

Estudo clínico e histológico da mucosa oral autógena na ceratoplastia lamelar experimental¹

Clinical and histologic study of autogenous oral mucosa in experimental lamellar keratoplasty

Adilson Donizeti Damasceno^{2*}; Nilo Sérgio Troncoso Chaves³;
Ingrid Bueno Athayde⁴; Vinícius Rivera Cardoso Prado⁵

Resumo

Oito cães sem raça definida, machos, com peso corpóreo médio de 12,4 kg, foram submetidos a procedimentos cirúrgicos de retirada de fragmento da mucosa oral com auxílio de trépano de 5 mm com posterior aplicação sobre lesão corneana de 4,5 mm de diâmetro, produzida em um dos olhos, aplicando-se sutura simples interrompida com fio de náilon 9-0. Os animais foram divididos em 4 grupos compostos por 2 animais, para estudo histológico aos 15, 30, 45, 60 dias de pós-operatório. Simultaneamente, realizou-se estudo clínico nos períodos de 0-2 dias, 3-7 dias, 8-15 dias, 16-30 dias e 31-60 dias de pós-operatório. Blefarospasmo e quemose foram mais intensos nos períodos iniciais e opacidade corneana e vascularização (da córnea e enxerto) nos períodos intermediários, ambos com tendência de regressão nos períodos tardios. A secreção predominante foi seromucosa, sendo mais incidente nas fases iniciais e intermediárias com ausência nos tardios. Clinicamente, a integração do enxerto foi verificada no 15º dia. O estudo microscópico revelou para os períodos iniciais e intermediários intensa fibroplasia e deposição de fibras colágenas em arranjo desorganizado e vascularização do enxerto de intensa a leve entre 15º e 30º dia. Infiltrado polimorfonuclear foi observado no 15º dia, em grau discreto. Infiltrado linfoplasmocitário foi predominantemente, em grau discreto a moderado, entre o 30º e 60º dia. No 60º dia, observou-se epitelização compacta com projeções para o estroma, presença moderada de fibrócitos, colágeno em disposição mais organizada e vascularização discreta a ausente. Diante dos resultados admite-se a técnica de ceratoplastia com o emprego da mucosa bucal como opção eficiente para fins tectônicos e reconstrutivos em cães.

Palavras-chave: Cão, cirurgia ocular, ceratoplastia lamelar, córnea, enxerto, mucosa bucal.

Abstract

Eight male dogs of non-specified breed, weighing about 12,4 kg, were subjected to surgical oral mucosa detachment using among others a 5 mm diameter trepan followed by its fixation on 4,5 mm diameter corneal lesion made in an eye, using 9-0 nylon thread in interrupted simple suture pattern. The animals were divided to 4 groups constituted by 2 animals, for histologic study at 15, 30, 45, 60 days of post surgical phase. Meanwhile, clinical findings such as blepharospasm, opacity, neovascularization, ocular discharge, chemosis and characteristics of the graft (vascularization, pigmentation and adhesiveness),

¹ Artigo resultante de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, 2002, para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária do primeiro autor.

² Médico Veterinário, Mestre, Professor Assistente do Setor de Clínica Médica Animal do Departamento de Medicina Veterinária da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás – Campus Samambaia – Goiânia-GO - Fone/Fax: (62) 521-1597 - E-mail: addamasceno@vet.ufg.br

³ Médico Veterinário, Doutor, Professor Titular de Clínica Médica Animal – DMV/EV/UFG

⁴ Médica Veterinária, Mestre, Autônoma – Goiânia-GO

⁵ Médico Veterinário Autônomo – Anápolis-GO

* Autor para correspondência.

