesão dorsal ainda apresentando leve depressão (faceta) (Figura 14). Animal es-

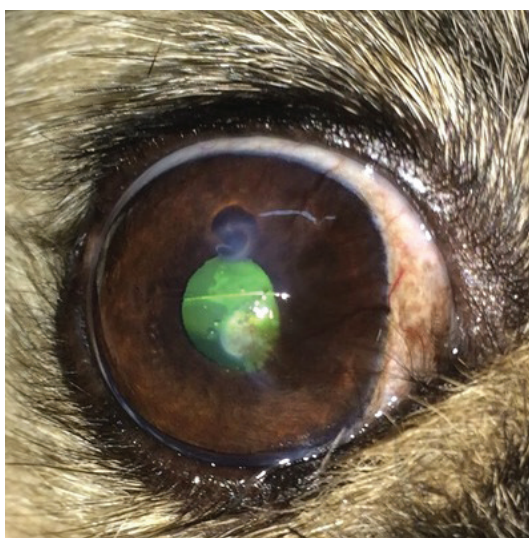


FIGURA 14 - Ao vigésimo primeiro dia pós-operatório, o olho do cão apresenta-se calmo, sem sinais de inflamação (hiperemia e edema), praticamente sem vascularização corneana (involução completa dos vasos), com remodelação e atenuação da cicatriz ventral, e permanência da faceta na lesão dorsal, porém mais superficial.

tava sem colar há 7 dias e não apresentava nenhum sinal de desconforto ocular.

Aos 28 dias o animal retornou apresentando-se bem, sem desconforto ou inflamação ocular. Não

havia redução do leucoma cicatricial da lesão ventral, porém a faceta dorsal apresentava-se mais superficial (Figura 15 e 16).

O proprietário foi orientado ao uso de colírio



FIGURA 15 - (A) Córnea do cão aos vinte e oito dias pós-operatórios apresentando estabilização do quadro de leucoma ventral, sem regressão, e com áreas de pigmentação enegrecida na cicatriz ventral. Ausência de vasos sanguíneos pela córnea, somente com melnose de canto nasal. (B) Córnea do cão fotografada na tangencial, com a seta demonstrando discreta depressão (faceta) da lesão dorsal.

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

à base de prednisolona a 1% (Predfort®) a cada 8 horas durante 15 dias, para redução do leucoma e melanose corneanas. Como o animal apresenta alterações palpebrais, foi orientado ainda a blefaroplastias para evitar novas lesões.

Ao retorno após 5 dias de uso do colírio cor-

ticóide, o olho apresentava-se calmo, sem hiperemia conjuntival, com maior superficialização da faceta na lesão dorsal, redução da melanose no quadrante superior direito e leucoma cicatricial na ventral. Nesse momento, não havia mais nenhum sinal de edema corneano. (Figura 17).

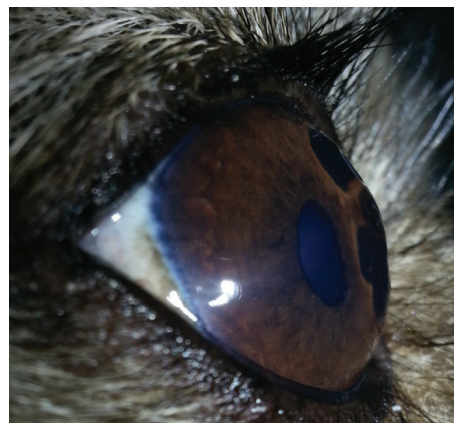


FIGURA 17- (A) Córnea de cão após 33 dias do procedimento cirúrgico de enxertia por cola de fibrina, realizando tratamento tópico com colírio de prednisona a 1% a cada 8 horas há 5 dias, apresentando superficialização da faceta formada na lesão dorsal, e redução da melanose presente no canto nasal, visualizada principalmente no quadrante superior direito. Nos locais das úlceras, notam-se leucomas. (B) Córnea do mesmo cão vista na tangencial, demonstrando ausência de edema corneano ao redor das lesões, com discreta irregularidade da superfície da córnea da lesão dorsal (seta).

