



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA

**ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DA METILCELULOSE A
2% E 4% SOBRE AS CÉLULAS ENDOTELIAIS CORNEANAS DE
PACIENTES SUBMETIDOS À FACOEMULSIFICAÇÃO**

ANDRÉA GIFONI SIEBRA DE HOLANDA

Fortaleza - CE
2012

ANDRÉA GIFONI SIEBRA DE HOLANDA

**ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DA METILCELULOSE A
2% E 4% SOBRE AS CÉLULAS ENDOTELIAIS CORNEANAS DE
PACIENTES SUBMETIDOS À FACOEMULSIFICAÇÃO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor em Farmacologia

Orientadora: Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes

Coorientador: Francisco Vagnaldo Fechine Jamaru

**Fortaleza - CE
2012**

H669e Holanda, Andréa Gifoni Siebra de.

Estudo comparativo dos efeitos da metilcelulose a 2% e 4% sobre as células endoteliais corneanas de pacientes submetidos à facoemulsificação. / Andréa Gifoni Siebra de Holanda. – 2012.

100 f.: il. color., enc.; 30 cm.

Tese (doutorado). – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Doutorado em Farmacologia, Fortaleza, 2012.

Área de Concentração: Farmacologia Clínica.

Orientação: Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes.

Co-Orientação: Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru.

1. Catarata. 2. Metilcelulose. 3. Córnea. I. Título.

CDD 617.742

ANDRÉA GIFONI SIEBRA DE HOLANDA

**ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DA METILCELULOSE A 2% E 4%
SOBRE AS CÉLULAS ENDOTELIAIS CORNEANAS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À FACOEMULSIFICAÇÃO**

Tese submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor em Farmacologia.

Aprovada em: ____/____/2012

Banca Examinadora

Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará -UFC

Profa. Dra. Izabelle Mont'Alverne Napoleão Albuquerque
Universidade Estadual do Vale do Acaraú – UVA

Profa. Dra. Nylane Maria Nunes de Alencar
Universidade Federal do Ceará –UFC

Profa. Dra. Danielle Silveira Macedo
Universidade Federal do Ceará -UFC

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos
Universidade Federal do Ceará –UFC- Sobral

A **DEUS**, razão maior da minha existência, a quem eu tudo devo, e por **QUEM** eu tudo vivo, sonho e realizo.

Aos meus pais, **Jander** e **Ana Maria**, que sempre me incentivaram na carreira acadêmica e me apoiaram em todas as etapas de minha vida.

Ao meu esposo, **Dayan**, companheiro de todas as horas, que sempre acreditou em mim e colaborou compreensivamente nos momentos mais difíceis, para a concretização do meu sonho.

Aos meus filhos, **Flávio**, **Levi** e **Arthur**, que não de me perdoar pelos momentos de ausência.

Aos meus irmãos, **Maria Alice**, **Janderson**, **Roberto** e **Yolanda**, que confiaram em mim na realização deste projeto.

AGRADECIMENTOS

À professora **Maria Elisabete Amaral de Moraes** pela orientação científica, além do exemplo de dedicação à pesquisa.

Ao professor **Francisco Vagnaldo Fachine**, pela orientação estatística e disponibilidade, auxiliando-me com muita dedicação; sua contribuição foi imprescindível em todas as etapas deste estudo.

À Dra. **Alana Dias Fragoso**, pelo companheirismo e incentivo na realização dos procedimentos clínico e cirúrgico relacionados a este estudo.

À Dra. **Ana Maria Ferreira Gomes Dias**, diretora da Clínica Dr. José Nílson, pelo exemplo de dedicação ao trabalho e infraestrutura cedida para a realização deste projeto.

Ao professor **Peter Hall**, pela ajuda constante em várias etapas da elaboração deste trabalho.

À minha tia **Cota**, sempre disponível para me receber com carinho e resolver todos os entraves que, por ventura, aparecessem no caminho.

À **Euza e Lana**, que me ajudaram, com muita dedicação, cuidando dos meus filhos, nos meus momentos de ausência.

À **Euda**, sempre do meu lado, resolvendo toda burocracia para que este sonho se realizasse.

À minha amiga **Andrine**, sempre disponível para ajudar, em qualquer circunstância.

Aos **pacientes** que colaboraram, de forma espontânea e com muita presteza, em todas as etapas deste estudo.

Às funcionárias da UNIFAC, **Fábria e Teresa**, e do departamento de Pós Graduação, **Aura e Márcia**, que muito me auxiliaram, com atenção e disponibilidade, em várias etapas deste projeto.

À todos aqueles que, de uma forma direta ou indireta, contribuíram para a realização deste trabalho, os meus mais sinceros agradecimentos.

“Deus quer, o homem sonha e a obra nasce”

Fernando Pessoa

RESUMO

ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DA METILCELULOSE A 2% E 4% SOBRE AS CÉLULAS ENDOTELIAIS CORNEANAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À FACOEMULSIFICAÇÃO. Andréa Gifoni Siebra de Holanda. Orientadora: Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes. Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará para obtenção do Título de Doutor em Farmacologia. Fortaleza, 2012.

Com a cirurgia de catarata moderna realizada em córneas normais, independente da técnica cirúrgica utilizada, há uma perda celular endotelial média de 10 a 20%. Substâncias viscoelásticas foram desenvolvidas com a função de manter os espaços naturais do olho e conferir proteção mecânica às estruturas intraoculares durante a cirurgia. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise comparativa do efeito de duas formulações viscoelásticas, metilcelulose a 2% e 4%, na proteção do endotélio corneano contra o dano secundário à facoemulsificação. Foi realizado um estudo prospectivo, randomizado e duplo cego com pacientes portadores de catarata senil, submetidos à cirurgia de facoemulsificação com Implante de Lente Intraocular (LIO). Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação oftalmológica completa, incluindo microscopia especular. Após o exame inicial, os pacientes foram randomizados em dois grupos: no grupo A (n=63) foi utilizada a metilcelulose 2% e no grupo B (n=63) a metilcelulose 4%. A média da Densidade de Células Endoteliais (DCE) mostrou-se significativamente reduzida ($p < 0,05$), tanto na análise intra como na intergrupo no 1º, 15º e 30º dias de pós-operatório, representando uma perda de células endoteliais de 15,26% e 6,79% nos grupos A e B, respectivamente. A Espessura Central da Córnea (ECC) mostrou-se aumentada no 1º dia pós operatório (DPO) no grupo A, sendo este dado estatisticamente significante ($p < 0,05$). Houve aumento no Coeficiente de Variação da tamanho celular (CV) e diminuição no Percentual de Células Hexagonais (6 A), no entanto, sem significância estatística para esses dois parâmetros. Concluímos que, à despeito das vantagens da metilcelulose a 4% em relação à diminuição de perdas de células endoteliais após facoemulsificação, ambos os viscoelásticos são semelhantes em relação a parâmetros clínicos como ECC, CV e 6A, os quais refletem a manutenção de condições fisiologicamente adequadas para o bom funcionamento do endotélio. No entanto, devido à pequena diferença de custo entre os dois produtos e os benefícios da metilcelulose 4%, esta pode ser considerada um produto de escolha em cirurgias de catarata de rotina, uma vez que as indicações de facoemulsificação estão sendo cada vez mais precoces, devido às exigências visuais dos pacientes, promovendo, desta forma, córneas mais saudáveis por longo prazo.

Palavras-chave: Catarata; Densidade de Células Endoteliais; Córnea; Viscoelástico; Hidroxipropilmetilcelulose.

ABSTRACT

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTS OF METHYLCELLULOSE 2% AND 4% ON CORNEAL ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS SUBMITTED TO PHACOEMULSIFICATION. Andréa Gifoni Siebra de Holanda. Doctoral Advisor: Dr Maria Elisabete Amaral de Moraes. Thesis submitted to the Post-graduate Program in Pharmacology at the Physiology and Pharmacology Department, Medical Faculty, Federal University of Ceara as fulfillment of the requirements for Doctorate Degree in Pharmacology. Fortaleza, 2012.

Modern cataract surgery in normal corneas, independent of the surgical technique used, causes a mean 10 to 20% loss of endothelial cells. Viscoelastic substances were developed with the function of maintaining the natural spaces of the eye and providing mechanical protection to the intraocular structures during surgery. The objective of this study was to perform a comparative analysis of the effect of two viscoelastic compositions, methylcellulose 2% and 4%, in corneal endothelial protection against secondary damage to the phacoemulsification procedure. We performed a prospective, randomized, double-blind study with senile cataract patients, submitted to phacoemulsification surgery with intraocular lens (IOL) implant. All patients were submitted to a complete ophthalmological assessment, including specular microscopy. After initial assessment, the patients were randomized into two groups: in Group A (n=63) we used methylcellulose 2%, and in Group B (n=63) methylcellulose 4%. There was no statistically significant difference for the parameters analyzed between groups before surgery. However, at 30 days after surgery, mean density of endothelial cells (DCE) was 2128.78 ± 277.55 cells/mm² in Group A and 2395.79 ± 262.16 cells/mm² in Group B, representing a 15.15 and 6.76% loss of endothelial cells in Groups A and B, respectively. Mean DCE was significantly reduced ($p < 0.05$), in both the inter- and inter-group analysis on the 1st, 15th, and 30th day after surgery. ECC increased on the 1st day after surgery in group A, this datum was statistically significant ($p < 0.05$). There was no statistical difference for the other parameters assessed. In this study, we conclude that, despite the advantages of methylcellulose 4% over 2% in regards to the reduction of endothelial cell loss after phacoemulsification, both viscoelastic substances are similar in relation to clinical parameters such as central corneal thickness, coefficient of variation in cell size and percentage of hexagonal cells, which reflect corneal preservation and maintain adequate physiological conditions for proper endothelial function. However, due to the slight difference in cost between the two products and the benefits of methylcellulose 4% on endothelial cell preservation, this may be considered a choice product in routine cataract surgery, as indications for phacoemulsification are increasingly early, due to patients' visual demands, promoting, in this manner, healthier corneas in the long term.

Keywords: Cataract; Endothelial cell density; Cornea; Viscoelastic; Hydroxypropylmethylcellulose.

LISTA DE FIGURAS

1.	Corte axial do globo ocular.....	22
2.	Representação esquemáticas das camadas da córnea.....	23
3.	Microscopia eletrônica de varredura mostrando a forma hexagonal das células endoteliais. Aumento de 8.100 x.....	25
4.	Variação de células endoteliais com a idade	26
5.	Catarata Senil.....	29
6.	Ângulo de contato da substância viscoelástica com as estruturas oculares (PADILHA, 2003).....	32
7.	Modalidades de substâncias viscoelásticas (PADILHA, 2003).....	34
8.	Apresentação comercial da Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%.....	38
9.	Técnica <i>soft shell</i> A. Introdução do composto dispersivo. B. Introdução do composto coesivo C. Realização da facoemulsificação proteção endotelial do viscoelástico dispersivo (PADILHA, 2003).....	39
10.	Representação gráfica da reflexão especular do raio luminoso incidente sobre a superfície endotelial (ABIB, 2001).....	46
11.	Microscópio Especular de não contato, marca Topcon, modelo SP-2.000P.....	47
12.	Foto esquemática mostrando a distribuição de células endoteliais com percentual normal de células hexagonais (ABIB, 2000).....	49
13.	Foto esquemática mostrando a distribuição desorganizada das células que caracteriza o polimegatismo e o pleomorfismo (ABIB, 2001).....	49
14.	Ceratopatia Bolhosa após facoemulsificação.....	53
15.	Tempo cirúrgico, expresso em minutos, referente aos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%. Dados expressos como média e desvio padrão das medições relativas a 63 sujeitos de ambos os grupos.....	68
16.	Densidade de Células Endoteliais (DCE), expressa em células/mm ² mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão	

das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	70
17. Redução da densidade de células endoteliais em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	72
18. Espessura da córnea central (ECC), em μm , mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	74
19. Aumento da espessura da córnea central (ECC) em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificado nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	75
20. Coeficiente de variação do tamanho celular (CV), em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	77
21. Proporção de células endoteliais hexagonais, em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos.....	79

LISTA DE TABELAS

- 1 Características basais dos pacientes estudados, obtidas no período pré-operatório.....67
- 2 Densidade de células endoteliais mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1(D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.....69
- 3 Redução da densidade de células endoteliais em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%, em cada tempo estudado.....71
- 4 Espessura da córnea central (ECC), em μm , mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.....73
- 5 Aumento da espessura da córnea central (ECC) em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.....75
- 6 Coeficiente de variação do tamanho celular (CV), em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.....76
- 7 Proporção de células endoteliais hexagonais, em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.....78
- 8 Ocorrência de trauma de íris durante o procedimento cirúrgico nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%.80

9	Ocorrência de edema de córnea nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%, conforme os achados do exame biomicroscópico realizado no primeiro dia de pós-operatório.....	81
10	Presença de reação celular inflamatória leve nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%, conforme os achados do exame biomicroscópico realizado no primeiro dia de pós-operatório.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP – Adenosina trifosfato

AECC - Aumento da espessura da córnea central

BSS – Solução Salina Balanceada

CA – Câmara anterior

Céls – Células

6A – Células Hexagonais

CV – Coeficiente de Variação

CNS - Conselho Nacional de Saúde

Di – Dia i

DCE – Densidade de Células Endoteliais

DMPO-OH – Óxido 5,5 dimetil pirroline

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DPO – Dia pós-operatório

ECC – Espessura Central da Córnea

HPMC – Hidroxopropil Metilcelulose

IOLAB – Illinois Ophthalmics

LIO – Lente Intraocular

LIOs - Lentes Intraoculares

Min - Minuto

OMS – Organização Mundial da Saúde

PASW - *Predictive Analytic Software*

RDCE - Redução da densidade de células endoteliais

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA SÍMBOLOS

Cps - (centipoise): um milipascal segundo (mPa·s) em unidades SI

M – molar

ml - mililitros

mm – milímetros

mm² – milímetros quadrados

mOsm - miliosmol

µm – micrômetros

µm² – micrômetros quadrados

% - Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
1.1	Anatomia e Fisiologia do endotélio da córnea	22
1.1.2	Hidratação corneana	26
1.2	Catarata Senil	28
1.3	Cirurgia de Catarata por Facoemulsificação	29
1.4	Substâncias Viscoelásticas	31
1.4.1	Propriedades das Substâncias Viscoelásticas	32
1.4.2	Modalidades das Substâncias Viscoelásticas	32
1.4.3	Tipos de Substâncias Viscoelásticas usadas em Oftalmologia	34
1.4.4	Hidroxipropilmetilcelulose	35
1.4.5	Técnica <i>Soft-Shell</i>	39
1.5	Efeitos clínicos durante a facoemulsificação	39
1.6	Soluções de Irrigação	40
1.6.1	Glutation, Bicarbonato de Sódio e Glicose	43
1.6.2	Ácido ascórbico	43
1.7	Microscopia Especular	44
1.8	Paquimetria Ultrassônica	49
1.9	Relevância e Justificativa	51
2	OBJETIVOS	54
2.1	Objetivo geral	54
2.2	Objetivos específicos	54
3	MATERIAL E MÉTODOS	58
3.1	Tipo do estudo	58
3.2	Local do estudo	58
3.3	Participantes do estudo	58

3.3.1 Critérios de Inclusão.....	58
3.3.2 Critérios de Exclusão.....	59
3.4 Delineamento do estudo.....	60
3.5 Descrição do procedimento cirúrgico.....	61
3.6 Descrição de exames complementares.....	62
3.7 Procedimentos Estatísticos.....	62
3.7.1 Cálculo do tamanho da amostra.....	62
3.7.2 Análise Estatística.....	62
3.8 Aspectos Éticos.....	63
4 RESULTADOS.....	66
4.1 Densidade de Células Endoteliais (DCE).....	68
4.2 Espessura Central da Córnea (ECC).....	72
4.3 Coeficiente de Variação do Tamanho Celular (CV).....	76
4.4 Percentual de Células Hexagonais (6 A).....	77
4.5 Complicações Trans e Pós operatórias.....	79
5 DISCUSSÃO.....	83
6 CONCLUSÕES.....	89
REFERÊNCIAS.....	91
APÊNDICES.....	103
ANEXOS.....	110

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO ENDOTÉLIO DA CÓRNEA

A córnea é uma estrutura transparente, com face anterior elíptica, medindo aproximadamente 12,6 mm no meridiano horizontal e, 11,7 mm no vertical. Apresenta uma espessura média de 0,520 mm na região central e de 0,650 mm ou mais, na região periférica. Sua face anterior não apresenta uma curvatura uniforme, sendo mais curva na região central e mais plana na região periférica. Apresenta um raio de curvatura médio de 7,8 mm na face anterior da região central, e de 6,6 mm na face posterior. Possui um poder refracional de aproximadamente 44,00 dioptrias. É uma estrutura não vascularizada e sua inervação é desprovida de bainha de mielina, o que garante a sua total transparência (ROBINETT *et al.*, 2008) (Figura 1).

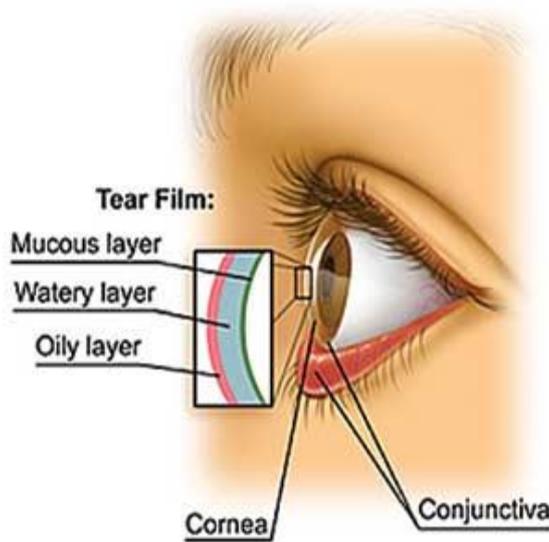


Figura 1: Corte axial do globo ocular, evidenciando a córnea.

Fonte: Alves,M; Gomes,J.A,

A córnea está dividida histologicamente em cinco camadas: epitélio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio. (ROBINETT *et al.*, 2008) (Figura 2).

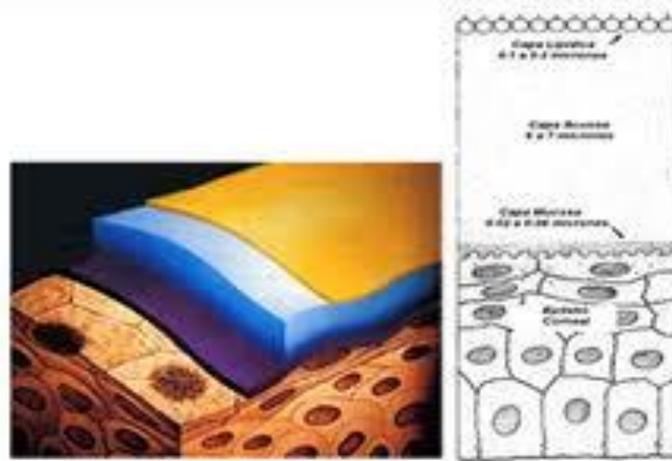


Figura 2: Representação esquemática da divisão histológica da córnea

Fonte: Fonte: Alves,M; Gomes,J.A,

O epitélio é a camada mais superficial da córnea, compondo-se, por sua vez, de quatro a seis outras camadas de células do tipo epitélio escamoso, estratificado e não queratinizado. Atinge, aproximadamente, 10% da espessura total da córnea e detém alta capacidade de regeneração. Nas camadas mais profundas, as células são colunares, com atividade mitogênica onde, na medida em que as células mais superficiais descamam, vão sendo repostas por outras (mais jovens) que, naturalmente, vão assumindo a forma estratificada anteriormente descrita. Esse período a partir da mitose até a célula alcançar a superfície é de sete dias (TSUBOTA *et al.*, 1991; SASSANI *et al.*, 1984).

O epitélio, em seu todo, funciona como uma espécie de barreira contra a perda de líquidos e penetração de microrganismos. Apresenta uma superfície lisa e brilhante, o que garante o seu poder refrativo. As bordas laterais das células basais apresentam extensões digitais, unindo-se entre si através de zônulas aderentes e junções comunicantes. A face posterior das células basais é plana e, aderida à lâmina basal através de hemidesmossomas. (TSUBOTA *et al.*, 1991; SASSANI *et al.*, 1984).

A membrana de *Bowman* é uma camada acelular de 8 a 12 μ m de espessura, formada por fibras de colágeno e proteoglicanas densamente entrelaçadas. Se lesada, a membrana de *Bowman* não se regenera, levando à perda de sua transparência. É formada a partir de células do epitélio basal, da lâmina basal, bem como de fibras do estroma anterior. O diâmetro das fibras de colágeno da membrana de *Bowman* é de aproximadamente dois terços do diâmetro das fibras de colágeno do estroma como um todo. A membrana de *Bowman* tem

por função manter a integridade e a organização epitelial, bem como separar o epitélio do estroma, o qual representa aproximadamente 90% da espessura total da córnea e é composto primordialmente por fibras de colágeno. Sua densidade celular é reduzida, estando os ceratócitos localizados entre as lamelas, os axônios dos nervos e as células de *Schwann*. Os ceratócitos são encontrados nos terços anterior e médio do estroma (JALBERT; STAPLETON, 2005).