were qualitative and quantitatively evaluated at 0-2 days, 3-7 days, 8-15 days, 16-30 days and 31-60 days of postoperative period. Blepharospasm and chemosis were more intense at initial periods, corneal opacity and vascularization (of cornea and grafts) at intermediate periods, both with regressing tendency on the latest periods. Serous mucous exudate was predominant in higher degrees at the initial and intermediate phases and was absent on the later phases. Clinically, the integration of the graft was verified at 15th day. Pigment deposition was seen on two animals on the later periods. The microscopic study revealed on initial and intermediate periods a thick epithelium in comparasion with the underlying cornea, with vacuolization of the inmost cells, intense fibroplasia and collagen fibers deposition on a disorganized setting and intense vascularization of the graft. Mild polymorphonuclear infiltration in graft was observed at 15th day. Plasmocyte infiltration at intermediate phase was mild to moderate. On the 60th day, were observed reasonably thick epithelium with projections to stroma, moderate presence of fibrocytes, collagen on a more organized setting, vascularization ranging from mild to absent and lymphoplasmocitary infiltration in moderate degree. The results allowed us to admit that keratoplasty technique employing buccal mucosa is feasible option for tectonic and reconstructive means in dogs.

Key words: Dogs, buccal mucosa, cornea, graft, lamellar keratoplasty, ocular surgery.

Introdução

Em oftalmologia veterinária, a córnea é a estrutura ocular mais acometida por distúrbios patológicos, com destaque às condições destrutivas em virtude de sua alta incidência (ANDRADE; LAUS, 1998). Essas lesões podem ser produtos finais do curso de diversas doenças, infecciosas ou não, ou ocorrerem de forma iatrogênica, durante a remoção de neoplasias (BARROS; SAFATLE; RIGUEIRO, 1997), excisão de pterígeo, reparo de descolamento de retina e tratamento de queimaduras por álcalis (NISHIWAKI-DANTAS; ABBOTT; DANTAS, 1995).

Podem ser instituídos tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos (ANDRADE; LAUS, 1998). Os procedimentos clínicos congregam terapia antimicrobiana, cicloplégica, de lubrificação ocular, cauterização química, medidas dietéticas, fatores de crescimento e uso de soluções ou pomadas hiperosmóticas (FABRIÈS; PAGÈS; TROUILLET, 1997). As condutas cirúrgicas ficam reservadas para os casos em que há persistência ou deterioração do quadro clínico que fatalmente resultarão em descemetocelose e perfuração do globo ocular (PEIFFER JR; GELATT; GWIN, 1977; LAUS; FERREIRA; ANDRADE, 2000).

Entre os tratamentos cirúrgicos propostos para as ceratopatias destrutivas, destacam-se vários procedimentos, como a blefarorrafia (LAFORGE, 1993), tarsorrafia (BLOGG et al., 1989; MISHRA,

1991), transposição córneo-escleral (PARSHALL JR, 1973); enxertos conjuntivais bulbares livres ou pediculados (PARSHALL JR, 1973; KUHNS, 1979; HAKANSON; MEREDITH, 1987; BLOGG et al., 1989?; SOUZA, 1994; MORALES et al., 1996), enxertos conjuntivais palpebrais livres e pediculados (PEIFFER JR; GELATT; GWIN, 1977; SCAGLIOTTI, 1988), aplicação de adesivos (LAFORGE, 1993; LAUS et al., 1993; BONATTI; CRESTA, 2001) e os transplantes de córnea autógena (KUDVA; DESHPANDE, 1983; PANCHBHAI; KULKARNI, 1986a; BRIGHTMAN; McLAUGHLIN; BROGDON, 1989), homogêna (KUDVA; DESHPANDE, 1983; HACKER, 1991; MISHRA; REDDY, 1991; SOUZA, 1994; CHANDRASHEKAR et al., 1997) e heterogêna (PANCHBHAI; KULKARNI, 1986b; CHAVES, 1996). A aplicação de diferentes tipos de materiais de recobrimento, também tem sido preconizada, destacando-se, as películas de silicone (FABRIÈS; PAGÈS; TROUILLET, 1997), celulose (SCHOENAU; PIPPI; SCHOSSLER, 1993), pericárdio heterogêno (BARROS et al., 1995; BARROS; SAFATLE; RIGUEIRO, 1997), peritônio homogêno (GARCIA et al., 1996), membrana amniótica heterogêna (MONTEIRO et al., 2000), cápsula renal heterogêna (ANDRADE et al., 1996; LAUS et al., 1999), túnica vaginal autógena (GALERA; LAUS; FERREIRA, 2000), submucosa de intestino delgado heterogêno (LEWIN, 1999;

GRIGUER; RAYMOND; REGNIER, 2001) e a escama de sardinha (LAUS, 1994; LAUS; FERREIRA; ANDRADE, 2000).

