

Uso da Colagel® na cirurgia da conjuntiva - estudo experimental

Use of Colagel® in conjunctival surgery - experimental study

Cláudio Asperti Spera⁽¹⁾
Silvana Artioli Schellini⁽²⁾
Maria Rosa Bet de Moraes Silva⁽²⁾
Mariângela Esther Alencar Marques⁽³⁾
Sheila Canavese Rahal⁽⁴⁾

RESUMO

Os autores estudaram a reação dos tecidos oculares produzida pela aplicação da cola tecidual Colagel® (Cirumédica), com o intuito de avaliar a possibilidade da sua utilização na cirurgia de exereses do pterígio com a técnica do transplante de conjuntiva. Doze coelhas foram submetidas a peritomia de base límbica com aplicação de Colagel® sobre a esclera que foi recoberta pela conjuntiva. Três coelhas não operadas compuseram o grupo controle. O sacrifício dos animais foi feito 3, 7, 15 e 30 dias após a cirurgia, procedendo-se a exenteração orbitária e preparo do material para exame histológico. Após a inoculação, observou-se intensa reação inflamatória, tanto no local da inoculação do adesivo, como intra-ocular, com predomínio de células polimorfonucleares. Com a evolução, houve melhora aparente da inflamação, com limitação da reação ao local de inoculação; porém, a inflamação de estruturas intra-oculares (irite, vitreíte, coroidite) continuou, havendo necrose e perfuração ocular próximo ao local da inoculação em alguns animais. Pode-se concluir que a Colagel® não se presta para o uso como adesivo tecidual nas cirurgias da conjuntiva.

Palavras-chaves: Adesivo tecidual; Transplante de conjuntiva; Pterígio.

INTRODUÇÃO

Existem inúmeras técnicas cirúrgicas descritas para o tratamento do pterígio, sendo o transplante de conjuntiva autólogo um dos procedimentos que têm dado os mais baixos índices de recidiva (4 a 21%)¹. O enxerto de conjuntiva é retirado da conjuntiva bulbar superior e fixado na área receptora com pontos separados. A sutura do enxerto é trabalhosa, sendo este o passo cirúrgico que demanda maior tempo para execução.

Dentro dos recentes progressos em cirurgia, houve o aparecimento dos adesivos biológicos, utilizados com êxito em várias especialidades². Na Oftalmologia, foi proposta a utilização dos adesivos biológicos em perfurações da córnea^{3,4}, transplantes da esclera⁵, suturas córneo-esclerais e na retinopexia⁶.

Atualmente estão disponíveis no mercado dois tipos principais de adesivos biológicos: os adesivos de fibrina e os de colágeno^{7,8}, sendo aquele, produto derivado do plasma humano e este produzido artificialmente em laboratórios.

Este trabalho teve como finalidade estudar a reação dos tecidos oculares produzida pela aplicação da cola tecidual Colagel® (Cirumédica), com o intuito de avaliar a possibilidade da sua utilização na cirurgia de exereses do pterígio como alternativa à sutura tradicional.

Trabalho apresentado como Poster no XXIX Congresso Brasileiro de Oftalmologia - 1997.

⁽¹⁾ Residente da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp - Botucatu.

⁽²⁾ Prof. Assistente Doutora do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp - Botucatu.

⁽³⁾ Prof. Assistente Doutora do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp - Botucatu.

⁽⁴⁾ Prof. Assistente Doutora do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu - Unesp - Botucatu.

Endereço para correspondência: Silvana Artioli Schellini. Dep. OFT/ORL/CCP - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. CEP 18618-000 - Botucatu - São Paulo - Brasil.

