

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**Estudo comparativo do Ringer Lactato *versus* BSS
Plus para cirurgia de catarata por facoemulsificação**

DAVID DA ROCHA LUCENA

RIBEIRÃO PRETO

2009

DAVID DA ROCHA LUCENA

**Estudo comparativo do Ringer Lactato *versus* BSS
Plus para cirurgia de catarata por facoemulsificação**

Dissertação apresentada à da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Jorge

RIBEIRÃO PRETO

2009

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Lucena, David da Rocha

Estudo comparativo do Ringer Lactato *versus* BSS *Plus* para cirurgia de catarata por facoemulsificação. Ribeirão Preto, 2009.

82p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Jorge, Rodrigo

1. Endotélio corneano; 2. cirurgia de catarata; 3. soluções de irrigação intra-ocular; 4. facoemulsificação; 5. densidade de células endoteliais; 6. espessura corneana

DEDICATÓRIA

AOS MEUS PAIS,

José Lucena (in memorian), que será eternamente minha fonte inspiradora e o maior modelo para minha vida; e Eurídice, por sua serenidade, compreensão e incontestável força interior. Vocês são os mais belos exemplos de pais que um filho poderia ter.

À MINHA ESPOSA,

Socorro, constante companheira, colega e estimuladora, a quem Deus me deu a graça de encontrar e com quem pretendo estar todos os dias de minha vida.

Todo o esforço envolvido nesse trabalho representa, também, o seu esforço para que eu concluísse meu objetivo.

AOS MEUS FILHOS,

David Filho e Sarah, que chegaram em nossas vidas e as mudaram para melhor.

Agradeço a Deus por ter me abençoado com vocês.

AOS MEUS IRMÃOS,

Pelo incentivo e bons exemplos que me passam, valorizando a educação como necessidade de vida. Profissionais exemplares e amigos constantes, pelos quais cultivo grande admiração.

Muito Obrigado!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por conceder-me a vida e os elementos (dons, oportunidades e saúde) necessários para alcançar mais este estágio.

Ao professor Dr. André Messias, pela fundamental colaboração no tratamento estatístico dos dados.

Ao Centro Avançado de Retina e Catarata - Fortaleza e seu corpo de enfermagem, por terem me proporcionado a realização da parte prática deste trabalho.

À minha secretária Tamara, pelo apoio eficiente e por entender e contornar da melhor forma possível minhas eventuais ausências nas atividades do consultório.

Ao meu irmão Antônio e à minha cunhada Célia, que me receberam com carinho e amizade durante minhas constantes viagens para Ribeirão Preto.

À Maria Cecília Onofre, por sua grande ajuda e presteza durante a pós-graduação.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Professor Doutor Rodrigo Jorge por ter sido, além de orientador seguro e eficiente, mestre e amigo em todos os momentos que necessitei.

Com o professor Rodrigo aprendi, entre outras coisas, que onde existe a vontade, existem os meios. Obrigado pelo constante estímulo e apoio durante todas as fases deste trabalho e na minha vida profissional.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AV-	Acuidade visual
CA-	Câmara anterior
CEP-	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP-	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRF-	Case Report Form (Ficha Clínica do Estudo)
CRO-	Contract Research Organization (Organização Representativa para Pesquisa Clínica)
DCE-	Densidade de células endoteliais
EA-	Evento Adverso
EAS-	Evento Adverso Sério
ECC-	Espessura central da córnea
FDA-	<i>Food and Drug Administration</i> (Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos)
FREAS-	Formulário para Relato de Evento Adverso Sério
HCFMRP-USP-	Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
ITT-	Intenção de Tratamento
LIO-	Lente intra-ocular
MAVC-	Melhor Acuidade Visual Corrigida
OCT-	Tomografia de Coerência Óptica
OMS-	Organização Mundial da Saúde
PIO-	Pressão intra-ocular
SUS-	Sistema Único de Saúde
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Comportamento da densidade endotelial e seus desvios padrão durante a vida (ABIB, 2001).....	23
Figura 2: O tamanho e a forma da imagem refletida da fonte de luz são modificados pela superfície refletora (McCAREY et al., 2008).....	31
Figura 3: Fotografia de microscópio especular de não contato mostrando a paquimetria	32
Figura 4: Fotografia de microscópio especular de não contato.....	33
Figura 5: Córneas com DCE e CV diferentes. (A) densidade de 1470 céls/mm ² , (B) densidade de 2625 céls/mm ² (McCAREY et al, 2008).....	34
Figura 6: Diferentes coeficientes de variação com a mesma contagem celular (McCAREY et al, 2008)	35
Figura 7: Perfeito padrão hexagonal. (A) córnea com uma densidade de 1600 céls/mm ² . (B) córnea com uma densidade de 2500 céls/mm ² (McCAREY et al., 2008).....	35
Figura 8: Técnicas para analisar a densidade das células endoteliais (McCAREY et al, 2008)	49
Figura 9: Passos da cirurgia de catarata por facoemulsificação (fotos do livro El Libro del Cristalino de las Américas; José, 2007).....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Composição do aquoso humano, solução de Ringer Lactato e BSS <i>Plus</i> (concentrações em mMol/L).....	43
Tabela 2- Características pré e per operatórias de cada grupo.....	56
Tabela 3- Valores de DCE e ECC durante o período de 60 dias do estudo	58
Tabela 4- Valores de CV durante o período de 60 dias do estudo	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Densidade de células endoteliais durante o período de 60 dias do estudo.	57
Gráfico 2: Espessura central da córnea durante o período de 60 dias do estudo	58
Gráfico 3: Coeficiente de variação do tamanho celular (CV) durante o período de 60 dias do estudo	59

RESUMO

LUCENA, D.R. **Estudo comparativo do Ringer Lactato versus BSS Plus para cirurgia de catarata por facoemulsificação.** 82f. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

Objetivo: Duas soluções de irrigação intra-ocular (BSS *Plus* versus Ringer Lactato) foram comparadas neste estudo prospectivo, randomizado e mascarado para avaliar as diferenças na preservação da integridade da córnea após a cirurgia de catarata por facoemulsificação. **Métodos:** Cento e dezenove pacientes submetidos à facoemulsificação foram randomizados para a cirurgia com a Solução Salina Balanceada (BSS *Plus*) (n = 59) ou Ringer Lactato como solução de irrigação (n=60). Os pacientes se submeteram a avaliações oftalmológicas no pré-operatório e no 1º, 8º, 15º, 30º e 60º dias de pós-operatório. A avaliação incluiu a melhor acuidade visual corrigida pela tabela de Snellen, microscopia especular e paquimetria corneana. As principais medidas de seguimento incluíram a densidade de células endoteliais (DCE) e a espessura central da córnea (ECC). **Resultados:** Cem pacientes completaram todas as visitas do estudo. Os grupos de tratamento foram semelhantes em relação à densidade do cristalino, acuidade visual pré-operatória, ao tempo de facoemulsificação e volume da solução de irrigação empregado durante a cirurgia. A média da DCE (\pm DP) pré-operatória foi 2836 ± 355 céls/mm² e 2728 ± 501 céls/mm² nos Grupos BSS *Plus* e Ringer Lactato, respectivamente, (p=0.1092). A média da DCE estava significativamente reduzida (p<0.05) em ambos os grupos no 1º, 8º, 15º, 30º e 60º dias de pós-operatório. Não houve diferença significativa entre os grupos na média da DCE em todas as visitas do estudo (P>0.05). A média da ECC (\pm DP) pré-operatória foi $516 \pm 4\mu\text{m}$ e $513 \pm 4\mu\text{m}$ nos Grupos BSS *Plus* e Ringer Lactato, respectivamente, (p=0.3364). A média da ECC estava significativamente aumentada em ambos os grupos no 1º, 8º, 15º e 30º dias de pós-operatório (p<0.05), retornando aos valores basais aos 60 dias. Não houve diferença significativa entre os grupos na média de ECC em todas as visitas do estudo (P>0.05). Não houve nenhum caso de endoftalmite durante o estudo. **Conclusões:** As alterações na córnea depois da cirurgia de catarata por facoemulsificação foram semelhantes, independentemente, se BSS *Plus* ou Ringer Lactato foram usados como solução de irrigação.

Palavras-chave: Endotélio corneano; cirurgia de catarata; soluções de irrigação intra-ocular; facoemulsificação; densidade de células endoteliais; espessura corneana.

ABSTRACT

LUCENA, D.R. **Comparison of Corneal Changes after Phacoemulsification Using BSSPlus versus Lactated Ringer's Irrigating Solution: A Prospective Randomized Trial.** 82f. (Dissertation) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

Purpose: Two intraocular irrigating solutions (BSSPlus versus Lactated Ringer's) were compared in this prospective, randomized, masked trial to investigate for differences in preservation of corneal integrity after phacoemulsification cataract surgery. **Methods:** One hundred and nineteen patients undergoing phacoemulsification were randomized to surgery with either Balanced Salt Solution (BSS) Plus (n = 55) or lactated Ringer's as the irrigating solution (n = 55). Patients underwent comprehensive ophthalmic evaluations at baseline and at 1, 8, 15, 30 and 60 days postoperatively. Evaluations included Snellen best-corrected visual acuity (BCVA), specular microscopy and corneal pachymetry. Main outcome measures include endothelial cell density (ECD) and central corneal thickness (CCT); secondary outcome measures include number of anterior chamber cells and flare grade. **Results:** One hundred patients completed all study visits. Treatment groups were well-balanced with respect to cataract density, preoperative visual acuity, phacoemulsification time and amount of irrigation solution employed during surgery. Mean (\pm SEM) baseline ECD was 2836 ± 355 cells/mm² and 2728 ± 501 cells/mm² in the BSSPlus and Lactated Ringer's groups, respectively ($p=0.1092$). Mean ECD was significantly ($p<0.05$) reduced in both groups at 1, 8, 15, 30 and 60 days postoperatively. There was no significant difference between the groups in mean ECD at any of the study visits ($P>0.05$). Mean (\pm SEM) baseline CCT was 516 ± 4 μ m and 513 ± 4 μ m in the BSS Plus and lactated Ringer's groups, respectively ($p=0.3364$). Mean CCT was significantly ($p<0.05$) increased in both groups at 1, 8, 15, and 30 days postoperatively, returning to baseline at 60 days. There was no significant difference between the groups in mean CCT at any of the study visits ($P>0.05$). There was no case of endophthalmitis during the study. **Conclusions:** Corneal changes after phacoemulsification cataract surgery were similar regardless of whether BSS Plus or lactated Ringer's was used as the irrigating solution.