A mucosa bucal vem sendo pesquisada em seres humanos no tratamento de simbléfaro (SANTANA et al., 1999). Desse modo, propõe-se neste trabalho a aplicação de fragmentos de mucosa bucal autógena no reparo de ceratectomias superficiais em cães e assim determinar sua viabilidade como prótese biológica através de estudos clínicos e histológicos.

Materiais e Métodos

Foram utilizados 8 cães adultos, machos, sem raça definida com peso corpóreo médio de 12,4 kg. Após jejum hídrico-alimentar de 12 horas, os animais receberam como medicação pré-anestésica, clorpromazina⁶, na dose de 1 mg/kg por via endovenosa, seguida da indução com solução aquosa de tiopental sódico 2,5%, na dose de 12,5 mg/kg, após 10 minutos. Receberam também uma gota de cloridrato de tetracaína⁷, no olho a ser operado. A manutenção do plano anestésico foi realizada com o mesmo barbitúrico.

Estabelecido o plano anestésico, realizou-se uma ampla antisepsia da mucosa bucal abaixo do lábio inferior ipsilateral ao olho a ser operado, com solução tópica de clorexidina 0,12%⁸ por 1 minuto. Em seguida, procedeu-se a remoção de um fragmento circular de mucosa bucal, delimitado por um trépano de aço inoxidável de 5 mm de diâmetro. O espécime coletado foi lavado com solução estéril de cloreto de sódio 0,9% e colocado em repouso em uma placa de Petri preenchida pela mesma solução.

Com o olho em posição, realizou-se a trepanação parcial da córnea, unilateralmente, utilizando-se um

trépano de 4,5 mm de diâmetro. A mucosa bucal foi fixada à porção delaminada da córnea com fio monofilado de poliamida 9.0⁹. Foram feitos 12 pontos simples, separados, de frente um para o outro. Como medidas pós-operatórias, efetuou-se a instilação de uma gota de sulfato de atropina 0,5 %¹⁰ a cada 24 horas durante 10 dias e uma gota de sulfato de gentamicina¹¹ a cada 6 horas durante 30 dias. Colares protetores tipo elizabetano foram aplicados em todos os cães para evitar a automutilação.

No que se referiu ao acompanhamento clínico, todos os animais foram examinados de modo sistemático, a intervalos de 24 horas, quando então, foram determinadas as condições clínicas gerais e oftálmicas. Para efeitos descritivos foram considerados os seguintes períodos: primeiro período – 0 a 2 dias; segundo período – 3 a 7 dias; terceiro período – 8 a 15 dias; quarto período – 16 a 30 dias; quinto período – 31 a 45 dias; sexto período – 46 a 60 dias e foram adotados os seguintes critérios: blefarospasmo - grau intenso (fechamento completo da fenda palpebral), grau moderado (fechamento parcial da fenda palpebral), grau leve (abertura da fenda palpebral próxima a normalidades) e ausente (abertura igual ao do olho contralateral); secreção ocular: serosa (secreção límpida e transparente), seromucosa (presença de uma fração serosa e uma mucosa), mucosa (secreção esbranquiçada), purulenta (secreção amarelada na vigência de infecção) e ausente; quemose - ausente e presente; neovascularização - grau intenso (presença de quantidade incontável de vasos), grau moderado (presença marcante de vasos), grau leve (presença bem discreta) e ausente; opacidade de córnea - grau intenso (não há visualização da íris), grau moderado (há visualização da íris sem detalhes), grau leve (há visualização da íris com detalhe) e ausente (córnea

⁶ Amplictil – Rhodia Farma Ltda

⁷ Colírio Anestésico – Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda

⁸ Solução de clorexidina 0,12% - Farmogral Farmácia de Manipulação

⁹ Nylon – B. Braun Medical AG

¹⁰ Allergan atropina 0,5% - Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda

¹¹ Allergan gentamicina - Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda

transparente); característica do enxerto - vascularização (presente e ausente), coloração (pigmentada e despigmentada) e sinais de eliminação do enxerto (ausente e presente).

