

---

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA CIRÚRGICA  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho**

ANÁLISE DA BIOINTEGRAÇÃO DE DISCO DE POLIETILENO POROSO EM  
ESTROMA CORNEANO DE PORCOS ADULTOS: ALTERNATIVA PARA  
PORÇÃO HÁPTICA DE PRÓTESE DE CÓRNEA

PORTO ALEGRE  
2011

---

---

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA CIRÚRGICA

**ANÁLISE DA BIOINTEGRAÇÃO DE DISCO  
DE POLIETILENO POROSO EM ESTROMA  
CORNEANO DE PORCOS ADULTOS:  
ALTERNATIVA PARA PORÇÃO HÁPTICA DE  
PRÓTESE DE CÓRNEA**

Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho

Porto Alegre, 2011

---

---

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA CIRÚRGICA

**ANÁLISE DA BIOINTEGRAÇÃO DE DISCO  
DE POLIETILENO POROSO EM ESTROMA  
CORNEANO DE PORCOS ADULTOS:  
ALTERNATIVA PARA PORÇÃO HÁPTICA DE  
PRÓTESE DE CÓRNEA**

Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina  
da PUCRS para obtenção de Título de Mestre em  
Medicina e Ciências da Saúde/Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Braga Silva  
Co-orientador: Prof. Dr. Vinicius Duval da Silva

---

---

**LUIS RICARDO DEL ARROYO TARRAGÔ CARVALHO**

End.: Av. General Barreto Viana, 398 - Bairro Chácara das Pedras – Porto Alegre/RS.

Fone: (51) 3335 2910/ (51) 9915 3854

E-mail: [tarrago@ymail.com](mailto:tarrago@ymail.com)

Cremers: 21402

Conflito de Interesse: Nenhum

---

---

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)**

T192a Tarragô Carvalho, Luis Ricardo del Arroyo

Análise da biointegração de disco de polietileno poroso em estroma corneano de porcos adultos: alternativa para a porção háptica de prótese de córnea / Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

71 p.: gráf. il. tab. Inclui um artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Braga Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Vinicius Duval da Silva.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Cirúrgica.

1. TRANSPLANTE DE CÓRNEA. 2. CÓRNEA/cirurgia. 3. SUBSTÂNCIA PRÓPRIA. 4. ESTROMA CORNEANO. 5. POLIETILENO. 6. SUÍNOS. 7. ADULTO. 8. MODELOS ANIMAIS. 10. ANIMAIS DE LABORATÓRIO. I. Silva, Jefferson Braga. II. Silva, Vinicius Duval da. III. Título.

C.D.D. 617.719

C.D.U. 617.713-089.843:539.731.1(043.3)

N.L.M. WW 220

Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia  
Bibliotecária CRB 10/196

---

*“Uma resposta aproximada de uma questão certa é mais valiosa do que uma resposta certa de um problema aproximado.”*

***John Tukey***

---

***Dedicatória***

*Aos meus  
pais que me deram o caminho, à minha esposa e filhos que me mantêm no caminho e  
aos meus mestres que ampliam constantemente o mesmo.*

---

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Jefferson Braga Silva pela possibilidade de ampliar a investigação na instigante área da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Vinícius Duval da Siva pela sua capacidade imaginativa e experiência na análise de imagens sem o qual esta pesquisa não teria evoluído.

Aos Profs. Dr. João Feliz e Dr. Lori Viali por sua disposição e dedicação às orientações na matemática e estatística.

À Prof. Dr<sup>a</sup>. Berenice Anina Dedavid pelo acolhimento de nossa equipe em seu Laboratório de Microanálises e Microscopia Eletrônica, sempre que foi necessário.

À Prof. Dr<sup>a</sup>. Denise Cantarelli Machado pela disposição de seu Laboratório de Biologia Celular e incentivo na condução deste trabalho.

Ao médico veterinário Giordano Cabral Gianotti pela dedicação e cuidados dispensados no tratamento e procedimentos com os animais utilizados em nossa pesquisa.

Ao biólogo Daniel Marinovic pelo seu talento na condução das técnicas de fixação e disposição de participar sempre quando solicitado.

Ao técnico de laboratório Gilmar Pontes Moreira pelo conhecimento e apoio no Laboratório de Técnica Cirúrgica e talento no churrasco e chimarrão.

Aos estagiários do Laboratório de Microscopia Eletrônica no apoio e dedicação nas cansativas horas de seleção de imagens.

Às doutorandas da Faculdade de Medicina da PUCRS, Larissa Schultz, Fernanda Bonkevitch, Renata Coral e Ana Elisa pela ajuda na pesquisa bibliográfica e registros durante os implantes.

---



## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv

## CAPÍTULO I

<b>1.REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>3</b>
1.1 DEFINIÇÃO.....	3
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	3
1.3 CONDIÇÕES CLÍNICAS.....	3
1.4 MODELOS EXISTENTES.....	4

---

<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>8</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	9
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
<b>4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>10</b>

## **CAPÍTULO II**

<b>5. MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
------------------------	-----------

---

5.1 DELINEAMENTO.....	15
5.2 AMOSTRA.....	15
5.2.1 <b>Equipamentos</b> .....	16
5.2.2 <b>Mensurações</b> .....	17
5.3 VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	27
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	32

### **CAPÍTULO III**

PÁGINA DE ROSTO.....	34
OBJETIVOS.....	35
MÉTODOS.....	35

---

RESULTADOS.....	36
CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

## **CAPÍTULO IV**

<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>40</b>
------------------------	-----------

---

## **ANEXOS**

**ANEXO A** – Autorização Comitê de Ética.....41

**ANEXO B** - Atestado de Cuidados Veterinários.....42

---

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO II

<b>Figura 1</b>	Imagem do Paquímetro Ocuscan.....	16
<b>Figura 2</b>	Imagem do polietileno pós-implante.....	17
<b>Figura 3</b>	Imagem do conjunto P1OC.....	19
<b>Figura 4</b>	Imagem do conjunto P2OC.....	19
<b>Figura 5</b>	Imagem do conjunto P3OC.....	20
<b>Figura 6</b>	Imagem do conjunto P4OC.....	20
<b>Figura 7</b>	Imagem do conjunto P5OC.....	21
<b>Figura 8</b>	Imagem do Perímetro Linear estroma (P1OC).....	22
<b>Figura 9</b>	Imagem do Perímetro Linear polietileno (P1OC)...	22
<b>Figura 10</b>	Imagem do Perímetro Linear estroma (P2OC)....	23
<b>Figura 11</b>	Imagem do Perímetro Linear polietileno (P2OC).	23
<b>Figura 12</b>	Imagem do Perímetro Linear estroma (P3OC)....	24
<b>Figura 13</b>	Imagem do Perímetro Linear polietileno (P3OC).	24
<b>Figura 14</b>	Imagem do Perímetro Linear estroma (P4OC)....	25
<b>Figura 15</b>	Imagem do Perímetro Linear polietileno (P4OC).	25
<b>Figura 16</b>	Imagem do Perímetro Linear estroma (P5OC)....	26
<b>Figura 17</b>	Imagem do Perímetro Linear polietileno (P5OC).	26

---

## LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

### CAPÍTULO II

<b>Tabela 1</b> .....	27
<b>Tabela 2</b> .....	28
<b>Gráfico 1</b> .....	29
<b>Gráfico 2</b> .....	30
<b>Gráfico 3</b> .....	31

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ARVO</b>	Association for Research in Vision and Ophthalmology (Associação para Pesquisa em Visão e Oftalmologia)
<b>CMME</b>	Centro de Microanálises e Microscopia Eletrônica
<b>CP</b>	Ceratoprótese
<b>HSL</b>	Hospital São Lucas
<b>h</b>	Horas
<b>IPB</b>	Instituto de Pesquisas Biomédicas
<b>Kg</b>	Quilograma
<b>mm</b>	Milímetro
<b>MEV</b>	Microscopia Eletrônica de Varredura
<b>OOKP</b>	Osteo-odonto-keratoprosthesis (osteo- Odonto- ceratoprótese)
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PMMA</b>	Polimetilmetaacrilato
<b>PUCRS</b>	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
<b>SBCAL</b>	Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>t</b>	Teste de Student
<b>=</b>	igual

---



<b>%</b>	Porcentagem
<b>u</b>	Micra
<b>P1OC</b>	Porco um Ocular
<b>P2OC</b>	Porco dois Ocular
<b>P3OC</b>	Porco três Ocular
<b>P4OC</b>	Porco quatro Ocular
<b>P5OC</b>	Porco cinco Ocular

---

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é verificar o tempo mínimo de adesão do polietileno poroso no estroma corneano de porcos como alternativa para porção háptica de prótese de córnea.

