

# IMPLANTES INTRAORBITÁRIOS DE HIDROXIAPATITA SINTÉTICA E MEMBRANA AMNIÓTICA BOVINA, APÓS EVISCERAÇÃO OCULAR EXPERIMENTAL EM COELHOS

Cíntia C. Abreu<sup>1</sup>, Tamara Campos<sup>2</sup>, Mauriane Perígolo de Oliveira<sup>3</sup>, Mariana B.G. Costa<sup>4</sup>, Nathália V. Azevedo<sup>5</sup>, Kelly C.S. Pontes<sup>6</sup>

**Resumo:** *Com o avanço das oftalmologias humana e veterinária, existem hoje diversos tipos de implantes intraorbitários, criados com o intuito de reverter ou amenizar a condição estética de pacientes que passaram por cirurgias mutilantes, como evisceração ou enucleação do bulbo ocular. O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento da hidroxiapatita sintética e da membrana amniótica bovina como implantes intraorbitários. Para isso, foram utilizados 15 coelhos da raça Nova Zelândia brancos, com 45 dias de idade, fêmeas, pesando entre 2,3 e 3,3 kg, divididos em três grupos. Todos os animais foram submetidos à evisceração do bulbo ocular direito com esclerotomia posterior. Os animais do grupo hidroxiapatita (GH) receberam no bulbo eviscerado uma esfera de hidroxiapatita sintética; os do grupo membrana amniótica (GM) adquiriram membrana amniótica bovina, conservada em glicerina 99% em temperatura ambiente; e os do grupo-controle (GC) não receberam nenhum tipo de implante. A avaliação se deu de forma clínica e histológica. Para a avaliação histológica, os olhos operados foram removidos aos sete, 60 e 100 dias de pós-operatório. Os resultados revelaram que a hidroxiapatita causou menor resposta inflamatória e foi capaz de manter volume desejável do bulbo ocular, diferentemente do implante de membrana amniótica, que causou intensa reação do tipo corpo estranho e clinicamente não manteve o volume e a forma do bulbo ocular da mesma forma que a hidroxiapatita. De acordo com os resultados e da maneira como foi conduzido este estudo, concluiu-se que a hidroxiapatita foi o melhor biomaterial utilizado como implante intraorbitário, após evisceração ocular.*

**Palavras-chave:** *Biomateriais; cavidade anoftálmica; esclerotomia posterior; e oftalmologia.*

---

<sup>1</sup>Médica-veterinária - FACISA/ UNIVIÇOSA. E-mail: cintiac.abreu@hotmail.com.

<sup>2</sup>Graduandas do Curso de Medicina Veterinária - FACISA/ UNIVIÇOSA.

<sup>6</sup>Professora do Curso de Medicina Veterinária - FACISA/ UNIVIÇOSA. E-mail: kellycpontes@yahoo.com.br.

## Introdução

A utilização de implantes intraorbitários, que existem a muitos anos na medicina veterinária e na medicina, vem sendo feita com o intuito de melhorar esteticamente a condição de cães e gatos com cavidades anoftálmicas congênita ou adquirida (McLaughlin, 1990).

Inúmeros materiais são utilizados para confeccionar implantes intraorbitários. Eles são classificados em integráveis, que permitem a proliferação celular e formação de tecido conectivo; e em não integráveis, que são considerados inertes, cujo material fica encapsulado e não há conectividade de tecidos com o implante, sendo este considerado um corpo estranho na cavidade orbitária (Hernández; Casillas 2008). Objetivou-se com este estudo comparar o emprego da esfera de hidroxiapatita sintética estéril e da membrana amniótica bovina, conservada em glicerina 99% em temperatura ambiente, no preenchimento da cavidade orbitária, após evisceração ocular, baseando-se em avaliações clínica e histológica.

## Material E Métodos

Foram utilizados 15 coelhos brancos da raça Nova Zelândia, com 45 dias de idade, fêmeas, híginas, pesando entre 2,3 e 3,3 kg, divididas em três grupos. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais e receberam ração específica para coelhos e água *ad libitum*.