Para o estudo histológico do sítio de implante, foram sacrificados dois cães no 15º, 30º, 45º e 60º dias de pós-operatório, à semelhança do delineamento estabelecido por Laus, Ferreira e Andrade (2000). Para o sacrifício foi utilizada solução contendo iodeto de medezônio, embutramida e tetracaína¹², por via endovenosa, em seguida, realizou-se a enucleação subconjuntival e os globos oculares colhidos foram transferidos para um recipiente contendo solução de formol tamponado a 10%. Após 24 horas de fixação, foram realizadas as colheitas das córneas, identificação e transferência para cassetes de histologia para mais 24 horas de fixação. As amostras foram submetidas a processamento de inclusão em parafina, seguida da delaminação em micrótomo rotativo na espessura de 4 e 6 µm para coloração pela técnica da hematoxilina e eosina (HE) e Tricrômico de Masson, respectivamente. Tais procedimentos foram realizados conforme descrito por Luna (1968).

Resultados e Discussão

Não houve complicações referentes à infecção da área doadora. Na inspeção visual, verificou-se a redução gradual do diâmetro da ferida do sítio doador, sendo que o mesmo mostrava-se completamente reepitelizado, em média, no 12º dia do pós-operatório.

Os blefarospasmo mostrou-se mais intenso nas duas primeiras semanas, estando ausente ou em grau leve no 15º até 30º dia e ausente em todos os animais aos 45 dias. Evolução semelhante foi observada por Laus (1994), Souza (1994), Garcia et al. (1996), Barros, Safatle e Rigueiro (1997) e Galera, Laus e Ferreira (2000). Segundo Laus (1994) e Garcia et al. (1996), o blefarospasmo é um sinal clínico desencadeado pela interação entre a dor induzida pela ferida na córnea e a irritação mecânica da conjuntiva palpebral quando do fechamento dos olhos.

Em relação aos fenômenos secretórios, verificou-se predomínio do padrão seromucoso, mais intenso até 15º dia, com tendência à diminuição no decurso do tempo, estando ausente aos 45 dias. Galera, Laus e Ferreira (2000) observaram também o mesmo predomínio secretório seromucoso, em grau intenso e moderado nas primeiras duas semanas e regressão gradual até estar ausente aos 60 dias de pós-operatório.

A opacidade corneana apresentou-se em grau moderado a intenso nos três primeiros períodos, com tendência a regressão nos períodos subseqüentes. De modo geral, concentrou-se nas adjacências do enxerto, sendo que em dois casos apresentaram mais difusos. Griguer, Raymond e Regnier (2001) verificaram que mesmo com uma boa imbricação e fixação do enxerto no leito trepanado, a permeabilidade aos fluidos ainda estava presente em graus variados, perpetuando a opacidade. Em todos os animais verificou-se a tendência à diminuição da opacidade no decurso do tempo, como observado também por Laus (1994) e Souza (1994). Opacidade cicatricial restringiu-se a uma estreita faixa da borda da lesão original (Figura 1).

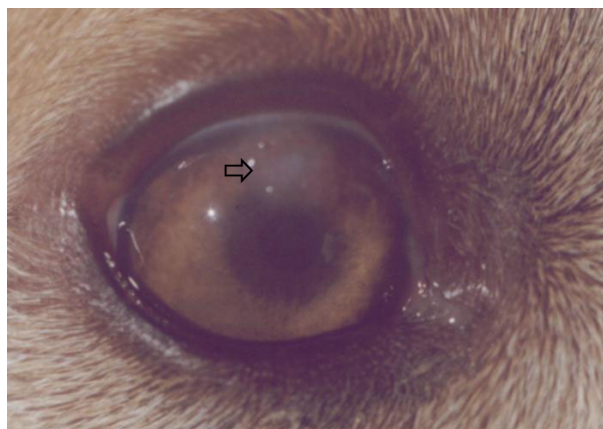


Figura 1. Aspecto da córnea canina no 60º dia do pós-operatório. Grau de neovascularização corneana em grau leve e opacidade corneana em grau leve restrita a borda do enxerto (⇨).