**Métodos:** Foi realizado estudo de intervenção animal com implante de cinco discos de polietileno poroso em estroma corneano de cinco olhos de diferentes porcos com análise de adesão em tempos arbitrados em 30/45/60/75 e 90 dias de exposição. Foram analisadas as áreas e dimensões fractais das imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura de uma das extremidades da secção central dos cinco discos e comparados entre si.

**Resultados:** A relação da área da secção da periferia do conjunto estroma/polietileno foi de 53835/29374 na análise de 30 dias (P1OC); 53585/24758 em 45 dias (P2OC); 115119/117455 em 60 dias (P3OC); 94771/91579 em 75 dias (P4OC) e 85860/81742 em 90 dias (P5OC),  $p=0,041$ . A relação da Dimensão Fractal entre o conjunto estroma/polietileno foi de 1,0534/1,1397 em 30 dias (P1OC); 1,0544/1,1127 em 45 dias (P2OC); 1,0370/1,0410 em 60 dias (P3OC); 1,0471/1,1016 em 75 dias (P4OC) e 1,066/1,1154 em 90 dias (P5OC),  $p=0,019$ . Sendo a menor diferença de Dimensão Fractal 0,004 aos 60 dias e menor diferença percentual de área de 3,36 aos 75 dias.

**Conclusão:** A análise das imagens demonstraram melhor adesão entre o estroma e o polietileno a partir do 60º dia de exposição, apesar do número pequeno da amostra. Não foi evidenciado extrusão em nenhum dos períodos analisados. Pode se afirmar que o polietileno poroso se manteve biocompatível no tempo observado, no entanto sendo necessário futuro estudo para verificar seu comportamento a longo prazo.

**Palavras-Chave:** Córnea, Ceratoprótese, Polietileno Poroso.

---

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study is to assess the minimum time of adhesion of the Porous Polyethylene in the corneal stroma of pigs as an alternative to prosthetic haptic portion of the cornea.

**Methods;** Animal intervention studies with implantation of porous polyethylene five discs in the corneal stroma of five eyes of pigs with different analysis of adherence to time in refereed 30/45/60/75 and 90 days exposed. We analyzed the respective areas and fractal dimension images of scanning electron from one end of the midsection of the five disks and compared.

**Results:** The ratio of sectional area of the periphery of the whole stroma / polyethylene 53835/29374 analysis was 30 days (P1OC) 53585/24758 in 45 days (P2OC) 115119/117455 60 days (P3OC) 94771/91579 in 75 days (P4OC) and 85860/81742 in 90 days (P5OC),  $p = 0.041$ . The relationship between the Fractal Dimension set stroma / polyethylene was 1.0534 / 1.1397 at 30 days (P1OC) 1, 0544 / 1.1127 in 45 days (P2OC) 1.0370 / 1.0410 in 60 days (P3OC) 1.0471 / 1.1016 at 75 days (P4OC) and 1.066 / 1.1154 in 90 days (P5OC),  $p = 0.019$ . Being the smallest difference of 0.004 Fractal Dimension to 60 days and a lower percentage difference of area of 3.36 at 75 days.

**Conclusion:** Image analysis showed tendency of adhesion between the stroma and the polyethylene from the 60th day of exposure, despite the small number of extrusion amostra. There was no extrusion evidenced in any of the periods analysed. Should it say that the biocompatible porous polyethylene is maintained in time noted, however further study is needed to verify its long-term behavior.

**Key Words:** Cornea, Keratoprosthesis, Porous Polietilene

---

---

# **CAPÍTULO I**

---

- 
- 1 REFERENCIAL TEÓRICO
  - 2 JUSTIFICATIVA
  - 3 OBJETIVOS
  - 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
-

---

## **1 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **1.1 DEFINIÇÃO**

Prótese de córnea ou ceratoprótese (CP) é uma córnea artificial para implante em casos onde a transparência da córnea não seja mais possível com outras alternativas.

### **1.2 EPIDEMIOLOGIA**

Segundo a Organização Mundial da Saúde, nos últimos dez anos, o número de cegos no mundo, por problemas corneanos, aumentou de três milhões de cegos legais para cerca de dez milhões, perfazendo cerca de 5% de todos os casos de cegueira mundial. Destes, cerca de 25% necessitam de prótese corneana para recuperação ou reabilitação visual.(6)

Lesões oculares que atingem a região da córnea envolvem traumas e doenças locais ou sistêmicas que desestruturam o complexo tecidual corneano o que impede a transmissão da imagem luminosa para o interior do globo ocular. Associado a isto, o processo de fibrose, vascularização e perda de células responsáveis pela lubrificação ocular impede que tratamentos convencionais, como o transplante de córnea, sejam solução para manter a transparência corneana necessária para o advento da visão. As indicações para utilização de ceratoprótese envolvem córneas com grande área de leucoma e intensamente vascularizadas, com simbléfaro ou anquilobléfaro e onde o tecido corneano foi substituído por tecido fibroso como consequência de queimaduras por fogo, ácidos, álcalis, casos de xeroftalmia grave por

---

síndrome de Sjögren, síndrome de Stevens-Johnson avançado, síndrome Lyell, síndrome muco-sinequiantes, forma bilateral de ceratite neurotrófica, distrofias corneanas associadas a ceratopatia bolhosa do afácico com sinéquias e vítreo em contato com endotélio corneano; após vários transplantes de córnea sem sucesso e todas alterações corneanas e limbares não suscetíveis as técnicas de transplante corneano e limbar com ou sem uso de membrana amniótica.

O uso de próteses oculares com objetivo de restituir transmissão de onda luminosa para o desenvolvimento de visão é estudado desde o século dezoito, quando Pellier de Quensgsy divulgou o primeiro relato de substituição de córnea opaca por vidro com esta finalidade.(2)A partir de então, diversos autores descreveram seus trabalhos.Nussbaum realizou experiências em coelhos colocando uma lâmina de vidro dentro do estroma corneano mantendo-se cerca de três anos.(8)Depois destes experimentos o autor criou uma ceratoprótese de vidro com um cilindro central rodeado por um anel anterior e outro posterior para sua fixação na córnea.Este protótipo foi utilizado pela primeira vez em 1855 por Weber, permanecendo *in situ* seis meses até sua extrusão.

Neste período, primordialmente experimental, diferentes autores idealizaram variações nos modelos, sempre de vidro e sem fixação no segmento anterior do olho.Isto levou a complicações como fístulas e infiltrado de humor aquoso da câmara anterior com infecção exógena ou hipotonia e perda do olho, ou expulsão da prótese na maioria dos casos em pouco tempo.

---

Atualmente, com o advento dos plásticos, os procedimentos foram ficando mais desenvolvidas, entrando na época da fixação entre lâminas corneanas. Em 1953, Stone e Hebert construíram uma ceratoprótese que consistia em um cilindro central óptico e um anel periférico háptico com múltiplas perfurações. Sua finalidade era que o tecido corneano intregasse através dessas perfurações e ajudasse a fixar a prótese. Também em 1953, MacPherson e Anderson desenharam uma Ceratoprótese com fixação intraestromal em que a porção háptica estava constituída por 8 aros radiais sempre com a finalidade de melhorar a fixação. Ambas eram de Polimetilmetaacrilato (PMMA).

Em 1956, Binder e Binder desenharam outro modelo de ceratoprótese em que a parte háptica era de polietileno constituindo-se de um círculo de 8mm de diâmetro perfurado por três arcos de círculos de 1mm de largura. Cardona e Castroviejo, em 1962, desenharam e experimentaram outras ceratopróteses de fixação intraestromal. Nelas o implante tem uma porção cilíndrica de 2mm de diâmetro e uma placa intraestromal de 4 mm de largura.

Todos os tipos de ceratopróteses de fixação intraestromal, depois das investigações de Stone, possuem a parte háptica fenestrada (Dohlman). Estas fenestrações ou perfurações tem o objetivo de permitir a passagem de nutrientes para os ceratócitos mais anteriores do estroma corneano, tentando evitar a necrose asséptica desta porção da córnea. Através destes orifícios passam glicogênio e ATP desde a câmara anterior que mantém o metabolismo corneano melhorando a fixação da prótese e diminuindo a possibilidade de extrusão.