Tabela 1. Avaliação clínica dos animais submetidos a aplicação da Colagel®, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP - Campus de Botucatu, 1997.

| Parâmetros Avaliados | (0 = ausência; + = pouca; ++ = média; +++ = grande quantidade) | | | | |
|-----------------------|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Grupo A Controle (N=3) | Grupo B 03 dias (N=3) | Grupo C 07 dias (N=3) | Grupo D 15 dias (N=3) | Grupo E 30 dias (N=3) |
| Edema Corneano | 0 | ++ | ++ | + | 0 |
| Hiperemia Conjuntival | 0 | ++ | ++ | + | + |
| Secreção Ocular | 0 | ++ | +++ | + | 0 |
| Hipópio | 0 | ++ | ++ | + | 0 |
| Opacidade Corneana | 0 | 0 | 0 | + | ++ |

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas quinze coelhas albinas, peso médio de 1154 g, obtidas no Biotério Central da Universidade Estadual Paulista - Campus de Botucatu. Doze coelhas foram operadas, tendo sido anestesiadas com aplicação endovenosa de Nembutal (33 mg/Kg de peso corporal) e inalação de halotano. Foi realizada peritomia temporal base fórnix nos olhos direitos; a conjuntiva foi rebatida e a esclera foi seca com cotonete estéril previamente a aplicação de uma fina camada de adesivo (Colagel® - Cirumédica), sobre o qual colocou-se o agente polimerizante. A conjuntiva foi reposicionada, mantendo-se as faces da lesão aproximadas por 2 a 3 minutos. Os animais operados foram divididos aleatoriamente em grupos B, C, D, e E, contendo cada grupo, três animais. O grupo A, formado pelos três animais não operados, compunham o grupo controle do estudo.

Os animais foram avaliados clinicamente, sendo sacrificados no 3°, 7°, 15° e 30° dias de pós-operatório, respectivamente os animais dos grupos B, C, D e E. Os animais do grupo

controle A foram sacrificados no 30° dia de pós-operatório, juntamente com os do grupo E. Após o sacrifício, foi feita a exenteração do conteúdo orbitário direito, sendo o material fixado em formalina 10% e recortada a região onde foi aplicado o adesivo tecidual com auxílio de gilete, sobre placa de silicone. As lâminas coradas pela técnica de Hematoxilina-eosina, foram analisadas por um dos autores (MEAM), sem o conhecimento prévio sobre a qual grupo pertenciam os animais.

RESULTADOS

Os resultados estão demonstrados nas tabelas 1 e 2.

Grupo A - Controle normal: histologicamente observou-se que a córnea dos coelhos é constituída de células endoteliais, membrana de Bowman, estroma, Descemet e endotélio. A conjuntiva na região límbica possui células globosas e o epitélio é do tipo pavimentoso estratificado não queratinizado. A esclera é composta por feixes de tecido conjuntivo denso. A câmara anterior é acelular, preenchida por humor aquoso. A íris possui epitélio sem pigmentos e estroma

Tabela 2 - Avaliação histológica dos animais submetidos a aplicação da Colagel®, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP - Campus de Botucatu, 1997.

| Parâmetros Avaliados | (0 = ausência; + = pouca; ++ = média; +++ = grande quantidade) | | | | |
|--|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Grupo A Controle (N=3) | Grupo B 03 dias (N=3) | Grupo C 07 dias (N=3) | Grupo D 15 dias (N=3) | Grupo E 30 dias (N=3) |
| REAÇÃO INFLAMATÓRIA DOS TECIDOS OCULARES | | | | | |
| Edema Corneano | 0 | ++ | ++ | + | + |
| Esclerite | 0 | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Reação em Câmara Anterior | 0 | +++ | ++ | + | 0 |
| Irite | 0 | +++ | +++ | ++ | + |
| Ciclite | 0 | +++ | +++ | +++ | + |
| Vitreíte | 0 | 0 | 0 | + | ++ |
| CELULARIDADE | | | | | |
| Neutrófilos | 0 | ++ | +++ | +++ | + |
| Eosinófilos | 0 | ++ | +++ | ++ | + |
| Fibroblastos | 0 | 0 | + | + | ++ |
| Linfócitos | 0 | 0 | 0 | + | +++ |
| Histiócitos | 0 | 0 | + | ++ | +++ |
| PONTO DE INOCULAÇÃO | | | | | |
| Necrose | 0 | + | ++ | ++ | +++ |
| Perfuração | 0 | 0 | 0 | 0 | ++ |
| REPARAÇÃO TECIDUAL | | | | | |
| Fibroblastos | 0 | fibrina | células jovens | células jovens | celularidade densa |
| Tecido Granulação | 0 | ++ | +++ | +++ | ++ |