Em relação à reação vascular conjuntival, notou-se no primeiro período apenas uma leve reação dos vasos localizados no limbo, não havendo ainda a

¹² T 61 – Hoeschst Roussel Vet

invasão da córnea. No segundo período, observou-se exaltação dos vasos no limbo e início da invasão da córnea. A quemose estava presente em dois cães, estando bem exuberante em um cão e em ambos restringindo-se às áreas de aplicação dos pontos de reparo. A quemose não foi mais observada ao final do terceiro período. A neovascularização da córnea mostrou-se moderada no terceiro período, tornando-se menos evidente nos períodos tardios. Observou-se nos períodos iniciais a presença de numerosos vasos conjuntivais finos e nos períodos intermediários, vasos mais calibrosos, que diminuíram em número e espessura nos períodos tardios.

Miller (1960) e Banks (1993) descreveram que o quadro reacional inicial tem origem no plexo límbico derivado da circulação conjuntival, com invasão da córnea em 3 a 6 dias após a injúria. Em relação ao quadro vascular, verificamos que marcante neovascularização corneana já se fazia presente em sete cães a partir do 7º dia de pós-operatório. A neovascularização profunda foi distinguida na área corneana compreendida entre limbo e enxerto, entre 15º e 30º dia de pós-operatório, quando também verificou-se clinicamente sinais concretos de integração do enxerto. As observações histológicas, aos 15 dias, corroboram com o estudo clínico. Nesse período a atividade angiogênica no enxerto e córnea adjacente é intensa e não mais se distinguem claramente aspectos histológicos da mucosa bucal, que se mostra ricamente invadida por fibroblastos e intensamente preenchida por colágeno organizado de modo irregular, como descrito por Banks (1993) e Collins (1993). Assim como as outras manifestações clínicas, a neovascularização apresentou tendência à diminuição ao longo do tempo.

Relativamente ao enxerto, não se observou nos períodos, tendência à condição de transparência, limitando os resultados visuais como previsto por Townsend (1989). Aos 60 dias observou-se algum grau de maturação do colágeno, mostrando um melhor arranjo espacial, contudo não suficiente para o restabelecimento da transparência. À semelhança dos resultados obtidos por Barros et al. (1995) e

Garcia et al. (1996) empregando o pericárdio equino na ceratoplastia em cães, os enxertos de mucosa bucal não foram retirados do sítio de implantação, pois houve nítida integração com os tecidos circunvizinhos. Clinicamente, verificou-se integração do enxerto a partir do quarto período. A pigmentação tem sido descrita como um fenômeno intercorrente com os eventos de reparação corneana, que envolve a área do enxerto e suas adjacências (GALERA; LAUS; FERREIRA, 2000). Neste estudo, não foram observadas clinicamente, córneas impregnadas por pigmentos, à semelhança do observado por Morales et al. (1996) e Laus, Ferreira e Andrade (2000).

Em relação ao estudo histológico verificou-se que aos 15 dias, intensa fibroplasia na área do defeito e arranjo desorganizado de fibras colágenas; intensa atividade angiogênica com infiltrado inflamatório discreto (Figura 2A). Aos 30 dias, vascularização em grau moderado; intensa fibroplasia e as fibras colágenas um pouco mais organizadas. O infiltrado caracterizou-se por ser do tipo linfoplasmocitário, discreto a moderado. Nenhum trabalho que envolveu o emprego de enxertos homogêneos, autógenos e heterogêneos em ceratectomias superficiais descreveram a presença desse tipo de infiltrado. Contudo, Polack (1962) descreveu a presença de monócitos, linfócitos e plasmócitos nos estágios iniciais da rejeição dos transplantes de córnea. Independente disto, a avaliação clínica e o estudo morfológico nos mostraram que a mucosa bucal se integrou completamente ao sítio receptor e enquanto esteve presente, serviu de suporte para a cicatrização da área delaminada. Aos 45 dias, o estroma apresentava um ótimo grau organizacional, com presença de grande quantidade de fibrócitos. O infiltrado predominante era do tipo linfoplasmocitário. Aos 60 dias, evidenciou-se um epitélio compacto, com projeção ao estroma; fibras colágenas mostraram-se bem mais compactas e bem organizadas; vascularização estava parca, mesclando pequenos vasos e vasos mais calibrosos (Figura 2B). O infiltrado predominante na área do enxerto foi o tipo linfoplasmocitário.