---



Os os modelos descritos anteriormente eram de peça única. O primeiro pesquisador que desenhou uma prótese de duas peças foi Györff em 1951. A peça anterior era um círculo perfurado no centro que foi colocado sobre a córnea, a outra peça era uma espécie de parafuso em que a cabeça se colocava contra o endotélio e continuava com o corpo que era a parte óptica até fixar anteriormente com o círculo que era a parte háptica.

Em 1972, Fyodorow e Zuev realizam uma prótese em duas peças em que o suporte (porção háptica) era de titânio com forma de duas asas para fixação intraestromal e porção óptica de PMMA fixada via rosca à porção háptica.

Os materiais de suporte utilizados para porção háptica variam muito: o titânio (mencionado anteriormente); o ouro (utilizado por Von Hippel); a platina (utilizado por Torres e Ruiz). Atualmente, a maioria possuem parte óptica de PMMA e os suportes podem ser de nylon, dacron, teflon, silastic, silicone, plásticos hidrófilos (PMMA) e de cerâmica. Também pode ser formados por autoenxertos heterotópico como a raiz de um dente (Strampelli), cartilagem auricular e osso de tíbia (Temprano).

Na forma de fixação da prótese à córnea utilizou-se um tipo de ceratoprótese de fixação extra-corneana introduzida através de perfuração central com incisões radiais suturadas a seguir. Outro tipo consiste em realizar uma incisão limbar para introduzir entre o estroma anterior e posterior da córnea. Ainda outro modo de fixação seria através de incisão limbar e perfuração central corneana total ou parcial onde se fixa a parte óptica sendo suturado a incisão limbar por onde passou a prótese.

---

As ceratopróteses podem variar ser recobertas com mucosa labial, fascia lata, autoenxerto de periósteo, homoenxerto escleral e até mesmo com a própria pálpebra do paciente de forma transtarsal. No entanto, o uso de próteses corneanas demonstraram, ao longo dos anos e das publicações, bastante seletivas quanto a sua indicação. Diversos pesquisadores divulgam seus resultados baseados em número de casos pequenos e relacionados a determinadas patologias de córnea em detrimento de outras patologias onde não se obteve resultado adequado.

Não obstante, a preparação de tais próteses e a curva de aprendizado e reprodutibilidade das mesmas tem se mostrado de extrema dificuldade de serem repetidas, de elevado tempo de preparação (dois a três tempos cirúrgicos), ou necessitando do uso de tecido corneano de cadáver para associar à prótese.(1, 2, 11) Também o custo associado a cada prótese e sua tecnologia de criação, em países em desenvolvimento e de renda *per capita* baixa como o caso do Brasil, são motivos de dificultar ou inviabilizar a utilização desta opção pelos pacientes vinculados ao sistema de saúde público.

O uso de material biocompatível tem se desenvolvido nos últimos anos em diversas áreas da medicina, associando-se ao avanço do conhecimento tecnológico para desenvolvimento de materiais sintéticos com capacidade de integração com tecidos vivos.(14, 15, 16, 17, 18) O uso do polietileno poroso de alta densidade é estudado em diversas aplicações nas áreas de restituição óssea e de cartilagens ou como sustentação de tecido, inclusive dentro da oftalmologia como substituto de globo ocular em restituição de cavidade ocular estética ou reparadora.(19)

---

## **2 JUSTIFICATIVA**

Não encontramos, na literatura, publicações com uso de polietileno poroso como opção para porção háptica de prótese de córnea. A capacidade de moldagem do material e o valor agregado menor em relação aos demais materiais já utilizados, estimularam o estudo de seu comportamento em estroma corneano de modelo animal como viabilidade de uso em humanos.

A proposta desta pesquisa é definir a segurança e viabilidade de uso do polietileno poroso em estroma profundo de córnea de porcos, justificando futuro estudo em olhos humanos com finalidade de sustentar porção de polimetilmetaacrilato como porção óptica de prótese de córnea

---

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Definir biocompatibilidade do Polietileno Poroso no estroma corneano de olhos de porcos.

### **3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Avaliar tempo inicial de adesão de disco de Polietileno Poroso em estroma corneano de olhos de porcos.

---

## 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1). Strampelli B. *Keratoprosthesis with Osteodental Tissue*. Am J Ophthalmol 1963;89:1029-39.
  - (2). Falcinelli G, Barogi G, Taloni M, et al. *Osteodontokeratoprosthesis: present experience and future prospects*. Refract Corneal Surg 1993;9:193-4.
  - (3). Dohlman CH, Waller SG, Netland PA. *Keratoprosthesis surgery*. In: Linquist T, Lindstrom RI, eds. In: *Ophthalmic surgery update*. 4<sup>th</sup> ed. Vol V-L. Chicago: Mosby Year Book, 1996:1-32.
  - (4). Hicks CR, Crawford GJ, Lou X, et al. *Corneal replacement using a synthetic hydrogel cornea, Alphacor: device, preliminary outcomes and complications*. Eye 2003;17:385-92.
  - (5). Pintucci S, Pintucci F, Caiazza S, et al. *The Dacron felt colonizable keratoprosthesis: after 15 years*. Eur J Ophthalmol 1996;6:125-30.
  - (6). World Health Organization, *Panel In World Ophthalmologic Congress, São Paulo, Brasil feb 2006*.
  - (7). Pellier de Quengsy G.: *Precis au Cours d'Operations sur la Chirurgie des Yeux*. 1:91, Didot, Paris, 1789.
  - (8). Nussbaum JN, *Cornea Artificialis*. *Deutsche Klinik*. Berlin 5:367, 1853.
  - (9). Salzer F, *Über Kunstlichen Hornhautersatz*, Ber Deutsche Ophthalmol, Gesellschaft, 24:230, 1895.
  - (10). Cardona H, *Keratoprosthesis: Acrylic optical cylinder with supporting intralamellar plate*. Am J Ophthalmol, 54:284, 1962.
-

- 
- (11). Temprano J, *Nuestra experiencia en osteo-odonto-queratoprótesis*. Arch Soc Esp Oftal, 35,8:789-804,1975.
- (12). Aldave AJ, Kamal KM, Vo RC, Yu F, *The Boston Type 1 Keratoprosthesis: Improving Outcomes and expanding indicatios*. Arch Ophthalmol 2009;116:640-51.
- (13). Temprano J, *Queratoplastias e Queratoprótesis*, 2ª Ed. Barcelona Esp, Edika-Med, 1992, 265-331.
- (14). Wladis EJ, Wolansky LJ, Turbin RE, Langer PD. *Computed Tomographic Characteristics of Porous Polyethylene Orbital Implants*. Presented at the 2003 ASOPRS Scientific Symposium, Anaheim, California (November 15 2003).
- (15). Cardona H. *Plastic keratoprosthesis. a description of the plastic material and comparative histologic study of recipient córneas*. Am J Ophthalmol.,58:247, 1964.
- (16). Galin MA, Chowchuvech E, Galin A. *Tissue Culture methods for testing the toxicity of ocular plastic materials*. Am J Ophthalmol, 79/4:665-669,1975.
- (17). Wellisz T, Wallace RD. *Porous Polyethylene And its Biocompatibility, The Art of Alloplastic Facial Contouring*, Authors, Terino and Flowers Published by Mosby, Chapter 18, 261-272, 2000.
- (18). Bigham WJ, Stanley P, Cahill JM, Curran RW, Perry AC. *Fibrovascular Ingrowth In Porous Ocular Implants: the Effect of Material Composition, Porosity, Growth Factors, and Coatings*. Ophthalmic Plast and Reconstruct Surg, Vol 5: 317-325, 1999.
-

- 
- (19). Rubin LR, *Polyethylene As A Bone And Cartilage Substitute: A 32-year retrospective*. L R Rubin, Editor, *Biomaterials In Plastic Surgery*, St Louis:C V Mosby, 477-493, 1983.
- (20). Brunner E, Langer F. *Nonparametric Analysis Of Ordered Categorical Data In Design With Longitudinal Observations and Small Sample Sizes*. *Biomtr J*; 42/6:663-75, 2000.
- (21). Fukuda M, Sugioka K, Hibino T, Watanabe M, Ando I, Shimomura Y. *Implantation of a Keratoprosthesis of Novel Design in Rabbits*. *Jap J Of Ophthal*, 48/5:448-453 2004.
- (22). Hollick E J, Watson S L, Dart J KG, Luther P J, Allan B D S. *Legeais BioKpro III Keratoprosthesis Implantation:long term results in seven patients*. *Brit J Ophthal* 90:1146-1151, 2006.
- (23). Barber JC, Feaster F, Priour D. *The acceptance of a vitreous carbon alloplastic material, proplast, in rabbit eye*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:182-91.
- (24). Crawford GI, et al. *Tissue interaction with hidrogel sponges implanted in rabbit corneas*. *Cornea* 1993;12:348-57.
- (25). Jacob-Labarre JT, Caldwell DR. *Development of a new type of artificial cornea for treatment of endstage corneal disease*. In: Gebbelein CG, Dumm RL, ed. *Progress in biomedical polymers*. New York: Plenum; 1990. p.27-39.
- (26). Stam A, Jones D G. *Classification performance of Mathematical programming techniques in discriminant analysis: Results for small and médium simple sizes*. *Manag and Desc Econ*, 11(4) 243-253, 2006.
-

(27). Bathke A C, Schabenberger O, Tobias R D, Madden L V. Greenhouse-Geiser

*Adjustment and the Anova-type statistic: Cousins or Twins.* Americ Statistical, 63 (3): 239 – 246, 2009.