conjuntivo-vascular. O corpo ciliar possui duplo epitélio dividindo-se em pars plana e pars plicata.

Grupo B - 3º pós-operatório: reação inflamatória, edema

palpebral, hiperemia conjuntival e presença de secreção branco-amarelada; um dos animais apresentou hipópio em câmara anterior. Histologicamente observou-se edema corneano e te-



Foto 1a (3 dias) - Câmara anterior repleta de células inflamatórias (seta), com edema corneano (c). Córnea (c). (HEx100)

Foto 1b (7 dias) - Reação inflamatória intensa próximo ao ponto de inoculação (*) e preenchendo câmara anterior (*). Adesivo tecidual (seta). Córnea (c). Íris (i). Conjuntiva (cj). Câmara anterior (ca). (HEx60)

Foto 1c (15 dias) - Próximo ao local de inoculação há processo inflamatório intenso (*) estendendo-se posteriormente. Córnea (c). Íris (i). Corpo ciliar (cc). Conjuntiva (cj). (HEx40)

Foto 1d (30 dias) - Câmara anterior sem processo inflamatório. Porém, próximo ao ponto de inoculação ainda há processo intenso (*). Córnea (c). Íris (i). Adesivo tecidual (seta). (HEx100)

cido inflamatório formado principalmente por polimorfonucleares. Câmara anterior preenchida por processo inflamatório supurativo, com predomínio de neutrófilos (foto 1a).

Grupo C - 7º pós-operatório: clinicamente semelhante ao grupo B. Histologicamente, córnea menos edemaciada, com tecido de granulação e polimorfonucleares. Intensa reação inflamatória na íris, com vasodilatação, hemácias e polimorfonucleares na câmara anterior. No ponto de inoculação da cola havia necrose (foto 1b).

Grupo D - 15º pós-operatório: diminuição do edema palpebral e da secreção ocular. Dois coelhos com a córnea opaca e "seca". Histologicamente, organização do tecido inflamatório e formação de cicatriz hipertrófica no ponto de inoculação em um dos animais. Próximo à esclera, um dos animais apresentou flegmão dissecando os tecidos. Áreas focais abcedadas na íris, corpo ciliar e vítreo. A cola encontra-se presente nos cortes histológicos (foto 1c).

Grupo E - 30º pós-operatório: clinicamente, semelhante ao observado no grupo D. Regressão da resposta inflamatória externa. Porém, córnea com opacificação e desepitelização. No exame histopatológico, processo inflamatório organizado, principalmente ao redor do ponto de inoculação da cola, sendo formado basicamente por linfócitos, histiócitos e fibroblastos. A cola foi visualizada em dois dos três animais. Edema de músculo extra-ocular e focos de calcificação em um animal. Diminuição da inflamação da íris e corpo ciliar e da secreção intra-ocular. Em dois dos animais, houve perfuração ocular no ponto de inoculação da cola (foto 1d).

DISCUSSÃO

Desde os primeiros dias da aplicação da cola, todos os animais apresentaram intensa resposta inflamatória, clinicamente demonstrada por edema bpalpebral, secreção ocular, hiperemia conjuntival e hipópio. Histologicamente, houve a formação de intensa reação inflamatória, principalmente na região próxima ao ponto de inoculação do adesivo tecidual, de onde se estendia para córnea, esclera, câmara anterior, íris e corpo ciliar.