Previamente aos procedimentos cirúrgicos, os animais foram submetidos à avaliação clínica e oftálmica, constituída por oftalmoscopia direta. A indução anestésica foi feita utilizando-se associação de cloridrato de ketamina (25mg/kg) e midazolam (3mg/kg) em mesma seringa, administrada por via intramuscular. Para a manutenção do procedimento, foi utilizada anestesia inalatória com isoflurano, diluído em 100% de oxigênio, fornecida com máscara facial em circuito semiaberto. Em seguida, realizou-se anestesia retrobulbar, utilizando-se lidocaína 0,2% sem vasoconstritor. Após a tricotomia, foi feita antisepsia da região periocular, e procedeu-se com a aplicação dos panos de campo e de um blefarostato. A conjuntiva bulbar foi incisada, e foi realizada peritomia límbica em 360° seguida de incisão escleral, a 3mm do limbo, com remoção da córnea

e retirada do conteúdo intraocular, até se obter esclera livre de tecido uveal. Em seguida, efetuou-se esclerotomia posterior de 360° com lâmina de bisturi nº 11 na região próxima ao nervo óptico, seguindo-se a aplicação do implante no bulbo eviscerado. A parte anterior da esclera foi suturada utilizando-se fio de náilon 4-0, em padrão contínuo simples. A conjuntiva foi suturada com fio poliglactina 910, calibre 5-0, com o mesmo padrão de sutura.

Os coelhos do grupo hidroxiapatita (GH), composto por seis animais, foram tratados com esfera de hidroxiapatita sintética de 12 mm, recortada e moldada de acordo com o tamanho da cavidade eviscerada, o que permitiu realizar a sutura sem tensão. Os animais do grupo membrana amniótica (GM) tiveram a cavidade preenchida por membrana amniótica bovina, conservada em glicerina 99%, em temperatura ambiente, previamente testada no que tange à microbiologia. A membrana amniótica foi hidratada durante 10 min em solução fisiológica 0,9% estéril e aplicada em quantidade suficiente para preencher a cavidade eviscerada. O grupo-controle (GC), composto por três animais, não recebeu tratamento. Imediatamente após o ato cirúrgico, os coelhos receberam morfina (1mg/kg), por via subcutânea, a cada 8 h, por dois dias. Tópicamente, foi administrada uma gota de moxifloxacino 0,5% (Vigamox®, Alcon, Brasil) a cada 12 h, durante três dias.

Foram feitas avaliações clínicas diárias por sete dias consecutivos com o objetivo de evidenciar sinais clínicos como secreção ocular, quemose, hemorragia, deiscência de sutura, exposição e extrusão do implante e retração do bulbo. Posteriormente, as avaliações foram feitas duas vezes por semana até o final do período de observação de cada grupo.

Distribuídos os animais de acordo com o tratamento proposto, os seis espécimes dos grupos GH e GM e os três do GC foram novamente subdivididos de forma aleatória em três subgrupos composto por dois animais do GH, dois do GM e por um animal do GC. Para cada subgrupo, foi determinado um período para a eutanásia e posterior avaliação histológica dos olhos operados. Para obter o bulbo ocular contendo os implantes, efetivou-se a eutanásia dos animais aos sete, 60 e 100 dias após os procedimentos cirúrgicos, então se prepararam histologicamente as peças exenteradas. A coloração utilizada foi eosina e hematoxilina. A histologia visou avaliar o comportamento dos implantes utilizados no que diz respeito à reação inflamatória, integração

tecidual, ou a quaisquer outras alterações, utilizando-se microscopia óptica. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde/União de Ensino Superior de Viçosa – FACISA/UNIVIÇOSA, sob o número de protocolo 00038, em 24 de outubro de 2013.

### **Resultados e Discussão**

A presença de secreção conjuntival de aspecto mucopurulento, quemose e edema foi observada em todos os animais no primeiro dia de pós-operatório (PO) de forma intensa a moderada, reduzindo para discreta, ou mesmo ausente no decorrer do estudo. Não houve deiscência de sutura, exposição ou extrusão do implante e hemorragia em nenhum caso. Três animais do GM e um animal do GH apresentaram retrações do bulbo, de forma discreta a moderada, a partir do quinto dia de PO. Nos animais do GC, a retração bulbar começou discretamente a partir do quinto dia de PO, evoluindo para moderada na terceira semana e, posteriormente, para intensa até o fim do período observado.

Os resultados histológicos revelaram infiltrado inflamatório polimorfonuclear intenso na esclera dos animais do GM, evoluindo no decorrer do estudo para degeneração da membrana amniótica e presença de intenso infiltrado mononuclear, que caracterizou tecido de granulação, além de angiogênese, compatível com uma reação de corpo estranho e rejeição ao biomaterial. Nos animais do GH, verificou-se a presença menos intensa de células inflamatórias e exsudação fibrinosa nos poros do implante de hidroxiapatita, que posteriormente resultou no crescimento de um tecido com matriz extracelular acidófila, contendo células mesenquimais no interior dos poros do implante, conferindo integração do implante ao tecido ocular. Já no GC, encontrou-se discreta resposta inflamatória, se comparada aos outros grupos, e, posteriormente, o espaço eviscerado foi totalmente preenchido por tecido conjuntivo frouxo e pela esclera, que sofreu retração.