(28). Schellini S A, Marques M E A, Tage E M, Roco R, Padovani C R. *Comparision Between Synthetic Hydroxiapatite And Porous Polyethylene in Rabbits Eviscerated cavities.* Invest Ophth and Visual Scien, 40(4)1999.

(29). Chan G Y N, Huges T C, Mclean K M. *Approaches to improving the biocompatibility of Porous Perfluoropolyethers for Ophthalmology applications.* Biomaterials, 27:1285-95, 2006.

(30). Stone W Jr, Herbert E. *Experimental study of plastic material as replacement for the cornea. Preliminary report.* Am J Ophthalmol, 36:168-73, 1953.

(31). Binder and Binder. *Experiments on plexiglas corneal implants.* Am J Ophthalmol, 41:793-97, 1956.

(32). Cardona H, Castroviejo R, De Voe A G. *The Cardona Keratoprosthesis: first clinical evaluation.* Acta XIX Counc Ophthalmol, 2:1211-29, 1962.

(33). Györff I. *Acrilic corneal implant in Keratoplasty.* Am J Ophthalmol, 34:757-60, 1951.

(34). Fyodorov S N, Moroz Z I, Zuev U K. *Kerathoprotheses.* Churchill Livingstone, 1987.

(35). Legeais J M et al. *Kèratoprotèse biointégrable de seconde génération (BiokPRO II).* J Fr Ophthalmol, 20:42-48, 1997.

---



- (36). Legeais J M, Renard G, Pouliquen Y. *Kèratoprothèse à support biocolonisable*. J Fr Ophthalmol, 16:577-83, 1993.
- (37). Legeais J M, Renard G, Pouliquen Y. *Novel Biocolonisable intraestromal Keratoprosthesis*. First year study in human. Invest Ophthalmol Vis Sci, 34:32-83, 1993
- (38). Whitcher J P, Srvinivasan M, Upadhyay M P. *Corneal Blindness: a global Perspective*. Bull World Health Org, 79:214-221, 2001.
- (39). Vieira S. *Bioestatística: Tópicos Avançados*. Editora Campos, 2ª ed, pg 24, 2004.
-

---

## **CAPÍTULO II**

---

---

## **5 MÉTODOS E ESTRATÉGIA DE PESQUISA**

Métodos e Estratégia de Projeto

Métodos

Considerações Éticas

---

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 DELINEAMENTO**

Estudo experimental de intervenção em animal.

### **5.2 AMOSTRA**

Foram selecionados cinco suínos Landrace, machos, de mesma ninhada, com peso médio de 15 Kg e 6 meses de idade identificados com brinco de orelha padrão veterinário numerados de 15 a 19.

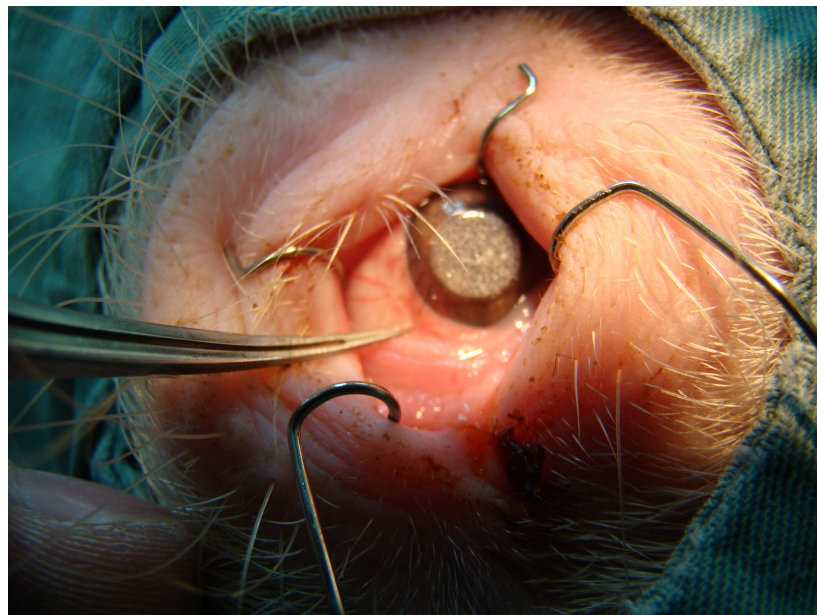
Realizado no Laboratório de Microcirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da PUCRS em associação com o Laboratório de Patologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Serviço de Oftalmologia do HSL/PUCRS, Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisa Biológicas (IPB/PUCRS) e Centro de Microanálises e Microscopia Eletrônica (CMME/PUCRS).

---

Foi implantado um disco de polietileno poroso de alta densidade com microporos variando entre 100u e 500u, de 6 mm de diâmetro com 0,4 mm de espessura, em cada córnea dos cinco suínos através de incisão limbar a mão livre co bisturi de diamante com mensuração em micra, na posição de 12h, de 6mm de largura com 80% de profundidade medida com paquímetro Ocuscan RXP Alcon®.(figura 1) Delaminado com lâmina crescente Vistatek® realizando bolsa de 6mm de diâmetro guiado por marcação corneana com trépano equivalente.(figura 2) Suturado com mononylon 10.0 Ethicon® através de microscópio marca Zeiss® modelo Z3 e instilado cinco gotas de gatifloxacina colírio pré e pós procedimento.



**Figura 1:** Paquímetro Ocuscan.



**FIGURA 2:** Pós-operatório imediato de implante de disco de Polietileno (P10C).

---

Os cinco procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião.

Foram examinados no primeiro, terceiro, sétimo, décimo quinto e trigésimo dias dos implantes através de ectoscopia para análise dos implantes, visando avaliar sinais de infecção ou inflamação nos sítios implantados.

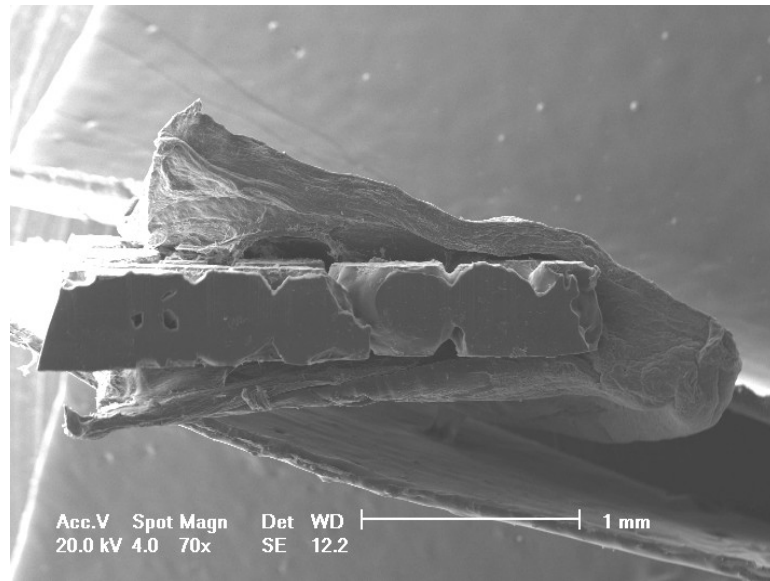
Foi critério de exclusão qualquer indício de processo infeccioso identificado, via laboratorial através de citologia e cultura, em qualquer disco implantado.