O estroma corneano naturalmente absorve água devido a dois fatores: às glicosaminoglicanas, que exercem uma pressão osmótica que puxa a água para dentro do estroma, e sua função de bomba que osmoticamente retira a água do mesmo. A barreira endotelial é vazada, mas a taxa de vazamento normalmente equipara-se à taxa da bomba metabólica, de forma que o endotélio mantém o conteúdo aquoso do estroma de 78% e uma espessura corneana média de 0,520mm (WARING *et al.*, 1982).

A membrana de *Descemet* é formada a partir do endotélio e funciona como a lâmina basal do mesmo. É composta de colágeno e glicoproteínas (incluindo a fibronectina). A sua formação inicia-se aos quatro meses de gestação e a camada anterior completa-se próximo ao nascimento. Observa-se que embora sua camada anterior não varie significativamente, permanecendo ao redor de 3 μ m, sua camada posterior chega a variar de 2 para 10 μ m com o passar dos anos. Por ser formada a partir do endotélio, a membrana de *Descemet* não é facilmente regenerada (WARING *et al.*, 1982).

O endotélio corneano consiste de uma monocamada de células na superfície posterior da córnea, que forma uma barreira física entre o estroma corneano e o humor aquoso. O endotélio normal apresenta uma disposição regular de células, predominantemente hexagonais, com aproximadamente a mesma área celular. Esse formato hexagonal regular (para uma área fixa) é o padrão mais estável que pode cobrir a superfície de um plano. Esse modelo minimiza o limite celular total ou perímetro, resultando em uma energia de tensão de superfície reduzida (OLSEN, 1979) (Figura 3).



Figura 3 - Microscopia eletrônica de varredura mostrando a forma hexagonal das células endoteliais. Aumento de 8.100 x.

Fonte: ABIB, 2000

O endotélio é banhado, posteriormente, pelo humor aquoso, estando anteriormente em íntimo contato com a membrana de *Descemet*. Lateralmente, continua como endotélio do trabeculado escleral. O endotélio tem uma população de 400 a 500 mil células, (aproximadamente 3000 céls/mm²), cada uma medindo 18 a 20µm de diâmetro, arranjadas em uma monocamada contínua de 4 a 6µm de espessura (ABIB, 2000). No recém-nascido existem 3.500 a 4.000 células por milímetro quadrado, enquanto que, no adulto, a densidade baixa para 1.400 a 2.500 (ABIB, 2000) (Figura 4).

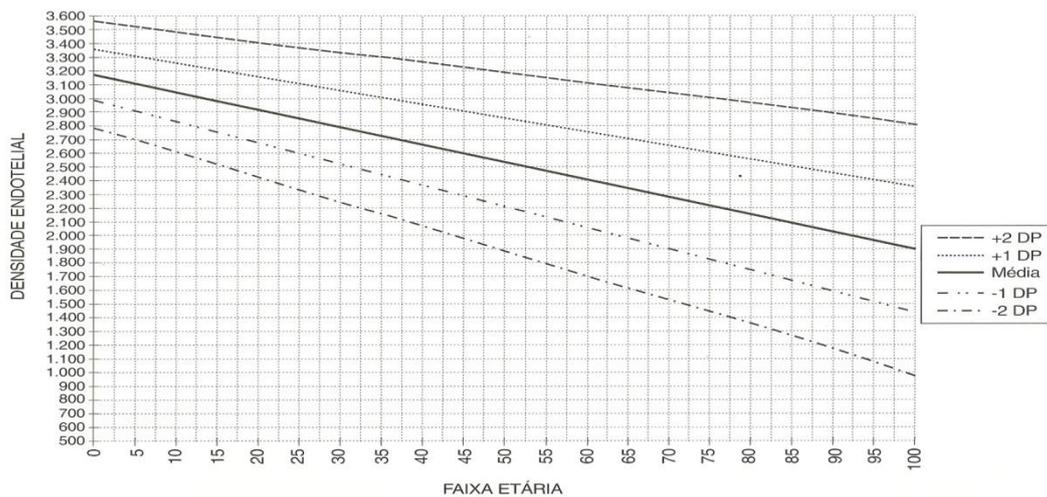


Figura 4: Variação de células endoteliais com a idade.

Fonte: ABIB, 2000

1.1.2 Hidratação corneana

Segundo Abib, 2000, a córnea mantém uma espessura constante durante toda a vida, conservando seu conteúdo aquoso em um nível estável de relativa desidratação, oscilando entre 75% e 80% do seu peso. A integridade anatômica do epitélio e endotélio, o equilíbrio osmótico e eletrolítico, o metabolismo, a evaporação da água através da superfície anterior e a pressão intraocular são fatores que podem influenciar a hidratação corneana. Defeitos epiteliais causam edema subepitelial e defeitos endoteliais causam edema estromal.

A espessura e transparência normais da córnea são mantidas pela função de barreira e pela bomba ativa de fluidos das células corneanas endoteliais (MISHIMA, 1982; THAKUR *et al.*, 2011). Essas células são responsáveis por manter a desidratação do estroma através da bomba de sódio/potássio adenosina trifosfato (ATP), cujos sítios estão presentes nas membranas celulares basolaterais, e na via da anidrase carbônica intracelular. A atividade desses dois sistemas produz um fluxo do estroma para o humor aquoso. A função de barreira do endotélio é algo único, de tal forma que ele é permeável até ao ponto de permitir o fluxo de íons necessário para estabelecer o gradiente osmótico (WATSKY *et al.*, 1990). Se a função endotelial falha, a água difunde para dentro do estroma, rompendo a estrutura ordenada das fibras de colágeno, com resultante dispersão da luz e opacificação da córnea. A água pode também passar através do estroma e acumular como microcistos e bolhas abaixo e dentro do epitélio. (WARING *et al.*, 1982).

O endotélio da córnea tem capacidade proliferativa limitada *in vivo*, mas responde através de sua expansão nos processos de cicatrização depois de uma injúria (JOYCE, 2005). Ao nascimento, a densidade das células endoteliais é aproximadamente 4000 células/mm² e há rápida diminuição nessa densidade até a idade de 20 anos, mantendo, assim, uma perda lenta e constante de 0,6% a cada ano (KISS *et al.*, 2003).

Baseado na densidade celular endotelial do adulto, a córnea humana tem uma vasta reserva fisiológica capaz de possuir células endoteliais suficientes para uma vida de mais de 100 anos. O mosaico endotelial com padrão normal caracteriza-se por apresentar densidade endotelial normal para a idade e ausência de estruturas anexas, tais como excrescências da membrana de *Descemet* e depósitos endoteliais de qualquer natureza (ABIB, 2001).

Contudo, a cirurgia intraocular ou refrativa e o uso de lentes de contato são fatores externos que têm papel importante na alteração da densidade e morfologia das células

endoteliais da córnea. A manipulação intraocular, como a que ocorre durante a cirurgia de catarata por facoemulsificação, causa turbulência de fluidos e fragmentos do cristalino, que pode levar à dano endotelial, resultando no comprometimento transitório da função ou perda celular permanente. Há também variações genéticas na densidade das células do endotélio corneano (ROPER-HALL; WILSON, 1982; DICK *et al.*, 1996).

As células endoteliais são hexagonais, com diâmetros que variam entre 18 e 20 micras na infância e 40 micras ou mais na velhice. No ser humano adulto, as células endoteliais apresentam pouca ou nenhuma capacidade de se regenerar. Com o passar do tempo, ocorre uma redução gradativa em seu número. As células remanescentes aumentam de volume para preencher os espaços deixados pelas células mortas (ABIB, 2000).

Por outro lado, Doughman *et al.*, (1976), mostraram que pode haver mitose no endotélio de indivíduos com menos de 20 anos de idade. Neste caso, a célula endotelial adquire a forma de fibroblasto até que a membrana de *Descemet* seja totalmente recoberta. Somente após isto é que adquire a conformação de célula endotelial.

Durante o processo de cicatrização do endotélio, a córnea torna-se espessada imediatamente acima da área lesada, o que demonstra perda temporária das funções de barreira e bomba do endotélio (ABIB, 2000).

1.2 CATARATA SENIL

Trata-se de uma doença multifatorial e degenerativa, onde o cristalino sofre transformações senis, mudando a coloração e consistência das fibras, as quais se tornam mais duras e compactas, levando à alterações como opacidade nuclear, cortical e subcapsular posterior, além de presbiopia (diminuição fisiológica da visão para perto, que ocorre com a idade), as quais são consideradas normais no processo de envelhecimento. Sua prevalência modifica-se conforme a idade e região estudada, sendo seu aparecimento mais precoce em países tropicais e mais tardio em países de clima temperado (ARIETA; PADILHA; BEEHARA, 2008).

O núcleo do cristalino tende a permanecer livre de opacidade adquirida até o início da esclerose nuclear senil, que é considerada como uma alteração fisiológica da idade. O aumento da densidade óptica do núcleo resulta em aumento do índice de refração. O acúmulo de pigmento marrom no núcleo (urocromo) pode fazer com que ocorra alteração de

cor da densificação nuclear, de amarelo para âmbar ou marrom-avermelhado e, finalmente, negro. Há um afinamento da região cortical e a catarata evolui para a forma brunescente ou “nigra”, e sua consistência pode tornar-se acentuadamente dura, dificultando a emulsificação do conteúdo cristalino na facoemulsificação, e poderemos não ter a cápsula posterior protegida pelo córtex, tornando a cirurgia tecnicamente mais difícil (PADILHA, 2003)

Os fatores de risco para o desenvolvimento da catarata são: tabagismo, devido ao *stress* oxidativo, radiação ultravioleta e álcool. A catarata representa cerca de 40% dos casos de deficiência visual no mundo e o único tratamento eficaz é o cirúrgico (ARIETA; PADILHA; BEEHARA, 2008) (Figura 5).



Figura 5: Catarata Senil
Fonte: SPAETH, 2012

1.3 CIRURGIA DE CATARATA POR FACOEMULSIFICAÇÃO

Independente da técnica cirúrgica utilizada, há uma perda celular endotelial média imediata com a cirurgia de catarata moderna, em córneas normais, de 10 a 20% (Valle *et al.*, 1998), e uma perda progressiva crônica, durante, no mínimo, 10 anos após a cirurgia, de 2,5% ao ano (BOURNE; NELSON; HODGE, 1994). Essa perda é 2,5 a 8 vezes maior que a perda anual normal, devido ao envelhecimento de um olho não operado. Já a perda crônica endotelial após facectomia, em córnea *guttata* (córnea com excrescências no endotélio, que altera sua fisiologia), passa para 7,5% ao ano (BOURNE; NELSON; HODGE, 1994).

Bates, Hiorns e Cheng (1992) demonstraram que, pacientes com córneas normais, submetidos à cirurgia de catarata sob a técnica de facoemulsificação têm em média 40 anos de pós-operatório com córnea transparente, quando então surge a descompensação, e o valor médio encontrado para tal é de 542 céls/mm² (400 a 700 céls/mm²). Portanto, o cirurgião de

catarata precisa saber, de forma precisa, a densidade endotelial do olho a ser operado e, conseqüentemente, a margem de segurança endotelial para estimar o risco corneano inerente ao procedimento. Entende-se por margem de segurança endotelial a quantidade de células endoteliais contidas entre a densidade estimada por ocasião do exame pré-operatório e o limite de descompensação (400 a 700 céls/mm²). A descompensação será iminente quando a perda endotelial de 0,56% ao ano, acrescida da perda anual pela facoemulsificação, levar a córnea ao limite de 400 a 700 células/mm² durante a expectativa de vida. Tudo isso é válido para cirurgias sem complicações trans e pós-operatórias e também para os casos onde não exista doença endotelial de qualquer natureza (KISS *et al.*, 2003).

Em caso de doença endotelial, a perda celular no período pós-operatório imediato será maior e, conseqüentemente, o limiar de descompensação poderá ser atingido mais precocemente. Ou seja, na vigência de uma determinada densidade endotelial, o mosaico endotelial que apresente mais polimegatismo (alteração no tamanho das células) e/ou pleomorfismo (alteração no formato das células), estará sujeito a maior perda celular e poderá se aproximar mais do limiar crítico para a manutenção da transparência corneana (400 a 700 células/mm²) (ABIB, 2001). Um dos maiores fatores de insulto ao endotélio corneano, independente da técnica cirúrgica, é a pouca habilidade do cirurgião em manipular os instrumentos cirúrgicos e a lente intraocular na câmara anterior (Elvira; Huesco; Tolds, 1999), além do toque de fragmentos de núcleo no endotélio corneano durante o procedimento da facoemulsificação (HAYASHI *et al.*, 1996). O conhecimento do fator cirurgião na perda endotelial é de inegável importância e o condiciona à melhora da técnica cirúrgica, além do que o alerta para cuidados adicionais nos casos de densidade endotelial limítrofe ou de doença do mosaico endotelial.

Atualmente, a facoemulsificação realizada corretamente proporciona menor perda endotelial devido a vários fatores, entre eles, o menor tempo cirúrgico, associado à maior experiência do cirurgião (DICK *et al.*, 1996).

Diversos são os fatores que podem lesar o endotélio durante a facoemulsificação, além dos já citados: a) Tipo de incisão: as incisões em córnea clara induzem discreto aumento na perda endotelial em relação ao túnel escleral, entretanto, essa diferença não é significativa (Dick *et al.*, 1996); b) Tamanho da incisão: quanto menor a incisão, menor a perda endotelial (Dick *et al.*, 1996); c) Toque de fragmentos do núcleo: esse talvez seja o fator mais importante de agressão ao endotélio e está diretamente relacionado à dureza do núcleo (Hayashi, 1996); d) Efeito “surge”: após o término da emulsificação de um fragmento nuclear

com alto vácuo, a desocclusão súbita da ponteira da caneta de faco provoca um colapso abrupto da câmara anterior.

Diversos mecanismos foram desenvolvidos nas máquinas modernas de facoemulsificação para controlar esse efeito, protegendo o endotélio (Hayashi, 1996); e) Tempo de ultrassom, turbulência ultrassônica, movimentação de fluidos: atualmente, as incisões pequenas proporcionam menor quantidade de movimentação de fluidos na câmara anterior (CA) e maior controle da mesma. Os aparelhos mais potentes e com controle “anti surge” possibilitam menor turbulência ultrassônica na CA (KWITKO, 2003).

Com relação às técnicas de facoemulsificação, a ideal, especialmente para os núcleos mais densos, deve ser aquela que quebra o núcleo em diversos fragmentos antes da facoemulsificação propriamente dita, para diminuir o tempo de faco e a quantidade de fragmentos nucleares lançados contra o endotélio corneano (KOHLHAAS *et al.*, 1998).

Além desses fatores, a perda endotelial cirúrgica pode ser potencializada por intercorrências nos períodos trans e pós-operatório, tais como contato direto do endotélio corneano com a íris, hialóide anterior e/ou lente intraocular (LIO), glaucoma, reação inflamatória ou recrudescimento de uveíte quiescente (DICK *et al.*, 1996).

1.4 SUBSTÂNCIAS VISCOELÁSTICAS

As substâncias viscoelásticas (SVE) foram desenvolvidas com a função de manter os espaços naturais do olho e conferir proteção mecânica às estruturas intraoculares durante a cirurgia (SATISH *et al.*, 2011).

Até a década de 80, apenas o ar e a Solução Salina Balanceada (BSS) eram utilizados como adjuvantes em cirurgias na câmara anterior do globo ocular. Acompanhando o aperfeiçoamento das técnicas operatórias, principalmente com o surgimento da facectomia extracapsular e do implante da lente intraocular (LIO), tornou-se necessária a utilização de substâncias mais viscosas e elásticas que melhor mantivessem o volume da câmara anterior e preservassem estruturas intraoculares. Passou-se, então, a usar a hidroxipropilmetilcelulose, derivada da polpa da madeira; o hialuronato de sódio, extraído da crista de galo ou manufaturado a partir da fermentação bacteriana, e o sulfato de condroitina, polímero biológico extraído da cartilagem de tubarão (PADILHA, 2003).

1.4.1 Propriedades das SVE

As SVE apresentam quatro propriedades principais: viscosidade, pseudoplasticidade, elasticidade e revestimento tissular.

A viscosidade representa a intensidade da força necessária para deslocar o fluido de sua posição original (resistência ao escoamento). Reflete a habilidade da SVE em criar e manter espaços anatômicos. Quanto maior for a viscosidade do composto, mais energia será requerida para deslocá-lo. A viscosidade é diretamente proporcional ao peso e ao comprimento da cadeia molecular do agente, além de aumentar conforme a diminuição da temperatura ambiental (PADILHA, 2003; ARIETA; PADILHA; BEEHARA, 2008)

A pseudoplasticidade representa o grau de diminuição na viscosidade do agente, conforme o aumento do “shear rate” (velocidade com que a SVE se movimenta em relação ao meio adjacente). Toda SVE apresenta máxima viscosidade quando em repouso, por exemplo, durante a capsulorrexe e a inserção da LIO, situação em que o “shear rate” é mínimo. A viscosidade diminuirá com o fluxo dos fluidos durante a fase de emulsificação do núcleo. Na cirurgia, a SVE apresentará sua menor viscosidade ao ser injetada, quando o “shear rate” é máximo (PADILHA, 2003).

A elasticidade representa a tendência do material para retornar a sua forma habitual após deformação. É a propriedade que garante o preenchimento e, em parte, a manutenção dos espaços intraoculares pela substância viscoelástica introduzida na câmara anterior (PADILHA, 2003).

O revestimento tissular representa o nível de aderência e revestimento do viscoelástico a instrumentos e tecidos intraoculares e é inversamente proporcional à sua tensão superficial e ao seu ângulo de contato (ARIETA; PADILHA; BEEHARA, 2008) (Figura 6).

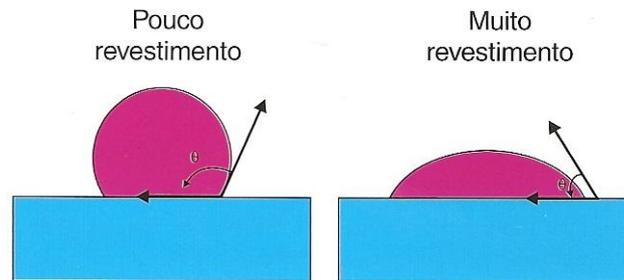


Figura 6: Ângulo de contato da substância viscoelástica com as estruturas oculares.
Fonte: PADILHA, 2003

Substâncias de baixo peso e pequena cadeia molecular são as que apresentam menor tensão superficial e menor ângulo de contato, conferindo melhor proteção mecânica às estruturas oculares. Paralelamente, como os instrumentos cirúrgicos e as LIOs possuem carga elétrica positiva, quanto mais negativa for a carga do viscoelástico, maior será sua afinidade a esses materiais e melhor seu revestimento (PADILHA, 2003).

1.4.2 Modalidades de SVE

Baseando-se no peso e no comprimento da cadeia molecular, podemos dividir as substâncias viscoelásticas em dois grupos: coesivos e dispersivos.

Os coesivos são representados por compostos de hialuronato de sódio com alto peso e longa cadeia molecular, ou seja, com maior viscosidade e pseudoplasticidade. Na câmara anterior (CA) suas moléculas aderem entre si, entrelaçando-se para formar uma massa coesa, o que facilita a manutenção dos espaços cirúrgicos. São facilmente aspirados da câmara anterior, em bloco, porém, caso permaneçam no olho, tendem a obstruir a malha trabecular devido ao seu grande volume molecular, podendo elevar a pressão intraocular (PIO) no período pós-operatório (HIGASHIDE; SUGIYAMA, 2008).

Os dispersivos são representados por compostos de hialuronato de sódio com baixo peso e pequena cadeia molecular e as metilceluloses, apresentando baixa viscosidade e pseudoplasticidade. Suas moléculas se fragmentam e dispersam pela câmara anterior. Devido às suas propriedades reológicas de baixa tensão superficial e ao seu pequeno ângulo de contato, revestem e protegem melhor os tecidos (SATISH, 2011). Sua remoção ao final da cirurgia é mais trabalhosa, pois estão espalhados pela câmara anterior e não saem em bloco com a aspiração; contudo, caso permaneçam no olho, aumentarão menos a PIO, em relação aos compostos coesivos. Podem dificultar a visualização cirúrgica, pois ao se fragmentar formam uma superfície refrativa irregular, além de aprisionar bolhas de ar e fragmentos de núcleo próximo à córnea (PADILHA, 2003) (Figura 7).