Keywords: corneal endothelium; cataract surgery; intraocular irrigating solutions; phacoemulsification; endothelial cell density; corneal thickness.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Anatomia e Fisiologia do Endotélio da Córnea.....	20
1.2. Soluções de Irrigação	24
1.3. Glutation, Bicarbonato de Sódio e Glicose.....	27
1.4. Ácido Ascórbico	29
1.5. Microscopia Especular	30
1.6. Paquimetria	36
1.7. Cirurgia de Catarata por Facoemulsificação e o Endotélio.....	38
1.8. Situação da Cirurgia de Catarata no Brasil e no Mundo: Custos e Otimização da Cirurgia	41
2. OBJETIVO	44
3. MATERIAL E MÉTODOS	46
3.1. Seleção dos pacientes e avaliação inicial	47
3.2. Análise Estatística.....	50
3.3. Indicação de Tratamento e Técnica Cirúrgica	50
3.4. Exames de seguimento e medidas	52
4. RESULTADOS	54
5. DISCUSSÃO.....	61
6. CONCLUSÕES.....	67
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
8. ANEXOS.....	79

ANEXO DE PUBLICAÇÃO

1- INTRODUÇÃO

1.1. Anatomia e Fisiologia do Endotélio da Córnea

A córnea é uma estrutura transparente, com face anterior elíptica, medindo aproximadamente 12,6mm no meridiano horizontal e, 11,7mm no vertical. Apresenta uma espessura média de 0,520mm na região central e de 0,650mm 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 7,8mm na face anterior da região central, e de 6,6 mm na face posterior. Possui um poder refracional de 44,00 dioptrias. É uma estrutura não vascularizada e sua inervação é desprovida de bainha de mielina, o que garante a sua total transparência. A córnea possui cinco camadas: epitélio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio. (ROBINETT; KAHN, 2008)

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 vão descamando, 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. O epitélio em seu todo funciona como uma espécie de barreira contra a perda de líquidos e penetração de microrganismos, bem como 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 "zonula adherens" e "gap junctions". A face posterior das células basais é plana e, aderida à lâmina basal através de hemidesmossomas. (TSUBOTA; YAMADA; NAOI, 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, sendo por consequência ocasionada a 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 de separar o epitélio do estroma.

O estroma representa aproximadamente 90% da espessura total da córnea e é composto 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: as 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. Estudos têm demonstrado que a membrana de Descemet apresenta um espessamento ao longo da vida. 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 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). 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.

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). Essas células são responsáveis por manter a desidratação do estroma através da bomba de sódio/potássio-adenosina trifosfato (ATPase), cujos sítios estão presentes nas membranas celulares basolaterais, e da 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 5000 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. A figura 1 demonstra o comportamento da densidade endotelial nas várias décadas de vida (ABIB, 2001).

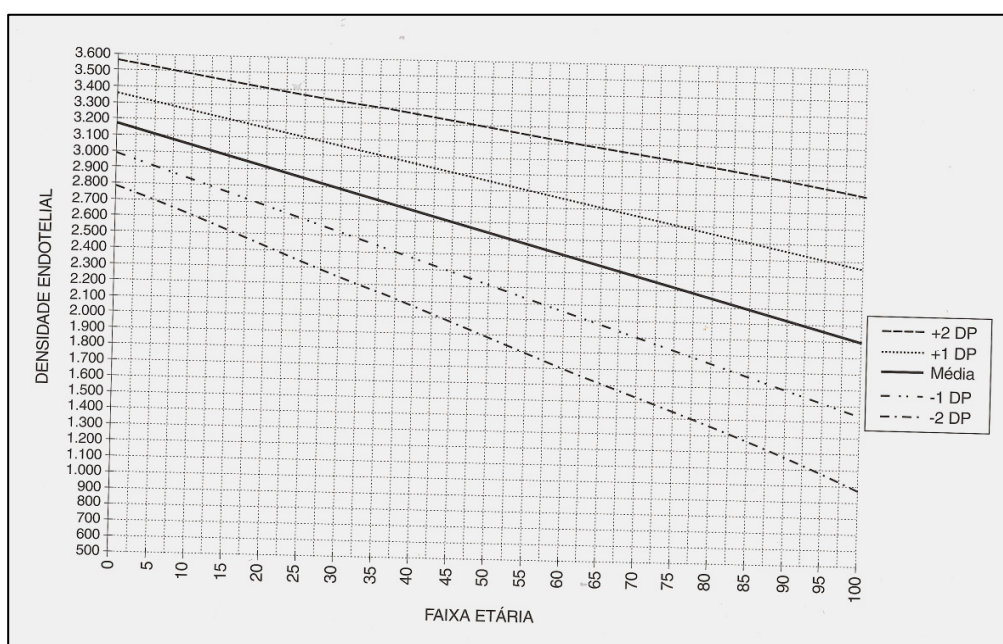


Figura 1: Comportamento da densidade endotelial e seus desvios padrão durante a vida (ABIB, 2001).

Tomando-se como base o conhecimento estatístico aplicado à variável densidade endotelial, assumindo-se que tenha comportamento de distribuição normal, aproximadamente 68% das ocorrências estarão contidas no intervalo de um desvio padrão relativo à média esperada para a idade, e aproximadamente 95% no intervalo com limite até o segundo desvio padrão.

Os 5% restantes se dividem igualmente em valores de densidade endotelial acima e abaixo do segundo desvio padrão (ABIB, 2001).

Merecem especial destaque os 2,5% que apresentam densidade endotelial abaixo do segundo desvio padrão negativo referente à média (Figura 1), área essa onde a literatura mundial não caracteriza doença endotelial, pois existe somente densidade diminuída para a idade. Esses casos recebem a denominação de degeneração endotelial não-guttata e a microscopia especular não demonstra nenhuma alteração endotelial, de forma a excluir-se doença do endotélio corneano.

Há também variações genéticas na densidade das células do endotélio corneano. Matsuda, Yee e Edelhauser (1985) mostraram que o endotélio corneano em uma população japonesa tinha uma densidade celular significativamente mais alta quando comparado com uma população americana da mesma faixa etária. Um estudo realizado por Makitie, Annas e Koskenvuo (1983) com gêmeos mono e dizigóticos sugeriu que a densidade celular do endotélio corneano é determinada, mais por um componente genético do que por fatores ambientais. Contudo, a cirurgia intra-ocular 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 intra-ocular, como a que ocorre durante a cirurgia de catarata por facoemulsificação, causa turbulência de fluidos e fragmentos do cristalino, que pode levar a dano endotelial tal qual uma função comprometida transitoriamente ou perda celular permanente (ROPER-HALL; WILSON, 1982; DICK et al., 1996).

1.2. 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 intra-ocular e seu

seguimento (EDELHAUSER et al., 1975; EDELHAUSER; GONNERING; Van HORN, 1978; NUYTS; EDELHAUSER; HOLLEY, 1995).

As soluções de irrigação intra-ocular 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 intra-ocular 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 glutathione, 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).

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 (Tabela 1). 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.

A exposição a curto prazo 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 200-300ml 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).

Vários estudos usando diferentes soluções de irrigação têm demonstrado que a composição química da solução é mais importante à sobrevivência do endotélio do que o tempo ou volume de irrigação (ROSENFELD et al., 1986). 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).

1.3. Glutathione, Bicarbonato de Sódio e Glicose

O glutathione é um tripeptídeo onipresente de células de mamíferos (L-T-glutamyl-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 intra-oculares e age nos processos redutivos que são essenciais para a síntese e degradação de proteínas; na formação de desoxiribonucleotídeos, 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).

Mais de 99% do glutathione intracelular está normalmente na forma reduzida e acredita-se que o glutathione intracelular oxidado seja tóxico para os componentes intracelulares e aumenta substancialmente em condições de estresse oxidativo. Pouco se sabe acerca do transporte de glutathione reduzido ou oxidado através das paredes celulares. Há evidências do transporte ativo de glutathione oxidado para fora dos eritrócitos e outras células. O BSS *Plus*® contém glutathione na forma oxidada.

O papel do glutathione oxidado no BSS *Plus* ainda é hipotético (WHIKEHART; EDELHAUSER, 1978). Tem sido demonstrado que, tanto o glutathione reduzido como o oxidado desempenham importante papel na manutenção da função de barreira do endotélio da córnea, embora ainda não haja explicação para esse mecanismo. Vários autores demonstraram o efeito protetor do glutathione nas células endoteliais da córnea (EDELHAUSER et al., 1975; MATSUDA et al., 1991; JOUSSEN et al., 2000).

Estudos “in vitro” demonstraram que bicarbonato, glutathione 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 glutathione, dextrose e bicarbonato em uma solução iônica balanceada, mimetizando a composição fisiológica do aquoso (Tabela 1). No entanto, outros estudos comparando uma solução com dextrose-adenosina-glutathione e bicarbonato e a mesma solução sem adenosina e glutathione, mantendo constantes os demais fatores (pH, osmolaridade, temperatura, pressão e concentração de eletrólitos), demonstraram que a ausência de adenosina e glutathione não resultou em diferenças significativas na espessura da córnea e integridade do endotélio. Isso leva a crer que o bicarbonato exerceria papel mais importante na manutenção do estado fisiológico da córnea (McENERNEY; PEYMAN, 1977).

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).

Alguns autores mostraram em estudos recentes que o BSS *Plus* fornece uma proteção apenas parcial ao dano endotelial através das propriedades antioxidativas do glutathione oxidado. Eles demonstraram em estudos *in vitro* (TOPAZ et al., 2005) e confirmaram em outro estudo *in vivo* (NEMET et al., 2007) que a concentração de 10^{-4} M de glutathione oxidado presente na BSS *Plus* é muito baixa para eliminar os efeitos adversos dos radicais hidroxil. Esses estudos determinaram que as concentrações eficazes de glutathione oxidado e reduzido necessárias para eliminar os radicais hidroxil são da ordem de 10^{-2} M, indicando correlação direta entre a proteção das células endoteliais e a concentração de antioxidantes na solução de irrigação. No entanto, é difícil dissolver uma concentração tão alta de glutathione oxidado na solução de BSS, uma vez que a solução resultante seria quimicamente instável e muito cara.