Foram retiradas as respectivas córneas em bloco com 2mm de margem escleral através de incisão com lâmina nº 11 marca Feather® e tesoura de córnea direita/esquerda. Cada animal eutanasiado, sendo o primeiro com 30 dias, o segundo com 45 dias, o terceiro com 60 dias, o quarto com 75 dias e o quinto com 90 dias.

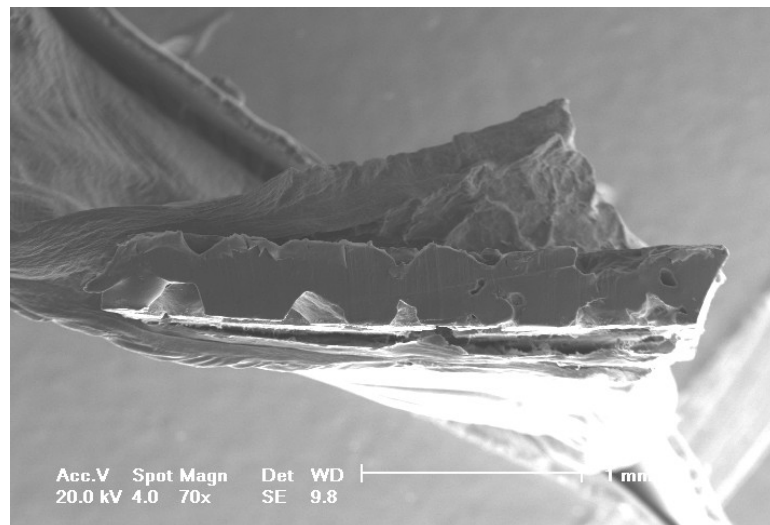
Imediatamente após cada retirada, a córnea foi seccionada em seu diâmetro central com lâmina nº 15 marca Feather® sobre base para transplante.

Cada metade de disco foi fixada em seqüência de desidratação e banhadas em ouro de acordo com normas técnicas do CMME/PUCRS. Através de Microscopia Eletrônica de Varredura em corte da secção central do conjunto córnea/disco de polietileno foi escolhido uma imagem de cada conjunto na sua extremidade de secção. (figuras 3 - 7)

---

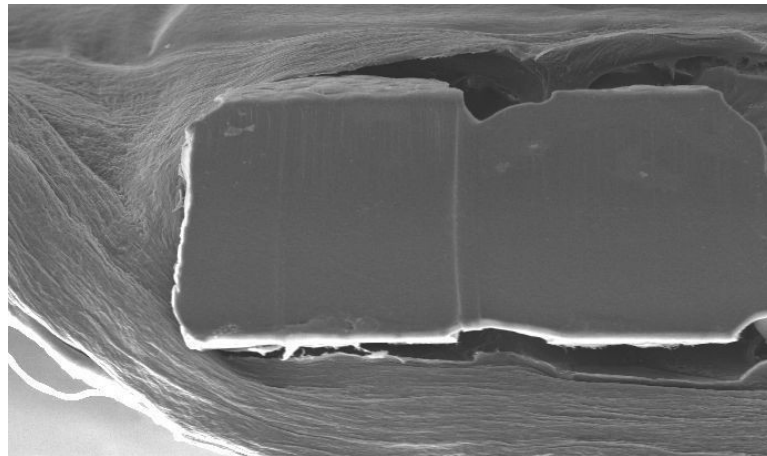


**FIGURA 3:** P10C.

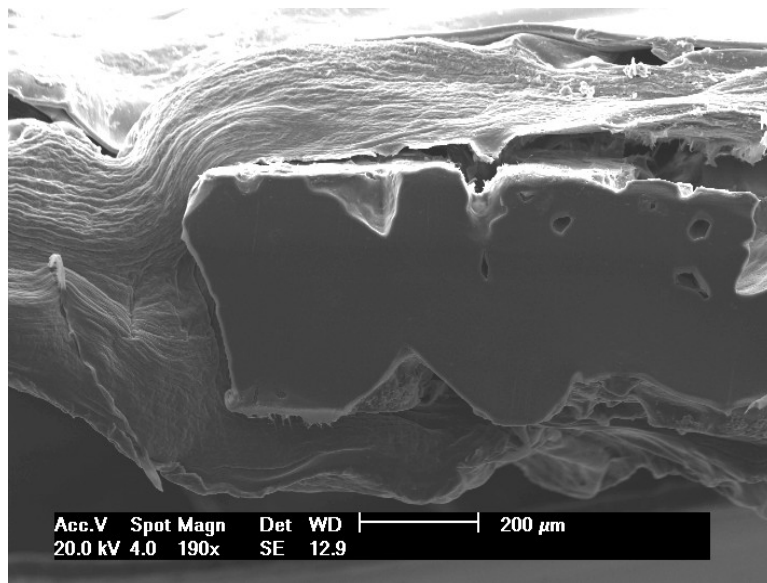


**FIGURA 4:** P20C.

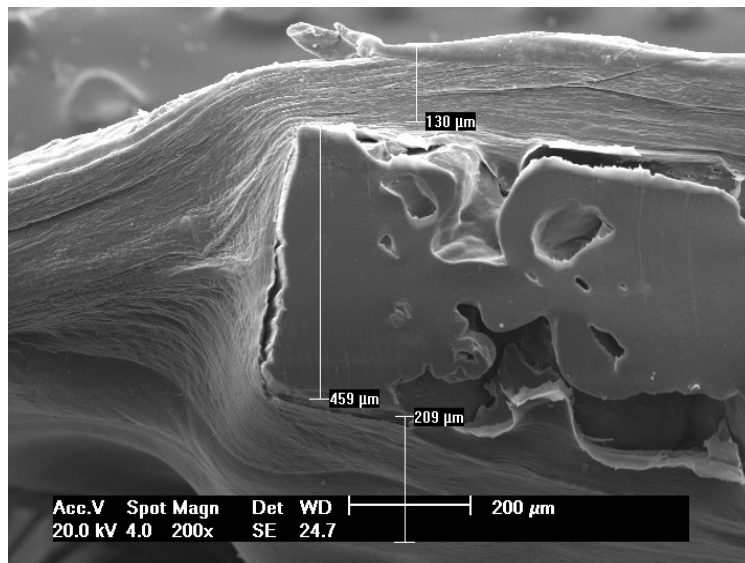




**FIGURA 5:** P3OC.



**FIGURA 6:** P4OC.



**FIGURA 7:** P50C.

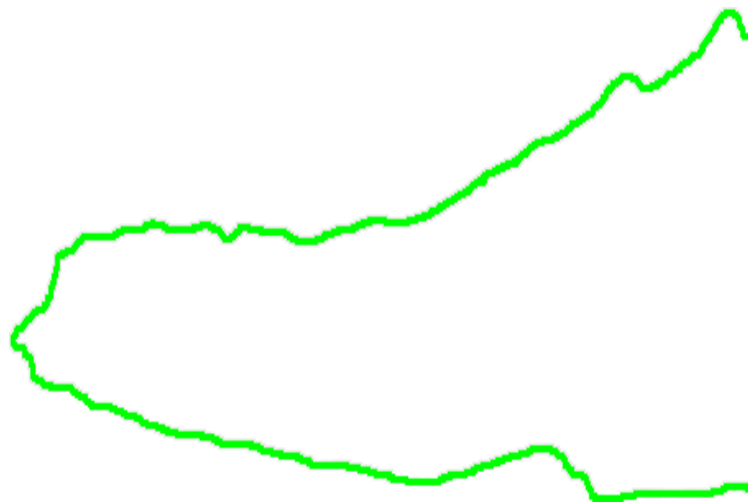
Um médico cirurgião com experiência em análise de imagens, sem conhecer os objetivos da pesquisa, foi convidado a demarcar os respectivos perímetros lineares de estroma e polietileno de cada conjunto. (figura 8 - 17)



**FIGURA 8:** Perímetro linear estroma (P1OC).



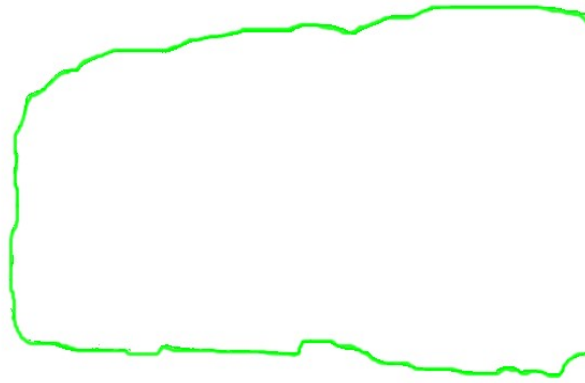
**FIGURA 9:** Perímetro linear Polietileno (P1OC).