No último retorno, completando os 15 dias de uso do Predfort®, o olho não apresentava nenhum tipo de inflamação e completamente funcional, porém sem alteração da regressão da melanose e leucoma. A faceta da lesão dorsal, apresentava-se muito dis-

creta, sem gerar degrau na córnea (Figura 18).

A proprietária foi orientada a realizar o desmame do corticóide tópico, realizando 5 dias a cada 12 horas e depois a cada 24 horas pelo mesmo período. O animal recebeu alta médica.

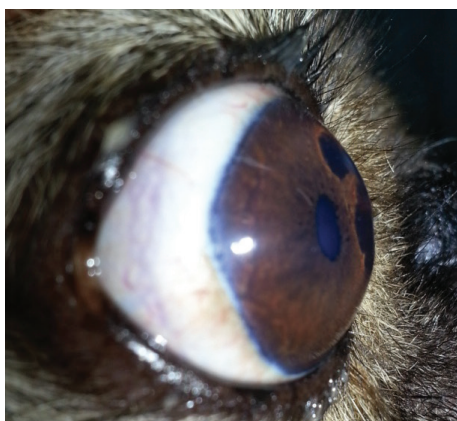


Figura 18 – (A) Córnea do cão vista aos 40 dias pós-operatórios, com uso contínuo de Predfort®, sendo observada ausência de inflamação, melanose persistente em quadrante inferior direito, e manutenção do leucoma. (B) Córnea do cão fotografada na tangencial, sendo demonstrada ausência de degrau na córnea em ambas lesões cicatrizadas.

Discussão

O tratamento ideal da úlcera corneana deve ser aquele que desenvolva a integridade anatômica e funcional do olho, sem reação inflamatória importante ou rejeição imunológica (9).

A utilização da cola de fibrina no tratamento de úlcera de córnea profunda está embasada nos fatos de que ela adere-se ao estroma corneano, que é rico em colágeno, selando a ferida, onde este tampão fibrínico é degradado pelo processo de fibrinólise e substituído por cicatriz, ocorrendo repitelização sobre o enxerto como constatado nesse relato, não sendo necessária a retirada do cola pós-cirúrgica e a repitelização completa sendo vista em 15 dias (9).

Os enxertos conjuntivais pediculados são citados como procedimentos de eleição em ulcerações profundas ou progressivas, tendo como vantagens a possibilidade de avaliar as estruturas oculares ao redor do defeito, o estabelecimento de aporte vascular de substâncias com efeito cicatrizante e inibidor da colagenase, entretanto, o uso desta técnica frequentemente está relacionado com a perda da visão no local onde são fixados (2). A cola de fibrina pôde proporcionar todas essas vantagens de uma forma menos complexa e onerosa, inclusive induzindo uma cicatrização antes mesmo do tempo para a secção do pedículo e sem gerar cicatrizes que modificassem a qualidade visual do paciente. Além disso, pôde garantir permanência da visão durante todo o processo de cicatrização, o que para esse animal era indispensável pelo fato de apresentar somente esse olho funcional.

A aderência induzida pela córnea foi amplamente relatada e reproduzida em diferentes publicações. Sua aplicação visa proporcionar a aderência entre os tecidos durante procedimentos cirúrgicos, tornando-se uma alternativa ao uso de suturas (12,14,15,16), como constatado no presente trabalho, onde o enxerto foi absorvido completamente pelo estroma, onde não houve a necessidade de sutura da córnea para essa fixação. A sutura ocasiona ainda maior trauma tecidual devido à passagem da agulha e do fio pela estrutura, formação de granuloma e aumento do tempo cirúrgico. Sutures podem aumentar a chance de infecções e quando frouxas ou soltas necessitam ser removidas (12).