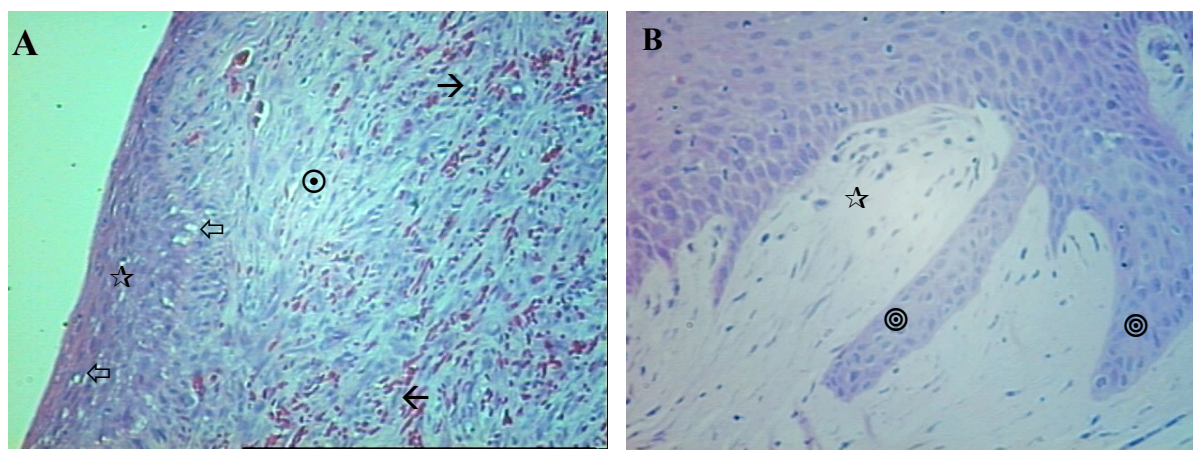


Figura 2. Fotomicrografias histológicas das áreas de implantação da mucosa bucal autógena em córnea canina. (A) Presença de epitélio espesso (☆) com vacuolização de células de camadas intermediárias e inferiores (⇔), intensa fibroplasia (●) e intensa atividade angiogênica (→) no 15º dia de pós-operatório (125X - HE); (B) Epitélio compacto com projeções ao estroma (●) e tecido conjuntivo bem organizado com ausência de vasos sanguíneos (☆) no 60º dia de pós-operatório (125X - HE).

Conclusão

Com base nas avaliações clínicas e estudos morfológicos por microscopia óptica, permite-se admitir que a mucosa bucal autógena pode ser indicada na reparação das lesões corneana superficiais para fins tectônicos ou reconstrutivos em cães.

Referências

ANDRADE, A. L.; LAUS, J. L. Enfermidades da córnea de pequenos animais. *Clinica Veterinária*, São Paulo, v.12, p.34-9, 1998.

ANDRADE, A. L.; EUGÊNIO, F. R.; VASCONCELOS, R. O.; LAUS, J. L. Emprego experimental da cápsula renal de equino (*Equus caballus*, Linnaeus, 1758) conservada em glicerina, no reparo de ceratectomias superficiais em cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758): avaliação clínica e morfológica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 2., 1996, Ribeirão Preto. *Anais...* Ribeirão Preto: 1996. p.127.

BANKS, W. J. *Applied Veterinary Histology*. 3.ed. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1993. 527p.

BARROS, P. S. M.; SAFATLE, A. M. V.; MALERBA, T. A.; BURNIER JR, M. The surgical repair of the cornea of the dog using pericardium as a keratoprosthesis. *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.32, n.4, p.251-255, 1995.

BARROS, P. S. M.; SAFATLE, A. M. V.; RIGUEIRO, M. Uso do pericárdio de equino conservado em glicerina como enxerto penetrante da córnea de cães. Estudo experimental. *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.34, n.3, p.290-294, 1997.

BLOGG, J. R.; DUTTON, A. G.; STANLEY, R. G. Use of third eyelid grafts to repair full-thickness defects in the cornea and sclera. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Mishawaka, v.25, p.505-512, 1989a.

BLOGG, J. R.; STANLEY, R. G.; DUTTON, A. G. Use of conjunctival pedicle grafts in the management of feline keratitis nigrum. *Journal of Small Animal Practice*, London, v.30, p.678-684, 1989b.