1.4. Ácido Ascórbico

Vários autores têm enfatizado os efeitos protetores dos vários antioxidantes e sugeriram que essas substâncias podem prevenir a perda endotelial induzida pelos compostos reativos de oxigênio (EDELHAUSER; GONNERING; Van HORN, 1978; KASETSUWAN et al., 1999; NEMET et al., 2007). O uso clínico de antioxidantes solúveis em água na solução de irrigação demonstrou eliminar os efeitos deletérios dos radicais hidroxil. A formação dos radicais hidroxil foi detectada in vitro pela observação da ressonância paramagnética de elétrons espectral do DMPO-OH (óxido 5,5 dimetil pirroline). A quantidade de radicais produzidos é diretamente proporcional ao tempo de exposição e à intensidade da energia aplicada à solução (NEMET et al., 2007).

Vários antioxidantes no humor aquoso protegem as estruturas oculares do dano oxidativo. A inativação da superóxido dismutase e da glutathione peroxidase pode resultar na elevação do peróxido de hidrogênio e oxigênio no cristalino com subsequente modificação de suas proteínas. Durante o envelhecimento, particularmente durante a formação da catarata senil, a redução do nível de antioxidantes (ascorbato, cisteína e glutathione) no aquoso é observada (FECONDO; AUGUSTEYN, 1983).

Estudos mais recentes mostraram que o ácido ascórbico oferece proteção antioxidante significativa ao olho e pode ser um importante fator na cicatrização, migração e regeneração das células endoteliais (NEMET et al., 2007). O ácido ascórbico é obtido através da dieta, se acumulando e atingindo níveis elevados nos tecidos oculares das espécies animais, dentro da faixa de 10^{-3} M, várias vezes mais alta do que a concentração encontrada no plasma. Esses níveis de ácido ascórbico no tecido ocular são mais altos do que os de outros antioxidantes hidrossolúveis (ORGANISCIAK et al., 1990).

Foi demonstrado em um modelo animal que o ácido ascórbico em uma concentração de 10^{-2} M (cerca de 10 vezes a concentração fisiológica na câmara anterior do olho humano) foi eficaz em reduzir o dano causado pelos compostos reativos de oxigênio, produzindo perda de células endoteliais de

menos de 0.9%. Esse efeito protetor do ácido ascórbico mostrou ser dose dependente, tanto nos estudos in vitro como em modelo animal (NEMET et al., 2007).

1.5. Microscopia Especular

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 (Figura 2). 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).

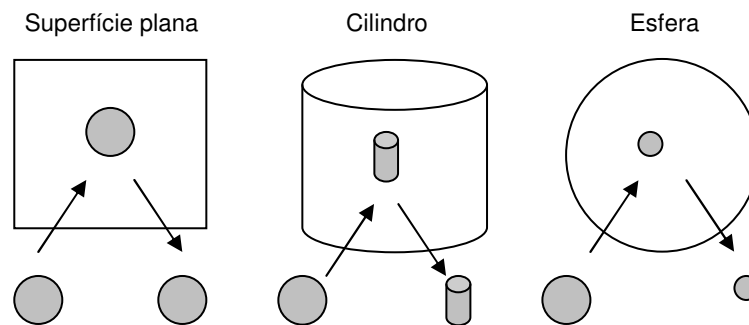


Figura 2: O tamanho e a forma da imagem refletida da fonte de luz são modificados pela superfície refletora (McCAREY et al., 2008).

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. O microscópio especular de contato tem uma lente objetiva que aplaina a superfície da córnea, necessitando de anestesia tópica. Durante a aplanção, a curvatura da córnea é nivelada e a área do reflexo especular aumenta (Figura 2). 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 (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008). 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. A imagem endotelial capturada com um microscópio especular de contato que apresenta uma densidade de 2500 células/mm² terá 700-800 células visíveis. Uma imagem endotelial comparável capturada com um microscópio especular de não-contato terá somente 150-170 células (Figuras 3 e 4).

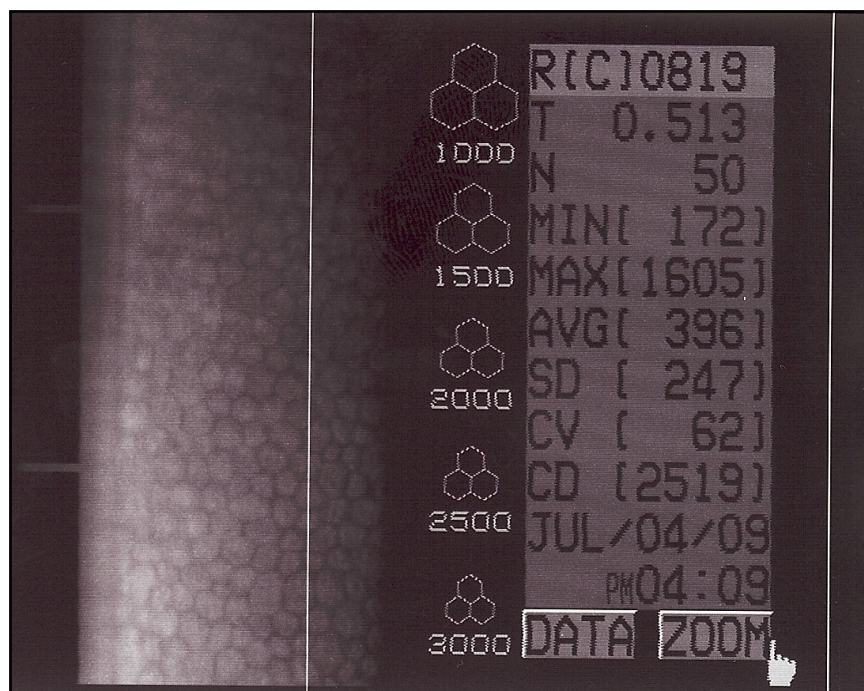


Figura 3: Fotografia de microscópio especular de não contato mostrando a paquimetria.

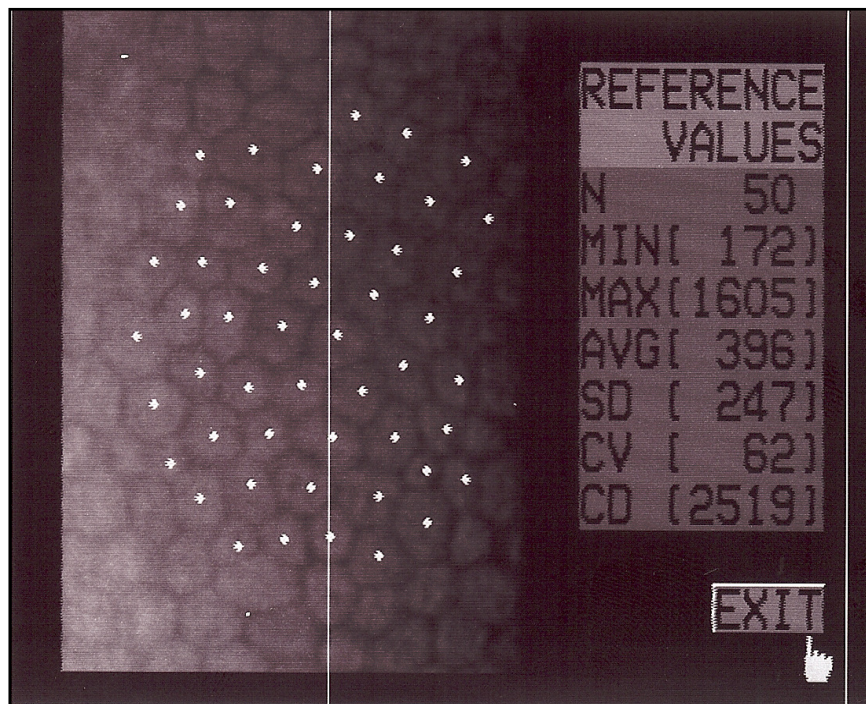


Figura 4: Fotografia de microscópio especular de não contato.

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 indentada com um cone de 3.0mm 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.; LANGENBUCHER; SEITZ, 2002).

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. 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 na variação das áreas celulares individuais, que é o coeficiente de variação (CV) ou polimegatismo (Figuras 5 e 6). 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) (McCAREY; EDELHAUSER; LYNN, 2008) (Figura 7). Uma córnea saudável tem aproximadamente 60% de suas células endoteliais como hexágonos. 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).

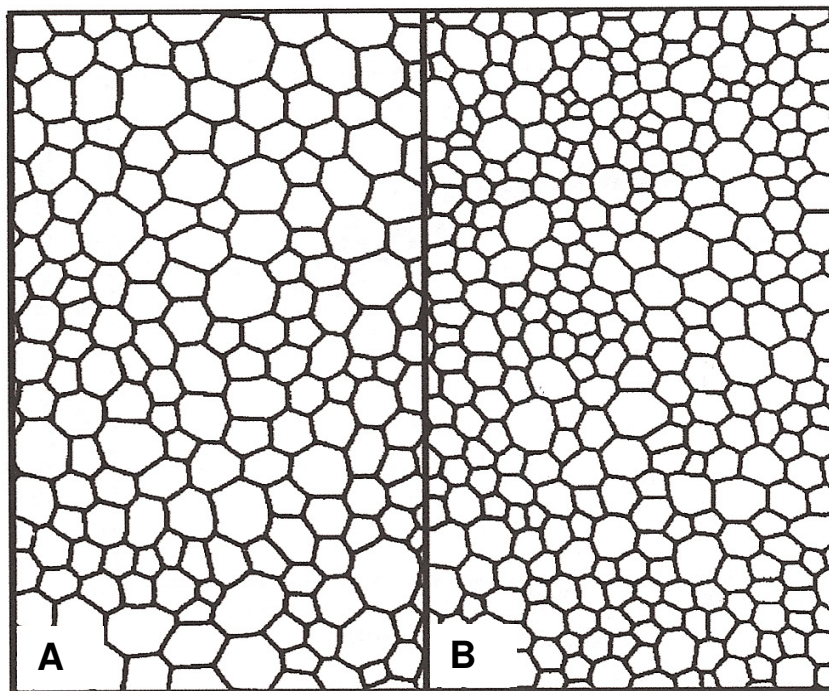


Figura 5: Córneas com DCE e CV diferentes. **(A)** densidade de 1470 céls/ mm^2 , **(B)** densidade de 2625 céls/ mm^2 (McCAREY et al, 2008).

