

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 18/06/2020.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES CORNEANAS E DO SEGMENTO
ANTERIOR DE OLHOS DE COELHOS EM CRESCIMENTO PELO
SISTEMA DUPLO SCHEIMPFLUG E DISCOS DE PLÁCIDO**

LENISE GARBELOTTI GONÇALVES

Botucatu - SP

Julho/2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES CORNEANAS E DO SEGMENTO
ANTERIOR DE OLHOS DE COELHOS EM CRESCIMENTO PELO
SISTEMA DUPLO SCHEIMPFLUG E DISCOS DE PLÁCIDO**

LENISE GARBELOTTI GONÇALVES

Orientadora: Prof^a. Adj. Dr^a. Cláudia
Valéria Seullner Brandão

Dissertação apresentada á Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de mestre no Programa
de Pós-graduação em Biotecnologia
Animal.

Botucatu – SP
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Gonçalves, Lenise Garbelotti.

Análise das alterações corneanas e do segmento anterior de olhos de coelhos em crescimento pelo sistema duplo Scheimpflug e discos de Plácido / Lenise Garbelotti Gonçalves. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Cláudia Valéria Seullner Brandão

Capes: 40101177

1. Córnea. 2. Refração. 3. Coelho.

Palavras-chave: Curvatura anterior; Galilei; Paquimetria; Refração.

LENISE GARBELOTTI GONÇALVES

**Análise das alterações corneanas e do segmento anterior de
olhos de coelhos em crescimento pelo sistema duplo
scheimpflug e discos de plácido**

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Adj. Dr^a. Cláudia Valéria Seullner Brandão

Presidente e Orientadora

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária FMVZ - UNESP
Botucatu /SP

Prof^a. Adj. Dr^a. Natalie Bertelis Merlini

Membro titular

Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Maringá –
UEM – Campus regional de Umuarama /PR

Prof. Dr. Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Membro titular

Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e
Pescoço FMB - UNESP Botucatu /SP

Data da Defesa: 18 de junho de 2018.

*“Amor, amor, tudo é tão bonito quando se ama.
Amor, amor, como é sublime quando se ama.
No desabrochar de uma linda flor
A gente vê que existe amor
 No esvoaçar de um beija-flor, de flor em flor
 Ele beija com grande amor
 Num sorriso de uma criança
 A gente sente um grande amor
Até o despertar de um lindo dia
Com sol ou chuva transmite amor
No recordar de dois velhinhos
Com muito amor e carinho
A gente vê que existiu, e inda existe um grande amor
 E quando entramos
 No santuário de N.S. Aparecida
 A gente sente um grande e imenso amor
 E tudo isso que Deus nos dá
 Também ensina como e bem amar”*

-Dalva de Oliveira Garbelotti

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **Deus**, que me fortalece e me orienta a cada dia.

À minha orientadora **Professora Cláudia Valéria Seullner Brandão**, pela confiança e oportunidade da realização deste trabalho, pela paciência e principalmente pelos ensinamentos transmitidos. Foi um período de grande aprendizagem e serei eternamente grata.

Ao **Professor José Joaquim Tilton Ranzani**, pelas preciosas conversas, por todos os ensinamentos e por estar sempre disposto a ajudar.

Ao **Professor Carlos Roberto Padovani** pela análise estatística.

A todos os meus familiares, em especial aos meus pais, **Marlete e Laerte**, que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado em todas minhas escolhas. Tenho sorte e dou graças a Deus pela família em que nasci, espero um dia poder ser metade do que vocês são.

À **Micaella, Rodrigo, Inajara, Anna Clara, Letícia e Annalu**, minha família da oftalmologia. Ao seu modo, todos vocês me ensinaram muito e sem o apoio e ajuda de vocês eu não teria chegado até aqui. Agradeço de coração toda paciência e pelas amizades. Sei que não há uma equipe melhor. Torço pelo sucesso de todos vocês.

À minha família de Botucatu: **Micaella, Anna Clara, Mariana e Amanda**. Agradeço com todo meu amor, pelo lar que me propuseram. Durante esses dois últimos anos criamos laços. Nós nos amamos e brigamos, nós nos apoiamos e nos defendemos, assim como são os irmãos. Para sempre vocês estarão em meu coração. Obrigada por tudo meninas.