BONATTI, J. A.; CRESTA, F. B. Adesivos em córnea e conjuntiva. *Sinopse de Oftalmologia*, São Paulo, v.1, n.1, 1999. Disponível em: <<http://www.moreirajr.com.br/sinopse/ofta/ofta199/oftaadesivo.htm>>. Acesso em: 19 abr. 2001.

BRIGHTMAN, A. H.; McLAUGHLIN, S. A.; BROGDON, J. D. Autologous lamellar corneal grafting in dogs. *Journal of the American Medical Veterinary Medical Association*, Shaumburg, v.195, n.4, p.469-475, 1989.

CHANDRASHEKAR, B. R. et al. A histomorphological study of corneal grafts healing in dogs. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.74, p.429-430, 1997.

CHAVES, N. S. T. *Ceratoplastia penetrante, xenógena, homovital e experimental de porco (Sus domesticus) em cão (Canis familiaris)*. 1996. 102f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.

- COLLINS, B. K. Diseases of the globe: cornea and sclera. In: BOJRAB, M. J. *Disease mechanisms in small animal surgery*. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p.130-138.
- FABRIÈS, L.; PAGÈS, J. P.; TROUILLET, J. L. Érosions cornéennes persistantes ou récidivantes chez le chien. *Pratique Médicale Chirurgicale de l'Animal de Compagne*, Paris, v.32, p.47-56, 1997.
- GALERA, P. D.; LAUS, J. L.; FERREIRA, A. L. Use of fresh autogenous tunic in experimental lamellar keratoplasty in dogs (*Canis familiaris* – Linnaeus, 1758). *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.37, n.6, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 7 out. 2002.
- GARCIA, J. A. BARROS, P. S. M.; LAUS, J. L.; FERREIRA, A. L.; SAFATLE, A. M. V. Implante de peritônio homólogo conservado após ceratotomia lamelar em cães. *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.33 (supl.), p.290-294, 1996.
- GRIGUER, F.; RAYMOND, I.; REGNIER, A. Preliminary evaluation of the biocompatibility of small intestinal submucosa (SIS) biomaterial with the rabbit corneal. *Revue de Médecine Vétérinaire*, Toulouse, v.152, n.8-9, p.597-604, 2001.
- HACKER, D. V. Frozen corneal grafts in dogs and cats: a report on 19 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Schaumburg, v.27, p.387-398, 1991.
- HAKANSON, N. E.; MEREDITH, R. E. Conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Schaumburg, v.23, p.641-648, 1987.
- KUDVA, V.; DESHPANDE, K. S. Experimental autogenous and homogenous lamellar corneal graftings in bovines. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.60, p.56-61, 1983.
- KUHNS, E. L. Conjunctival patch grafts for treatment of corneal lesion in dogs. *Modern Veterinary Practice*, Santa Barbara, v.60, p.301-305, 1979.
- LAForge, H. Diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales. *Waltham International Focus*, London, v.3, n.1, p.2-8, 1993.
- LAUS, J. L. *Emprego da escama de sardinha (Sardinella brasiliensis – Steidachner, 1859) conservada em glicerina, como sucedâneo de córneas no reparo de ceratectomias superficiais. estudo experimental em cães (Canis familiaris – Linnaeus, 1758)*. 1994. 88f. Tese (Livre Docência) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1994.
- LAUS, J. L.; FERREIRA, A. L.; ANDRADE, A. L. Emprego da escama de sardinha (*Sardinella brasiliensis* - Steidachner, 1859) conservada em glicerina, em ceratoplastias experimentais em cães. *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.37, n.1, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 7 out. 2002.
- LAUS, J. L.; GALERA, P. D.; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P.; CAVASSANI, M. M.; ANDRADE, A. L. Bilateral lamellar keratoplasty in descemetocele treatment in dog with botulism by use of equine renal capsule and conjunctival pedicle graft. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.29, n.2, p.355-359, 1999.
- LAUS, J. L.; ROSSI, M. A.; SOUZA, M. S. B.; BARROS, P. S. M.; MORALES, A. Avaliação dos efeitos de um novo adesivo para fins biológicos (Colagel) na ceratoplastia experimental em cães. *Brazilian Journal of Veterinary and Animal Research*, São Paulo, v.30 (supl.), p.183-193, 1993.
- LEWIN, G. A. Repair of a full thickness corneoscleral defect in a german shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. *Journal of Small Animal Practice*, London, v.40, p.340-342, 1999.
- LUNA, L. G. *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3. ed. New York: McGraw-Hill, 1968. 258p.
- MILLER, T. K. The normal and pathologic physiology of the cornea. *The Southeastern Veterinarian*, Springville, v.11, n.4, p.92-97, 1960.
- MISHRA, G. C. Surgical management of corneal ulcers in equines: a case report. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.68, p.969-970, 1991.
- MISHRA, G. C.; REDDY, T. V. Lamellar homogenous corneal transplantation in mules. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.68, p.367-369, 1991.
- MONTEIRO, E. C. L.; SCHELLINI, A. S.; MARQUES, M. E. A.; KAMEGASAWA, A.; PADOVANI, C. R. Tratamento da úlcera corneana experimental com membrana amniótica. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v.63, n.1, 2000. Disponível: <<http://www.cbo.com.br/abo/abo63104.htm>>. Acesso em: 19 abr. 2001.
- MORALES, A.; LAUS, J. L.; SOUZA, M. S. B.; SANTOS, J. M.; FIQUEIREDO, F.; VALERIV.
- Comparação entre enxertos livres e pediculados de conjuntiva no reparo de ceratectomias superficiais. Estudo experimental em cão (*Canis familiaris* – Linnaeus, 1758). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v.33, n.1, p.28-31, 1996.
- NISHIWAKI-DANTAS, M. C.; ABBOTT, R. L.; DANTAS, P. E. C. Use of corneal patchgraft to repair scleral ou corneoscleral defects. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v.58, n.5, p.295-298, 1995.