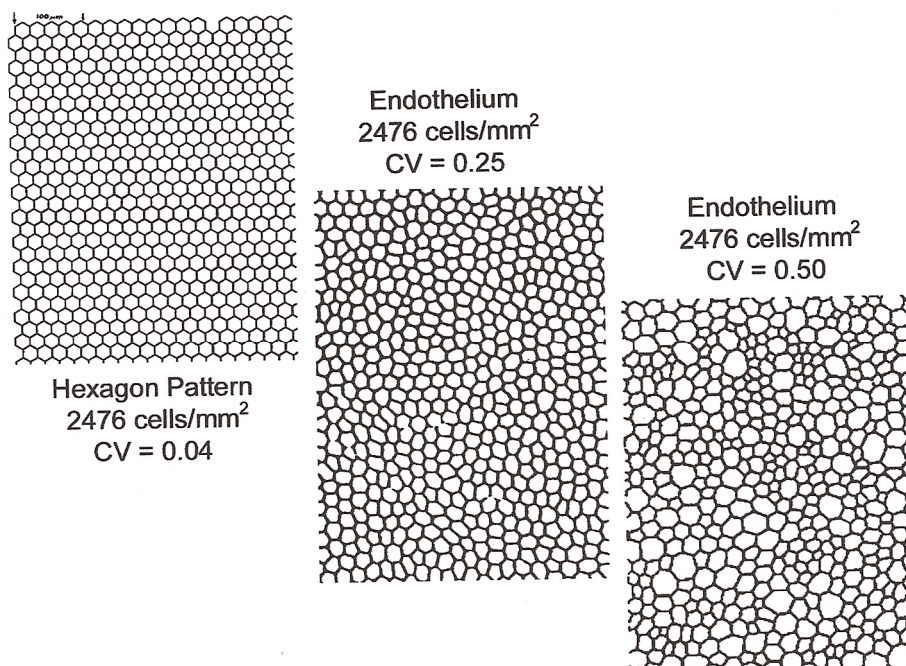


Figura 6: Diferentes coeficientes de variação com a mesma contagem celular (McCAREY et al, 2008).

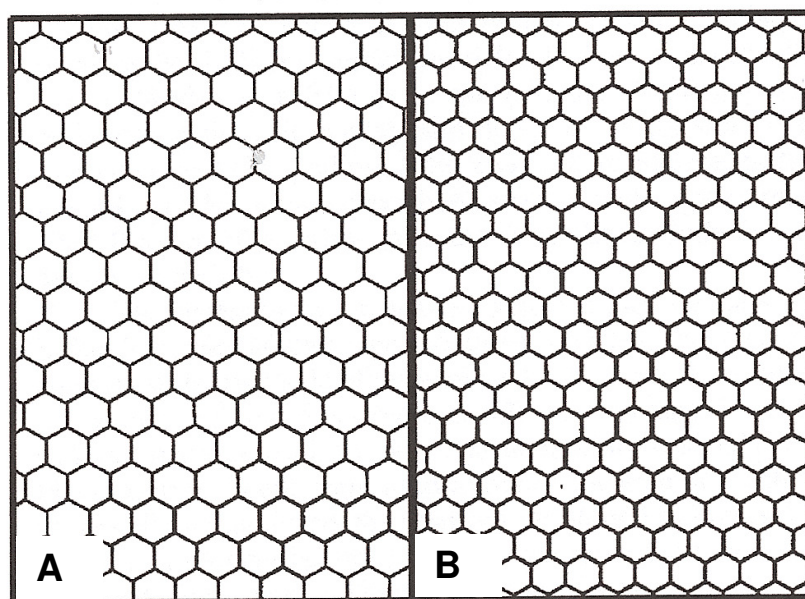


Figura 7: Perfeito padrão hexagonal. **(A)** córnea com uma densidade de 1600 céls/mm². **(B)** córnea com uma densidade de 2500 céls/mm² (McCAREY et al., 2008).

Pleomorfismo e/ou polimegatismo, quando presentes, são indicativos de sofrimento endotelial e existe diminuição da reserva funcional da bomba endotelial. Dessa forma, a análise do mosaico endotelial torna-se mais objetiva, pois alia-se à densidade endotelial (análise quantitativa) à 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 polimorfismo, 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 em mesma idade, maior será o seu risco de descompensação (BLATT et al., 1979).

1.6. Paquimetria

A espessura da córnea dos recém-nascidos é mais alta durante as primeiras 24 horas depois do 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 taxa de diminuição da espessura da córnea após o edema, medida como a percentagem de recuperação por hora, é significativamente mais alta em pacientes jovens do que em idosos (POLSE et al., 1989).

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 (KOHLHAAS 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 pré-existentes na morfologia das células endoteliais.

Os estudos de Cheng et al. (1988) mostraram 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, a 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 (LUNDBERG; JONSSON; BEHNDIG, 2005), 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.

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 (MÓDIS Jr.; LANGENBUCHER; SEITZ, 2002). 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; BOVELLE 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).

1.7. Cirurgia de Catarata por Facoemulsificação e o Endotélio

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 oito 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 passa para 7,5% ao ano (BOURNE; NELSON; HODGE, 1994).

Bates, Hiorns e Cheng (1992) demonstraram que pacientes submetidos à 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 células/mm² (400 a 700 células/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 (KISS et al., 2003), 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 per e pós-operatórias e também para os casos onde não exista doença endotelial de qualquer natureza. Em caso de doença endotelial, a perda celular nos períodos per e pós-operatório imediato e mediato 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 e/ou pleomorfismo 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 intra-ocular na câmara anterior (ELVIRA; HUESO; TOLDOS, 1999). O conhecimento do fator cirurgião na perda endotelial é de inegável importância e condiciona-o 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. 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 diferença não-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 faço 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);
- f) Técnicas de facoemulsificação: a técnica 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 faço e a quantidade

de fragmentos nucleares lançados contra o endotélio corneano (KOHLHAAS et al., 1998);

- g) Angulação da abertura da ponteira de titânio da caneta de faco: a maior angulação da abertura da ponteira de titânio da caneta de faco (como a ponteira tipo Kelman) proporciona maior eficiência, diminuindo o tempo de ultrassom necessário para emulsificar um fragmento nuclear denso (KWITKO, 2003).

Além desses fatores, a perda endotelial cirúrgica pode ser potencializada por intercorrências nos períodos per e pós-operatório, tais como contato direto do endotélio corneano com a íris, hialóide anterior e/ou LIO, glaucoma, reação inflamatória ou recrudescimento de uveíte quiescente.

1.8. Situação da Cirurgia de Catarata no Brasil e no Mundo: Custos e Otimização da Cirurgia

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 (KARA-JOSÉ; BICAS; CARVALHO, 2008). O envelhecimento da população tem aumentado sobremaneira a prevalência de baixa visual associada à catarata.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, utilizando dados provenientes de 125 Estados membros, as proporções de operações de catarata oscilavam de menos de 100 até 8000 operações por milhão de pessoas por ano. Quarenta e um países (32,8%) tinham um número de cirurgias de catarata inferior a 500, e sete (6%) de 4000 ou mais (VISÃO 2020, 1999). A OMS preconiza para os países em desenvolvimento 3000 cirurgias/ano por milhão de habitantes, como o mínimo para atender novos casos de cegueira por catarata. No entanto, esse número é insuficiente para atender a demanda acumulada.

A taxa de cirurgia de catarata por milhão de habitantes na América Latina é muito baixa e varia consideravelmente de 500 por milhão de habitantes na Bolívia, 850 no Equador, Paraguai e Peru a 2100 na Argentina e chegou a quase 2500 no Brasil. No Brasil, essa taxa diminuiu nos últimos anos, por causa da redução no financiamento pelo governo. Assim, em termos de combate à cegueira por catarata, o Brasil, após um grande aumento, está na contra-mão da história (KARA-JOSÉ; BICAS; CARVALHO, 2008).

O Brasil realizava 65.000 cirurgias de catarata por ano, na década de 80. Chegou a realizar 331.000/ano e hoje calcula-se que realize 247.000/ano. O país, com seus 190 milhões de habitantes, necessita de 570 mil cirurgias de catarata/ano para atingir a meta mínima estabelecida pela OMS. Realizou em 2007 apenas 247 mil cirurgias, acarretando um acúmulo de 223 mil novos casos de cegos, fora os dados ainda não computados referentes ao ano de 2008.

Não há como resolver o problema do acúmulo crescente dos casos não operados a não ser com implementação de ação intensificada, integrada aos programas nacionais de prevenção de cegueira, objetivando a realização de cirurgia de catarata em grande escala, no país. Assim, programas de mutirões de catarata foram instituídos: para diminuir a demanda reprimida, para divulgar os benefícios da cirurgia, a facilitação do acesso da população menos favorecida economicamente à cirurgia, além de educar a população sobre saúde ocular e mostrar o custo-benefício da ação (TEMPORINI; KARA-JOSE; KARA-JOSÉ Jr., 1997).

Atualmente no Brasil, a maior barreira ao aumento da taxa de cirurgias de catarata é a limitação de recursos financeiros destinados à assistência oftalmológica. A redução dos custos com o tratamento cirúrgico da catarata tem merecido destaque, não apenas na área de saúde pública, mas também no contexto sócio-econômico (KARA-JOSÉ Jr. et al., 2004). 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 e de boa qualidade (lentes intra-oculares, viscoelásticos, soluções de irrigação, anestésicos, etc).

A técnica cirúrgica mais realizada atualmente (cerca de 70 a 80% das cirurgias) é a facoemulsificação com implante de lente intra-ocular (LIO) (KARA-JOSÉ; BICAS; CARVALHO, 2008). O SUS (Sistema Único De Saúde) reembolsa ao serviço pela cirurgia, a quantia de R\$643,00 e em alguns estados, como o Ceará, o valor pago é de R\$543,00. No mercado brasileiro, os valores das soluções de irrigação Ringer lactato e BSS *Plus*, de acordo com o Guia Farmacêutico Brasíndice 2009, são, respectivamente, R\$ 2,70 e R\$ 84,05 a unidade (frasco de 500 ml).

Considerando o impacto financeiro gerado pela substituição da solução de BSS *Plus* pela solução de Ringer Lactato, e não havendo impedimento funcional ou prejuízo cirúrgico conhecido, seria possível proporcionar o acesso à cirurgia de catarata a um número maior de pacientes. Portanto, esforços para reduzir custos diretos devem ser buscados e fundamentados em avaliações científicas.