Às minhas amigas **Camila e Viviane**, obrigada por estarem sempre dispostas a escutar meus desabafos e minhas vitórias. Obrigada pela amizade, pelos conselhos e conversas acompanhadas pela boa e velha cerveja.

Ao **Dr. Carlos Alberto Jorge**, obrigada por todo ensinamento e preciosas sugestões fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e também à **Ana Amábil Heloísa Barros**, por toda paciência e ajuda disponibilizada, acompanhadas do seu carisma.

Ao **CEMPAS** por toda ajuda e paciência, em especial à **Mariana, Raphael, Luna e Elton**.

À **CAPES** pelo apoio fundamental na realização deste trabalho.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Média e desvio padrão das variáveis ceratométricas e morfométricas do segmento anterior de coelhos, com idade de 2 a 5 meses, no G1.	51
Tabela 2. Média e desvio padrão das variáveis ceratométricas e morfométricas do segmento anterior de coelhos, com idade de 5 a 14 meses, no G2.	52
Tabela 3. Excentricidade e probabilidade de percentual de ceratocone nos diferentes grupos e momentos de avaliação, representados por mediana, seguido de valor mínimo e máximo.....	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aparelho de varredura rotacional Galilei (Ziemer, Suíça) utilizado na pesquisa.....	54
Figura 2 – Demonstração do posicionamento da cabeça do coelho para a realização do exame com o Galilei (Ziemer, Suíça).....	54
Figura 3 - Alterações relacionadas à idade na ceratometria da curvatura anterior (A), ceratometria total (B) e da curvatura posterior (C). Barras de erro representam o desvio padrão do valor médio.	55
Figura 4 - Alterações relacionadas à idade no CCT (A), volume corneano (B) e da paquimetria do ponto mais fino (C). Barras de erro representam o desvio padrão do valor médio.	56
Figura 5 - Alterações relacionadas à idade no volume (A) e profundidade de Câmara Anterior (B). Barras de erro representam o desvio padrão do valor médio.	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

≈	Aproximadamente igual
μm	Micra
μm/Kg	Micrômetro por quilograma
Astig	Astigmatismo
ACD	Profundidade de Câmara Anterior
ACV	Volume de Câmara Anterior
CA	Curvatura anterior
CP	Curvatura posterior
CAC	Curvatura anterior central
CAM	Curvatura anterior paracentral (Média)
CAP	Curvatura anterior periférica
CCT	Espessura média da córnea na zona central (zona de 2 mm)
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CV	Volume corneno total
D	Dioptrias
e²(-Q)	Excentricidade da curvatura anterior
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
G1	Grupo um com 15 animais
G2	Grupo dois com 13 animais
K	Valores para ceratometria
Kg	Quilograma
Kmax	Curvatura máxima de curvatura anterior
Kmédio	Ceratometria da curvatura posterior (potência central posterior)
Kf	Eixo plano da curvatura posterior
Ks	Eixo curvo da curvatura posterior
LASIK	Ceratomileuse <i>in situ</i> assistida por <i>laser</i>
LIO	Lente intraocular
M2	Momento de avaliação aos dois meses de idade
M3	Momento de avaliação aos três meses de idade
M4	Momento de avaliação aos quatro meses de idade
M5	Momento de avaliação aos cinco meses de idade
M8	Momento de avaliação aos oito meses de idade

M12	Momento de avaliação aos doze meses de idade
M14	Momento de avaliação aos catorze meses de idade
Mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de Mercúrio
mg/Kg	Miligramas por quilograma
OCT	Tomografia de coerência óptica
ORA	Analisador de Resposta ocular
PC	Paquimetria da zona central
PM	Paquimetria da zona paracentral (Média)
PP	Paquimetria da zona periférica
PPF	Paquimetria do ponto mais fino
PPK	Probabilidade de Percentagem de Ceratocone
PRK	Ceratectomia Fotorrefrativa
SimK	Ceratometria simulada da curvatura anterior (potência central anterior)
SimKf	Meridiano plano ao longo de SimK
SimKs	Meridiano inclinado ao longo de SimK
SMILE	Extração lenticular com pequena incisão
TCP	Ceratometria Total
TCPmédio	Ceratometria Total médio
TCPf	Eixo plano do TCP
TCPs	Eixo curvo do TCP
TCPC	Ceratometria Total na zona central
TCPM	Ceratometria Total na zona paracentral (Média)
T CPP	Ceratometria Total na zona periférica
Un	Unidade
UNESP	Universidade Estadual Paulista