- PANCHBHAI, V. S.; KULKARNI, P. E. Lamellar corneal transplantations in buffalo calves (*bubalus-bubalis*) - I. Autogenous and homogenous grafts. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.63, p.737-740, 1986a.
- PANCHBHAI, V. S.; KULKARNI, P. E. Lamellar corneal transplantations in buffalo calves - II. Heterogenous grafts. *Indian Veterinary Journal*, Madras, v.63, p.823-826, 1986b.
- PARSHALL JR, C. J. Lamellar corneal-scleral transposition. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Mishawaka, v.9, p.270-277, 1973.
- PEIFFER JR, R. L.; GELATT, K. N.; GWIN, R. M. Tarsconjuntival pedicles grafts for deep corneal ulceration in the dog and cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Mishawaka, v.13, p.387-391, 1977.
- POLACK, F. M. Histopathological and histochemical alterations in the early stages of corneal grafts rejection. *The Journal of Experimental Medicine*, New York, v.116, p.709-717, 1962.
- SANTANA, A. E. B. P. P.; PORTELLINHA, W. M.; RIGUEIRO, M. P.; BARROS, P. S. M. Estudo da mucosa labial enxertada em bulbo ocular para correção de simbléfaro. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, v.62, n.2, 1999. Disponível: <<http://www.cbo.com.br/abo/abo62204.htm>>. Acesso em: 19 abr. 2001.
- SCAGLIOTTI, R. H. Tarsconjuntival island grafts for the treatment of deep corneal ulcers, descemetocetes and perforation in 35 dogs and 6 cats. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, Philadelphia, v.3, n.1, p.69-76, 1988.
- SCHOENAU, L. S. F.; PIPPI, N. L.; SCHOSSLER, J. E. V. Avaliação clínica preliminar do fechamento comparativo de incisões corneanas com sutura e biofill (película celulósica). *Ciência Rural*, Santa Maria, v.23, n.2, p.173-177, 1993.
- SOUZA, M. S. B. *Comparação experimental entre enxertos autógenos de córnea e conjuntiva no reparo de ceratectomias superficiais em cães (Canis familiaris - Linnaeus, 1758): estudo clínico e morfológico*. 1994. 65f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1994.
- TOWNSEND, W. Enxerto lamelar de córnea. *Anais de Oftalmologia*, São Paulo, v.8, n.1, p.52-55, 1989.