Tabela 1- Composição do aquoso humano, solução de Ringer Lactato e BSS *Plus* (concentrações em mMol/L).

Componentes	Aquoso	BSS <i>Plus</i>	Ringer Lactato	BSS
Cloreto de Sódio	163.0	160	131	155.7
Cloreto de Potássio	2.2-3.9	5.8	5.0	10.1
Cloreto de Cálcio	1.8	1.05	2.72	3.3
Cloreto de Magnésio	1.10	0.98	-	1.5
Cloro	131.6	130	111	128.9
Bicarbonato de Sódio	20.2	25.0	-	-
Fosfato Dissódico	0.62	3.0	-	-
Lactato de Sódio	2.6-4.3	-	26.7	-
Dextrose	2.7-3.7	5.11	-	-
Ascorbato	1.06	0	0	0
Glutation	0.0019	0.3	-	-
Citrato de sódio	0.12	0	0	5.8
Acetato	0	0	0	28.6
pH	7.38	7.40	6.4	7.6
Osmolaridade	304	305	260	298

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da composição de duas soluções de irrigação intra-ocular (BSS *Plus* e Ringer Lactato) sobre o endotélio da córnea: densidade de células endoteliais e espessura central da córnea após a cirurgia de catarata por facoemulsificação.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-HCFMRP-USP) (Anexo 1), um estudo prospectivo, randomizado e mascarado foi conduzido incluindo todos os pacientes portadores de catarata que foram submetidos à cirurgia de facoemulsificação com implante de LIO admitidos no Departamento de Cirurgia de Catarata do Centro Avançado de Retina e Catarata, situado em Fortaleza, Ceará, de 1º de janeiro a 31 de Maio de 2008.

3.1. Seleção dos pacientes e avaliação inicial

Os critérios para inclusão dos participantes no estudo foram: 1) presença de catarata senil necessitando de tratamento cirúrgico; 2) possibilidade de terminar o curso inteiro do estudo. Os critérios de exclusão foram: 1) outros tipos de catarata: secundária ou congênita; 2) cirurgia intra-ocular prévia; 3) história de lesão de córnea ou patologias corneanas prévias; 4) inflamação do segmento anterior; 5) qualquer condição que impossibilitasse a obtenção de uma microscopia especular nítida no pré-operatório ou no seguimento.

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.

Nesse momento, os pacientes que preenchem os critérios de inclusão eram informados sobre a realização do referido estudo e apresentado aos mesmos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2), que era 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. Havendo concordância do paciente em participar do estudo, eram colhidas as assinaturas e os referidos registros gerais do pesquisador, do paciente e de uma testemunha que tivesse presenciado a leitura do termo e a aceitação do paciente. Para os pacientes que aceitaram participar do estudo, o exame de seleção foi usado como pré-operatório, que ocorreu entre um e sete dias antes da cirurgia. Se ambos os olhos fossem selecionados para participar do estudo, o olho com pior acuidade visual corrigida era o incluído na pesquisa.

A classificação da catarata foi realizada de acordo com o protocolo Lens Opacities Classification System III (LOC III) (CHYLACK et al., 1993), que consiste de avaliação na lâmpada de fenda da opacidade do cristalino dando escores, em uma escala decimal, para cor do núcleo, opalescência nuclear, cataratas cortical e subcapsular posterior. A dureza do cristalino foi classificada usando-se uma escala de 0 a 4+. Para o cálculo do poder da LIO, a ceratometria foi realizada com o autorefrator Topcon (KR8800, Topcon, Tokio, Japão) e o eixo axial foi medido utilizando-se o biômetro OcuScan Alcon RXP A-Scan (Alcon, Fortworth, Texas).

A espessura central da córnea foi medida usando-se um paquímetro óptico (Topcon SP-2000P, Topcon Corporation, Tokyo, Japan), tomando-se as medidas de uma zona central de 1mm. As fotos do endotélio da córnea foram tomadas da mesma localização, com um microscópio especular de não-contato, automatizado (Topcon SP-2000P, Topcon Corporation, Tokyo, Japan). Para cada olho foi calculada uma média entre três medidas, determinadas pelo mesmo examinador. De acordo com o fabricante, a precisão desse método é de cerca de 5 a 10 μ m.

O endotélio da córnea foi examinado com um microscópio especular de não-contato (Topcon SP-2000P, Topcon Corporation, Tokyo, Japan). Três fotografias do endotélio foram obtidas por olho em cada visita, e a média das medidas foi calculada. Nesse método semiautomático, o operador digita o centro de cada célula (método central) (Figura 8). A morfologia endotelial da córnea foi calculada de um grupo central de 55 células de cada fotografia,

como previamente detalhado (BEHNDIG et al., 2001). A escolha de 55 células foi baseada em análise de um material previamente publicado (LUNDBERG; BEHNDIG, 2003), que demonstrou detectar uma diferença de 5% na contagem celular com uma probabilidade de 95%. 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 ou ainda polimegatismo, definido pela fórmula:

$$\text{polimegatismo} = \frac{\text{área da maior célula} - \text{área da menor célula}}{\text{área de uma célula média}}$$

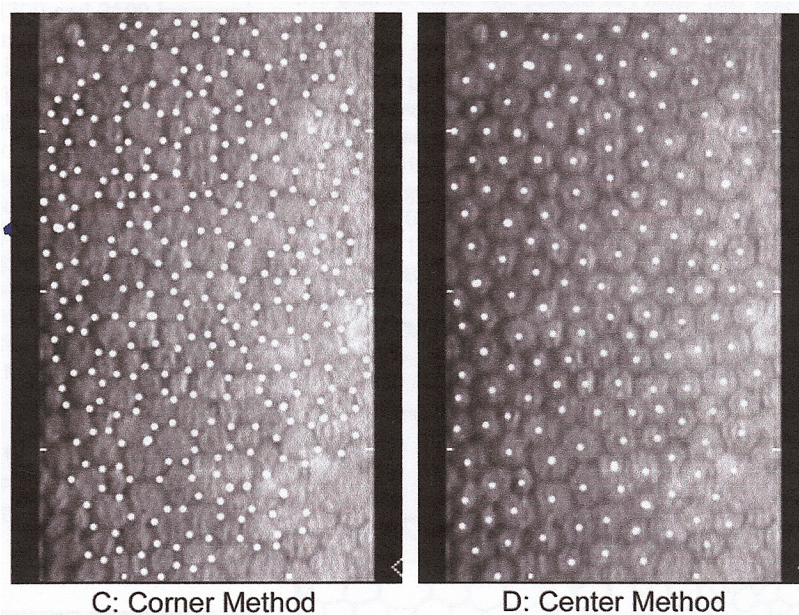


Figura 8: Técnicas para analisar a densidade das células endoteliais (McCAREY et al, 2008).

3.2. Análise Estatística

A comparação entre os grupos na avaliação inicial (idade, duração da cirurgia, etc) foi realizada com o teste t de Student não pareado. As diferenças intra-individuais foram calculadas entre as variáveis contínuas (DCE e ECC) medidas nos dias 1, 8, 15, 30 e 60 após a cirurgia e na avaliação inicial. As diferenças intra-individuais foram usadas para comparar os grupos em cada visita após a cirurgia com um teste t não pareado (equivalente a realizar análise de variância com múltiplas medidas - MANOVA); essas alterações foram consideradas estatisticamente significativas em cada grupo quando seus limites de confiança da média (95%) não incluíam o Zero. As análises estatísticas foram realizadas usando o software JMP® 7.0.2 (SAS Institute Inc. 2007).

3.3. Indicação de Tratamento e Técnica Cirúrgica

Após o exame inicial, os pacientes foram randomizados em grupos de cinco. O cirurgião era convidado a escolher um entre dois envelopes opacos idênticos, um contendo a designação de cirurgia de facoemulsificação usando a solução de irrigação BSS *Plus* (Grupo BSS) e o outro contendo a designação para cirurgia de facoemulsificação utilizando a solução de Ringer Lactato (Grupo Ringer). Os próximos cinco incluíam pacientes que foram automaticamente designados para o grupo de tratamento especificado no segundo envelope.

A medicação pré-operatória consistiu de moxifloxacina a 0,5% (Vigamox®, Alcon, Fortworth, Texas, USA), fenilefrina a 10% 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 feita com solução de

iodopovidona a 10% e a conjuntiva foi irrigada com colírio de iodopovidona a 5% (Ophthalmos).

O mesmo cirurgião realizou todas as cirurgias, sob condições estéreis, utilizando a mesma técnica (facoemulsificação com a técnica de “faco-chop”) e o aparelho utilizado foi o Infiniti® (Alcon, Fort Worth, TX, EUA). Realizou-se uma incisão de 2,75mm em córnea clara com bisturi de diamante (Accutome). A CA foi preenchida com o viscoelástico metilcelulose a 2% (Vistagel, Vistatek) e a capsulorrexe foi realizada com pinça de Ultrata (Storz). Após a hidrodissecção, hidrodelineação e a rotação do núcleo foi realizada a facoemulsificação, propriamente dita, com a técnica de faco-chopper horizontal e, em seguida, a aspiração do material cortical. Em todos os casos foi implantada a LIO acrílica, dobrável e hidrofóbica Acrysof SA60AT (Alcon, Fortworth, Texas). Em seguida, todo o viscoelástico foi removido do espaço retrolental, saco capsular e da CA. Todas as cirurgias foram realizadas sem suturas. No pós-operatório, todos os pacientes usaram colírio de moxifloxacino a 0,5% (Vigamox-Alcon) a cada 3 horas por oito dias e colírio de prednisolona a 0,1% (Predfort, Allergan) por quatro semanas. Os dados intra-operatórios (tempo de facoemulsificação, potência de ultrassom, volume da solução de irrigação e tempo total da cirurgia), além de possíveis complicações tais como descolamento de Descemet, lesões de íris ou rotura da cápsula posterior, foram anotados para cada cirurgia.