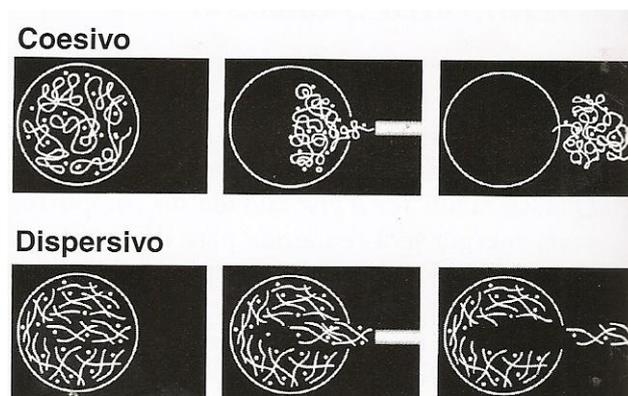


Figura 7: Modalidade de substâncias viscoelásticas
Fonte: PADILHA, 2003

1.4.3 Tipos de SVE usadas em Oftalmologia

Os viscoeláticos coesivos mais utilizadas são: Healon[®] (Pharmacia) hialuronato de sódio, Provisc[®] (Alcon) hialuronato de sódio, Amvisc[®] (IOLAB) hialuronato de sódio, Ophthalin[®] (CIBA) hialuronato de sódio. Dentre os dispersivos, os mais encontrados são: Vitrax[®] (Allergan) hialuronato de sódio, Viscoat[®] (Alcon) hialuronato de sódio + sulfato de condroitina, metilcelulose (vários) hidroxipropilmetilcelulose. Os dois tipos de viscoelásticos, coesivos e dispersivos, podem ser usados em diferentes estágios da cirurgia ou para diferentes tipos de olhos (BISSEN-MIYAJIMA, 2008).

Entre os compostos coesivos disponíveis no mercado brasileiro, o Healon GV[®] e o Provisc[®] são os que melhor desempenham a função de criar e manter espaços cirúrgicos. Dos agentes dispersivos, o Viscoat[®] é o que confere melhor proteção tissular, devido à carga elétrica mais negativa. A metilcelulose a 2% é o composto que pior mantém a câmara anterior formada durante a manipulação cirúrgica e o que exige maior esforço para ser injetado; seu ponto forte é a proteção endotelial e o baixo custo. Uma opção interessante é a metilcelulose a 4%, que mantém satisfatoriamente a câmara anterior, porém é de difícil injeção e aspiração. Alguns autores ressaltam a proteção endotelial biológica do Healon GV[®] (PADILHA, 2003).

A SVE ideal deve apresentar elevada viscosidade em “shear rate” mínimo, facilitando a manutenção do espaço cirúrgico durante a capsulorrexe; baixa viscosidade em “shear rate” médio, oferecendo resistência à sua remoção durante a etapa da facoemulsificação e, ainda, mais baixa viscosidade em “shear rate” máximo, facilitando sua injeção (ARIETA; PADILHA; BEEHARA, 2008).

O Healon 5[®] (hialuronato de sódio a 2,3%, com peso molecular de 4 milhões de Daltons) é uma substância viscoadaptativa que em repouso tem alta viscosidade, se comportando como coesiva e durante a facoemulsificação sofre quebra de suas moléculas, se comportando como dispersiva (PADILHA, 2003).

Alguns cuidados especiais devem ser tomados durante a utilização deste composto. Na hidrodissecção há a possibilidade do líquido ser aprisionado dentro do saco capsular e romper a cápsula posterior (bloqueio capsular). Antes do início da emulsificação do cristalino, deve-se aspirar parte da SVE, criando espaço para a entrada do líquido de infusão, a fim de evitar a oclusão da ponteira pela alta viscosidade do composto, o que poderia resultar na queimadura da incisão. Não se deve trabalhar com alta taxa de fluxo (parâmetros elevados), evitando aspirar a SVE da câmara anterior. Ao final da cirurgia, a aspiração da SVE da câmara anterior deve ser cuidadosamente realizada, evitando-se o aumento da PIO no período pós-operatório e a possibilidade de bloqueio ou distensão capsular caso permaneça sob a LIO (PADILHA, 2003).

1.4.3.1 Hidroxipropilmetilcelulose

A hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) é um polímero usado para várias aplicações na oftalmologia, dentre elas, o uso em cirurgias intraoculares. É também conhecida como hipromelose, cujo nome não é patenteado por nenhuma indústria farmacêutica¹.

É o produto resultante do tratamento da celulose com solução de hidróxido de sódio (NaOH), seguido da reação com cloreto de metila (CH₃Cl). Um grau de substituição de 1,6 a 2,0 grupos metoxilas por unidade de glicose proporciona uma maior solubilidade em água fria, por favorecer a penetração de moléculas de água entre as cadeias, devido ao afastamento nestes pontos pela presença de grupos metoxilas. Uma solução a 2% pode atingir uma viscosidade de 7.000 a 8.000 Cps à temperatura de 20°C. Perde a viscosidade se aquecida próximo de 50 a 60°C, mas reversível ao ser resfriado (BODVIK, 2012). É estável em pH de 3 a 11. A sua forma de uso intraocular é uma solução viscoelástica à base de HPMC, veiculada em solução salina balanceada isotônica, estéril, apirogênica, altamente purificada, incolor, quimicamente neutra e inerte, utilizada em cirurgias oftálmicas¹.

Baseados em suas características, podemos enumerar várias indicações: auxiliar em cirurgia oftálmica do segmento anterior, ocupando espaços e fornecendo proteção mecânica aos tecidos oculares, em especial às células endoteliais; facilita o procedimento cirúrgico e a inserção da lente intraocular, reduzindo consideravelmente o risco de formação de sinéquias; possui excelentes propriedades de fluidez, sendo facilmente removido da câmara anterior; não contém proteínas que possam causar inflamação ou reações de corpo estranho, não interferindo no processo normal de cicatrização; não apresenta propriedades terapêuticas ou curativas (ESPÍNDOLA *et al.*, 2012).

Com relação à sua composição, a metilcelulose a 2% contém 20mg/ml de Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), tendo como veículo 1ml de solução salina balanceada contendo cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, cloreto de magnésio, acetato de sódio, citrato de sódio e água para injeção. A diferença básica entre as duas formulações a 2% e 4% é a sua concentração, em 40mg/ml¹.

Em cirurgia do segmento anterior ele deve ser cuidadosamente introduzido na câmara anterior, utilizando uma cânula oftálmica, podendo ser injetado antes ou depois da extração do cristalino. A injeção deste produto antes da extração do cristalino proporcionará uma proteção adicional ao endotélio corneal e a outros tecidos oculares, minimizando a

¹ Informações retiradas do site www.acco.com.br/accocel.asp. Acesso em: 15 jun. 2012

incidência de possíveis lesões causadas pelo instrumental cirúrgico durante o procedimento. Ele também é utilizado para revestir a lente intraocular e as pontas do instrumental cirúrgico antes de uma implantação cirúrgica. Adicionalmente, pode-se injetá-lo durante uma cirurgia do segmento anterior para manter a câmara e para repor o fluido perdido durante o procedimento cirúrgico. Deve ser removido no final da cirurgia por aspiração e/ou irrigação (ADINA, 2008).

Como precauções e advertências em seu uso, indica-se manuseio exclusivamente intraocular, devendo ser acondicionado em “envelope grau cirúrgico” lacrado. Recomenda-se não utilizar se houver sinais de dano ou violação da embalagem e por não conter conservantes, é de uso único, não devendo ser reutilizado nem reesterilizado, portanto, somente poderá ser utilizado se a solução estiver límpida, transparente e incolor; não utilizar o produto após a expiração do prazo de validade¹.

Em procedimentos cirúrgicos onde utilizam-se viscoelásticos à base de Hidroxipropilmetilcelulose, poderá haver um aumento transitório da pressão intraocular pós-operatória devido a um glaucoma preexistente ou devido à própria cirurgia, que deve regredir normalmente, sem a necessidade de medicação hipotensora. Caso ocorra, deve-se promover a retirada do produto da câmara anterior no final do procedimento e administrar terapêutica adequada no caso da pressão intraocular pós-operatória aumentar acima dos valores esperados (ESPÍNDOLA *et al*, 2012).

Não deve ser injetado nem infundido por via parenteral ou endovenosa. O produto possui duas formas de apresentação: Seringa preenchida de Metilcelulose 2% e 4% (1ml - 1,5ml - 2ml), seringa de vidro preenchida contendo solução de Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) a 2% (20mg/ml) ou 4% (40mg/ml), de uso único, com haste e cânula oftálmica, embalada em envelope grau cirúrgico de forma asséptica, numa caixa contendo uma unidade¹ (Figura 9).

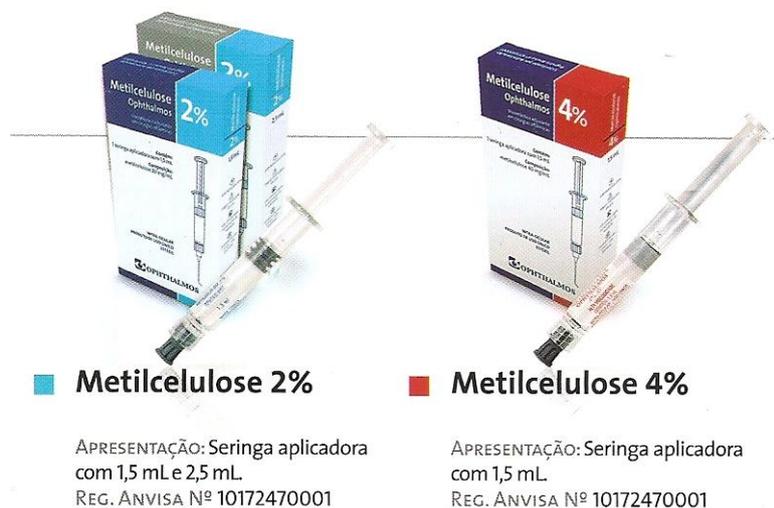


Figura 9: Apresentação comercial da Metilcelulose 2% e 4%

Fonte: Google Imagens, 15/set./2012.

A outra apresentação é num frasco ampola contendo 2ml a 2%, de vidro incolor, contendo solução de Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) a 2% (20mg/mL), de uso único, embalado em “envelope grau cirúrgico”, de forma asséptica, numa caixa contendo 10 unidades. Após seu uso, deve-se descartar qualquer porção remanescente do produto que não tenha sido utilizada, assim como é recomendado também descartar a cânula oftálmica em local apropriado para materiais contaminados perfuro-cortantes¹.

Deve ser armazenado, conservado e transportado em temperatura ambiente (15 a 30°C) em sua embalagem original, em local fresco, seco e ao abrigo da luz. Não há, até o presente, relatos específicos de contraindicações ao uso da metilcelulose quando utilizada como se recomenda¹.

1.4.4 Técnica *Soft Shell*

Consiste no uso de dois tipos de substâncias viscoelásticas, uma dispersiva, onde forma-se uma fina e plana camada adjacente ao endotélio da córnea com a introdução de um viscoelástico dispersivo e, logo abaixo, outro coesivo, de alta viscosidade, que mantém a câmara anterior bem formada. Esta técnica é efetiva em reduzir a perda celular endotelial após cirurgia de facoemulsificação, especialmente em olhos com densa opacidade nuclear, quando comparado com os resultados do uso isolado de um produto coesivo ou dispersivo (HIGASHIDE *et al.*; PRAVEEN *et al.*, 2008) (Figura 10).

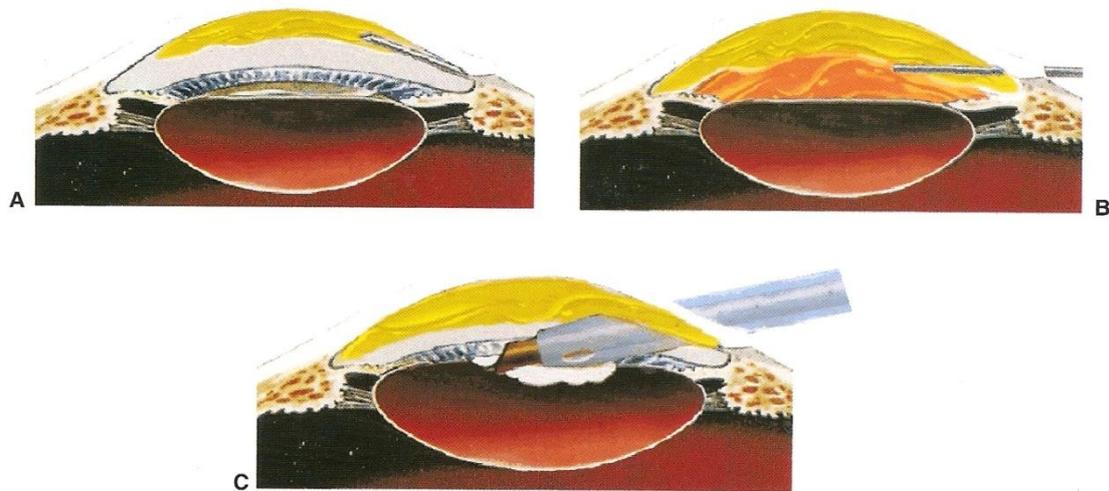


Figura 10: Técnica *Soft Shell*

- A. Introdução do composto dispersivo. B. Introdução do composto coesivo
 C. Realização da facoemulsificação sob a proteção endotelial do viscoelástico dispersivo.

Fonte: PADILHA, 2003

1.5 EFEITOS CLÍNICOS DURANTE A FACOEMULSIFICAÇÃO

Houve, nos últimos anos, um refinamento da técnica operatória, com modernização dos recursos cirúrgicos, diante de uma população cada vez mais exigente, quanto aos resultados cirúrgicos e necessidade de ótima acuidade visual. Foram desenvolvidos microscópios cirúrgicos com mais recursos e melhor definição de imagem, aparelhos de facoemulsificação mais seguros e eficientes, LIOs dobráveis e, também, novas substâncias viscoelásticas (PADILHA, 2003).

Existem etapas na cirurgia de facoemulsificação que podem ser facilitadas com a utilização de determinados agentes viscoelásticos. Não é necessária a utilização de uma específica modalidade de viscoelástico para cada passo cirúrgico, contudo, a otimização das propriedades dos viscoelásticos permite a realização de uma cirurgia mais segura. Não existe regra no emprego dessas substâncias. Cada caso deve ser analisado de acordo com a presente situação cirúrgica, a habilidade e a preferência do cirurgião (HIGASHI; SUGIYAMA, 2008).

Existem algumas orientações para o uso dos viscoelásticos a fim de facilitar e refinar a técnica cirúrgica, por exemplo: injeção do viscoelástico na câmara anterior; compostos com grande pseudoplasticidade (Healon[®], Provisc[®]), são menos viscosos em “shear rate” elevado, oferecendo pouca resistência ao passar por uma cânula de lúmen estreito. Substâncias pouco pseudoplásticas (Vitrax[®], Viscot[®], metilceluloses) apresentam

significante viscosidade mesmo quando em “shear rate” alto, dificultando, ao menos no início, sua injeção, fazendo-se necessário o uso de cânulas mais calibrosas e especial cuidado com seu desprendimento da seringa (BISSEN-MIYAJIMA, 2008).

Para a realização da capsulorrexe recomenda-se a utilização de um composto coesivo, o qual será mais difícil de ser deslocado da câmara anterior durante a sua realização. Seu alto peso molecular forçará o diafragma iridocristaliniano para baixo, contrapondo-se à pressão vítrea, que tende a direcionar o “flap” da cápsula para a periferia. Em outras palavras, diminui a tendência da cápsula anterior de correr para o equador do cristalino, especialmente com anestesia tópica, onde a pressão vítrea é maior. Um viscoelástico dispersivo sairá mais facilmente do olho com a manipulação e dificultará a visualização, exigindo maior habilidade do cirurgião, porém apresenta a vantagem de criar menor resistência à movimentação intraocular dos instrumentos (STORR-PAULSEN *et al*, 2007).

Durante a facoemulsificação um composto coesivo seria aspirado rapidamente (em bloco) da câmara anterior logo no início da facoemulsificação, transcorrendo-se essa etapa, de grande fluxo hídrico e movimentação de partículas, praticamente sem a proteção viscoelástica ao endotélio corneano (STORR-PAULSEN *et al*, 2007).

Como a facoemulsificação é realizada em um sistema fechado, sendo o espaço cirúrgico mantido pela infusão externa (altura do frasco), a preocupação passa a ser com a preservação da integridade endotelial. Portanto, nesta fase, é recomendado um composto dispersivo, que se espalhe pela câmara, aderindo-se às estruturas oculares e resistindo à aspiração, especialmente em casos de núcleos duros, que exigem maior manipulação, e com cirurgias que, temendo lesar a cápsula posterior, trabalham mais próximo à córnea. Cirurgias mais experientes, que procuram trabalhar no interior do saco capsular, talvez valorizem o inconveniente da dificuldade de visualização ao preencherem a câmara com compostos dispersivos, além de dispensarem mais tempo na aspiração ao final da cirurgia (PADILHA, 2003).

Uma opção interessante a seguir, é completar o volume da câmara com um composto coesivo, criando dois microambientes viscoelásticos, aproveitando as vantagens de ambas as classes, e minimizando suas desvantagens individuais (HIGASHIDE *et al.*; PRAVEEN *et al.*, 2008).

Para dilatar e manter o saco capsular formado, um agente coesivo é o ideal antes da inserção da LIO. O inconveniente de um composto dispersivo nessa fase é a dificuldade em sua aspiração ao final da cirurgia. A melhor combinação seria a utilização do dispersivo

superficialmente, protegendo o endotélio, posição em que seria facilmente aspirado, seguido pelo coesivo para preencher o saco capsular (PADILHA, 2003).

1.6 SOLUÇÕES DE IRRIGAÇÃO

As soluções cirúrgicas têm importante papel em muitos aspectos da cirurgia ocular. Antissépticos pré-operatórios, soluções de irrigação, substâncias viscoelásticas, midriáticos, mióticos e um crescente número de outros agentes são utilizados para aperfeiçoar a cirurgia intraocular e seu seguimento (EDELHAUSER *et al.*, 1975; EDELHAUSER; GONNERING; Van HORN, 1978; NUYTS; EDELHAUSER; HOLLEY, 1995; LUCENA *et al.*, 2011).

As soluções de irrigação intraocular são indispensáveis nas técnicas cirúrgicas atuais para cirurgias de catarata e vitrectomia. Uma das funções das soluções de irrigação é conservar o globo inflado e manter a relação volume/pressão normal durante a cirurgia. Elas exercem múltiplas funções para preservar a viabilidade das células endoteliais da córnea durante a cirurgia de catarata: protegendo as células das flutuações de pH, mantendo as concentrações de eletrólitos e a tonicidade apropriada e fornecendo uma fonte de energia (PUCKETT *et al.*, 1995).

Inicialmente foram utilizadas como soluções de irrigação intraocular a solução salina, o Ringer Lactato[®] e o Plasma lyte 148[®]. Posteriormente, a composição iônica, o pH e a osmolaridade do humor aquoso, em valores aproximados, foram incorporados às soluções de irrigação e, em 1960, surgiu a Solução Salina Balanceada (BSS[®]) (MERRILL; FLEMING; GIRARD, 1960).

Estudos posteriores sugeriram que a adição de glutatión, glicose e bicarbonato iria melhorar a capacidade da solução de irrigação em manter a função endotelial, levando ao desenvolvimento do BSS Plus[®] (McCAREY; EDELHAUSER; Van HORN, 1973). Estudos de perfusão *in vitro* mostraram que o BSS Plus[®] foi mais eficaz em manter a estrutura do endotélio e prevenir o edema de córnea do que as outras soluções de irrigação anteriormente utilizadas (EDELHAUSER; GONNERING; Van HORN, 1978; EDELHAUSER *et al.*, 1975; VASAVADA *et al.*, 2009, LUCENA *et al.*, 2011).

Acredita-se que essa capacidade da BSS Plus[®] em manter o endotélio da córnea em estado fisiológico durante a perfusão *in vitro* pode ser atribuída à sua semelhança química com o humor aquoso. A solução de Ringer Lactato, que contém potássio, cálcio e íons lactato

não seria a solução ideal porque é hipotônica e ligeiramente ácida em comparação ao humor aquoso. O BSS, apesar de conter magnésio e um sistema tampão acetato citrato, não contém uma fonte de energia sendo, portanto, ligeiramente hipotônico em relação ao humor aquoso (ESPÍNDOLA, 2012).

A exposição do endotélio da córnea a essas soluções salinas balanceadas pode provocar pouco efeito no mesmo. No entanto, quando um grande volume de fluido é usado na câmara anterior por períodos mais prolongados, um mecanismo de lesão celular pode ocorrer devido às trocas iônicas entre o endotélio da córnea e a solução de irrigação (McCAREY; POLACK; MARSHALL, 1976). Sabe-se que durante a facoemulsificação cerca de 200 a 300ml de BSS circula através da câmara anterior em um fluxo de 25-40ml por minuto. Além disso, a solução de irrigação não é completamente substituída pelo aquoso até uma a duas horas depois da cirurgia.