Com a evolução, houve diminuição do edema palpebral, da secreção ocular e do edema corneano, havendo a tendência da inflamação limitar-se ao local da inoculação, local que manteve importante reação inflamatória.

A Colagel® possui em sua formulação, um polímero à base de colágeno, e um polimerizante à base de formaldeído que, quando unidos, polimerizam e adquirem propriedades de adesivo. A resposta inflamatória observada pode ter sido decorrente da presença do formaldeído na composição da Colagel. Outros autores que estudaram outras formulações de adesivos de fibrina, sem formaldeído, obtiveram bons resultados, tanto em tecidos oculares^{3, 4, 6, 7}, como extra-oculares^{8, 9}.

Destes resultados, podemos concluir que a Colagel® (Cirumédica) não se presta para o uso como adesivo tecidual nas cirurgias da conjuntiva, haja visto a intensa reação inflamatória observada, tanto nos tecidos intra, como nos extra-oculares. A busca pelo adesivo tecidual ideal deve continuar.

SUMMARY

The authors studied the ocular tissue reactions produced by the application of the tissue adhesive Colagel® (Cirumédica), with the aim of evaluating the possibility of its accomplishment in the pterigium surgery with the technique of conjunctival transplant. Twelve rabbits were submitted to limbic peritomy with Colagel application on the sclera, being covered by conjunctive. Three animals were not operated and composed the control group. The animals in the dates 3, 7, 15 and 30 days after surgery were killed. The orbit was exenterated and the material prepared for hystologic exam. Since the first days of postoperative, intense inflammatory reaction was observed in the place of inoculation of the adhesive, as inner the eye. With the evolution, there was an apparent improvement of the inflammation, with limitation of the reaction to the inoculation place; even thought, the intra-ocular inflammation (iritis, vitreitis, coroiditis) continued with necrosis and perforation near the inoculation place. It can be ended that the Colagel® is not rendered to use in conjunctival surgeries.

Key words: Tissue adhesive; Conjunctival transplant; Pterigium.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flament J, Speeg-Schatz V, Weber M. Etat actuel du traitement du ptérygion. J Fr Ophthalmol 1993;16:401-10.
2. Gentile G, Formelli G, Morrone GF et al. A cola de fibrina humana na microcirurgia experimental. Arq Bras Med 1993;67:365-7.
3. Bonati JA, Tolosa EMC, Matheus LCA et al. Cola de fibrina em perfuração corneana experimental em cão. Arq Bras Ophthalmol 1995;58:88-92.
4. Grupenmacher F, Adib FC. Estudo experimental do colagel: novo adesivo biológico em córnea de coelho. An Ophthalmol 1990;9:46-50.
5. Lee KH, Kim MS, Hahn TW, Kim JH. Comparison of histologic findings in wound of rabbit scleral homografts with fibrin glue (Tissell®) and suture material. J Refract Surg 1995;11:397-401.
6. Ramos ARB, Torres LFB, Moreira Jr CA, Costa PB, Matsumoto LH. Uso do adesivo biológico de fibrina no tratamento do descolamento de retina regmatogênico experimental em coelhos: estudo histopatológico. Arq Bras Ophthalmol 1996;59:137-46.
7. Peyret JA. Uso del fibrinógeno humano concentrado en el cierre de heridas quirúrgicas oculares en el conejo. Arch Ophthalmol (Buenos Aires) 1996;61:33-6.
8. Morandini W, Ortiz V. Adesivos biológicos em cirurgia. Acta Cirurg 1992;7:80-5.
9. Laus JL, Morales A, Ferreira AL et al. Avaliação comparativa dos efeitos de um novo adesivo biológico (Colagel®) sobre a resistência tênsil e a cicatrização de anastomoses intestinais. Trabalho experimental em cães. Braz J Vet Res Anim Sci 1992;29:83-91.