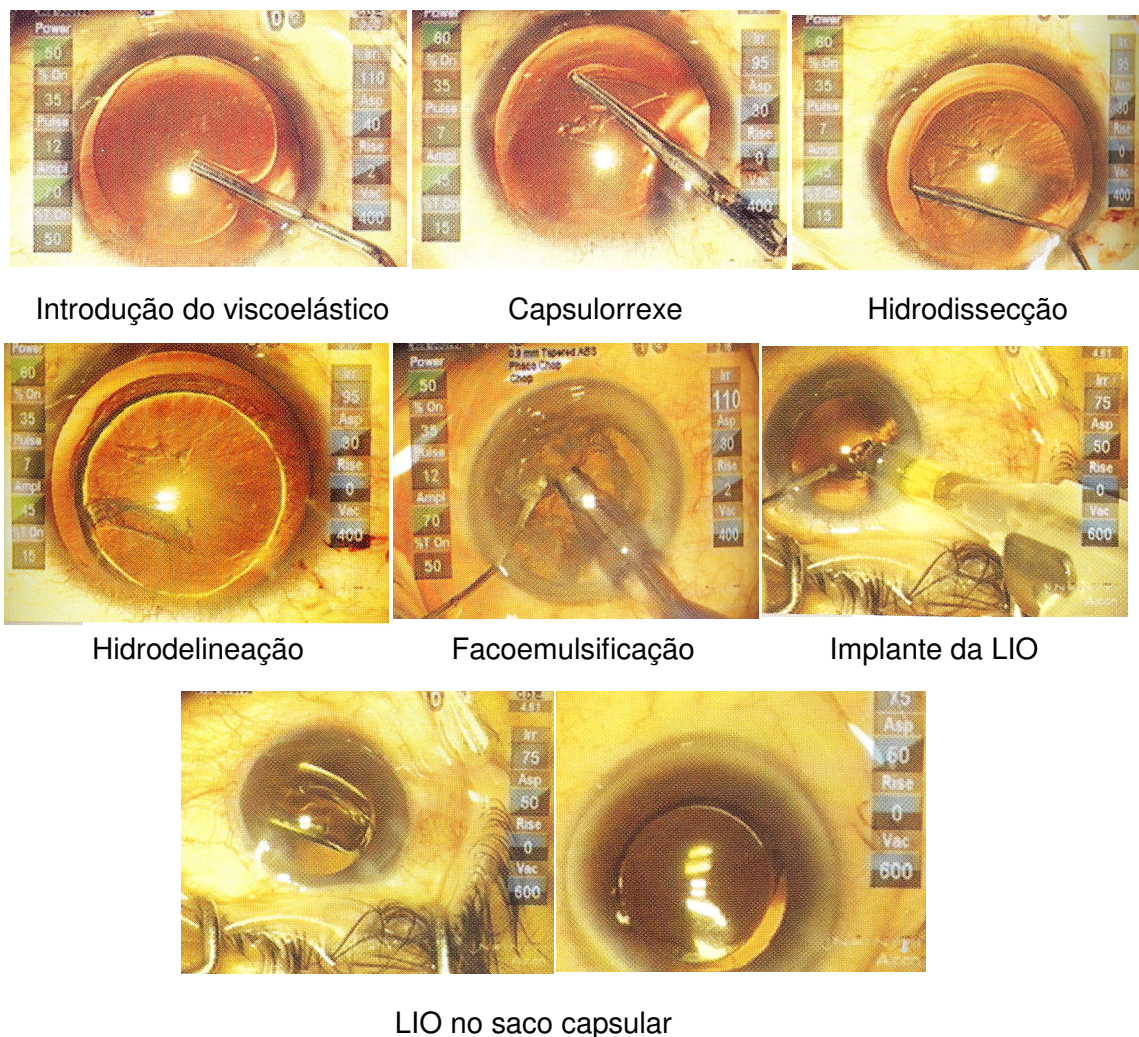


Figura 9: Passos da cirurgia de catarata por facoemulsificação (fotos do livro *El Libro del Cristalino de las Américas*; José, 2007).

3.4. Exames de seguimento e medidas

Os pacientes foram agendados para as visitas de seguimento no 1º, 8º, 15º (± 1), 30º (± 2) e 60º (± 2) dias após a cirurgia. Em todas as visitas, a melhor acuidade visual corrigida foi determinada após refração (ETDRS) e 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 principais foram: 1) alterações na DCE; 2) alterações na ECC e 3) alterações no CV de tamanho celular com relação aos valores basais. Os resultados secundários incluíram eventuais complicações como: traumas de íris, descolamento de descemet, rotura de cápsula posterior ou endoftalmite.

4. RESULTADOS

Cento e dezenove pacientes foram submetidos à cirurgia de facoemulsificação e cem completaram o seguimento pós-operatório (91%), com cinquenta pacientes em cada grupo. Dezenove pacientes (Grupo BSS: 9; Grupo Ringer: 10) perderam duas visitas consecutivas e foram excluídos. Quarenta e oito pacientes apresentavam catarata em ambos os olhos e o olho com pior acuidade visual foi selecionado para o estudo.

As características de cada grupo estão resumidas na Tabela 2. Os grupos foram semelhantes com relação ao sexo: 68% do sexo feminino no Grupo BSS (34 mulheres e 16 homens) e 72% no Grupo Ringer (36 mulheres e 14 homens); e idade: 65 ± 8 anos no Grupo BSS e 67 ± 9 anos no Grupo Ringer. A acuidade visual no pré-operatório foi de $0,53 \pm 0,18$ no Grupo BSS e $0,51 \pm 0,23$ no Grupo Ringer. O tempo de facoemulsificação foi de $32,01 \pm 34$ segundos e $32,83 \pm 34,21$ segundos nos Grupos BSS e Ringer, respectivamente; e o volume da solução de irrigação empregado durante a cirurgia foi de $127,10 \pm 57,09$ ml para o Grupo BSS e $131,10 \pm 57,96$ ml para o Grupo Ringer. Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação a todas as variáveis listadas acima (Gráfico 1). Os dois grupos também se mostraram equivalentes com respeito à densidade da catarata (grau de dureza do cristalino) e à PIO no pré-operatório (Gráfico 2).

Tabela 2. Características pré e per operatórias de cada grupo.

Variáveis	Grupo	
	BSS <i>plus</i>	Ringer
Idade (anos)		
Média	65	67
± 1 DP	8	9
Sexo (n, %)		
Masculino	16 (32)	14 (28)
Feminino	34 (68)	36 (72)
Acuidade Visual Pré-op		
Média	0,53	0,51
± 1 DP	0,18	0,23
Tempo de Faco (segundos)		
Média	32,01	32,83
± 1 DP	34	34,21
Volume da solução (ml)		
Média	127,10	131,10
± 1 DP	57,09	57,96
PIO Pré-op (mmHg)		
Média	15,68	15,98
± 1 DP	2,88	3,72

DP = desvio padrão.

A média da DCE no pré-operatório foi de 2839 ± 356 céls/mm² e 2732 ± 503 céls/mm² nos Grupos A e B, respectivamente, (Tabela 3). Aos 60 dias de pós-operatório, a média da DCE foi de 2562 ± 433 céls/mm² no Grupo BSS e de 2355 ± 495 céls/mm² no Grupo Ringer. A média da DCE mostrou-se significativamente reduzida ($p < 0.05$) em ambos os grupos no 1^o, 8^o, 15^o, 30^o e 60^o dias de pós-operatório. De acordo com a análise entre os grupos não houve diferença significativa na DCE entre os dois grupos em qualquer período do estudo ($p > 0.05$, MANOVA) (Gráfico 1, Tabela 3).

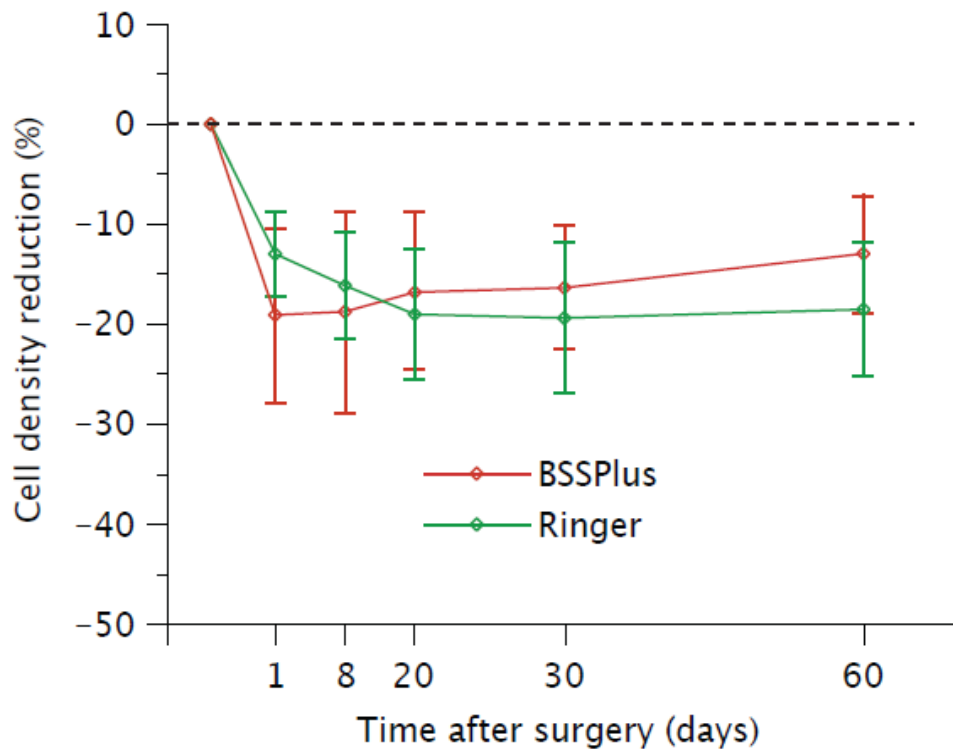


Gráfico 1: Densidade de células endoteliais durante o período de 60 dias do estudo.

A ECC no pré-operatório apresentou média de $514 \pm 32\mu\text{m}$ no Grupo BSS e de $512 \pm 3 \mu\text{m}$ no Grupo Ringer. A média da ECC se mostrou significativamente aumentada ($p < 0.05$) em ambos os grupos no 1º, 8º, 15º e 30º dias de pós-operatório, retornando aos valores basais 60 dias após a cirurgia. Considerando a análise entre os grupos, não houve diferença significativa na ECC entre ambos os grupos em qualquer das visitas de seguimento ($p > 0.05$, MANOVA) (Gráfico 2, Tabela 3).