A função de bomba do endotélio da córnea e a integridade de suas junções celulares são mantidas pela composição iônica do humor aquoso. A substituição do aquoso por uma solução de irrigação semelhante ao mesmo durante a cirurgia pode ser importante para a sobrevivência do endotélio (JOUSSEN *et al.*, 2000). As necessidades fisiológicas do endotélio têm sido descritas na literatura: as células precisam de uma fonte de energia (normalmente glicose), uma lista de íons apropriados (sódio, cloro, cálcio e bicarbonato), um pH de 7.4 (média ideal: 6.8 a 8.2) e uma osmolaridade de aproximadamente 306mOsm (miliosmoles). (McCAREY; POLACK; MARSHALL, 1976). Pequenas diferenças na resposta entre as soluções de irrigação podem ser explicadas por suas composições individuais: ruptura das junções celulares pode ser explicada pela ausência de cálcio na solução de irrigação; o edema de córnea imediato após o contato com uma solução de irrigação pode ser causado por valores inadequados de pH, enquanto um edema tardio pode ser devido a uma solução de composição inadequada (KAYE; MISHIMA; COLE, 1968; McCAREY; POLACK; MARSHALL, 1976).

A toxicidade das soluções de irrigação no endotélio da córnea é bem conhecida, no entanto, certos aditivos como adenosina e glutathione têm efeitos positivos na função de bomba do endotélio (McCAREY; EDELHAUSER; Van HORN, 1973).

Apesar de Edelhauser, Gonnering e Van Horn (1978); Benson, Diamond e Tasman (1981) e Matsuda, Tano, Edelhauser (1984) terem demonstrado a superioridade do BSS Plus sobre a solução de Ringer Lactato em manter a espessura da córnea e a integridade ultraestrutural das células endoteliais, os dados apresentados no estudo de Lucena *et al.* (2011) indicam que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias da DCE

e da ECC no pós-operatório de pacientes submetidos à facoemulsificação com implante de LIO.

Edelhauser *et al.* (1978) mostraram que a composição da solução de irrigação é mais importante para a sobrevivência do endotélio do que o tempo e o volume de irrigação. Os achados de Kiss *et al.* (2003) confirmaram os dados de Lucena *et al.* (2011) e Nayak, Shukla (2012), os quais demonstraram uma preservação semelhante do endotélio usando-se BSS Plus ou Ringer Lactato como soluções de irrigação para cirurgia de catarata por extração extracapsular e facoemulsificação, respectivamente. Embasados nesta literatura, optamos pelo uso do Ringer Lactato em nossas cirurgias, levando-se em consideração o custo-benefício do produto.

1.6.1 Glutation, Bicarbonato de Sódio e Glicose

O glutatión é um tripeptídeo onipresente de células de mamíferos (L-Tglutamil-L-cisteína-glicina), sendo encontrado em concentrações milimolares em muitos tipos de células e em concentrações micromolares no plasma. Ele é um antioxidante natural para os tecidos intraoculares e age nos processos redutivos, que são essenciais para a síntese e degradação de proteínas, na formação de desoxirribonucleotídeos, precursores de DNA, na regulação de enzimas e na proteção das células contra os compostos reativos de oxigênio e os radicais livres (PUCKETT *et al.*, 1995).

Estudos *in vitro* demonstraram que bicarbonato, glutatión e adenosina protegem a espessura do estroma e a integridade do endotélio em córneas humanas isoladas e vários estudos clínicos posteriores confirmaram esses resultados (BENSON; DIAMOND; TASMAN, 1981). Essa foi a razão para o desenvolvimento do BSS *Plus*, que contém glutatión, dextrose e bicarbonato em uma solução iônica balanceada, mimetizando a composição fisiológica do aquoso.

O bicarbonato de sódio é o tampão natural do humor aquoso. Ele é o principal íon de secreção do humor aquoso e é parte da bomba metabólica do endotélio da córnea. A glicose é a fonte natural de energia para o metabolismo celular e é essencial para o metabolismo aeróbico dentro do endotélio corneano, servindo também como fonte de energia para a bomba metabólica endotelial que mantém a transparência da córnea (EDELHAUSER, 2000).

1.6.2 Ácido Ascórbico

Muitos autores têm enfatizado os efeitos protetores dos vários antioxidantes e sugeriram que essas substâncias poderiam prevenir a perda endotelial induzida pelos compostos reativos de oxigênio (EDELHAUSER; GONNERING; Van HORN, 1978; KASETSUWAN *et al.*, 1999; NEMET *et al.*, 2007; GEFFEN *et al.*, 2008).

O dano celular promovido pela facoemulsificação é mediado pela formação de radicais livres, induzidos pela oscilação do ultrassom, que acionam a cascata celular, levando à apoptose, e não mediado por forças mecânicas do ultrassom, propriamente ditas (GEFFEN *et al.*, 2008; MURANO *et al.*, 2008).

A quantidade de radicais produzidos é diretamente proporcional ao tempo de exposição e à intensidade da energia aplicada à solução (NEMET *et al.*, 2007; GEFFEN *et al.*, 2008). O ácido ascórbico é obtido através da dieta, acumulando-se e atingindo níveis elevados nos tecidos oculares das espécies animais (ORGANISCIAK *et al.*, 1990).

1.7 MICROSCOPIA ESPECULAR

O conhecimento do estado do endotélio corneano é importante, pois é sabido que qualquer procedimento intraocular, principalmente aqueles que envolvem cirurgias na câmara anterior, levam a alterações daquele tecido, com diminuição do número de células, bem como alteração na sua morfologia (PADILHA, 2003).

Microscopia especular é uma técnica não invasiva para avaliar a estrutura e a função do endotélio da córnea, através da visualização e registro da imagem da camada de células endoteliais. Existem múltiplos modelos de microscópio especular, cada um deles capturando imagens celulares de diferentes magnificações e calibrações. Os microscópios especulares são todos derivados do microscópio laboratorial projetado por Maurice (1968) para produzir uma imagem de alta magnificação da luz especular refletida do endotélio da córnea. O reflexo especular ocorre na interface lisa, regular, de dois índices refrativos, com a luz proveniente do sujeito tendo um ângulo de incidência igual ao ângulo de reflexão do observador. As células endoteliais podem ser visualizadas porque o índice refrativo das células endoteliais é 1,336 vezes maior que o índice do humor aquoso refletindo, portanto, 0,022% da luz projetada (LAING; SANDSTROM; LEIBOWITZ, 1979).

A área de superfície do reflexo especular é dependente da curvatura da superfície refletora. Então, a luz refletida de uma superfície plana irá reproduzir a área da fonte de luz; a luz refletida de um cilindro será condensada em 90° ao eixo do cilindro, e a luz refletida da superfície de uma esfera será condensada em todos os eixos. Portanto, o raio de curvatura da superfície refletora dita a área do reflexo especular (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008) (Figura 11).

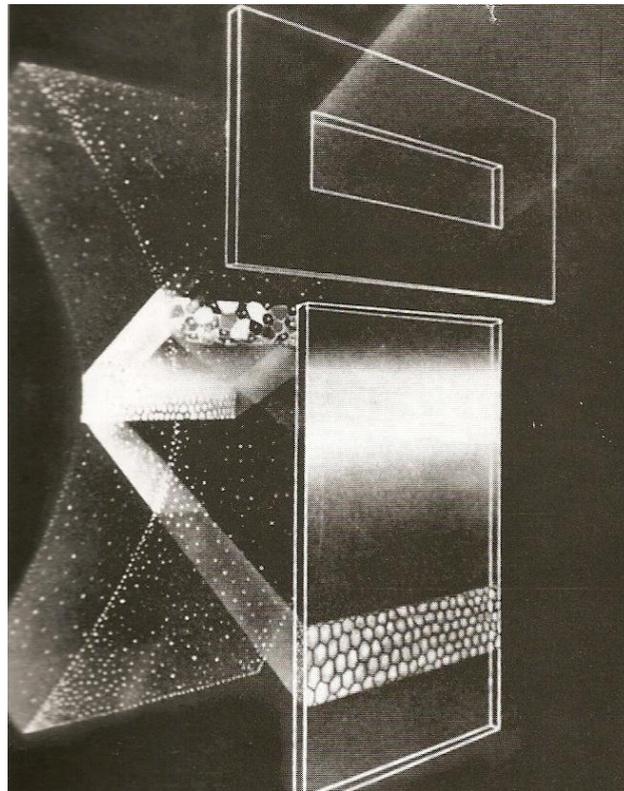


Figura 11: Representação gráfica da reflexão especular do raio luminoso incidente sobre a superfície endotelial
Fonte: ABIB, 2000

Uma restrição adicional na área do reflexo da luz é causada pela proximidade de duas superfícies concêntricas (epitélio e endotélio). A superfície epitelial é altamente refletiva devido à grande diferença de índice de refração entre o ar e o conjunto epitélio/lágrima. Como o feixe de luz passa através da córnea, ele é refletido para fora da interface lágrima/epitélio e interface endotelial. A área especular visível está compreendida entre a largura do feixe de luz e a espessura da córnea. Devido a essa restrição, a área visível do endotélio é um retângulo, e o raio de curvatura da córnea dita a altura do retângulo (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008).

O microscópio especular laboratorial original introduzido por Maurice (1968) tem sido redesenhado por várias empresas comerciais. Todos os instrumentos disponíveis atualmente utilizam computadores para a captura da imagem e análise da morfologia das células endoteliais. Esses instrumentos podem ser de contato com o epitélio da córnea ou de não contato (ABIB, 2006).

O microscópio especular de contato tem uma lente objetiva que aplaina a superfície da córnea, necessitando de anestesia tópica. Durante a aplainação, a curvatura da córnea é nivelada e a área do reflexo especular aumenta. Os instrumentos de não contato utilizam tecnologia de foco de imagem automático. A área do reflexo especular é menor do que nos microscópios especulares de contato devido à superfície refletora curva da córnea. Em ambos os casos, a área endotelial visível é limitada pela superfície refletora epitelial e pela espessura da córnea, de forma que as larguras dos retângulos de células endoteliais com os dois tipos de microscópio especular são equivalentes. Já a altura desse retângulo, por ser determinada pela curvatura da córnea, é maior nos microscópios especulares de contato (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008).

As diferenças entre os dois aparelhos derivam de seus princípios de captação de imagem levemente distintos. Na microscopia especular de contato, a superfície ocular é identada com um cone de 3.0 mm de diâmetro, havendo a possibilidade de gerar tecido excessivo de córnea para a medida. Em contraste, as imagens especulares de não contato são afetadas pelo poder refrativo da superfície anterior da córnea e pela variação entre os índices refrativos ar/córnea. No entanto, as medidas de densidade das células endoteliais são comparáveis com as duas técnicas, de forma que os dois tipos de microscópio especular podem ser usados alternadamente para avaliar contagem e morfologia celular em olhos normais e naqueles com patologias na córnea (OHNO *et al.*, 1999; ISAGER *et al.*, 2000; MÓDIS Jr *et al.*, 2002) (Figura 12).



Figura 12: Microscópio Especular de não contato, marca Topcon, modelo SP-2000PI
Fonte: Google Imagens, 14/set./2012

Quando o endotélio corneano humano é danificado, a cicatrização é um processo de alargamento celular e expansão para criar uma camada contígua de células endoteliais. Esta perda pode ser maior ou menor conforme o tipo de cirurgia de catarata escolhido, o tipo de núcleo ou a presença ou não de intercorrências cirúrgicas (dificuldade de retirada do núcleo, perda de câmara frequentes, traumas endoteliais, quantidade de ultrassom, presença de ruptura de cápsula com vítreo na câmara anterior) (PADILHA, 2003).

O grau de perda endotelial pode ser documentado com o microscópio especular como um aumento da área de superfície de cada célula e uma diminuição da densidade celular do endotélio corneano. O processo de reparo ao dano endotelial também é refletido pelo aumento do coeficiente de variação (CV). Células de seis lados são uma indicação de uma distribuição equilibrada da tensão de superfície da membrana e de células normais. O polígono que tem a maior área de superfície relativa ao seu perímetro é o hexágono. Portanto, a forma celular mais eficiente para cobrir uma determinada área é o hexágono (uma córnea perfeita deveria ter 100% de hexágonos) Uma córnea saudável tem aproximadamente 60% de suas células endoteliais como hexágonos (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008).

A análise da morfologia do endotélio da córnea inclui, portanto, os seguintes parâmetros: área celular (μm^2), densidade celular (células/ mm^2), polimegatismo (CV) e pleomorfismo (percentagem de células hexagonais). Pleomorfismo e/ou polimegatismo, quando presentes, são indicativos de sofrimento endotelial e existe diminuição da reserva funcional da bomba endotelial (BLATT *et al.*, 1979).

Dessa forma, a análise do mosaico endotelial torna-se mais objetiva, pois alia-se à densidade endotelial (análise quantitativa) a análise da morfologia das suas células (análise qualitativa), mediante índices que refletem o polimegatismo e o pleomorfismo (ABIB, 2001). Se essas alterações, polimegatismo e/ou pleomorfismo, estiverem presentes na córnea de um olho a ser operado, existirá maior sofrimento corneano devido à diminuição da reserva funcional da bomba endotelial, tornando-se lógico pressupor que a córnea com menor margem de segurança endotelial, conforme já definido anteriormente, possuirá maior perda celular percentual e, conseqüentemente, maior risco de descompensação. Então, quão maior o polimegatismo e/ou pleomorfismo para uma mesma densidade endotelial numa mesma idade, maior será o seu risco de descompensação (BLATT *et al.*, 1979) (Figuras 13 e 14).

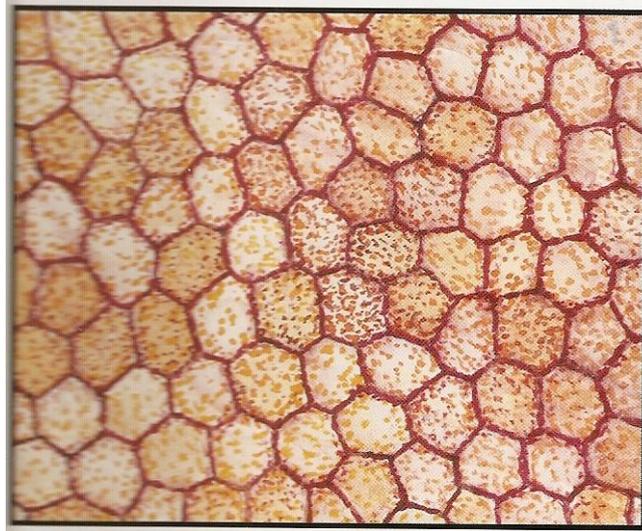


Figura 13: Foto esquemática mostrando a distribuição de células endoteliais com percentual normal de células hexagonais

Fonte: ABIB, 2000.

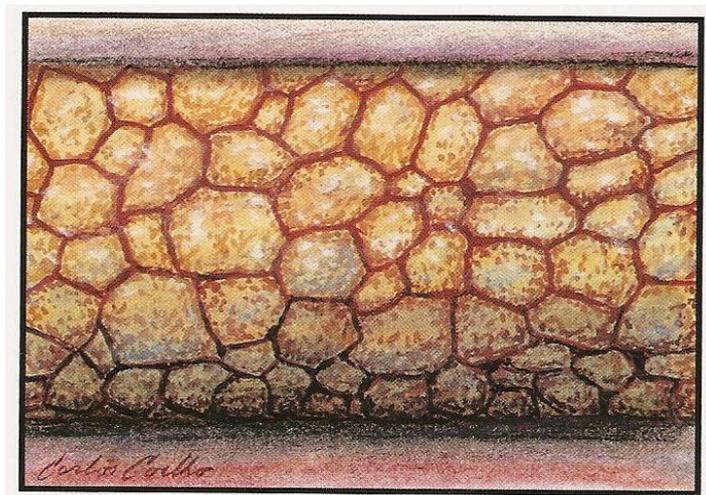


Figura 14: Foto esquemática mostrando a distribuição desorganizada das células, que caracteriza o polimegatismo e pleomorfismo

Fonte: ABIB, 2000.

O conhecimento prévio de patologias do endotélio que possam levar a uma descompensação com edema de córnea no pós-operatório leva a tomar-se certos cuidados (viscoelásticos de boa qualidade, utilização de técnicas mais cuidadosas) (PADILHA, 2003).

1.8 PAQUIMETRIA CORNEANA

A espessura da córnea dos recém-nascidos é maior durante as primeiras 24 horas após o nascimento e diminui significativamente depois de 48 horas (PORTELINHA; BELFORT, 1991). Esse processo de afinamento continua uniformemente até a idade de três anos, época em que a espessura da córnea adulta é atingida (EHLERS *et al.*, 1976). A partir de então, há uma gradual, mas insignificante diminuição na espessura desse tecido (HERSE; YAO, 1993).

A lesão moderada do endotélio da córnea durante a cirurgia de catarata por facoemulsificação pode levar a um aumento transitório na espessura da córnea medido pelo paquímetro, apesar dos dados relacionados a esse fato serem contraditórios. Alguns autores têm demonstrado que todos os pacientes recuperam os valores pré-operatórios depois de quatro semanas (Cheng *et al.*, 1988), enquanto outros têm encontrado aumentos sustentados por seis meses (Olsen; Eriksen, 1980), ou mesmo um ano após a cirurgia (KOHLLHAAS *et al.*, 1997). Essas discrepâncias podem refletir inexatidões na medida da espessura central da córnea, ou na estimativa da densidade numérica das células endoteliais, ou ainda podem ser devidas à presença de anormalidades preexistentes na morfologia das células endoteliais.

Estudo de Cheng *et al.* (1988) mostrou que a densidade numérica das células endoteliais dentro dos limites fisiológicos não se correlaciona com a espessura central da córnea, cujos valores retornam aos níveis pré-operatórios depois de dois a doze meses, à despeito da severidade da perda endotelial.

Em pacientes com polimegatismo endotelial esse retorno aos valores pré-operatórios de espessura corneana é significativamente mais lento do que em pacientes com endotélio normal (RAO *et al.*, 1979).

Medidas precisas da espessura da córnea podem, portanto, servir como parâmetro para avaliar a função endotelial global em córneas com um endotélio comprometido ou com uma contagem baixa de células endoteliais. Em córneas com células endoteliais saudáveis, a espessura corneana não aumenta muito, pois um endotélio normal é capaz de manter a desidratação da córnea, mesmo com uma grande variação na contagem de células endoteliais. Nessas situações, para avaliar o grau do trauma cirúrgico e o estado do endotélio, critérios morfológicos são mais precisos. Isso acontece porque a capacidade funcional do endotélio é substancial e a depleção das células da córnea não é refletida nas medidas de espessura

corneana até que haja uma perda substancial de células endoteliais (VENTURA; WALTI; BOHNKE, 2001).

Na prática clínica, o conhecimento da associação entre a espessura corneana e a perda de células endoteliais tem menos utilidade do que o conhecimento da probabilidade de uma grande perda celular para uma dada variação na espessura da córnea (CHENG *et al.*, 1988). Isso sugere que o aumento considerável da espessura corneana tem alguma importância como um prenúncio de perda celular, ou seja, um aumento da espessura corneana de 75 μ m ou mais em 48 horas e 100 μ m ou mais em cinco dias deve fornecer indicadores clínicos de grande perda celular (LUNDBERG; JONSSON; BEHNDIG, 2005).

Existem várias técnicas para medir a espessura central da córnea, como a microscopia confocal, paquimetria óptica, paquimetria ultrassônica e tomografia de coerência óptica (OCT). Há vantagens e desvantagens nos diferentes instrumentos. A paquimetria óptica é uma técnica fácil, que pode ser feita rapidamente e não exige contato com a córnea do paciente, sendo mais confortável. A paquimetria ultrassônica requer anestesia tópica e contato com a córnea, o que acarreta a possibilidade de lesão epitelial, apesar de ser não invasivo e fácil de ser realizado (MÓDIS Jr.; LANGENBUCHER; SEITZ, 2002; PADILHA, 2003). O OCT é uma técnica de não contato que permite uma imagem de corte transversal de alta resolução da córnea que, comparada às paquimetrias óptica e ultrassônica, tem uma reprodutibilidade muito maior (BECHMANN *et al.*, 2001).

Estudos de comparação entre as paquimetrias óptica e ultrassônica (Módis Jr.; Langenbucher; Seitz, 2002; Bovellet *et al.*, 1999) mostraram que a média da espessura central da córnea foi significativamente mais alta com o paquímetro ultrassônico. Esses resultados mostram que, para a paquimetria, os dois aparelhos não podem ser usados alternadamente. Por essa razão, a paquimetria ultrassônica ainda é o método de referência para medida de espessura de córnea. No entanto, quando o objetivo clínico é medir a DCE e a paquimetria, a aplicação do mesmo instrumento (microscópio especular) é recomendada para o seguimento de pacientes a longo prazo (MÓDIS Jr.; LANGENBUCHER; SEITZ, 2002).

1.9 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

A catarata é considerada a maior causa de cegueira recuperável no mundo e, apesar de ser a cirurgia mais realizada em pessoas com mais de 50 anos, ainda existem 17 milhões de cegos pela doença em todo o mundo, sendo estimada uma prevalência de 45 milhões de casos e uma incidência (casos novos) de 3000 por milhão de habitantes por ano. O envelhecimento da população tem aumentado sobremaneira a prevalência de baixa visual associada à catarata (LUCENA, 2011).