**FIGURA 10:** Perímetro linear estroma (P2OC).



**FIGURA 11:** Perímetro linear Polietileno (P2OC).



**FIGURA 12:** Perímetro linear estroma (P3OC).

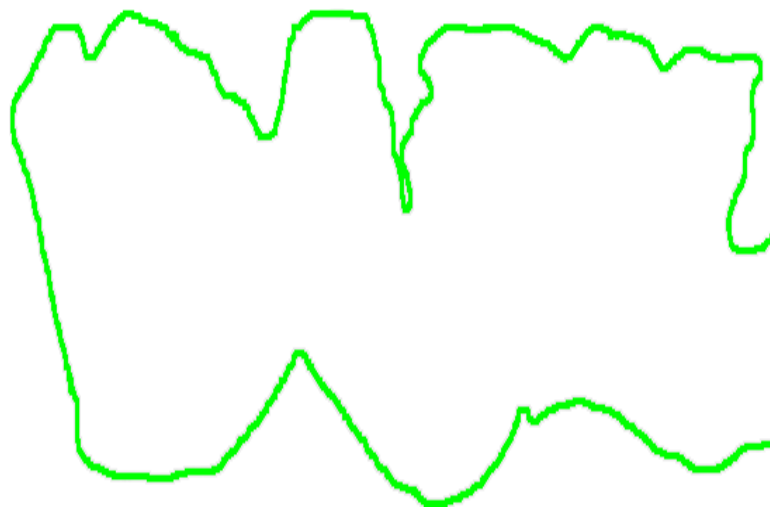


**FIGURA 13:** Perímetro linear Polietileno (P3OC).

---



**FIGURA 14:** Perímetro linear estroma (P40C).



**FIGURA 15:** Perímetro linear Polietileno (P40C)



**FIGURA 16:** Perímetro linear estroma (P50C).



**FIGURA 17:** Perímetro linear Polietileno (P50C).

---

As imagens foram identificadas como *P1OC*, *P2OC*, *P3OC*, *P4OC* e *P5OC*, onde a letra "p" se refere à palavra *porco*, o número a ordem em que foi retirado a córnea e as letras "OC" à palavra *ocular*.

Cada imagem submetida ao software Image Pró Plus 5.0 e calculado as áreas e dimensões fractais respectivas.(Tabela 1)

		POLIETILENO		ESTROMA	
OLHOS	DIAS	ÁREA	DIM.FRACTAL	ÁREA	DIM.FRACTAL
P1OC	30	29374	1,1397	53825	1,0534
P2OC	45	24758	1,1127	53585	1,0544
P3OC	60	117455	1,0410	151119	1,0370
P4OC	75	91579	1,1016	94771	1,0471
P5OC	90	81742	1,1154	85860	1,0466

**TABELA 1:** Dados de Área e Dimensão Fractal em relação ao tempo de exposição.

Definida a diferença entre as respectivas áreas e dimensões fractais e associadas ao tempo de exposição. (Tabela 2)



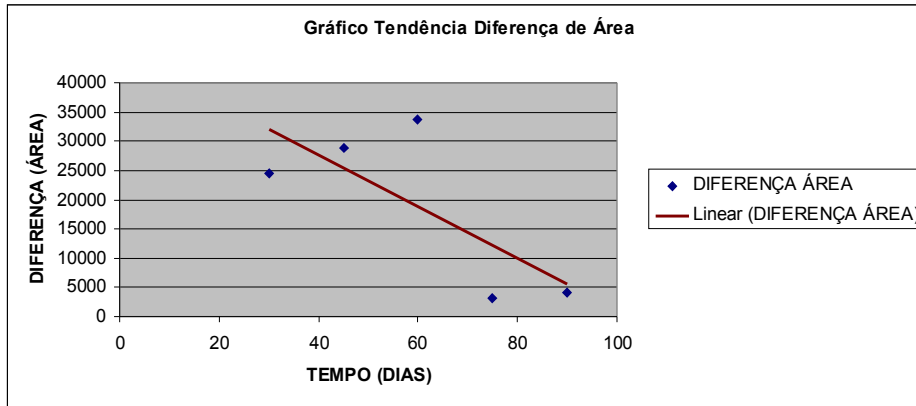
---

DIFERENÇA ÁREA	DIAS	DIFERENÇA DIM. FRACTAL
24451	30	0,0863
28827	45	0,0583
33663	60	0,004
3192	75	0,0545
4118	90	0,0488

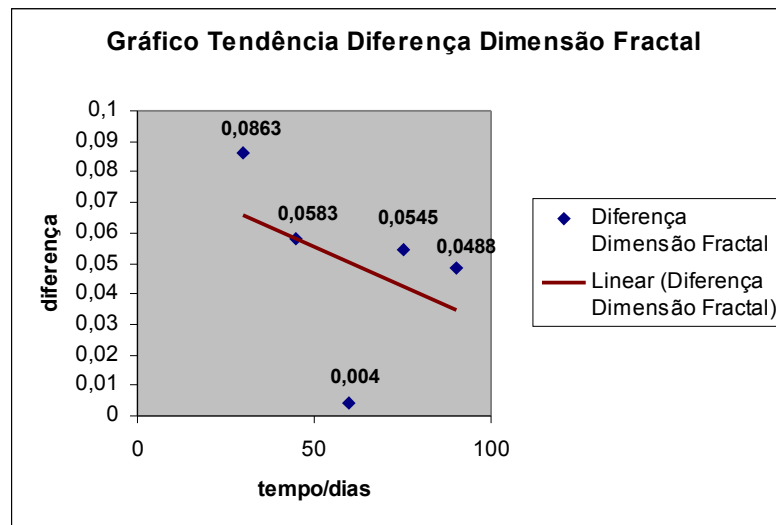
**Tabela 2:** Dados da diferença de Área/Dimensão Fractal/Tempo

Comparado os tempos de exposição do conjunto estroma/polietileno através das diferenças do emparelhamento das respectivas áreas e Dimensões Fractais.(Gráficos 1-3) Os dados foram registrados em banco Excel e os resultados avaliados através de pacote estatístico SPSS 17.0 e teste t ( $p < 0,05$ ).

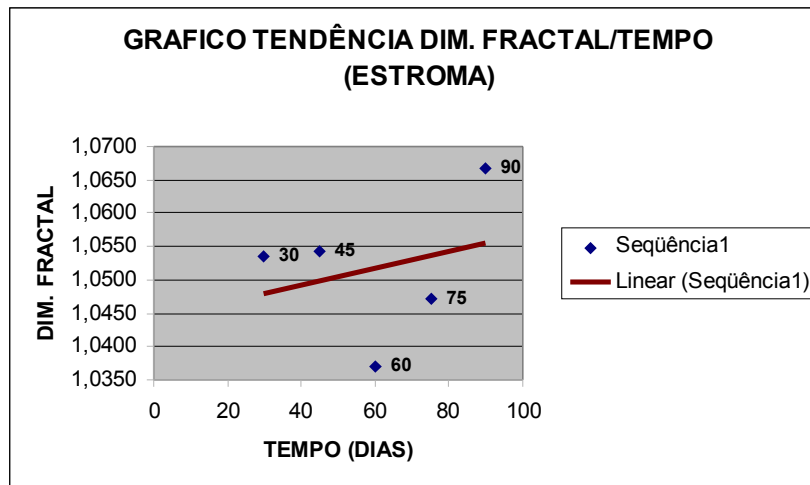
---



**GRÁFICO 1:** Tendência Área/Tempo



**GRÁFICO 2:** Tendência Dimensão Fractal/Tempo



**GRÁFICO 3:** Estroma: Relação Dimensão Fractal/Tempo.

Após liberação do Comitê de Ética no Uso de Animais (Anexo A), os animais foram tratados de acordo com as orientações do Guia de Cuidados e uso de Animais de Laboratório do Conselho Canadense de Cuidados em Animais referendado pela Associação para Pesquisa em Visão e Oftalmologia (ARVO) dos Estados Unidos e resolução federal brasileira regulamentada pelo Projeto de Lei da Câmara nº 93/08 (nº1.153/95) e pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Ciência com Animais de Laboratório (SBCAL). (Anexo B)

Após exames clínicos e vermifugação com Ivermectina, os animais passaram por um período de adaptação de sete dias, alocados em gaiolas individuais em condições homeotérmicas, recebendo doze horas de luz por dia. A alimentação foi com ração comercial de manutenção para suínos com a quantidade regulada pelo peso vivo de cada animal e receberam água *ad libitum*. As instalações dos animais e fômites foram higienizadas regularmente, ocorreram avaliações continuadas das condições de saúde dos animais sem necessidade de tratamento médico veterinário específico.