As principais complicações encontradas no PO dos animais, que foram observados por 60 e 100 dias, foram retração bulbar, entrópico e blefaroptose, sendo notadas com maior intensidade pelos animais do GC, seguidos pelo GM e GH. Acredita-se que tais complicações tenham ocorrido em razão da

perda da conformação e do volume original do bulbo ocular eviscerado, uma vez que, segundo Soares et al. (1997), a ausência de um implante na cavidade orbitária promove transformações importantes como a diminuição dos fórnices conjuntivais e o reposicionamento da gordura orbitária, resultando frequentemente em enftalmia, arqueamento da pálpebra e blefaroptose.

A membrana amniótica bovina, conservada em glicerina 99% em temperatura ambiente, foi utilizada como implante intraorbitário pela primeira vez, neste estudo, por causa da sua fácil obtenção e conservação, principalmente na Medicina Veterinária, além de possuir baixo custo (PONTES et al., 2010). Essa escolha baseou-se, ainda, em suas variadas utilizações no meio cirúrgico. De acordo com Trelford e Trelford-Sauder (1979), a membrana amniótica fresca, ou seja, sem submeter-se a qualquer processo de conservação, não provoca reação de hipersensibilidade, uma vez que não expressa antígenos de histocompatibilidade. Sendo assim, ela é considerada imunologicamente inerte, o que a torna uma excelente opção de enxerto. Porém, foi possível observar, clínica e histologicamente, que o implante com a membrana amniótica nas condições descritas não se comportou de forma inerte na cavidade eviscerada. Ela provocou intenso infiltrado inflamatório polimorfonuclear e resultou na presença de células gigantes, caracterizando reação de rejeição em todos os períodos observados. Acredita-se que isso tenha ocorrido porque a membrana amniótica conservada em glicerina 99% perde parte de suas propriedades anti-inflamatórias e antiangiogênica, se comparada a sua utilização na forma fresca, assim como observado por Pontes et al. (2010), os quais utilizaram a membrana amniótica fresca ou conservada em algum meio, na oftalmologia.

Empregou-se a hidroxiapatita como implante por se tratar de um material já utilizado em procedimentos ortopédicos e odontológicos e que tem se evidenciado altamente eficaz. O crescimento de tecido fibrovascular no interior dos poros do implante de hidroxiapatita dos animais do GH pode ser explicado pela hidroxiapatita ser um material poroso que permite o crescimento de tecido do hospedeiro no interior do implante (Pina; Dias 2003). Essa característica garante sua melhor integração, facilitando a mobilidade das próteses oculares e diminuindo as taxas de complicações pós-operatórias, como a migração ou extrusão do implante (PINA; DIAS 2003).

## Conclusão

De acordo com a metodologia aplicada neste estudo e com os resultados, concluiu-se que o implante de hidroxiapatita sintética possui melhores resultados clínicos e histológicos, quando utilizado como implante intraorbitário, se comparado à membrana amniótica bovina conservada em glicerina 99% em temperatura ambiente.

## Referências Bibliográficas

HERNÁNDEZ, S.I.P.; CASILLAS, G.S. Implantes, opciones y ventajas, in *Pérdida Ocular*, Casillas GS. México: Auroch, 2008. p. 39-56.

McLAUGHLIN, S.A. Evisceration and implantation of intraescleral prosthesis. *In: BOJRAB, M.J.; e BIRCHARD, S.J.; TOMLINSON, J.L. Current techniques in small animal surgery*. 3.ed. Philadelphia : Lea e Febiger, 1990. p.117-9.

PINA, A.P.; DIA, S. R. Implantes orbitários e próteses oculares, sua história e evolução. *Acta Oftalmol.* 2003.

PONTES, K.C.S. et al. Membrana amniótica bovina, preservada em glicerina, no tratamento de úlcera de córnea em um cão e de sequestro corneal em dois felinos – Relato de casos. *Revista Clínica Veterinária*, n.85, p.88-96, 2010.

SOARES, E.J.C. et al. Cavidades anoftálmicas. In: Soares EJC, Moura EM, Gonçalves JOR. *Cirurgia plástica ocular*. São Paulo: Roca; 1997. p. 327-69.

TRELFORD, J.D.; TRELFORD-SAUDER, M. The amnion in surgery, past and present. *Am. J. Obst. Ginecol.*, v.134, p.833-845, 1979.