A cola foi considerada como uma forma de tratamento, pela fibrina aderir-se ao estroma corneano, que é rico em colágeno, selando a perfuração e esse tampão fibrínico ser degradado na sequência sub-

stituído por cicatriz (9). A cola de fibrina é degradada em 2 semanas, e sua polimerização acontece em segundos após a aplicação (13), diferente do que encontramos em nosso relato, onde pôde-se observar a degradação da cola em 24 horas, porém a polimerização aconteceu realmente em segundos. Sugere-se a essa situação, a possibilidade de ter sido ocasionada por nossa cola autóloga não ter na sua composição os agentes antifibrinolíticos que estão presentes nas colas comerciais, o que permitem sua permanência no leito por semanas. Sua biocompatibilidade e propriedade biodegradáveis impedem as reações de corpo estranho, necrose tecidual ou formação de extensa fibrose, como observado nesse relato (16).

O animal apresentou melhora significativa do quadro inflamatório em cinco dias, sem nenhum sinal de complicação pós-cirúrgica pelo enxerto, considerando ser um composto não imunogênico, apresentando ótima tolerância local; barreira à penetração de bactérias potencialmente responsáveis por endoftalmites (17).

Um efeito adicional da cola é induzir uma neovascularização rápida através da concentração de fatores de crescimento derivado das plaquetas e da fixação firme e organizada do enxerto ao leito, estimulando a migração de fibroblastos, como visto nos primeiros dias pós-cirúrgicos no animal relatado, organizando rapidamente as lesões, tornando-as mais superficiais, o que promoveu uma diminuição da chance de perfuração (14).

Existem diferentes tipos de colas industrializadas, que apresentam uma formulação complexa e um custo alto (15). Porém apresenta o inconveniente da dificuldade da técnica e complexidade de seu preparo, diferente da cola obtida do PRP, feita através de materiais amplamente disponíveis e de baixo custo, o que foi determinante ao baixo custo da técnica e a ausência de reações de incompatibilidade da córnea ao enxerto, já que é proveniente do próprio animal (14).

Ainda não se pode afirmar que o uso da cola de fibrina autóloga é eficiente em todos os casos de úlceras profundas, devido ser apenas um relato e existirem diversas causas e evoluções dessa afecção. No entanto, o método trouxe várias vantagens clínico-cirúrgicas, devendo ser realizadas maiores investigações.

Conclusão

Uso da cola de fibrina autóloga no tratamento de úlcera corneana profunda em cão

O tratamento cirúrgico da úlcera corneana profunda com o uso da cola de fibrina possibilitou um rápido procedimento não microcirúrgico e rápida cicatrização corneana, devido não haver necessidade de suturas, controle precoce do processo inflamatório e da dor, sem que a cola de fibrina tenha causado algum tipo de reação de rejeição. A técnica possibilitou uma recomposição das camadas da córnea, mantendo sua integridade e função, com formação de discreto leucoma, que não interferiu na acuidade visual do animal. Além disso, é uma técnica pouco complexa e de baixo custo, sendo mais uma opção de tratamento eficaz dessa afecção, sendo assim mais acessível aos médicos veterinários e seus pacientes.