SUMÁRIO

Capítulo 1	13
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1. Córnea	16
2.2. Refração	18
2.3. Erros Refracionais	19
2.3. Topografia e Tomografia da córnea.....	21
2.3.1. Topografia por disco de Plácido	22
2.3.2. Tomografia por sistema Scheimpflug	23
2.3.3. Sistema de análise Galilei	24
2.4. Coelho como modelo experimental na Oftalmologia	25
3. REFERÊNCIAS.....	28
Capítulo 2.....	32
ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES CORNEANAS E DO SEGMENTO ANTERIOR DE OLHOS DE COELHOS EM CRESCIMENTO PELO SISTEMA DUPLO SCHEIMPFLUG E DISCOS DE PLÁCIDO.....	35
RESUMO	36
INTRODUÇÃO	37
MATERIAL E MÉTODOS.....	38
RESULTADOS.....	42
DISCUSSÃO	43
REFERÊNCIAS.....	48
ANEXO I	51
ANEXO II.....	58
CORNEA: Instructions for Authors.....	58
Preparation and Submission of the Manuscript	62

GONÇALVES, L.G. **Análise das alterações corneanas e do segmento anterior de olhos de coelhos em crescimento pelo sistema duplo Scheimpflug e discos de Plácido**. Botucatu, 2018. 71p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Objetivou-se neste estudo descrever e analisar as alterações ceratométricas da curvatura anterior e posterior da córnea, ceratometria total, espessura corneana, volume e profundidade de câmara anterior, durante o crescimento de coelhos por meio do sistema combinado de disco de Plácido e duas câmeras de Scheimpflug. Para isso foram estudados 28 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) do grupo genético de Botucatu, distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais. Os animais do grupo 1 (n=15) foram avaliados aos dois (M2), três (M3), quatro (M4) e aos cinco (M5) meses de idade. Enquanto que os animais do grupo 2 (n=13), aos cinco (M5), oito (M8), doze (M12) e quatorze (M14) meses de idade. Considerando os estados refrativos da curvatura anterior e da ceratometria corneana total verificou-se diminuição progressiva (aplanamento) ao longo do primeiro ano de vida dos coelhos com tendência a estabilização em M12. De modo contrário, na curvatura posterior foi observado aumento com estabilização no M5. Na espessura corneana houve aumento até M4 e posterior estabilização do M5 ao M12 com aumento não significativo entre M12 e M14. Quanto ao volume e profundidade de câmara anterior verificou-se correlação positiva com a idade, e estabilização aos quatro meses de idade. O uso do sistema duplo Scheimpflug e disco de plácido possibilitou identificar a influência da idade sobre o estado de refração da córnea, tanto em sua curvatura como espessura em coelhos durante a fase de crescimento, bem como no volume e profundidade de câmara anterior. Esses dados serão importantes em futuros estudos os quais utilizarão o coelho como modelo experimental.

Palavras-chaves: curvatura anterior; Galilei; paquimetria; refração corneana; fase de desenvolvimento.

GONÇALVES, L.G. **Analysis of changes corneanas and the anterior chamber of the eye in rabbits of growth phase by double Scheimpflug system and Placido discs.** Botucatu, 2018. 71p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe the keratometric changes of anterior and posterior corneal curvatures, total keratometry, corneal thickness, volume and depth of the anterior chamber, during rabbit growth phase through the combined system of Placido disc and two Scheimpflug cameras. For this purpose, were studied 28 rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of the Botucatu genetic group randomly assigned to two experimental groups. Animals of group 1 (n = 15) were evaluated at two (M2), three (M3), four (M4) and five (M5) months of age. While the animals in group 2 (n = 13), at five (M5), eight (M8), twelve (M12) and fourteen (M14) months of age. Refractive states of anterior curvature and corneal keratometry showed a progressive decrease (flattening) throughout the first year of life of rabbits presenting a tendency to stabilize in M12. On the other hand, an increase of the posterior curvature was observed with stabilization in M5. Corneal thickness presented an increase until M4 and subsequent stabilization of M5 to M12 with a non significant increase between M12 and M14. As to the anterior chamber volume and depth, there was a positive correlation with age, and stabilization at four months of age. Therefore, the use of the Double Scheimpflug system and Placido disc allowed to identify the influence of age on the refractive state of the cornea, both in its curvature and thickness in rabbits during the growth phase, as well as in volume and depth of the anterior chamber. These data will be important in future studies which may use rabbits as an experimental model.