A cegueira por catarata incapacita o indivíduo, aumenta sua dependência, reduz sua condição social, a autoridade na família e comunidade, bem como o aposenta precocemente da vida. Estudos sugerem que a restauração da visão pela cirurgia de catarata produz benefícios econômicos e sociais para a família, para o indivíduo e a sociedade, além de aumentar sua produtividade anual em cerca de 1.500% do valor do custo da cirurgia (ARIETA, PADILHA, BEEHARA, 2008).

É de grande importância a realização de cirurgias com qualidade e baixo custo. Para a realização de cirurgias de catarata em larga escala, os hospitais regionais, públicos e filantrópicos podem reduzir o custo por cirurgia por meio da compra de insumos mais baratos, no entanto, sem perder a qualidade (lentes intraoculares, viscoelásticos, soluções de irrigação, anestésicos, etc) (LUCENA, 2011).

Até alguns anos atrás, a indicação de uma cirurgia de catarata era realizada somente após uma baixa visual bastante pronunciada, devido à técnica cirúrgica e o risco de complicações que poderiam existir. Com a evolução da tecnologia e com o advento da facoemulsificação, a indicação desta cirurgia é cada vez mais precoce, uma vez que os níveis de complicações reduziram bastante. Atualmente há a possibilidade de recuperar visões mais precocemente, reabilitando, por exemplo, motoristas, arquitetos, médicos, pilotos, desenhistas, costureiras, etc, os quais ficariam inabilitados mais cedo pelo seu nível de necessidade de visão, com o aparecimento da catarata².

Sabe-se que a perda endotelial pós cirurgia de catarata é 2,5 a 8 vezes maior que a perda anual, devido ao envelhecimento de um olho não operado, independentemente da técnica cirúrgica utilizada. Foi baseado na importância do endotélio corneano que ocorreram muitas descobertas e melhoramentos tecnológicos na facectomia. Incisões menores, técnicas

² Entrevista com Dr. Guy Soares de Sodi. Informação disponível em www.olhoclinica.com.br. Acesso em: 11/ago/2012.

de facoemulsificação com menor utilização de energia ultrassônica, além de novos materiais viscoelásticos são alguns dos exemplos de esforço nesse sentido (SANTHIAGO *et al.*, 2004).

Segundo Santhiago *et al.*, 2004, está havendo um aumento considerável na incidência de Ceratopatia Bolhosa, condição clínica crônica e irreversível, caracterizada por descompensação do endotélio corneano, representando a segunda indicação de transplante de córnea no Brasil, devido ao maior número de procedimentos de facoemulsificação que vêm sendo realizados (Figura 15).

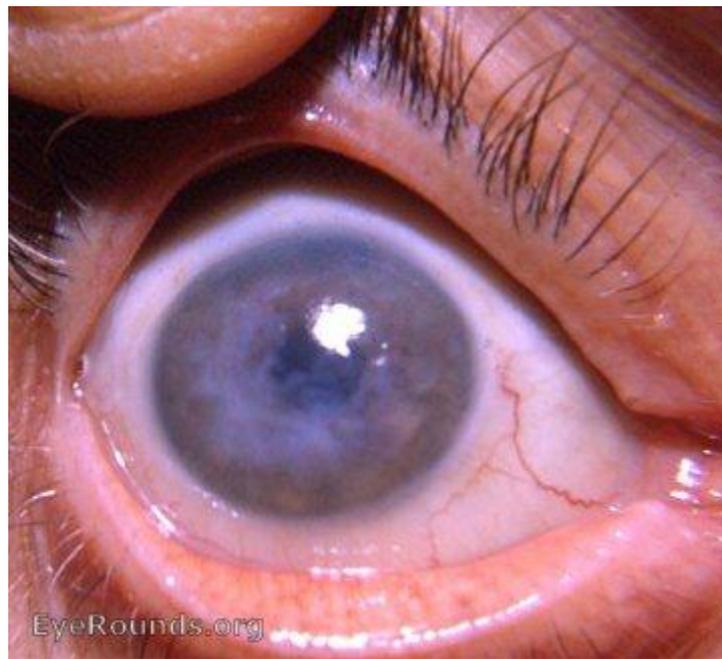


Figura 15: Ceratopatia Bolhosa após facoemulsificação

Fonte: Melki SA, Fava MA, 2011.

Pelo fato de apresentar impacto social tão significativo é que esforços para melhorar os resultados anatômicos e funcionais após cirurgia de catarata devem ser buscados, sempre fundamentados em avaliações científicas. Faz-se necessário, portanto, estabelecer estratégia de saúde pública para oferecer cirurgia segura, eficiente e efetiva na oferta de oportunidades para os serviços existentes (ARIETA, PADILHA, BEEHARA, 2008).

Considerando que um dos objetivos do Ministério da Saúde é zerar a fila de cirurgia de catarata e promover melhor qualidade de vida para a população menos favorecida, para que possam voltar a ler, escrever e se reinserir no mercado de trabalho e, baseados no fato de que a diferença de preço entre uma ampola de Metilcelulose a 2%[®] e 4%[®] (OPHTHALMOS) é de apenas R\$19,00, iniciamos este estudo com o intuito de

comparar seus custos e efeitos clínicos, avaliando a indicação mais adequada de cada um dos produtos nas suas diferentes concentrações.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Realizar uma análise comparativa do efeito de duas formulações viscoelásticas, metilcelulose a 2% e 4%, na proteção do endotélio corneano, contra o dano secundário ao procedimento de facoemulsificação.

2.2 ESPECÍFICOS

- Quantificar o grau de proteção do endotélio corneano, proporcionado pelas preparações viscoelásticas de metilcelulose a 2% e 4%, mediante a determinação da densidade de células endoteliais (DCE), da espessura central da córnea (ECC), do coeficiente de variação do tamanho celular (CV) e do percentual de células hexagonais (6A).
- Avaliar o efeito das cirurgias realizadas com metilcelulose a 2% e 4% sobre os parâmetros biomicroscópicos, assim como seus resultados clínicos e possíveis complicações intra e pós-operatórias.
- Comparar o custo-benefício da metilcelulose a 2 % e 4% na utilização em cirurgia de catarata, levando-se em consideração seus efeitos clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DO ESTUDO

Estudo prospectivo, randomizado e duplo cego, incluindo pacientes portadores de catarata senil, submetidos à cirurgia de facoemulsificação com implante de LIO.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

Os pacientes incluídos no estudo foram selecionados na Clínica Dr. José Nílson, situada na Travessa General Tibúrcio, centro, Sobral, Ceará, no período de 1º de março a 31 de junho de 2012.

A Clínica Dr. José Nílson é credenciada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e dispõe de uma estrutura assistencial própria, que consiste de salas para consultório e exames complementares, centro cirúrgico e enfermarias.

3.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

3.3.1 Critérios de Inclusão

Os seguintes critérios foram satisfeitos para que os pacientes participassem do estudo:

- Pacientes entre 55 e 75 anos, com presença de catarata senil, necessitando de tratamento cirúrgico;
- Possibilidade de terminar o curso inteiro do estudo.
- Paciente foi capaz de compreender a natureza e objetivo do estudo, inclusive os riscos inerentes ao ato cirúrgico, e com intenção de cooperar com o pesquisador e agiu de acordo com os requerimentos de todo protocolo;
- Concordou livremente e assinou o Termo de Consentimento, após todos os elementos essenciais do protocolo terem sido esclarecidos, antes de qualquer procedimento.

3.3.2 Critérios de exclusão

Qualquer um dos critérios excluiu os pacientes do estudo:

- Outros tipos de catarata: secundária ou congênita;
- Cirurgia intraocular prévia;
- História de lesão de córnea ou patologias corneanas prévias ou coexistentes;
- Inflamação do segmento anterior;
- Contagem de células endoteliais menor que 1500 células/mm³;
- Portadores de *Diabete Mellitus*;
- Portadores de Glaucoma ou outras doenças oculares que necessitassem do uso contínuo de colírios;
- Qualquer condição que impossibilitasse a obtenção de uma microscopia especular nítida no pré-operatório ou no seguimento;
- Qualquer condição que o investigador considerasse relevante para a não participação no estudo.

Sabendo-se que idade avançada e densa esclerose do cristalino influenciam negativamente na contagem de células endoteliais corneanas (Nayak *et al.*, 2009), excluímos do estudo pacientes acima de 75 anos, tendo sido selecionados apenas aqueles com dureza do cristalino de + a 3+/ 4+.

3.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Todos os pacientes foram submetidos a exames pré-operatórios, que incluíram uma avaliação oftalmológica detalhada, com a medida da melhor acuidade visual corrigida (BCVA), usando as tabelas de ETDRS modificadas (KLEIN *et al.*, 1983; CAMPARINI *et al.*, 2001), tonometria de aplanção medida com tonômetro de Goldmann (PIO), biomicroscopia do segmento anterior, exame biomicroscópico do fundo de olho e oftalmoscopia binocular indireta, com oftalmoscópio *Welch Allen*.

O exame de seleção foi usado como pré-operatório, que ocorreu entre um e quinze dias antes da cirurgia. Se ambos os olhos fossem selecionados para participar do estudo, o olho com pior acuidade visual corrigida seria incluído na pesquisa.

Após o exame inicial, os pacientes foram randomizados em dois grupos, utilizando-se uma tabela de números randomizados; para os pacientes do primeiro grupo foi

utilizada a metilcelulose 2% (Grupo A) e para os pacientes do segundo grupo, a metilcelulose 4% (Grupo B). Dessa forma, nem os pesquisadores nem os pacientes tomaram conhecimento do tratamento designado para um dado participante do estudo (duplo cego).

A medicação pré-operatória consistiu de gatifloxacino (Zymar[®], Allergan, Fortworth, Texas, USA) e tropicamida a 1%. Os olhos foram anestesiados com colírio de proximetacaína a 0,5%, uma gota a cada 10 minutos, trinta minutos antes da cirurgia. Cinco mililitros de xilocaína gel foram aplicados cinco minutos antes da cirurgia. A assepsia pré-operatória das pálpebras e pele periorbital foi realizada com solução de iodopovidona a 10% e a conjuntiva foi irrigada com colírio de iodopovidona a 5% (Ophthalmos).

As cirurgias foram realizadas por dois cirurgiões experientes, sob condições estéreis, utilizando a mesma técnica (facoemulsificação com a técnica de “faco chop”) e o aparelho utilizado foi o Laurete[®] (Alcon, Fort Worth, TX, EUA).

Os pacientes foram agendados para as visitas de seguimento no 1º, (± 1), 15º (± 2) e 30º (± 2) dias após a cirurgia. Em todas as visitas o exame oftalmológico completo foi realizado por um examinador mascarado usando os mesmos procedimentos da visita inicial, incluindo paquimetria corneana e microscopia especular. Os resultados pesquisados foram: alterações na DCE, alterações na ECC e alterações no coeficiente de variação do tamanho celular (CV), com relação aos valores basais; achados biomicroscópicos como presença de edema corneano, reação inflamatória na câmara anterior (CA) do globo ocular também foram investigados.

Os resultados secundários investigados, incluindo eventuais complicações foram: presença de trauma de íris, descolamento na membrana de *Descemet*, ruptura de cápsula posterior do cristalino, ceratopatia bolhosa ou endoftalmite.

3.5 DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Realizamos uma incisão de 3.2mm em córnea clara. A câmara anterior foi preenchida com o viscoelástico metilcelulose a 2% (Ophthalmos) no grupo A e viscoelástico metilcelulose a 4% (Ophthalmos) no grupo B e a capsulorrexe foi realizada com pinça de Ultrata (Atena). Após a hidrodissociação, hidrodelineação e a rotação do núcleo foi realizada a facoemulsificação propriamente dita, com a técnica de “faco chop” horizontal, a qual mantém uma melhor homeostase na estrutura do endotélio (Chiotoroiu, 2008) e, em seguida, a aspiração do material cortical. Em todos os casos foi implantada LIO de PMMA

(Polimetilmetacrilato) SLIM SI -52L, de formato ovóide e diâmetro de 5 x 6 mm (Mediphacos). Em seguida, todo o viscoelástico foi removido do espaço retroental, saco capsular e da câmara anterior. Todas as cirurgias foram realizadas sem suturas. No pós-operatório, todos os pacientes usaram colírio de gatifloxacino (Zymar[®], Allergan) a cada 4 horas por oito dias e colírio de prednisolona a 0,1% (Predfort[®], Allergan) por quatro semanas. Os dados intra- operatórios (tempo de facoemulsificação, volume da solução de irrigação), além de possíveis complicações, tais como, descolamento da membrana de *Descemet*, trauma de íris, ruptura da cápsula posterior, presença de reação inflamatória ou edema foram anotados para cada cirurgia.

3.6 DESCRIÇÃO DE EXAMES COMPLEMENTARES

A classificação da catarata foi realizada de acordo com a densidade nuclear do cristalino, segundo a classificação de Emery and Little (Nayak *et al.*, 2009) , que consistiu de avaliação na lâmpada de fenda da opacidade do cristalino, dando escores para cor e opalescência nuclear, sendo sua dureza classificada usando-se uma escala de 0 a 4+. Foram selecionadas para o estudo as cataratas com dureza de 1+/4+ a 3+/4+. Para o cálculo do poder da LIO, a ceratometria foi realizada com o autorrefrator Topcon (KR8800, Topcon, Tokio, Japão) e o eixo axial foi medido utilizando-se o biômetro OcuScan, RXP A-Scan (Alcon, Fortworth, Texas). As fotos do endotélio da córnea, assim como a espessura central da córnea (paquimetria), foram tomadas na mesma localização central da córnea, com um microscópio especular de não contato, automatizado (EM-3000, Tomey, Tennenlohe, Germany) (SLAZAI *et al.* 2011).

Três fotografias do endotélio foram obtidas por olho em cada visita, pelo mesmo examinador, e a média das afereições foi calculada. De acordo com o fabricante, a precisão desse método é de cerca de 5 a 10 μ m.

As seguintes variáveis foram avaliadas: 1) Densidade central das células endoteliais (DCE), definida como o número de células por mm² de superfície; 2) A variabilidade do tamanho das células endoteliais centrais da córnea ou CV; 3) Espessura central da córnea (ECC); 4) Percentual de células hexagonais (6A).

3.7 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

3.7.1 Cálculo do tamanho da amostra

A amostra foi dimensionada para proporcionar um poder de 80% e uma confiança de 95%, a fim de detectar diferença clinicamente relevante entre as formulações viscoelásticas metilcelulose a 2% e metilcelulose a 4% na proteção do endotélio corneano, contra o dano decorrente do procedimento de facoemulsificação, tomando-se como base a variação da densidade de células endoteliais (definida como desfecho primário), obtida pela diferença entre o valor basal pré-operatório e aquele mensurado no trigésimo dia pós-operatório. Para tanto, estabeleceu-se que uma diferença de 5% entre as duas preparações viscoelásticas, em relação à densidade endotelial, deveria ser detectada, conforme dados de estudos prévios, os quais mostraram que a operação de facoemulsificação provoca uma redução média da densidade de células endoteliais que varia entre 9 e 15%, com desvio padrão estimado em 10% (GOGATE *et al.*, 2010; MODI; DAVISON; WALTERS, 2011). Portanto, para satisfazer os requisitos anteriormente descritos foi selecionado um total de 126 pacientes, sendo 63 pacientes em cada grupo.

3.7.2 Análise Estatística

As variáveis quantitativas, contínuas e discretas, foram inicialmente analisadas pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov* para verificar a normalidade da distribuição. Para a estatística descritiva, calcularam-se a média e o desvio padrão (dados paramétricos) ou a mediana, intervalo interquartil e valores mínimo e máximo (dados não paramétricos). Comparações entre os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% (análise intergrupos) em cada tempo estudado foram feitas mediante o uso do teste *t* para variáveis não emparelhadas (dados paramétricos) ou do teste de *Mann-Whitney* (variáveis não paramétricas). Comparações entre os tempos do período pós-operatório (dias 1, 15 e 30) e o pré-operatório dentro do mesmo grupo (análise intragrupo) foram realizadas pela análise de variância (ANOVA), para medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de *Dunnett* (dados paramétricos) ou pelo teste de *Friedman* complementado pelo teste de comparações múltiplas de *Dunn* (variáveis não paramétricas). Variáveis qualitativas nominais, por sua vez,

foram expressas como frequência absoluta e relativa e analisadas pelo teste exato de *Fisher*. Nas comparações entre os grupos, tanto para variáveis quantitativas como para qualitativas, determinaram-se a diferença de médias ou proporções e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (ARMITAGE; BERRY, 1994).

Em todas as análises, estabeleceu-se o nível de significância em 0,05 (5%), sendo considerado como estatisticamente significativo um valor *p* menor que 0,05. O *software GraphPad Prism*[®] versão 5.00 para *Windows*[®] (*GraphPad Software, San Diego, California, USA, 2007*) foi utilizado tanto para a realização dos procedimentos estatísticos como para a elaboração dos gráficos (ARMITAGE, P.; BERRY, 1994).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa, com seu respectivo formulário (APÊNDICE 1), bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 2), foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará (UFC), credenciado pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) (ANEXO 1). Nenhuma das etapas do estudo foi iniciada antes da aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética e todos os consentimentos dos voluntários foram obtidos, por escrito, após orientação sobre riscos e benefícios dos estudos.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram informados sobre a realização do referido estudo, e apresentado aos mesmos, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que foi lido pelo pesquisador, e explicado de forma que o paciente pudesse entender corretamente, esclarecendo todas as dúvidas que surgissem com relação ao estudo, ou mesmo quanto às informações contidas no TCLE. Após concordância do paciente em participar do estudo, foram colhidas as assinaturas e os referidos registros gerais do pesquisador, do paciente, e de uma testemunha que presenciou a leitura do termo e a aceitação do paciente.

O estudo realizado foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque (1964) e suas revisões, assim como as regulamentações locais (Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS-MS). Todos os investigadores e instituição envolvida comprometeram-se a permitir a realização de auditorias oficiais, revisão por parte do CEP e inspeção pelos órgãos governamentais envolvidos, proporcionando, caso fosse necessário, o acesso aos dados, única

e exclusivamente para fins relacionados ao estudo. Não obstante, este direito de acesso implica a anuência dos envolvidos aos aspectos de confidencialidade dos dados.

As informações assim obtidas somente poderão ser utilizadas para os fins diretos das atividades que estiverem sendo exercidas, mantendo-se, mesmo assim, o sigilo quanto à identificação dos voluntários. Os pacientes que participaram do estudo não receberam ressarcimento.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

Cento e quarenta pacientes foram submetidos à cirurgia de facoemulsificação e cento e vinte e seis completaram o seguimento pós-operatório (90%), com sessenta e três pacientes em cada grupo. Doze pacientes (Grupo A: 7; Grupo B: 5) perderam duas visitas consecutivas e foram excluídos do estudo. Em dois pacientes (Grupo A: 1 e Grupo B: 1) houve ruptura de cápsula posterior do cristalino durante o procedimento cirúrgico, que prejudicou a aferição da microscopia especular no pós-operatório e, por este motivo, foram excluídos do estudo.

Em relação à avaliação inicial dos pacientes obtida na fase pré-operatória, as variáveis foram comparadas para investigar a uniformidade da amostra. As características do pré-operatório (Pré) das variáveis estudadas foram analisadas pelo teste *t* para variáveis não emparelhadas para comparar os Grupos A e B em relação à idade, densidade de células endoteliais (DCE), espessura central da córnea (ECC), coeficiente de variação do tamanho celular (CV) e proporção de células endoteliais hexagonais (6A), enquanto a análise da variável gênero foi realizada pelo teste exato de *Fisher* (Tabela 1).

Tabela 1 – Características basais dos pacientes estudados, obtidas no período pré-operatório.

Característica	Metilcelulose 2%	Metilcelulose 4%
Tamanho da amostra	63	63
Idade (anos) ^a	63,68 ± 8,61	62,08 ± 8,69
Gênero ^b		
Masculino	28/63 (44,44%)	30/63 (47,62%)
Feminino	35/63 (55,56%)	33/63 (52,38%)
DCE (células/mm ²) ^c	2508,95 ± 249,85	2569,52 ± 237,96
ECC (µm) ^d	515,65 ± 34,33	516,19 ± 31,96
CV (%) ^e	40,13 ± 7,45	40,43 ± 6,11
6A (%) ^f	37,24 ± 7,06	32,10 ± 8,62

^ap=0,3002; ^cp=0,7955; ^dp=0,1660; ^ep=0,8075; ^fp=0,0004 (teste *t*): média ± desvio padrão.
^bp=0,8582 (teste de Fisher).