---

---

Os animais foram anestesiados para o procedimento através de pré-anestésico Quetamina (10 mg.kg-l), Midazolan (0,3mg.kg-l) e cloridrato de petidina (3mg.kg-l), todos por via intramuscular. Com os animais sedados em função das medicações, foi realizado o acesso venoso e sua manutenção com solução de ringer lactato a 10ml.kg.h e então, através desta via, submeteu-se o animal a anestesia geral com Propofol (5mg.kg) por via endovenosa, intubação e então a manutenção anestésica com Propofol (10mg.kg.h) em oxigênio 100%. Como pós-operatório imediato, os animais receberam Cetoprofeno (1mg.kg) e então a cada 24 horas por mais três dias, por via intramuscular e Tramadol (3mg.kg) a cada 08 horas por 01 dia. A eutanásia dos animais foi realizada seguindo as condutas regulamentadas em leis estaduais e federais brasileiras (Resolução 714 de 20/06/2002 – Conselho Federal de Medicina Veterinária) e da Associação Americana de Medicina Veterinária, de ética na experimentação animal, sem proporcionar qualquer tipo de sofrimento, desconforto ou mesmo estresse aos animais. A sedação inicial foi realizada com Tiopental Sódico 2,5% (dose de 30mg.kg) até atingir um efeito anestésico desejado – perda da consciência e planificação em anestesia geral – para então provocar a parada cardio-respiratório com cloreto de Potássio (KCl a 20%).

---

---

## **CAPÍTULO III**

---

## **ARTIGO ORIGINAL**

-

Análise da Biointegração de Disco de Polietileno Poroso em Estroma Corneano de Porcos Adultos: alternativa para porção háptica de Prótese de Córnea

Biointegration Analysis of Porous Polyethylene in Porcine corneal stroma: alternative haptic portion for keratoprosthesis

**Página de Rosto**

**Introdução**

**Métodos**

**Resultados**

**Discussão**

**Referências Bibliográficas**

**Carta de Submissão**

---



## **PÁGINA DE ROSTO**

Análise da Biointegração de Disco de Polietileno Poroso em Estroma Corneano de Porcos Adultos: alternativa para porção háptica de Prótese de Córnea

Biointegration Analysis of Porous Polyethylene in porcine corneal stroma: alternative haptic portion for Keratoprosthesis

Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho\*  
Jefferson Braga Silva\*\*  
Vinicius Duval da Silva\*\*\*

\*Mestrando do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde – Clínica Cirúrgica da FAMED/PUCRS  
E-mail: [tarrago@ymail.com](mailto:tarrago@ymail.com), currículo cadastrado na plataforma lattes do CNPQ

\*\*Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS  
E-mail: [jeffmao@hotmail.com](mailto:jeffmao@hotmail.com), currículo cadastrado na plataforma lattes do CNPQ

\*\*\*Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS  
E-mail: [vinidival@gmail.com](mailto:vinidival@gmail.com), currículo cadastrado na plataforma lattes do CNPQ

### **Instituição**

Laboratório de Habilidades Cirúrgicas da FAMED/PUCRS  
Serviço de Oftalmologia do HSL/PUCRS  
Centro de Microanálises e Microscopia Eletrônica da PUCRS  
Correspondência e contato Pré-publicação:  
*Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho*  
Av. Ipiranga 6690/705 – Porto Alegre/RS – CEP 90610000  
E-mail: [tarrago@ymail.com](mailto:tarrago@ymail.com)

---

## **Objetivos:**

O presente estudo tem como objetivo avaliar a viabilidade de uso de discos de polietileno poroso de alta densidade para servirem como meio de sustentação da porção óptica de ceratoprótese. Pretende-se avaliar sua capacidade de biointegração ao estroma corneano, pois é um material biocompatível de baixo custo, com diversas aplicações em diferentes áreas da medicina, incluindo oftalmologia como substituto de globo ocular em restituição de cavidade. Além disso, tem como objetivo secundário definir o tempo mínimo inicial necessário para total integração do tecido ao disco de polietileno e a técnica com menor morbidade.

## **Métodos:**

Os discos de Polietileno poroso de alta densidade com 0,4 micra de espessura foram inseridos no estroma corneano de cinco suínos através de incisão limbar. Os implantes corneanos foram avaliados ectoscopicamente e retirou-se a córnea inteira (conjunto córnea/polietileno) de cada animal eutanasiado, sendo o primeiro com 30 dias, o segundo com 45 dias, o terceiro com 60 dias, o quarto com 75 dias e o quinto com 90 dias. Os discos de polietileno foram fixados para a análise de microscopia eletrônica de varredura.

---

A análise das linhas do perímetro da secção do polietileno e do estroma foi realizada, de forma aleatória, por um cirurgião plástico com experiência em trabalho de imagens com retalhos cirúrgicos. Foram delimitadas as respectivas linhas do polietileno(P) e do estroma (E) das cinco imagens com mesmo comprimento partindo da área de maior contato entre as duas superfícies (uma das extremidades curvas do polietileno).

As respectivas linhas subtraídas das imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura foram analisadas através do Software Image Pró-Plus 5.0, tendo sido calculados a área e a dimensão fractal de cada imagem.

Os dados foram armazenados em Excel e submetidos a pacote estatístico SPSS de onde foram criados gráficos de tendência amostral das diferenças encontradas entre a área e a dimensão fractal das respectivas imagens. O nível de significância adotado foi  $\alpha=0,05$  com valores  $p$  apresentados dos testes paramétricos ( não houve conflito entre os testes paramétricos e não-paramétricos).

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética para o Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, com sua aprovação em 01 de outubro de 2009 sob o número de registro 09/102.

---

## Resultados:

A análise quantitativa da integração do tecido fibrovascular corneano aos poros do disco de polietileno, através de linhas de contato entre as superfícies, demonstrou maior força de adesão a partir do exame de 60 dias, sendo maior à medida que os tempos de 75 e 90 dias foram avaliados.

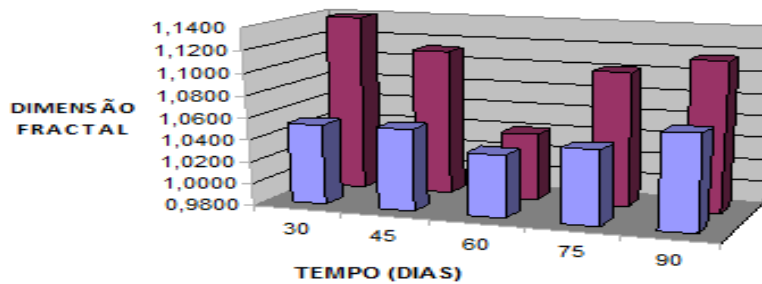


Gráfico 1. Comparação Dimensão Fractal

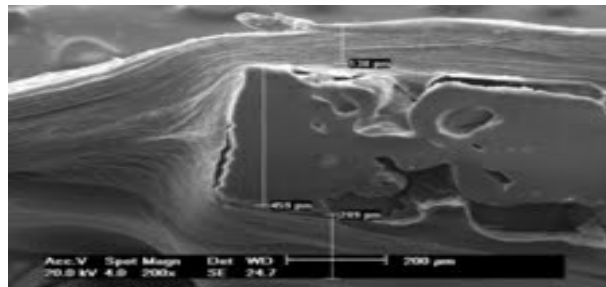
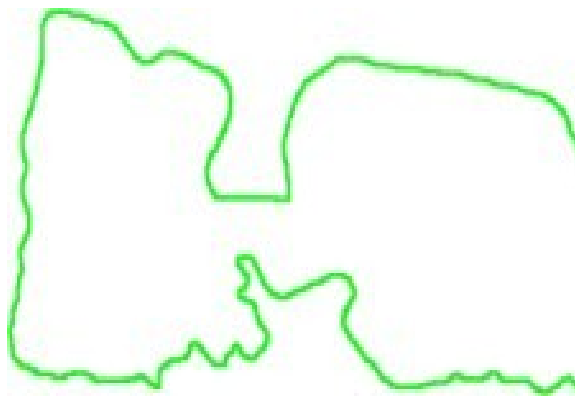


Imagem 1. P50C



*Imagem 2.* Perímetro Linear P50C

## **Conclusão:**

Podemos concluir, com este trabalho, que os discos de polietileno poroso de alta densidade foram biointegrados ao estroma corneano de suínos, demonstrando maior adesão e menor risco de extrusão do disco a partir de 60 dias, e aumentando sucessivamente a biointegração com 75 e 90 dias. Isso evidencia a viabilidade de uso de discos de polietileno poroso de alta densidade como porção háptica de ceratoprótese. A partir desse estudo, temos como objetivo realizar testes em humanos com a mesma indicação, avaliando novamente a viabilidade do material. Dessa maneira, teríamos mais opções de CP com segurança de uso e custos compatíveis com a realidade brasileira.