Referências

1. LAUS, J. L. ORIÁ, A. P. Doenças corneanas em pequenos animais. Revista de Educação Continuada do CRMV-SP. São Paulo. v. 2, fascículo 1. p. 26-33, 1999.
2. BRAGA, F. V. A. DALMOLIN, F. GOMES, K. FLORES, F. LEOTTE, A. KRAUSPENHAR, L. PIPPI, N. L. SEVERO, D. WEISS, M. Ceratoplastia com enxerto autógeno lamelar livre de córnea e pediculado de conjuntiva fixados com adesivo de cianoacrilato em cães. Ciência Rural. Santa Maria. v. 34, n. 4, jul./ago, 2004
3. STADES, F. C. BOEVÉ, M. H. NEUMANN, W. WYMAN, M. Córnea e esclera. In: Fundamentos de Oftalmologia Veterinária. 1 ed. São Paulo: Manole, 1999, Cap. 10, p. 107-119.
4. ANDRADE, A. L. LUVIZOTTO, M. C. R. NEGRELLI, G. GABAS, D. T. EUGÊNIO, F. R. Efeitos da terapia com ciclosporina A a 0,2% (Optimmune®) sobre a córnea de ratos submetida a enxerto interlamelar de cápsula renal de equino, preservada em glicerina. Revista Vet News. São Paulo. ano VII, n. 45, p. 4-8, maio/jun, 2000.
5. BRANDÃO, C. V. S. CREMONINI, D. N. RANZANI, J. J. T. RODRIGUES, G. N. Avaliação e tratamento de úlceras de córnea em cães. Revista Nosso Clínico. São Paulo. ano 6, n. 34, p. 24-26, jul/ago, 2003.
6. RICCIARDI, L. Úlcera de córnea em cães. Revista Nosso Clínico. São Paulo. v. 7, n. 40, p. 38-43, jul/ago, 2004.
7. SLATTER, D. Córnea e esclerótica. In: Manual de cirurgia de pequenos animais. 2 ed. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, Cap. 86, p. 1436-1461.
8. WILKIE, D.A. WHITTAKER, C. Surgery of the cornea. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. v. 5, n. 27, p. 1067-1107, 1997.
9. BONATTI, J. A. CRESTA, F. B. Adesivos em córnea e conjuntiva. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=1237&fase. Acesso em: 09 jul. 2014.
10. BRAGA, F. V. A. DALMOLIN, F. GOMES, K. FLORES, F. LEOTTE, A. KRAUSPENHAR, L. PIPPI, N. L. SEVERO, D. WEISS, M. Ceratoplastia com enxerto autógeno lamelar livre de córnea e pediculado de conjuntiva fixados com adesivo de cianoacrilato em cães. Ciência Rural. Santa Maria. v. 34, n. 4, jul./ago, 2004
11. ATIQUÉ, D. DANTAS, P. E. C. FELBERG, S. LAKE, J. C. LIMA, F. A. NAUFAL, S. C. NISHIWAKI-DANTAS, M. C. Adesivo de cianoacrilato no tratamento de afinamentos e perfurações corneais: técnica e resultados. Arquivo Brasileiro de Oftalmologia. v. 66, fascículo 3, 2003.
12. PIZZOL, M. M. D; ROGGIA, M.F; KWITKO, S.; MARINHO, D. R.; RYMER, S. Utilização de adesivo de fibrina em cirurgias oftálmicas. Arq. Bras. Oftalmol. 2009, 72(3): 308-12.
13. HERMETO, L.C. Estudo comparativo entre cola de fibrina e plasma rico em plaquetas em enxertos cutâneos em cães. [Dissertação – Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul]. Campo Grande, 2010.
14. PIZZONI, V.R.S.V.; FRANCIOSI, L. F.N.; MUELLER, S. F.; FETTER, P.R.; LUCAS, L.S.; CASTAN, M.R.; SOUZA, M.R.P. O uso da cola de fibrina autóloga como método de fixação de enxertos de pele. Arquivos Catarinenses de Medicina. v.36, suplemento 01. 2007.
15. KANDELMAN S. Cola biológica em cirurgia de superfície ocular: o uso atual do adesivo de fibrina. Revista Universo Visual. São Paulo. nº 32. p.16-17. Maio 2007.
16. GIMENO, F.L; GATTO, S.C.; CRAXATTO, J.O.; FERRO, J.I.; GALLO, J.E. In vivo lamellar keratoplasty using platelet-rich plasma as a bioadhesive. Eye. 2009, ed. 24, p. 368-375.
17. MAGNO, D. Uso de bandagem ocular líquida em oftalmologia veterinária. Disponível em: <http://www.hospitalveterinario.pt/pt/noticia/38/artigo-uso-de-bandagem-ocular-liquida-em-oftalmologia-veterinaria/>. Acesso em: 10 jan. 2014.

Recebido para publicação em: 10/06/2011.

Enviado para análise em: 13/06/2011.

Aceito para publicação em: 15/06/2011.