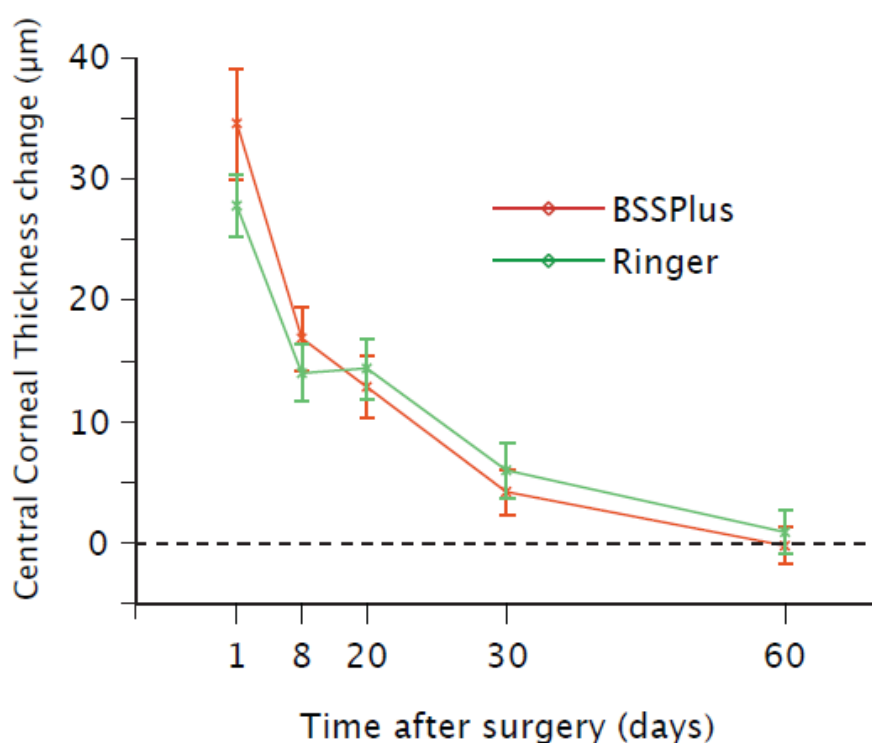


Gráfico 2: Espessura central da córnea durante o período de 60 dias do estudo.

Tabela 3. Valores de DCE e ECC durante o período de 60 dias do estudo.

Período do Estudo	BSS plus		Ringer	
	DCE (célis/mm ² ± SEM)	ECC (µm ± SEM)	DCE (célis/mm ² ± SEM)	ECC (µm ± SEM)
Pré-op	2839 ± 356,08	514,78 ± 32,24	2732,86 ± 503,70	512,74 ± 30,08
1º. PO	2462,80 ± 475,77	549,36 ± 49,88	2442,98 ± 482,37	540,48 ± 34,12
8o. PO	2468,54 ± 441,40	531,48 ± 36,33	2392,94 ± 510,94	526,74 ± 33,65
15o. PO	2500 ± 441,31	527,78 ± 34,44	2347,32 ± 510,57	527,04 ± 34,73
30o. PO	2491,74 ± 425,86	519,08 ± 30,90	2360,20 ± 547,08	518,78 ± 32,21
60o. PO	2562,34 ± 433,98	514,84 ± 32,35	2355,64 ± 495,63	513,48 ± 31,31

DCE = densidade de células endoteliais; ECC: espessura central da córnea; SEM: standard error of the mean.

A média do CV do tamanho celular se mostrou semelhante nos dois grupos, não havendo diferença significativa entre ambos em qualquer período do estudo ($p>0.05$, MANOVA) (Gráfico 3).

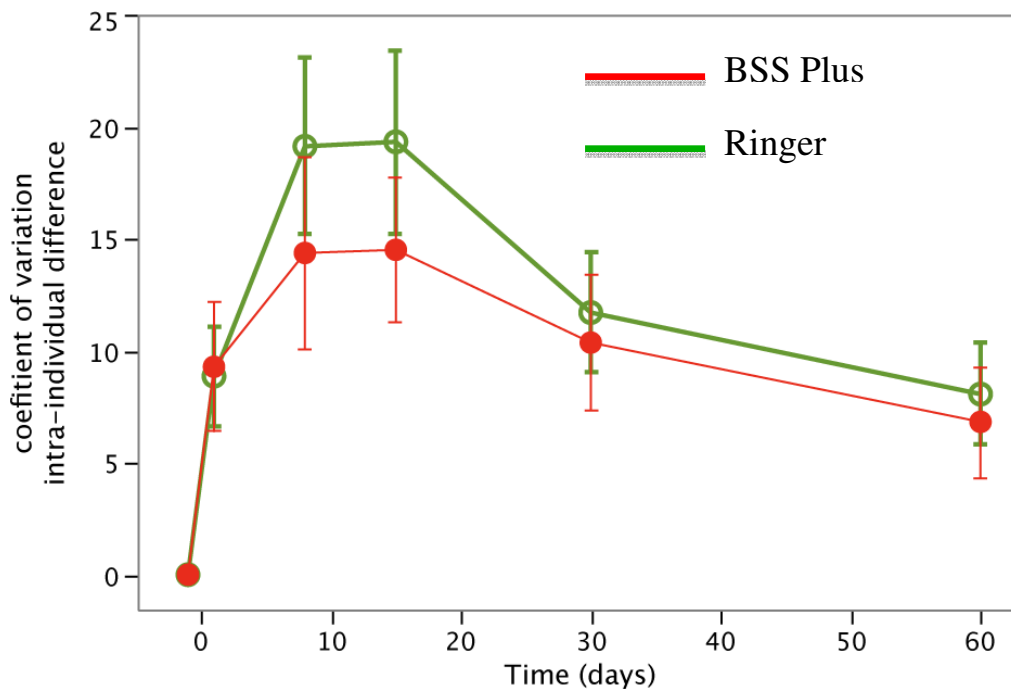


Gráfico 3: Coeficiente de variação do tamanho celular (CV) durante o período de 60 dias do estudo.

A média do CV do tamanho celular se mostrou semelhante nos dois grupos, não havendo diferença significativa entre ambos em qualquer período do estudo ($p>0.05$, MANOVA) (Gráfico 3). No pré-operatório, a média do CV foi de 42.30 ± 8.40 % no Grupo BSS e 41.58 ± 10.11 % no Grupo Ringer. Aos 60 dias de pós-operatório, a média do CV foi de 49.12 ± 6.98 % no Grupo BSS e 49.64 ± 7.93 % no Grupo Ringer (Tabela 4).

Tabela 4. Valores de CV durante o período de 60 dias do estudo.

<i>Período do Estudo</i>	<i>BSS Plus CV(% ± SEM)</i>	<i>Ringer Lactato CV(% ± SEM)</i>
Pré-op	42.30 ± 8.40	41.58 ± 10.11
1º. PO	51.58 ± 11.04	50.44 ± 10.12
8º. PO	56.66 ± 15.33	60.70 ± 15.10
15º. PO	56.80 ± 9.82	60.90 ± 14.18
30º. PO	52.66 ± 8.54	53.28 ± 8.68
60º. PO	49.12 ± 6.98	49.64 ± 7.93

CV: coeficiente de variação do tamanho celular

SEM: standard error of the mean.

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo prospectivo randomizado demonstraram que o BSS *Plus* não ofereceu vantagem clínica significativa sobre o Ringer Lactato em relação a parâmetros clínicos (DCE e ECC) que refletem a preservação da integridade da córnea em pacientes submetidos à facoemulsificação com implante de LIO. Nossos resultados contrariam os resultados de estudos de perfusão de córnea “in vitro”, que demonstraram que a manutenção da função do endotélio pode ser melhor obtida pelo uso de soluções que são semelhantes à composição do humor aquoso (EDELHAUSER et al., 1975; EDELHAUSER, GONNERING, Van HORN, 1978; YAGOUBI et al., 1994), principalmente pela presença do glutation, importante como antioxidante e mantenedor das junções intercelulares (NUYTS et al., 1995).

Outros estudos “in vivo” (MATSUDA et al., 1991; PUCKETT et al., 1995) confirmaram a importância da composição química das soluções de irrigação na espessura corneana e contagem de células endoteliais pós-operatórias. Edelhauser mostrou que a composição da solução de irrigação é mais importante para a sobrevivência do endotélio do que o tempo de irrigação (EDELHAUSER et al., 1978). Por outro lado, nosso estudo reforça os achados de Kiss et al. (2003) que demonstrou uma preservação semelhante do endotélio usando-se BSS *Plus* ou Ringer Lactato como soluções de irrigação para cirurgia de catarata por facoemulsificação e extração extracapsular, respectivamente.

Nosso estudo foi limitado ao BSS *Plus* e Ringer Lactato em virtude do uso difundido do primeiro e da aplicação favorável e econômica do segundo. Também optamos por comparar o BSS *Plus* ao Ringer Lactato para obter melhor perspectiva do papel do glutation e do bicarbonato na cirurgia de catarata atraumática em córneas normais.

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 em nosso estudo indicam que não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias da DCE e da ECC no pós-operatório para os dois grupos. Isso nos leva a crer que a presença do glutathione e do bicarbonato parece não ter tanta importância para a cirurgia de facoemulsificação traumática em córneas normais.

Os resultados deste estudo confirmam também os achados de outros autores de que a densidade numérica das células endoteliais não está correlacionada com a ECC (CHENG et al., 1988; VENTURA; WALTI; BOHNKE, 2001). Nossos dados revelam que a ECC retorna aos valores pré-operatórios depois de 60 dias, a despeito da perda endotelial. Esses achados apóiam os dados publicados por Cheng et al. (1988) e Glasser et al. (1985), que 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 contagem das células endoteliais permanecer irreversivelmente alterada no pós-operatório, a função celular retorna geralmente ao normal depois da 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). Vários autores sugerem que a análise do tamanho e da forma das células endoteliais é um indicador mais sensível do dano endotelial do que a medida da densidade celular isolada (GLASSER et al., 1985; VENTURA; WALTI; BOHNKE, 2001; KISS et al., 2003).

Com relação à paquimetria, utilizamos em nosso estudo o mesmo aparelho para medir a espessura corneana e a DCE: o microscópio especular de não-contato Topcon SP-2000P. O paquímetro ultrassônico é ainda o método de referência para a medida da espessura da córnea. No entanto, como nosso

propósito era medir paquimetria e DCE ao mesmo tempo, a aplicação do mesmo instrumento é recomendada para o seguimento de pacientes a longo prazo (BOVELLE et al., 1999; MÓDIS; LANGENBUCHER; SEITZ, 2002).