Os grupos não diferiram significativamente quanto ao sexo, tendo havido 35 (55,56%) do sexo feminino e 28 (44,44%) do sexo masculino no Grupo A e 33 (52,38%) do sexo feminino e 30 (47,62%) do sexo masculino no Grupo B. Com relação à idade, a amostra apresentou-se homogênea, com média de 63,68±8,6 anos no Grupo A e 62,08±8,6 anos no Grupo B.

Os dois grupos também mostraram-se equivalentes com relação à densidade da catarata (grau de dureza do cristalino), onde foram selecionados apenas pacientes com nucleoesclerose de + a +++/4+, tendo sido excluídos os portadores de nucleoesclerose de 4+, uma vez que, para fragmentar a catarata com essa densidade, necessitaria de uma potência de ultrassom alta, maior volume de irrigação e maior tempo cirúrgico, que poderia interferir com os critérios de análise de catarata menos densas, resultando em dados discrepantes.

No tocante ao volume médio de irrigação da solução utilizada no procedimento cirúrgico (Ringer Lactato), também não houve variação estatística significativa ($p > 0,005$), tendo sido de 124,8±8,3 ml no grupo A e 129,9±8,4 ml no grupo B.

Não foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,2892$) entre os Grupos A (0,86 ± 0,27 min) e B (0,81 ± 0,30 min), em relação ao tempo médio de facoemulsificação (diferença = 0,05 min; IC 95%: -0,05 a 0,15) (Figura 16).

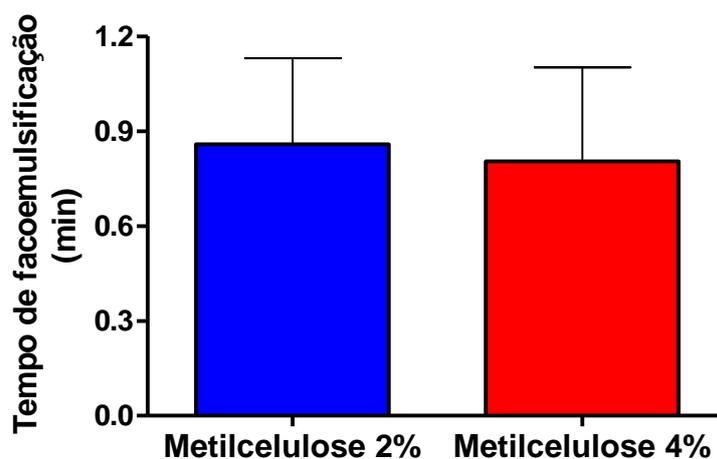


Figura 16 – Tempo de facoemulsificação, expresso em minutos, referente aos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B). Dados expressos como média e desvio padrão das medições relativas a 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%.

4.1 Densidade de Células Endoteliais (DCE)

Na análise intergrupos constatamos que a densidade média de células endoteliais mensurada no Grupo B foi significativamente maior que a observada no Grupo A nos dias 1 ($p < 0,0001$), 15 ($p < 0,0001$) e 30 ($p < 0,0001$) do pós-operatório. Na análise intragrupo, verificamos que, tanto no Grupo A como no B, a densidade de células endoteliais mensurada nos dias 1 ($p < 0,001$), 15 ($p < 0,001$) e 30 ($p < 0,001$) do pós-operatório foi significativamente menor que a verificada no pré-operatório (Tabela 2, Figura 17).

Tabela 2 – Densidade de células endoteliais mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média ± DP)	Metilcelulose 4% (Média ±DP)	Significância (teste <i>t</i>)	Diferença de médias	IC 95%
Pré operatório	2508,95 ± 249,85	2569,52 ± 237,96	p=0,1660	-60,57	-145,78 a 24,63
D1	2061,35 ± 288,32 ^a	2309,08 ± 278,50 ^b	p<0,0001	-247,73	-346,72 a -148,74
D15	2090,86 ± 259,09 ^a	2346,22 ± 277,21 ^b	p<0,0001	-255,37	-349,06 a -161,67
D30	2128,78 ± 277,55 ^a	2395,79 ± 262,16 ^b	p<0,0001	-267,02	-361,29 a -172,74

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias; ^ap<0,001 em relação ao Pré no grupo Metilcelulose 2%; ^bp<0,001 em relação ao Pré no grupo Metilcelulose 4% (análise de variância para medidas repetidas associada ao teste de *Dunnett*).

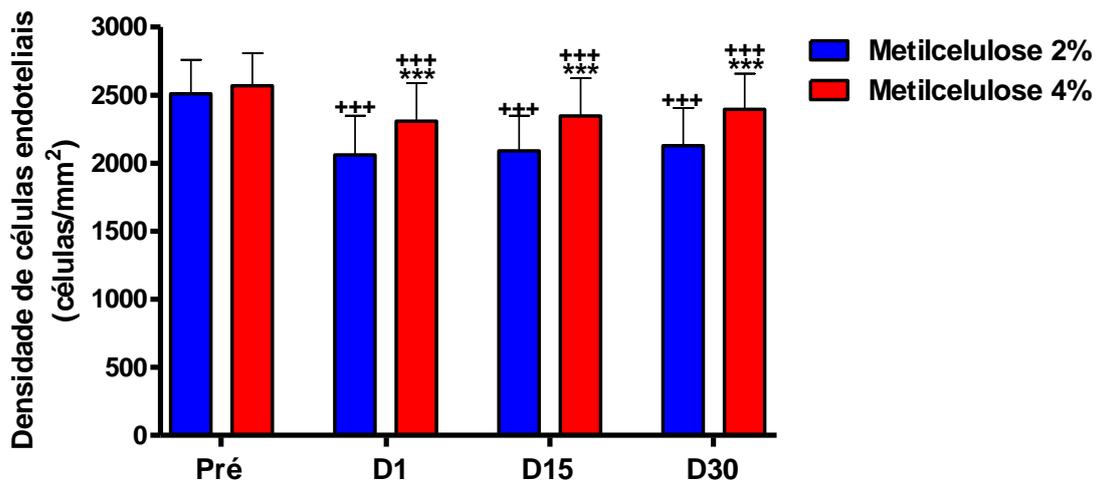


Figura 17 – Densidade de células endoteliais (DCE), expressa em células/mm², mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos). Comparações entre os diferentes tempos num mesmo grupo (análise intragrupo) foram feitas mediante o uso da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de Dunnet, para verificar diferenças entre cada tempo e o pré-operatório. (***)*p*<0,0001): análise intergrupos; (+++*p*<0,001): análise intragrupo.

Na análise intergrupos, constatamos que, a redução da densidade de células endoteliais verificada no Grupo B foi significativamente menor que a observada no Grupo A nos dias 1 (*p* < 0,0001), 15 (*p* < 0,0001) e 30 (*p* < 0,0001) (Tabela 3, Figura 18).

Houve perda de células endoteliais, em termos percentuais, em todos os dias de avaliação pós-operatória, sendo estatisticamente significativa (*p*<0,05). A redução da densidade de células endoteliais (RDCE) relativa a um dia *i* (Di) em relação ao pré-operatório (D0), em termos percentuais, foi calculada conforme a seguinte expressão:

$$RDCE(\%) = \frac{DCE(D0) - DCE(Di)}{DCE(D0)} \cdot 100$$

Tabela 3 – Redução da densidade de células endoteliais em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4%, em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média ± DP)	Metilcelulose 4% (Média ± DP)	Significância (teste <i>t</i>)	Diferença de médias	IC 95%
D1	17,96 ± 6,41(%)	10,31 ± 3,99(%)	p<0,0001	7,64	5,78 a 9,51
D15	16,72 ± 4,74(%)	8,780 ± 5,22(%)	p<0,0001	7,94	6,20 a 9,68
D30	15,26 ± 5,09(%)	6,79 ± 4,84(%)	p<0,0001	8,48	6,74 a 10,21

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias.

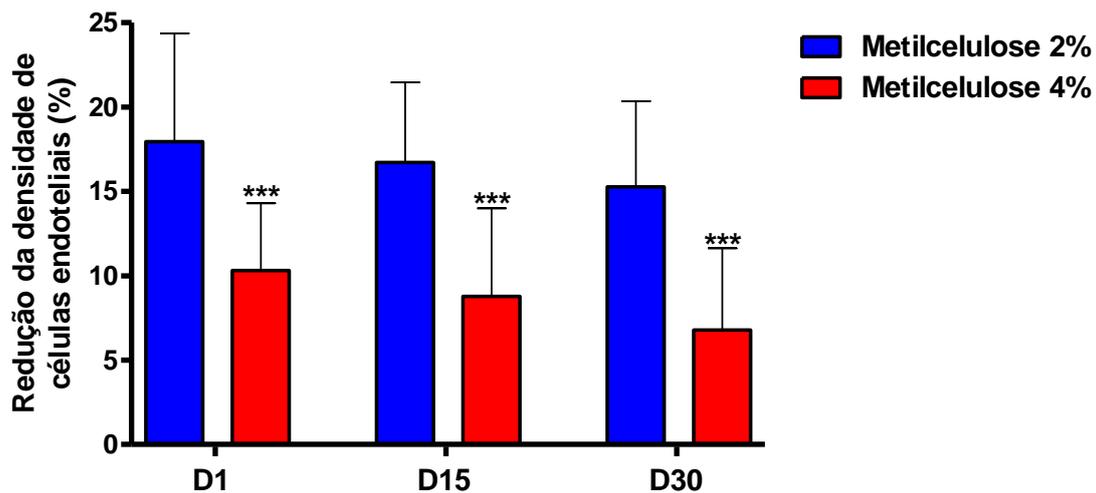


Figura 18 – Redução da densidade de células endoteliais em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30). Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos) D1 (**p < 0,0001), D15 (**p < 0,0001) e D30 (**p < 0,0001).

4.2 ESPESSURA CENTRAL DA CÓRNEA (ECC)

Na análise intergrupos, não constatamos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos A e B em nenhum dos tempos avaliados. Na análise intragrupo, entretanto, verificamos que, no Grupo B, a ECC mensurada nos dias 1 ($p < 0,001$), 15 ($p < 0,001$) e 30 ($p < 0,01$) foi significativamente maior que a verificada no pré-operatório, enquanto no Grupo A, aumento significativo na ECC em relação ao pré-operatório foi observado nos dias 1 ($p < 0,001$) e 15 ($p < 0,01$) (Tabela 4, Figura 19).

Tabela 4 – Espessura da córnea central (ECC), em μm , mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média \pm DP)	Metilcelulose 4% (Média \pm DP)	Significância (teste t)	Diferença de médias	IC 95%
Pré Operatório	515,65 \pm 34,33	516,19 \pm 31,96	$p=0,9274$	-0,54	-12,12 a 11,04
D1	544,86 \pm 46,02 ^a	532,05 \pm 40,55 ^a	$p=0,0999$	12,81	-2,34 a 27,96
D15	524,56 \pm 39,30 ^b	529,71 \pm 53,36 ^a	$p=0,5378$	-5,15	-21,52 a 11,21
D30	519,84 \pm 43,39	526,79 \pm 44,43 ^b	$p=0,3759$	-6,95	-22,29 a 8,38

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias; ^a $p < 0,001$; ^b $p < 0,01$ em relação ao pré-operatório no mesmo grupo (análise de variância para medidas repetidas associada ao teste de *Dunnet*).

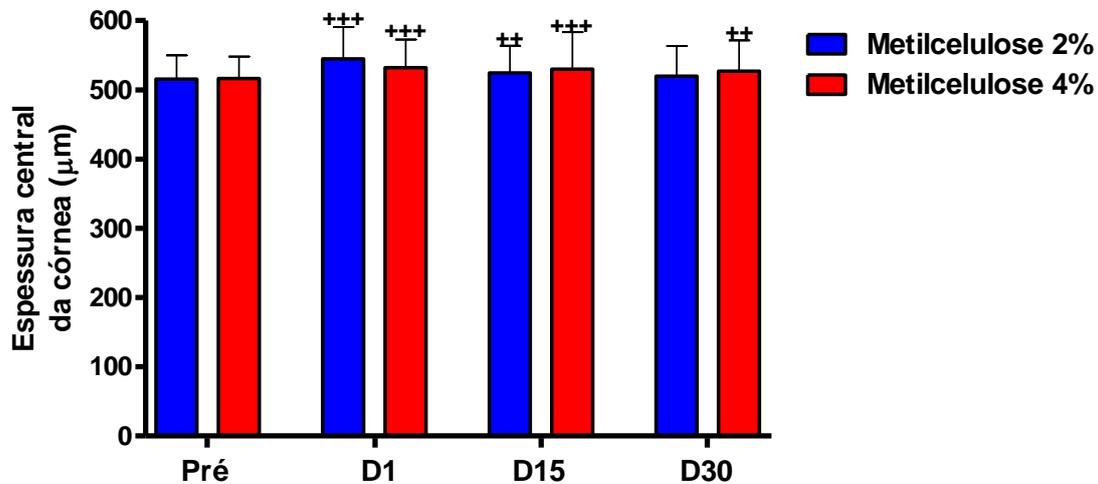


Figura 19 – Espessura da córnea central (ECC), em μm , mensurada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste t para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos). Comparações entre os diferentes tempos num mesmo grupo (análise intragrupo) foram feitas mediante o uso da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de Dunnet, para verificar diferenças entre cada tempo e o pré-operatório. Análise intragrupo: Grupo Metilcelulose 4%: D1 (+++p < 0,001), D15 (+++p < 0,001) e D30 (++p < 0,01); Grupo Metilcelulose 2%: D1 (+++p < 0,001) e D15 (++p < 0,01).

Constatamos que, no dia 1 do pós-operatório, o aumento da ECC verificado no Grupo B foi significativamente menor que o observado no Grupo A ($p=0,0012$) (Tabela 5, Figura 20).

O aumento da espessura da córnea central (AECC) relativo a um dia i (D_i) em relação ao pré-operatório, em termos percentuais, foi calculado conforme a seguinte expressão:

$$AECC(\%) = \frac{ECC(Pré) - ECC(D_i)}{ECC(Pré)} \cdot 100$$

Tabela 5 – Aumento da espessura da córnea central (ECC) em relação ao pré- operatório, expressa em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média ± DP)	Metilcelulose 4% (Média ± DP)	Significância (teste <i>t</i>)	Diferença de médias	IC 95%
D1	5,64± 4,84	3,05 ± 3,85	P=0,0012	2,59	1.06 a 4,12
D15	1,72 ± 3,27	2,46 ± 5,47	P=0,3627	-0,74	-2.31 a 0,84
D30	0,76 ± 3,70	1,97 ± 4,04	P=0,0821	-1,21	-2,56 a 0,14

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias.

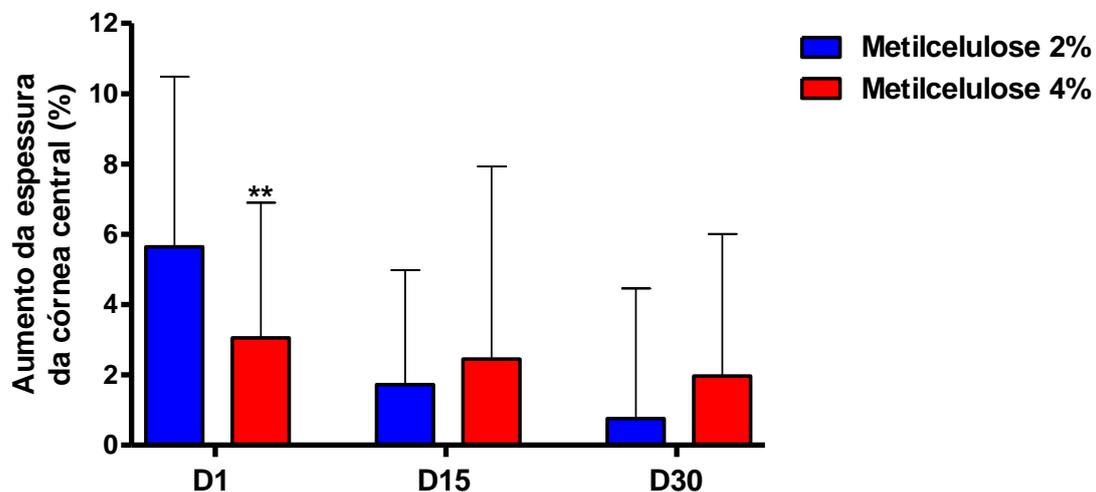


Figura 20 – Aumento da espessura da córnea central (ECC) em relação ao pré-operatório, expressa em termos percentuais, verificado nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos) (**p = 0,0012).

4.3 COEFICIENTE DE VARIAÇÃO DO TAMANHO CELULAR (CV)

A média do coeficiente de variação do tamanho celular no pré-operatório foi de $39,87 \pm 7,39$ no grupo A e $40,51 \pm 6,03$ no grupo B, mostrando-se semelhante nos dois grupos.

No período pós-operatório, realizando análise intergrupos, não constatamos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos A e B em nenhum dos tempos avaliados. Todavia, na análise intragrupo, verificamos que, no Grupo A, o coeficiente de variação do tamanho celular observado nos dias 1 ($p < 0,001$), 15 ($p < 0,01$) e 30 ($p < 0,001$) foi significativamente maior que o avaliado no pré-operatório. Similarmente, no Grupo B, houve aumento significativo do coeficiente de variação do tamanho celular em relação ao pré-operatório nos dias 1 ($p < 0,001$), 15 ($p < 0,05$) e 30 ($p < 0,001$) (Tabela 6, Figura 21).

Tabela 6 – Coeficiente de variação do tamanho celular (CV), em termos percentuais, verificado nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média ± DP)	Metilcelulose 4% (Média ± DP)	Significância (teste <i>t</i>)	Diferença de médias	IC 95%
Pré operatório	$40,13 \pm 7,45$	$40,43 \pm 6,11$	$p=0,8075$	-0,30	-2,68 a 2,08
D1	$47,66 \pm 12,71^a$	$51,66 \pm 13,13^a$	$p=0,0843$	-4,00	-8,52 a 0,51
D15	$45,97 \pm 15,15^b$	$45,98 \pm 10,04^c$	$p=0,9983$	-0,01	-4,49 a 4,48
D30	$48,20 \pm 15,81^a$	$49,97 \pm 22,62^a$	$p=0,6104$	-1,77	-8,59 a 5,04

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias; ^a $p < 0,001$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,05$ em relação ao pré-operatório no mesmo grupo (análise de variância para medidas repetidas associada ao teste de *Dunnet*).

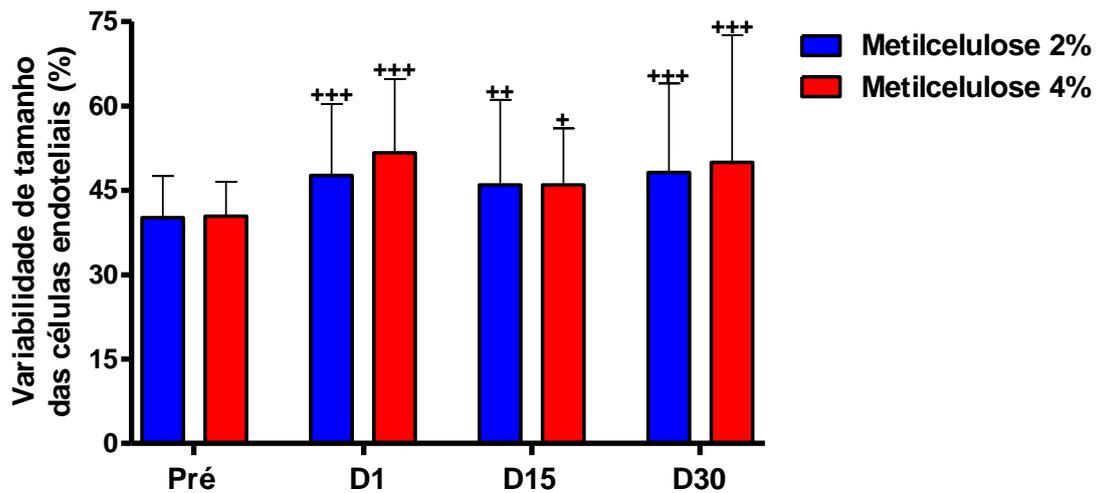


Figura 21 – Coeficiente de variação do tamanho celular (CV), em termos percentuais, verificado nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos). Comparações entre os diferentes tempos num mesmo grupo (análise intragrupo) foram feitas mediante o uso da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de Dunnet, para verificar diferenças entre cada tempo e o pré-operatório. Análise intragrupo: (Grupo Metilcelulose 2%): D1 (+++p < 0,001), D15 (++p < 0,01) e D30 (+++p < 0,001); (Grupo Metilcelulose 4%): D1 (+++p < 0,001), D15 (+p < 0,05) e D30 (+++p < 0,001).

4.4 PERCENTUAL DE CÉLULAS HEXAGONAIS (6 A)

O percentual de células hexagonais observado na avaliação inicial foi de $37,24 \pm 7,04$ para o Grupo A e $32,10 \pm 8,62$ para o Grupo B. No pré-operatório, realizando análise intergrupos, constatamos que a proporção de células endoteliais hexagonais referente ao Grupo B foi significativamente menor que a relativa ao Grupo A ($p=0,0004$).