---

## Referência Bibliográfica

1. Strampelli B. *Keratoprosthesis with Osteodental Tissue*. Am J Ophthalmol 1963;89:1029-39.
  2. Falcinelli G, Barogi G, Taloni M, et al. *Osteodontokeratoprosthesis: present experience and future prospects*. Refract Corneal Surg 1993;9:193-4.
  3. Dohlman CH, Waller SG, Netland PA. *Keratoprosthesis surgery*. In: Linquist T, Lindstrom RI, eds. In: Ophthalmic surgery update. 4<sup>th</sup> ed. Vol V-L. Chicago: Mosby Year Book, 1996:1-32.
  4. Hicks CR, Crawford GJ, Lou X, et al. *Corneal replacement using a synthetic hydrogel cornea, Alphacor: device, preliminary outcomes and complications*. Eye 2003;17:385-92.
  5. Pintucci S, Pintucci F, Caiazza S, et al. *The Dacron felt colonizable keratoprosthesis: after 15 years*. Eur J Ophthalmol 1996;6:125-30.
  6. World Health Organization, *Panel In World Ophthalmologic Congress, São Paulo, Brasil feb 2006*.
  7. Pellier de Quengsy G.: *Precis au Cours d'Operations sur la Chirurgie des Yeux*. 1:91, Didot, Paris, 1789.
  8. Nussbaum JN, *Cornea Artificialis*. *Deutsche Klinik*. Berlin 5:367, 1853.
  9. Salzer F, *Über Kunstlichen Hornhautersatz*, Ber Deutsche Ophthalmol, Gesellschaft, 24:230, 1895.
  10. Cardona H, *Keratoprosthesis: Acrylic optical cylinder with supporting intralamellar plate*. Am J Ophthalmol, 54:284, 1962.
-

11. Temprano J, *Nuestra experiencia en osteo-odonto-queratoprótesis*. Arch Soc Esp Oftal, 35,8:789-804,1975.
  12. Aldave AJ, Kamal KM, Vo RC, Yu F, *The Boston Type 1 Keratoprosthesis: Improving Outcomes and expanding indicatios*. Arch Ophthalmol 2009;116:640-51.
  13. Temprano J, *Queratoplastias e Queratoprótesis*, 2ª Ed. Barcelona Esp, Edika-Med, 1992, 265-331.
  14. Wladis EJ, Wolansky LJ, Turbin RE, Langer PD. *Computed Tomographic Characteristics of Porous Polyethylene Orbital Implants*. Presented at the 2003 ASOPRS Scientific Symposium, Anaheim, California (November 15 2003).
  15. Cardona H. *Plastic keratoprosthesis. a description of the plastic material and comparative histologic study of recipient córneas*. Am J Ophthalmol.,58:247, 1964.
  16. Galin MA, Chowchuvech E, Galin A. *Tissue Culture methods for testing the toxicity of ocular plastic materials*. Am J Ophthalmol, 79/4:665-669,1975.
  17. Wellisz T, Wallace RD. *Porous Polyethylene And its Biocompatibility, The Art of Alloplastic Facial Contouring*, Authors, Terino and Flowers Published by Mosby, Chapter 18, 261-272, 2000.
  18. Bigham WJ, Stanley P, Cahill JM, Curran RW, Perry AC. *Fibrovascular Ingrowth In Porous Ocular Implants: the Effect of Material Composition, Porosity, Growth Factors, and Coatings*. Ophthalmic Plast and Reconstruct Surg, Vol 5: 317-325, 1999.
-

---

## **CARTA DE SUBMISSÃO**

Análise da Biointegração de Disco de Polietileno Poroso em Estroma Corneano de Porcos Adultos: alternativa para porção háptica de Prótese de Córnea

### **Declaração**

Os autores deste Trabalho declaram que:

- a. O artigo é original;
- b. Nunca foi publicado e, caso venha a ser aceito pela revista Brasileira de Oftalmologia, não será publicado em outra revista;
- c. Todos os autores que participaram da concepção do trabalho, da análise e interpretação dos dados, de sua redação ou revisão crítica leram e aprovaram a versão final;
- d. Não foi enviado a outra revista e não será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela revista Brasileira de Oftalmologia;
- e. Não foram omitidas informações sobre quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias ou pessoas que possam ter interesse no material abordado no artigo;
- f. Todas as pessoas que fizeram contribuições substanciais para o artigo, mas não preencheram os critérios de autoria são citadas nos agradecimentos para o que fornecem autorização por escrito e reconhecem que a Sociedade Brasileira de Oftalmologia passa a ter os direitos autorais, caso o artigo venha a ser publicado.

Atenciosamente,

Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho  
Jefferson Braga Silva  
Vinicius Duval da Silva

---



---

# **CAPÍTULO IV**

## **CONCLUSÕES**

---

## **CONCLUSÕES**

- Verificamos que o polietileno poroso não foi extruído nos cinco tempos de exposição ao estroma corneano de porcos.
  
  - Os complexos córnea/polietileno analisados demonstraram evidências de pouca adesão nos períodos de 30 e 45 dias, enquanto nos três períodos subseqüentes (60/75 e 90 dias) houve evidências de adesão ratificando a biointegração entre material e tecido.
  
  - Será necessário observar o implante de polietileno poroso por mais tempo na córnea a fim de justificar seu uso em patologias corneanas em humanos.
  
  - A metodologia de análise (dimensão fractal e área) de secção do complexo córnea/polietileno se mostrou reproduzível para demais estudos que se façam necessários.
-

---

# **ANEXOS**

---

## ANEXO A



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA PARA O USO DE ANIMAIS

Ofício 091/09 – CEUA

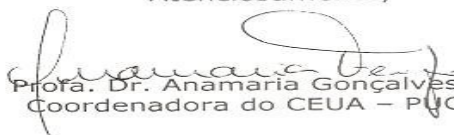
Porto Alegre, 01 de outubro de 2009.

Senhor Pesquisador:

O Comitê de Ética para o Uso de Animais apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa, registro CEUA 09/00102, intitulado: **“Análise comparativa da biointegração de tecido conectivo do estroma corneano, células tronco e subcutâneo de porcos adultos em disco de polietileno poroso: alternativa para porção háptica de prótese corneana”**.

Sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Anamaria Gonçalves Feijó  
Coordenadora do CEUA – PUCRS

Ilmo. Sr.  
Prof. Dr. Jeferson Braga da Silva  
N/Universidade

PUCRS

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6690 – Prédio 60 sala 314  
CEP: 90610-000  
Fone/Fax: (51) 3320-3345  
E-mail: [ceua@pucrs.br](mailto:ceua@pucrs.br)

## ANEXO B

### DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que acompanhei e mantive sob meus cuidados os animais porcinos utilizados na pesquisa do Mestrando do PPG Medicina da PUCRS, Dr. Luis Ricardo del Arroyo Tarragô Carvalho, intitulada *'Avaliação da Biointegração de Disco de Polietileno Poroso no Estroma Corneano de Porcos Adultos: alternativa para Porção Háptica de Ceratoprótese'*. As intervenções realizadas no Laboratório de Habilidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da PUCRS de acordo com autorização nº 09/102 da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da PUCRS, normativas da Resolução 196, Lei nº 11794, técnicas anestésicas e assepsia apropriadas para o estudo.

Porto Alegre, 10 de julho de 2011



---

**Dr. Giordano Cabral Gianotti**  
Médico – Veterinário  
CRMV 9021

---