Nossos resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas soluções estudadas com relação ao CV do tamanho celular (Gráfico 3). Esse é um dado importante, considerando que vários estudos (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 são mais precisos do que a análise quantitativa somente. 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, as quais assumirão formatos diversos (pleomorfismo). Segundo Edelhauser, a medida da espessura corneana é um indicador de disfunção endotelial e a análise morfológica é um indicador da função do endotélio (EDELHAUSER, 1986). Em nosso estudo, a perda celular foi associada a um aumento do polimegatismo nas visitas relativas ao 8º e 15º dias após a cirurgia, uma vez que as células adjacentes migram e alargam-se para preencher as lacunas; o polimegatismo, então, normalizou quando os tamanhos se igualaram com o tempo, indicando que o processo de cicatrização estabilizou em torno da última visita.

Uma limitação de nosso trabalho foi a ausência da análise do percentual de hexagonalidade do endotélio (pleomorfismo), em virtude de não dispormos em nosso serviço do software necessário para a análise mais detalhada do mosaico endotelial. No entanto, o polimegatismo geralmente precede o pleomorfismo, de forma que esses dois parâmetros estão intimamente relacionados, e o primeiro foi muito bem avaliado em nosso estudo, não havendo diferença significativa entre os dois grupos (Gráfico 3).

Nosso estudo compreendeu um segmento de dois meses considerando que a morfologia endotelial retorna aos valores basais até 2-3 meses após a cirurgia (LUNDBERG; JONSSON; BEHNDIG, 2005), de forma que a perda de células endoteliais após esse período, ou já está estabilizada ou está entrando

em uma fase mais lenta. Alguns estudos têm relatado uma progressiva perda celular por um longo período no pós-operatório (LESIEWSKA-JUNK; KALUZNY; MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA, 2002; BOURNE et al., 2004). Dois meses, contudo, parece ser um período adequado, considerando que, essencialmente, os mesmos resultados poderiam ter sido obtidos com segmento de um mês.

A idade dos pacientes neste estudo variou de 57 a 73 anos no Grupo BSS e de 58 a 76 anos no Grupo Ringer, e a média da DCE no pré-operatório nos dois grupos (Tabela 3) está de acordo com o comportamento da densidade endotelial durante a vida, para essa faixa etária, demonstrada por Abib (2001) na Figura 1. 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 ($p=0,2249$).

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. Em nosso estudo, a ausência de uma vantagem do BSS *Plus* sobre o Ringer Lactato pode ser devida aos nossos curtos períodos e baixos volumes de irrigação e a cirurgias relativamente atraumáticas realizadas por um cirurgião experiente. Pacientes com baixas densidades celulares ou com anormalidades morfológicas do endotélio (distrofias de córnea), diabéticos, usuários de lentes de contato ou operados por cirurgiões menos experientes, são mais suscetíveis 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 volume da irrigação aumentam; a qualidade de uma solução de irrigação mais fisiológica é importante e o uso do BSS *Plus* pode ser benéfico para esse grupo de

pacientes (GLASSER et al., 1985; MATSUDA et al., 1991; NUYTS; EDELHAUSER; HOLLEY, 1995).

Concluimos então que, a despeito das vantagens teóricas do BSS *Plus* para a manutenção de condições fisiologicamente mais adequadas para o bom funcionamento do endotélio, ambas as soluções de irrigação são semelhantes em relação a parâmetros clínicos como ECC e DCE, que refletem a preservação da córnea após uma cirurgia de catarata atraumática por facoemulsificação. Devido ao seu custo 30 vezes menor no mercado brasileiro (BRASÍNDICE), a solução de Ringer Lactato pode ser uma alternativa para reduzir-se o custo da cirurgia de catarata e torná-la mais acessível à população carente de países em desenvolvimento. Por outro lado, para cirurgias de catarata que requerem um tempo de facoemulsificação e um volume de solução de irrigação maiores, como os casos de catarata densa, cristalinos luxados ou cirurgiões inexperientes, o BSS *Plus* pode contribuir para uma perda endotelial menor.

O governo federal gastou R\$ 134 milhões em todo o Brasil, com cirurgias de catarata pelo SUS durante o ano de 2007, onde foram realizadas cirurgias em 247 mil olhos. No Ceará foram investidos R\$ 7,8 milhões para realização de 13 mil facectomias (III Fórum de Saúde Ocular, Outubro de 2008). Como um frasco de 500ml de solução de irrigação possibilita a realização de duas cirurgias de catarata por facoemulsificação e, considerando que a solução de Ringer Lactato poderia substituir o BSS *Plus* na maioria dos casos, isso significaria uma economia de R\$10,2 milhões no Brasil por ano (tendo como base o ano de 2007), somente no serviço público.

6. CONCLUSÕES

Apesar da presença de glutatión, dextrose e bicarbonato no BSS *Plus*, não houve diferença clinicamente significativa entre as soluções de irrigação BSS *Plus* e Ringer Lactato em relação à preservação das células endoteliais e sua função, traduzidas pela medida da ECC, densidade e pelo tamanho de células endoteliais, em uma cirurgia de catarata por facoemulsificação com implante de LIO em pacientes com córneas normais.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIB, F. C. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. **J Cataract Refract Surg**, v. 27, p. 1574-1578, 2001.

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Ophthalmic procedures assessment: corneal endothelial photography. **Ophthalmology**, v. 98, p. 1464-1468, 1991.

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.

BEHNDIG, A.; KARLSSON, K.; BRANNSTROM, T.; SENTMAN, M. L.; MARKLUND, S. L. Corneal endothelial integrity in mice lacking extracellular superoxide dismutase. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 42, p. 2784-2788, 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.

BLATT, H. L. et al. Endothelial cell density in relation to morphology. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 18, p. 856-859, 1979.

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. ETDRS-fast: 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, nº 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. Discussion. **Ophthalmology**, v. 93, p. 114-115, 1986.

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.

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.

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.

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.

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.

JOSÉ, L. G. Técnica básica. In: Centurion V, Nicoli C, Villar-Kuri J. **El Libro del Cristalino de las Américas**. São Paulo: Livraria Santos Editora, 2007. cap. 37, p. 403-407.

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**. 1^a. 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** 2004; 67:481-489.

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.

LUNDBERG, B.; BEHNDIG, A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. **J Cataract Refract Surg**, v. 29, p. 2366-2371, 2003.

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.

MAKITIE, J.; ANNAS, A.; KOSKENVUO, M. Corneal endothelial cells in mono and di-zygotic twins. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 24, p. 1029-1032, 1983.

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.; YEE, R. W.; EDELHAUSER, H. F. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. **Arch Ophthalmol**, v. 103, p. 68-70, 1985.

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.

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.

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.

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.

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.

ROSENFELD, S. I.; WALTMAN, S. R.; OLK, R. J.; GORDON, M. Comparison of intraocular irrigating solutions in pars plana vitrectomy. **Ophthalmology**, v. 93, p. 109-114, 1986.

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.

TALEB, A.; ÁVILA, M.; MOREIRA, H. As condições de saúde ocular no Brasil. **III Fórum de Saúde Ocular**, 2008.

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.

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.

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.

VISÃO 2020. Situação mundial da visão. Visão 2020: o direito de ver 1999-2005 - Síntese. Disponível em: http://www.v20201a.org/portugues/insidepages/docs/State_of_the_World's_Sight_Executive_Summary.pdf.

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.

YAGOUBI, M I.; ARMITAGE, W. J.; DIAMOND, J.; EASTY, D. L. Effects of irrigation solutions on corneal endothelial function. **Br J Ophthalmol**, v. 78, p. 302-306, 1994.

8. ANEXOS

ANEXO 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 03 de janeiro de 2008.

Ofício n°. 20/2008
CEP/MGV

Prezado Senhor,

O trabalho intitulado **“ESTUDO COMPARATIVO DO RINGER LACTATO VERSUS BSS PLUS PARA CIRURGIA DE CATARATA POR FACOEMULSIFICAÇÃO”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e **APROVADO “AD REFERENDUM”** em 03/01/2008, **bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP n° 8657/2007.

Lembramos que devem ser encaminhados a este CEP relatórios parciais e relatório final da pesquisa.

Atenciosamente.


DR^a MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
DAVID DA ROCHA LUCENA
PROF. DR. RODRIGO JORGE (Orientador)
Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo Comparativo do Ringer Lactato *versus* BSS Plus para Cirurgia de Catarata por Facoemulsificação

O objetivo deste estudo será avaliar o efeito da composição de duas soluções de irrigação intra-ocular, BSS Plus e Ringer Lactato, 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 (ultra-som). Em outras palavras, durante a cirurgia de catarata, para que o olho não murche, é preciso mantê-lo cheio colocando-se “líquido” no seu interior. Existem dois tipos de “líquidos” que já são usados 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 um líquido chamado “Ringer Lactato” e outros para serem operados com um líquido chamado “BSS Plus”. Todas as cirurgias serão realizadas por 2 cirurgiões experientes, Dr. David Lucena e Dr Rodrigo Jorge, utilizando-se a mesma técnica (facoemulsificação com a técnica de faco-chop).

Todos os pacientes serão avaliados no 1º, 8º, 15º, 30º e 60º dias de pós-operatório, com exames de biomicroscopia com lâmpada de fenda, microscopia especular e paquimetria.

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

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Dr. David Lucena, que pode ser encontrado no Centro Avançado de Retina e Catarata, situado na Av. Dom Luís 1233 14º andar (Fortaleza-CE), fone: (85)3486-6366 e e-mail: drlucena@yahoo.com.br. Dr David Lucena e Dr. Rodrigo Jorge, que podem ser encontrados no ambulatório de Oftalmologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, no balcão Marrom, pelos telefones (16) 3602 2323, 36022523, 36022312. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, e-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br.

Será garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição, 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 Instituição, 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 do Ringer Lactato versus BSS *Plus* para Cirurgia de Catarata por Facoemulsificação.

Discuti com o Dr. David Lucena e/ou com Dr. Rodrigo Jorge sobre a minha decisão em participar desse estudo. 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.

Dr. David da Rocha Lucena
Médico e Pós-graduando

Prof. Dr. Rodrigo Jorge
Orientador

Data / /

ANEXO DE PUBLICAÇÃO