No pós-operatório, na análise intragrupo, verificamos que, no Grupo A, a proporção de células hexagonais observada nos dias 1 ($p < 0,001$), 15 ($p < 0,001$) e 30 ($p < 0,001$) foi significativamente menor que a obtida no pré-operatório, enquanto no Grupo B, redução significativa da proporção de células hexagonais em relação ao pré-operatório foi observada nos dias 1 ($p < 0,001$) e 15 ($p < 0,01$) (Tabela 7, Figura 22).

Tabela 7 – Proporção de células endoteliais hexagonais, em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B) no pré-operatório e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Os dados correspondem à análise de 63 pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo estudado.

Dias	Metilcelulose 2% (Média ± DP)	Metilcelulose 4% (Média ± DP)	Significância (teste <i>t</i>)	Diferença de médias	IC 95%
Pré operatório	37,24(%) ± 7,06	32,10(%) ± 8,62	p=0,0004	5,14	2,39 a 7,89
D1	27,97(%) ± 6,31 ^a	27,43(%) ± 11,42 ^a	p=0,7433	0,54	-2,68 a 3,76
D15	27,68(%) ± 6,17 ^a	28,17(%) ± 9,02 ^b	p=0,7222	-0,49	-3,20 a 2,21
D30	29,51(%) ± 6,49 ^a	29,75(%) ± 9,30	p=0,8680	-0,24	-3,04 a 2,56

DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95% da diferença de médias; ^ap<0,001; ^bp<0,01 em relação ao pré-operatório no mesmo grupo (análise de variância para medidas repetidas associada ao teste de *Dunnet*).

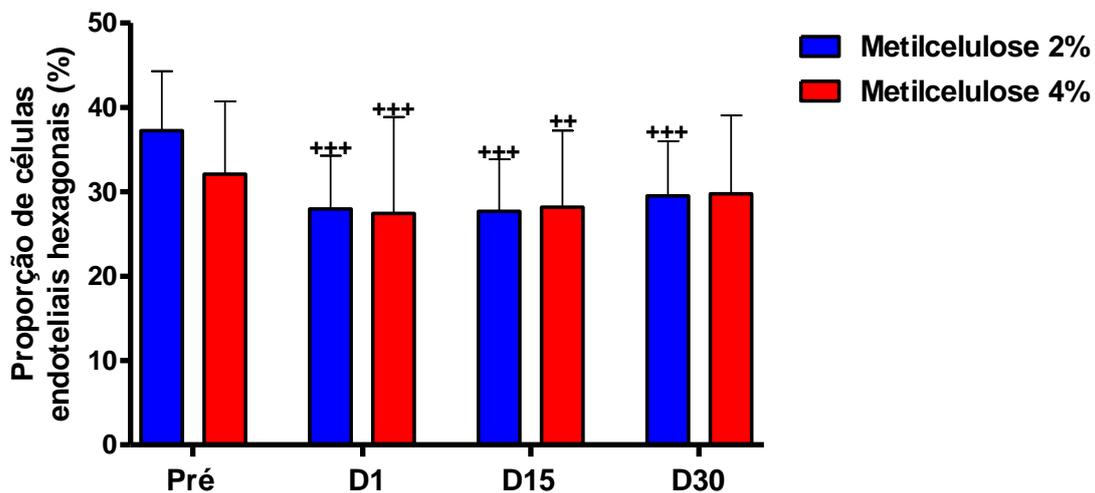


Figura 22 – Proporção de células endoteliais hexagonais, em termos percentuais, verificada nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% no pré-operatório (Pré) e nos dias 1 (D1), 15 (D15) e 30 (D30) do pós-operatório. Dados expressos como média e desvio padrão das medições efetuadas em 63 sujeitos de ambos os grupos. O teste *t* para variáveis não emparelhadas foi usado para comparar os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em cada tempo avaliado (análise intergrupos). Comparações entre os diferentes tempos num mesmo grupo (análise intragrupo) foram feitas mediante o uso da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, associada ao teste de comparações múltiplas de *Dunnet*, para verificar diferenças entre cada tempo e o

pré-operatório. Análise intragrupo: Grupo Metilcelulose 2%: D1 (+++p < 0,001), D15 (+++p < 0,001) e D30 (+++p < 0,001); Grupo Metilcelulose 4%: D1 (+++p < 0,001) e D15 (++p < 0,01).

4.5 COMPLICAÇÕES TRANS E PÓS-OPERATÓRIAS

Dentre as complicações trans-operatórias observamos trauma de íris em 10 (15,87%) pacientes do Grupo A e em 8 (12,70%) pacientes do Grupo B (Tabela 8) e ruptura de cápsula posterior do cristalino em dois (3,17%) pacientes, ambos pertencentes ao grupo A, o que impossibilitou a continuidade do estudo nesses casos pois, após ocorrida essa complicação cirúrgica, convertemos a cirurgia para a técnica tradicional extracapsular. Não observamos nenhum caso de descolamento da membrana de *Descemet*.

Tabela 8 – Ocorrência de trauma de íris durante o procedimento cirúrgico nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B). Dados analisados pelo teste exato de Fisher que não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os grupos Metilcelulose 2% e Metilcelulose 4% em relação à ocorrência de trauma de íris durante a facectomia (p = 0,7997).

Grupo	Trauma de íris		Total
	Presente	Ausente	
Metilcelulose 2%	10 (15,87%)	53	63
Metilcelulose 4%	8 (12,70%)	55	63
Total	18	108	126
Significância (teste de Fisher)	p = 0,7997		
Diferença de proporções	3,17%		
Intervalo de confiança de 95% da diferença	-9,05 a 15,40		

Dentre as complicações pós-operatórias, observamos edema de córnea em 15 (23,81%) pacientes pertencentes ao Grupo A e em 8 (12,70%) pacientes pertencentes ao Grupo B, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,1655$). O edema foi transitório, que não prejudicou a avaliação da microscopia especular, tendo sido observado apenas no primeiro DPO, não persistindo nas avaliações do 15º DPO em diante (Tabela 9).

Tabela 9 – Ocorrência de edema de córnea nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B), conforme os achados do exame biomicroscópico realizado no primeiro dia de pós-operatório. Dados analisados pelo teste exato de *Fisher*.

Grupo	Edema de córnea		Total
	Presente	Ausente	
Metilcelulose 2%	15 (23,81%)	48	63
Metilcelulose 4%	8 (12,70%)	55	63
Total	8	27	126
Significância (teste de Fisher)	$p = 0,1655$		
Diferença de proporções	11,11%		
Intervalo de confiança de 95% da diferença	-2,38 a 24,60		

Observamos ainda reação celular inflamatória de leve intensidade em 20 (31,75%) pacientes do Grupo A e 16 (25,40%) pacientes do Grupo B, que não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,5545$). A reação inflamatória, comum no pós-operatório imediato de pacientes submetidos à facoemulsificação, foi observada apenas no primeiro DPO, não tendo havido repercussões clínicas secundárias importantes (Tabela 10). Não diagnosticamos nenhum caso de ceratopatia bolhosa ou endoftalmite durante o estudo.

Tabela 10 – Presença de reação inflamatória de leve intensidade nos pacientes dos grupos Metilcelulose 2% (Grupo A) e Metilcelulose 4% (Grupo B), conforme os achados do exame biomicroscópico, realizado no primeiro dia de pós-operatório. Dados analisados pelo teste exato de *Fisher*.

Grupo	Reação inflamatória celular leve		Total
	Presente	Ausente	
Metilcelulose 2%	20 (31,75%)	43	63
Metilcelulose 4%	16 (25,40%)	47	63
Total	36	90	126
Significância (teste de Fisher)	p = 0,5545		
Diferença de proporções	6,35%		
Intervalo de confiança de 95% da diferença	-9,43 a 22,13		

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Apesar da grande quantidade de substâncias viscoelásticas disponíveis em nosso meio, optamos por analisar os efeitos da metilcelulose a 2% e 4%, em virtude do uso já difundido e da aplicação favorável e econômica de ambas, a fim de compararmos o custo-benefício entre elas.

Os resultados deste estudo prospectivo randomizado demonstraram que a metilcelulose a 4% mostrou-se superior, com significância estatística, em relação à metilcelulose a 2%, referente ao parâmetro clínico (DCE), que reflete a preservação da integridade da córnea.

Neste estudo observamos que o percentual de perda de células endoteliais no 30º DPO foi de 15,15% para o grupo A e 6,76% para o grupo B, sendo estatisticamente significante, o que está de acordo com os dados de outros estudos (Gogate *et al.*, 2010; Modi; Davison; Walters, 2011), que afirmam que a facoemulsificação promove uma redução média da densidade de células endoteliais que varia entre 9 e 15%, com desvio padrão estimado em 10%.

Nossos resultados confirmam também os achados de outros autores (Cheng *et al.*, 1988; Ventura; Walti; Bohnke, 2001) que afirmam que a densidade numérica das células endoteliais não está correlacionada diretamente com a ECC.

Nossos dados revelam que a ECC retorna a valores próximos aos do pré-operatório no 30º DPO, à despeito da perda endotelial. Esses achados confirmam os dados de Cheng *et al.*, 1988 e Nayak *et al.*, 2009, os quais afirmam que a ECC retorna aos valores basais por volta de 30 dias após a cirurgia, e que a morfologia celular endotelial após esse período, ou já está estabilizada, ou está entrando em uma fase mais lenta de estabilização. Outros estudos, entretanto, têm relatado uma progressiva perda celular endotelial por um longo período no pós-operatório (LESIEWSKA-JUNK; KALUZNY; MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA, 2002; BOURNE *et al.*, 2004).

Dados publicados por Cheng *et al.* (1988) e Glasser *et al.* (1985), mostram que a reserva funcional do endotélio normal é capaz de manter a espessura corneana, apesar de diminuições significativas na densidade celular, com a idade, ou depois de cirurgias. A espessura da córnea aumenta quando a bomba e as funções de barreira do endotélio estão comprometidas; portanto, a medida dessa espessura corneana fornece a extensão da injúria endotelial cirurgicamente induzida.

Apesar da densidade de células endoteliais permanecer irreversivelmente alterada no pós-operatório, a função celular retorna geralmente ao normal após a cirurgia de catarata. O restabelecimento das células endoteliais leva à redução na densidade endotelial, a um proporcional aumento no tamanho celular e a uma alteração do padrão hexagonal normal (KISS *et al.*, 2003).

Em nosso estudo detectamos que todos esses três parâmetros foram alterados proporcionalmente, no entanto, apenas a DCE mostrou-se com alteração estatisticamente significativa em todos os dias de avaliação pós-operatória. A ECC também apresentou aumento estatisticamente significativo no primeiro DPO, para o grupo metilcelulose 2%, sugerindo uma melhor proteção das células endoteliais corneanas, no pós-operatório imediato, com o uso da metilcelulose a 4%.

Nossos dados mostraram também que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois produtos com relação ao coeficiente de variação do tamanho celular (CV). Esse é um dado importante, considerando que vários autores (Glasser *et al.*, 1985; Ventura *et al.*, 2001; Kiss *et al.*, 2003) sugeriram que, para avaliar o grau do trauma cirúrgico e o estado funcional do endotélio corneano, os critérios morfológicos (CV e 6A) são mais precisos do que a análise quantitativa isoladamente. Além disso, a análise do tamanho das células é um bom indicativo do número de células, pois quanto menor a população endotelial, maior o tamanho das células (polimegatismo), as quais assumirão formatos diversos (pleomorfismo).

Segundo Edelhauser (1986), a análise morfológica é um indicador da função do endotélio e a medida da espessura corneana é um indicador de disfunção endotelial. Em nosso estudo, a perda celular foi associada à presença de polimegatismo e pleomorfismo, ainda que estatisticamente não significativa. O polimegatismo geralmente precede o pleomorfismo, de forma que esses dois parâmetros estão intimamente relacionados.

No presente estudo observamos, ainda no período pré-operatório, que houve diferença estatística com relação ao parâmetro clínico 6A, fato decorrente da randomização, onde o grupo B apresentou um percentual de células hexagonais significativamente inferior ao grupo A. No entanto, no 30^o DPO, observamos que esses valores equipararam-se entre os dois grupos, demonstrando um fator protetor da metilcelulose 4% .

A idade dos pacientes neste estudo variou de 57 a 75 anos no Grupo A e de 58 a 75 anos no Grupo B, e a média da DCE no pré-operatório nos dois grupos está de acordo com o comportamento da densidade endotelial durante a vida, para essa faixa etária (ABIB *et al.*, 2001).

A Academia Americana de Oftalmologia (1991) considerou que córneas com densidade superior a 2000 células/mm² têm um risco muito pequeno de descompensação. Assim sendo, todos os pacientes operados nos dois grupos estudados apresentavam valores basais de densidade endotelial considerados normais para a faixa etária, e sem diferença estatisticamente significativa entre si.

Uma córnea saudável é capaz de compensar rapidamente aumentos transitórios na ECC após uma cirurgia de catarata, mas o mesmo não acontece quando o endotélio está comprometido. Apesar dessa compensação pós-operatória, alguns autores sugerem que a perda das células endoteliais corneanas é acelerada após trauma cirúrgico, e continua cronicamente ao longo dos anos (McDERMOTT *et al.*, 1988). Por esse motivo, há indicação de darmos preferência ao uso da metilcelulose a 4%, a fim de proporcionar um maior período de tempo de visão útil, que beneficiará os pacientes para suas atividades laborais e do cotidiano.

Dessa forma, esses indivíduos teriam menos chances de apresentarem complicações pós-operatórias, com conseqüente descompensação corneana, como a Ceratopatia Bolhosa, (SANTHIAGO *et al.*, 2004), que culminaria, necessariamente, em transplante de córnea, onerando ainda mais os custos para o governo.

Entretanto, pacientes com baixas densidades celulares, portadores de anormalidades morfológicas do endotélio (distrofias de córnea), diabéticos, usuários de lentes de contato, portadores de Glaucoma ou operados por cirurgias menos experientes, são mais susceptíveis ao trauma cirúrgico (McDERMOTT *et al.*, 1988).

Portanto, especialmente nessas circunstâncias, onde a natureza da doença dita procedimentos repetidos (reoperações), as manipulações tornam-se mais complexas e a duração e o volume da irrigação aumentam, sugerimos o uso de um viscoelástico de qualidade superior (Espíndola, 2012) ou a combinação de dois viscoelásticos, técnica conhecida como *soft-shell* (Higashide; Praveen, 2008), onde utilizamos uma substância dispersiva, que confere maior proteção para as células endoteliais corneanas, suprimindo a formação de radicais livres (Storr-Pausen, 2007) e outra, coesiva, que mantém melhor a câmara anterior formada durante as diferentes etapas da facoemulsificação (GLASSER *et al.*, 1985; MATSUDA *et al.*, 1991; NUYTS; EDELHAUSER; HOLLEY, 1995; BISSEN-MIYAJIMA; 2008, BEN-ELIAHU; 2010).

Concluimos então que, apesar das vantagens da metilcelulose a 4% sobre a 2% em relação à diminuição de perdas de células endoteliais após cirurgia de catarata, ambos os viscoelásticos são semelhantes em relação a parâmetros clínicos como ECC, CV e percentual

de células hexagonais, que refletem a preservação da córnea após uma cirurgia de catarata atraumática por facoemulsificação e manutenção de condições fisiologicamente adequadas para o bom funcionamento do endotélio.

No entanto, considerando que o SUS (Sistema Único de Saúde) reembolsa aos serviços públicos, pela cirurgia de catarata, no estado do Ceará, a quantia de R\$ 543,00, e, sendo a diferença de preço de apenas 3,50% entre os dois produtos (uma ampola de Metilcelulose 4%[®] (OPHTHALMOS) custa R\$ 61,50 e a de Metilcellulose 2%[®], R\$ 42,50), sugerimos a utilização da metilcelulose a 4% de rotina nos serviços públicos, com o intuito de proporcionar melhores resultados funcionais à longo prazo, às custas de uma proteção maior contra a perda de células endoteliais²

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Tendo em vista as vantagens da metilcelulose a 4% sobre a 2% em relação à diminuição de perdas de células endoteliais após facoemulsificação, e levando-se em consideração a pequena diferença de custo entre os dois produtos, sugerimos o uso da metilcelulose a 4% como rotina nas cirurgias de catarata, com córneas normais, com o intuito de proporcionar melhores resultados funcionais, uma vez que as indicações de facoemulsificação estão sendo cada vez mais precoces, devido às exigências visuais dos pacientes, atreladas à maior expectativa de vida da população.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABIB, F. C. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. **J Cataract Refract Surg**, v. 27, p. 1574-1578, 2001.
- ABIB, F. C. **Microscopia Especular de Córnea: Manual e Atlas**. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, Rio Med, 2000. p. 137.
- ABIB, F. C. **Corneal Specular Microscopy With Statistical Reability and Reproducibility**. Rio de Janeiro: Ed. Cultura Médica, 2006. p.88.
- ADINA, B. The influence of viscoelastic substances on the corneal endothelium during cataract surgery by phacoemulsification. **Oftalmologia**, v. 52, p. 84-9, 2008.
- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Ophthalmic procedures assessment: corneal endothelial photography. **Ophthalmology**, v. 98, p. 1464-1468, 1991.
- ARIETA, C. E. L.; PADILHA, M. A.; BEEHARA, S. J. **Série Oftalmologia Brasileira – Cristalino e Catarata**. Rio de Janeiro: Ed. Cultura Médica, 2008. p. 240.
- ARMITAGE, P.; BERRY, G. **Statistical methods in medical research**. 3. ed. Oxford: Blackwell, 1994. 620 p.
- BATES, A. K.; HIORNS, R. W.; CHENG, H. Modelling of changes in the corneal endothelium after cataract surgery and penetrating keratoplasty. **Br J Ophthalmol**, v. 76, p. 32-35, 1992.
- BECHMANN, M.; THIEL, M. J.; NEUBAUER, A.; ULLRICH, S.; LUDWIG, K.; KENYON, K. R.; ULBIG, M. W. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. **Cornea**, v. 20, p. 50-54, 2001.

BENSON, W. E.; DIAMOND, J. G.; TASMAN, W. Intraocular irrigating solutions for pars plana vitrectomy: a prospective, randomized, double-blind study. **Arch Ophthalmol**, v. 99, p. 1013-1015, 1981.

BEN-HELIAHU, S.; TAL, K.; MILSTEIN, A.; LEVIN-HARRUS, T. EZOV, N. KLEINMANN, G. Protective effect of different ophthalmic viscosurgical devices on corneal endothelial cells during phacoemulsification : reabbit model. **J Cataract Refract Surg**, v 36, p.1972-5, 2010.

BISSEN-MIYAJIMA, H. Ophthalmic viscosurgical devices. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 19, p. 50-4, 2008.

BODVIK, R.; KARLSON, L.; EDWARDS, K.; ERIKSSON, J.; THORMANN, E.; CLAESSION, P. M. Aggregation of modified celluloses in aqueous solution: transition from methylcellulose to hydroxypropylmethylcellulose solution properties induced by a low-molecular-weight oxyethylene additive. **Langmuir**, v. 28, p. 13562-9, 2012.

BOURNE, R. R.; MINASSIAN, D. C.; DART, J. K.; ROSEN, P.; KAUSHAL, S.; WINGATE, N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extra-capsular cataract surgery. **Ophthalmology**, v. 111, p. 679-685, 2004.

BOURNE, W.; NELSON, B. A.; HODGE, M. S. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. **Ophthalmology**, v. 101, p. 1014-1023, 1994.

BOVELLE, R.; KAUFMAN, S. C.; THOMPSON, H. W.; HAMANO, H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. **Arch Ophthalmol**, v. 117, p. 868-870, 1999.

CAMPARINI, M.; CASSINARI, P.; FERRIGNO, L.; MACALUSO, C. ETDRSfast: implementing psychophysical adaptive methods to standardized visual acuity measurement with ETDRS charts. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 42, p. 1226-1231, 2001.

CHENG, H.; BATES, A. K.; WOOD, L.; PHERSON, K. Positive correlation of corneal thickness and endothelial cell loss. Serial measurements after cataract surgery. **Arch Ophthalmol**, v. 106, p. 920-922, 1988.

CHYLACK Jr, L. T.; WOLFE, J. K.; SINGER, D. M.; LESKE, M. C.; BULLIMORE, M. A.; BAILEY, I. L.; FRIEND, J.; McCARTHY, D.; WU, S. Y. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. **Arch Ophthalmol**, v. 111, n° 6, p. 831-836, 1993.

DICK, H. B.; KOHNEN, T.; JACOBI, F. K.; JACOBI, K. W. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision. **J Cataract Refract Surg**, v. 22, p. 63-71, 1996.

EDELHAUSER, H. F.; Van HORN, D. L.; HYNDIUK, R. A.; SCHULTZ, R. O. Intraocular irrigating solutions. Their effect on the corneal endothelium. **Arch Ophthalmol**, v. 93, p. 648-657, 1975.

EDELHAUSER, H. F.; GONNERING, R.; Van HORN, D. L. Intraocular irrigating solutions - A comparative study of BSS Plus and Lactated Ringer's solution. **Arch Ophthalmol**, v. 96, p. 516-520, 1978.

EDELHAUSER, H. F. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. **Cornea**, v. 19, p. 263-273, 2000.

EHLERS, N.; SORENSEN, T.; BRAMSEN, T. et al. Central corneal thickness in newborns and children. **Acta Ophthalmol**, v. 54, p. 285-290, 1976.

ELVIRA, J. C.; HUESO, J. R.; TOLDOS, J. Endothelial cell loss in phacoemulsification. **J Cataract Refract Surg**, v. 25, p. 640-642, 1999.

ESPÍNIDOLA, R. F.; CASTROI, E.F.; SANTHIAGO, M.R.; KARA-JÚNIOR N. A clinical comparison between DisCoVisc and 2% hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification: a fellow eye study. **Clinics**, v. 67, p. 1059-62, 2012.

FECONDO, J. V.; AUGUSTEYN, R. C. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in the human cataractous lens. **Exp Eye Res**, v. 36, p. 15-23, 1983.

GEFFEN N., TOPAZ M., KREDY-FARHAN, L., BAREQUET I. S., FARZAM N., ASSIS E.I., SAVION N. Phacoemulsification-induced injury in corneal endothelial cells mediated by apoptosis: in vitro model. **J Cataract Refract Surg**, v. 34, p. 2146-2152, 2008.

GLASSER, D. B.; MATSUDA, M.; ELLIS, J. G.; EDELHAUSER, H. F. Effects of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium after in vivo anterior chamber irrigation. **Am J Ophthalmol**, v. 99, p. 321-328, 1985.

GOGATE P., AMBARDEKAR P., KULKARNI S., DESHPANDE R., JOSHI S., DESHPANDE M. Comparasion of endotelial cell loss after catharact surgery: phacoemulsification versus manual small-incision cataract surgery: six week results of a randomized control trial. **J Cataract Refract Surg**, v. 36, p. 247-253, 2010.

GOMES J. A. P, ALVES M. R.. **Superfície Ocular**: Ed.Guanabara Koogan, 2011. p.504.

HAYASHI, K. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. **J Cataract Refract Surg**, v. 22, p. 1079-1084, 1996.

HERSE, P.; YAO, W. Variation of corneal thickness with age in young New Zealanders. **Acta Ophthalmol**, v. 71, p. 360-364, 1993.

HIGASHIDE, T; SUGIYAMA, K. Use of viscoelastic substance in ophthalmic surgery – focus on sodium hyaluronate. **Clin Ophthalmol**, v. 2, p. 21-30, 2008.

ISAGER, P.; HJORTDAL, J. Ø.; GUO, S.; EHLERS, N. Comparison of endothelial cell density estimated by contact and non-contact specular microscopy. **Acta Ophthalmol Scand**, v. 78, p. 42-44, 2000.

JOLBERT, I.; STAPLETON, F. The corneal stroma during contact lens wear. **Contact Lens & Anterior Eye**, v. 28, p. 3-12, 2005.

JOUSSEN, A. M.; BARTH, U.; ÇUBUK, H.; KOCH, H. R. Effect of irrigating solution and irrigation temperature on the cornea and pupil during phacoemulsification. **J Cataract Refract Surg.**, v. 26, p. 392-397, 2000.

JOYCE, N. C. Cell cycle status in human corneal endothelium. **Exp Eye Res**, v. 81, p. 629-638, 2005.

KARA-JOSÉ, N.; BICAS, H. E. A.; CARVALHO, R. S. **Cirurgia de Catarata: Necessidade Social**. 1ª. Ed. São Paulo: C&D Editora e Gráfica Ltda – EPP 2008. cap. 3, p. 43-59.

KARA-JOSÉ Jr., N.; AVAKIAN, A.; LOWER, L. M. T.; ROCHA, A. M.; CURSINO, M.; ALVES, M R. Facoemulsificação versus extração extracapsular manual do cristalino: análise de custos. **Arq Bras Oftalmol**, v. 67, p. 481-489, 2004.

KASETSUWAN, N.; WU, F. M.; HSIEH, F. et al. Effect of topical ascorbic acid on free radical tissue damage and inflammatory cell influx in the cornea after excimer laser corneal surgery. **Arch Ophthalmol**, v. 117, p. 649-652, 1999.

KAYE, G. I.; MISHIMA, S.; COLE, J. D. et al. Studies on the cornea. VII. Effects of perfusion with a Ca⁺⁺ free medium on the corneal endothelium. **Invest. Ophthalmol**, v. 7, p. 53-60, 1968.

KISS, B.; FINDL, O.; MENAPACE, R.; PETTERNEL, V.; WIRTITSCH, M.; LORANG, T.; GENGLER, M.; DREXLER, W. Corneal endothelial cell protection with a dispersive viscoelastic material and a irrigating solution during phacoemulsification. Low-cost versus expensive combination. **J Cataract Refract Surg**, v. 29, p. 733-740, 2003.

KLEIN, R.; KLEIN, B. E.; MOSS, S. E.; DeMETS, D. Inter-observer variation in refraction and visual acuity measurement using a standardized protocol. **Ophthalmology**, v. 90, p.1357-1359, 1983.

KOHLHAAS, M.; STAHLHUT, O.; THOLUCK, J. et al. Changes in corneal thickness and endothelial cell density after cataract extraction using phacoemulsification. **Ophthalmology**, v. 94, p. 515-518, 1997.

KOHLHAAS, M.; KLEMM, M.; KAMMANN, J. et al. Endothelial cell loss secondary to two different phacoemulsification techniques. **Ophthalmic Surg Lasers**, v. 29, p. 890-895, 1998.

KWITKO, S. **Endotélio e cirurgia da catarata**. In: Padilha M. Catarata. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2003. chapter 8, p. 93-100.

LAING, R. A.; SANDSTROM, M.; LEIBOWITZ, H. M. Clinical specular microscopy. I. Optical principles. **Arch Ophthalmol.**, v. 97, p. 1714-1719, 1979.

LESIEWSKA-JUNK, H.; KALUZNY, J.; MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA, G. Long-term evaluation of endothelial cell loss after phacoemulsification. **Eur J Ophthalmol**, v. 12, p. 30-33, 2002.

LUCENA, D. R.; RIBEIRO, M. S. A. ; MESSIAS, A.; BIVAS, H. E. A.; SCOTT, I. U.; JORGE, R. Comparison of corneal changes after phacoemulsification using BSS Plus versus Lactated Ringer's irrigating solution: a prospective randomised trial. **Br J Ophthalmol.**, v. 95, p. 485-489, 2011.

LUNDBERG, B.; JONSSON, M.; BEHNDIG, A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 139, p. 1035-1041, 2005.

MATSUDA, M.; TANO, Y.; EDELHAUSER, H. F. Comparison of intraocular irrigating solutions used for pars plana vitrectomy and prevention of endothelial cell loss. **Jpn J Ophthalmol**, v. 28, p. 230-238, 1984.

MATSUDA, M.; KINOSHITA, S.; OHASHI, Y.; SHINOMURA, Y.; OHGURO, N.; OKAMOTO, H.; OMOTO, T.; HOSOTANI, H.; YOSHIDA, H. Comparison of the effects of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium in intraocular lens implantation. **Br J Ophthalmol**, v. 75, p. 476-479, 1991.

MAURICE, D. M. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. **Experientia**, v. 24, p. 1094-1095, 1968.

McCAREY, B. E.; EDELHAUSER, H. F.; Van HORN, D. L. Functional and structural changes in the corneal endothelium during in vitro perfusion. **Invest Ophthalmol**, v. 12, p. 410-417, 1973.

McCAREY, B. E.; POLACK, F. M.; MARSHALL, W. The phacoemulsification procedure. I. The effect of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium. **Invest. Ophthalmol.**, v. 15, p. 449-457, 1976.

McENERNEY, J. K.; PEYMAN, G. A. Simplification of glutathione-bicarbonate- Ringer solution: its effect on corneal thickness. **Invest Ophthalmol Vis Sci** v. 16, p. 657-660, 1977.

McDERMOTT, M. L.; EDELHAUSER, H. F.; HACK, H. M.; LANGSTON, R. H. S. Ophthalmic irrigants: A current review and update. **Ophthalmic Surg**, v. 19, p. 724-733, 1988.

McCAREY, B. E.; EDELHAUSER, H. F.; LYNN, M. J. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. **Cornea**, v. 27, p. 1- 16, 2008.

MELKI, S. A.; FAVA, M. A. **Corneal and Refractive Atlas of Clinical Wisdom**: Ed. Slack Incorporated, 2011. p. 272.

MERRILL, D. L.; FIEMING, T. C.; GIRARD, L. J. The effects of physiologic balanced salt solutions and normal saline on intraocular and extraocular tissues. **Am J Ophthalmol**, v. 49, p. 895, 1960.

MISHIMA, S Clinical investigations on the corneal endothelium. **Ophthalmology**, v. 89, p. 525-530, 1982.

MÓDIS Jr., L.; LANGENBUCHER, A.; SEITZ, B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. **J Cataract Refract Surg**, v. 28, p. 1763-1769, 2002.

NAYAK, B. K.; SHUKLA, R. O. Effect on corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: Fortified balanced salt solution versus Ringer lactate. **J Cataract Refract Surg**, v. 38, p. 1552-8, 2012.

NAYAK, B. K.; JAIN, E. K. Comparison of corneal endothelial cell loss during phacoemulsification using continuous anterior chamber infusion versus those using ophthalmic viscosurgical device: randomized controlled trial. **Indian J Ophthalmol**, v. 57, p. 99-103, 2009.

NEMET, A. Y.; ASSIA, E. I.; MEYERSTEIN, D.; MEYERSTEIN, N.; GEDANKEN, A.; TOPAZ, M. Protective effect of free-radical scavengers on corneal endothelial damage in phacoemulsification. **J Cataract Refract Surg**, v. 33, p. 310-315, 2007.

NUYTS, R. M. M. A.; EDELHAUSER, H. F.; HOLLEY, G. P. Intraocular irrigating solutions: a comparison of Hartmann's lactated Ringer's solution, BSS and BSS Plus. **Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 233, p. 655-661, 1995.

OHNO, K.; NELSON, L. R.; McLAREN, J. W. et al. Comparison of recording systems and analysis methods in specular microscopy. **Cornea**, v. 18, p. 416- 423, 1999.

OLSEN, T. Variations in endothelial morphology of normal corneas and after cataract extraction. A specular microscopic study. **Acta Ophthalmol**, v. 57, p. 1014, 1979.

OLSEN, T.; ERIKSEN, J. S. Corneal thickness and endothelial damage after intraocular lens implantation. **Acta Ophthalmol**, v. 58, p. 773-786, 1980.

ORGANISCIAK, D. T.; JIANG, Y. L.; WANG, H. M.; BICKNELL, I. The protective effect of ascorbic acid in retinal light damage of rats exposed to intermittent light. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 31, p. 1195-1202, 1990.

PADILHA, M. Catarata. Editora Cultura Médica. Rio de Janeiro, 2003.

POLSE, K. A.; BRAND, R.; MANDELL, R. et al. Age differences in corneal hydration control. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, 30, p. 392-399, 1989.

PORTELINHA, W.; BELFORT Jr., R. Central and peripheral corneal thickness in newborns. **Acta Ophthalmol**, v. 69, p. 247-250, 1991.

PRAVEEN, M. R.; KOUL, A.; VASAVADA, A.R.; PANDITA, D.; DIXIT, N.V.; DAHODWALA, F.F. DiscoVisc versus the soft-shell technique using Viscoat and Provisc in phacoemulsification: randomized clinical trial. **J Cataract Refract Surg**, v. 34, p. 1145-51, 2008.

PUCKETT, T. R.; PEELE, K. A.; HOWARD, R. S.; KRAMER, K. K. Intraocular irrigating solutions - A randomized clinical trial of balanced salt solution plus and dextrose bicarbonate lactated ringer's solution. **Ophthalmology**, v. 102, p. 291- 296, 1995.

RAO, G. N.; SHAW, E. L.; ARTHUR, E. J. et al. Endothelial cell morphology and corneal deturgescence. **Ann Ophthalmol**, v. 11, p. 885-899, 1979.

ROBINETT, D. A.; KAHN, J. H. The physical examination of the eye. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 26, p. 1-16, 2008.

ROPER-HALL, M. J.; WILSON, R. S. Reduction in endothelial cell density following cataract extraction and intraocular lens implantation. **Br J Ophthalmol** v. 66, p. 516-517, 1982.

SANTHIAGO, M. R.; MONICA, L. A. M.; JÚNIOR, N. K.; GOMES, B. A. F.; BERTINO, P. M.; MAZUREK, M. G. G.; YAMANE, Y.; MEIRELLES, S. H. S. Perfil do paciente com ceratopatia bolhosa pós-facectomia atendidos em hospital público. **Rev. Bras. Oftalmol**, v. 68, p. 48, 2009.

SASSANI, J. W.; JOHN, T.; CAMERON, J. D.; YANOFF, M.; EAGLE Jr., R. C. Electron microscopic study of corneal epithelial-endothelial interactions in organ culture. **Ophthalmology**, v. 91, p. 553-557, 1984.

SATISH, S. M. Safety, efficacy, and intraoperative characteristic of Disco Visc and Healon ophthalmic viscosurgical devices for cataract surgery. **Clin Ophthalmol**, v. 5, p. 1381-1389, 2011.

SPAETH, G. L. **Cirurgia Oftalmológica, Princípios e Prática**: Ed. Elsevier, 2012. p. 680.

STORR-PAULSEN A, NORREGAARD J C, FARIK G, TARNHOLJ J. The influence of viscoelastic substances on the corneal endothelial cell population during cataract surgery: a prospective study of cohesive and dispersive viscoelastics. **Acta Ophthalmol Scand**, v 85, p.183-7, 2007.

SZALAI, E.; NÉMETH G.; BERTA, A.; MÓDIS, L. Jr. Evaluation of the corneal endothelium using noncontact and contact specular microscopy. **Cornea**, v. 30, p. 567-570, 2011.

TEMPORINI, E. R.; KARA-JOSE, N.; KARA-JOSÉ JR, N. Catarata senil: características e percepções de pacientes atendidos em projeto comunitário de reabilitação visual. **Arq Bras Oftalmol**, v.60, p. 79-83, 1997.

THAKUR, S. K.; DAN, A.; SINGH, M.; BANERJEE A.; GHOSH A.; BHADURI G. Endothelial cell loss after small incision cataract surgery. **Nepal J Ophthalmol**, v.3, p. 177-180, 2011.

TOPAZ, M.; SHUSTER, V.; ASSIA, E. I. et al. Acoustic cavitation in phacoemulsification and the role of antioxidants. **Ultrasound Med Biol**, v. 31, p. 1123-1129, 2005.

TSUBOTA, K.; YAMADA, M.; NAOI, S. Specular microscopic observation of human corneal epithelial abnormalities. **Ophthalmology**, v. 98, p. 184-191, 1991.

VALLE, D.; SANCHEZ, J. M.; CASTILLO, A. et al. Endothelial damage with cataract surgery techniques. **J Cataract Refract Surg**, v. 24, p. 951-955, 1998.

VASAVADA, V.; VASAVADA, V.; DIXIT, N.V.; RAJ, S.M.; VASAVADA, A. R. Comparison between Ringer's lactate and balanced salt solution on postoperative outcomes after phacoemulsification: a randomized clinical trial. **Indian J Ophthalmology**, v.57, p. 191-195, 2009.

VENTURA, A. C. S.; WALTI, R.; BOHNKE, M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 85, p. 18-20, 2001.

WARING, G. O.; BOURNE, W. M.; EDELHAUSER, H. F.; KENYON, K. R. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. **Ophthalmology**, v. 89, p. 531-590, 1982.

WATSKY, M. A.; McCARTNEY, M. D.; McLAUGHLIN, B. J.; EDELHAUSER, H.F. Corneal endothelial junctions and the effect of ouabain. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 31, p. 933-941, 1990.

WHIKEHART, D. R.; EDELHAUSER, H. F. Glutathione in rabbit corneal endothelia: the effects of selected perfusion fluids. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 17, p. 455-464, 1978.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

FORMULÁRIO DE PESQUISA

Estudo Comparativo dos efeitos da Metilcelulose a 2% e 4% sobre as células endoteliais corneanas de pacientes submetidos à Facoemulsificação

IDENTIFICAÇÃO: _____

Idade: _____ Telefone: _____

Pré operatório

Data: _____	(<input type="checkbox"/>)OD	(<input type="checkbox"/>)OE
-------------	--------------------------------	--------------------------------

Microscopia Especular

DCE(cels/mm²): _____

CV: _____

ECC: _____

6A(%): _____

Cirurgia

Data: _____	Cirurgião: _____
Produto utilizado	<input type="checkbox"/> Metilcelulose 2% <input type="checkbox"/> Metilcelulose 4%

Complicações trans-operatórias:

Trauma de íris () Ruptura de cápsula posterior do cristalino () Descolamento da Membrana de *Descemet*

Pós operatório**1º DPO**DCE (célis/mm²): _____

CV: _____

ECC: _____

6A(%): _____

BIOMICROSCOPIA

Edema () Reação de CA () Endoftalmite () Ceratopatia Bolhosa ()

15º DPODCE (célis/mm²): _____

CV: _____

ECC: _____

6A(%): _____

BIOMICROSCOPIA

Edema () Reação de CA () Endoftalmite () Ceratopatia Bolhosa ()

30º DPODCE (célis/mm²): _____

CV: _____

ECC: _____

6A(%): _____

BIOMICROSCOPIA

Edema () Reação de CA () Endoftalmite () Ceratopatia Bolhosa ()

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo Comparativo dos efeitos da Metilcelulose a 2% e 4% sobre as células endoteliais corneanas de pacientes submetidos à Facoemulsificação

Você está sendo convidado pela Dra. Andréa Gifoni Siebra de Holanda a participar como voluntário, de uma pesquisa, o que não deve acontecer contra a sua vontade.

Por favor, leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

O objetivo deste estudo será comparar o uso de duas soluções de uso intra ocular, Metilcelulose a 2% e a 4% (Ophthalmos), sobre a “saúde” da córnea (vidro do olho que fica na frente da pupila) e da câmara anterior (parte da frente do olho), após a cirurgia de catarata por facoemulsificação (ultrassom). Em outras palavras, durante a cirurgia de catarata, para que o olho não murche, é preciso mantê-lo cheio colocando-se uma substância no seu interior. Existem dois tipos de substância que já são usadas para essa cirurgia, mas não se sabe se há alguma diferença em termos de “inflamação” para a parte da frente do seu olho, que inclui o vidro do seu olho, chamado cientificamente de córnea. Portanto, serão sorteados alguns pacientes para serem operados com uma substância chamada Metilcelulose 2% e outros para serem operados com uma substância chamada Metilcelulose 4%. Todas as cirurgias serão realizadas por cirurgiões experientes, Dra. Andréa Gifoni Siebra de Holanda e Dra. Alana Ferreira Gomes Dias Fragoso, utilizando-se a mesma técnica (facoemulsificação com a técnica de *faco chop*).

Todos os pacientes serão avaliados no 1º, 15º e 30º dias de pós-operatório, com exames complementares em cada avaliação.

Os riscos a que os pacientes serão submetidos são os riscos inerentes à própria cirurgia, uma vez que essas duas substâncias já são aprovadas e amplamente utilizadas em cirurgia de catarata.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Dra. Andréa Gifoni e Dra. Alana Dias, as quais podem ser encontradas na Clínica Dr. José Nílson, 300, Centro (Sobral-CE), fone: (88)

3611 2788, e-mail: andreagsh@yahoo.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará, situado na Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 Rodolfo Teófilo, fone: (85) 3366-8344 Fortaleza – CE.

Será garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento, bem como o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. As informações obtidas serão analisadas em conjunto, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de complicações, diretamente causadas pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante terá direito a tratamento médico na Clínica, sem qualquer ônus.

Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa Estudo comparativo das células endoteliais corneanas após uso de Metilcelulose 2% e 4% em cirurgia de catarata por Facoemulsificação.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente / representante legal*

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

Somente para o responsável pelo projeto:

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Dra. Andréa Gifoni Siebra de Holanda
Médica e Pós-graduanda

Data / /

Profissional que aplicará o TCLE



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 23/12

Fortaleza, 17 de Fevereiro de 2012.

Protocolo COMEPE nº 364/11

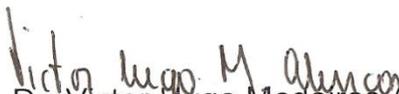
Pesquisador responsável: Andréia Gifoni Siebra de Holanda

Título do Projeto: “Estudo comparativo entre Metilcelulose 2% e 4% nas células endoteliais corneanas após facoemulsificação”

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o protocolo e o TCLE do projeto supracitado na reunião do dia 16 de Fevereiro de 2012.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,


Dr. Victor Hugo Medeiros Alencar
Coordenador Adjunto
COMEPE/UFC