Keywords: Anterior curvature; corneal refraction; Galilei; pachymetry.

285 **REFERÊNCIAS**

- 286 1. Werner L, Chew J, Mamalis N. Experimental evaluation of ophthalmic devices and
287 solutions using rabbit models. *Vet. Ophthalmol.* 2006;9:281-291.
- 288 2. Valinhos MAR, Ranzani JJT, Rodrigues ACL, et al. Mensuração do bulbo ocular e
289 cálculo do poder dióptrico de lentes intraoculares em coelhos. *Arq. Bras. Med. Vet.*
290 *Zootec.* 2012;64:58-62.
- 291 3. Zhao J, Shen Y, Tian M, et al. Corneal lenticule allotransplantation after
292 femtosecond laser small incision lenticule extraction in rabbits. *The Journal of*
293 *Cornea and External Disease.* 2017;36:222-228.
- 294 4. Armstrong BK, Lin MP, Ford MR, et al. Biological and biomechanical responses to
295 traditional epithelium-off and transepithelial riboflavin-uv-a cxi techniques in
296 rabbits. *J. Refract. Surg.* 2013;29:332-341.
- 297 5. Avila MY, Narvaez M, Castañeda JP. Effects of genipin corneal crosslinking in
298 rabbit corneas. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42:1073-1077.
- 299 6. Courville CB, Smolek MK, Klyce SD. Contribution of the ocular surface to visual
300 optics. *Exp. Eye Res.* 2004;78:417-425.
- 301 7. Ambrósio RJ, Valbon BF, Faria-Correia F, et al. Scheimpflug imaging for laser
302 refractive surgery. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2013;24:310-320.
- 303 8. Fan R, Chan TCY, Prakash G, Jhanji V. Applications of corneal topography and
304 tomography: a review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018;1-14. doi:10.1111/ceo.13136,
305 2018.

- 306 9. Dierick HG, Van Mellaert CE, Missotten L. Topography of rabbit corneas after
307 photorefractive keratectomy for hyperopia using airborne rotational masks. *J.*
308 *Refract. Surg.* 1996;12:774-782.
- 309 10. Liu Y, Konstantopoulos A, Riau AK, et al. Repeatability and reproducibility of
310 corneal biometric measurements using the visante omini and a rabbit experimental
311 model of post-surgical corneal ectasia. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015;4:1-13.
- 312 11. Yüksel H, Türkcü FM, Ari S, et al. Anterior segment parameters of rabbits with
313 rotating scheimpflug camera. *Vet. Ophthalmol.* 2015;18:210-213.
- 314 12. Zhang B, Gu J, Zhang X, et al. Biomechanical measurement of rabbit cornea by a
315 modified scheimpflug device. *J. Ophthalmol.* 2016;2016:1-6.
- 316 13. Mello GR, Roberts CJ, Smadja D, et al. Comparison of keratometric changes after
317 myopic ablation: ray tracing versus simulated keratometry. *J. Refract. Surg.*
318 2013;29:604-610.
- 319 14. Riau AK, Tan NYS, Angunawela RI, et al. Reproducibility and age-related changes
320 of ocular parametric measurements in rabbits. *BMC Vet. Res.* 2012;8:1-9.
- 321 15. Zar JH, 5. ed. Biostatistical analysis. New Jersey: Prentice-Hall, 2009.
- 322 16. Johnson RA, Wichern DW, 6. ed. Applied multivariate statistical analysis. New
323 Jersey: Prentice-Hall, 2007. p.800.
- 324 17. Zhang H, Qin X Cao X, et al. Age-related variations of rabbit corneal geometrical
325 and clinical biomechanical parameters. *BioMed Res. Int.* 2017;2017:1-11.

- 326 18. Ludlam WM, Twarowski CJ. Ocular-dioptic-component changes in the growing
327 rabbit. *J. Opt. Soc. Am.* 1973;63:95-98.
- 328 19. Valinhos, MAR. *Mensuração do bulbo ocular e cálculo do poder dióptrico de*
329 *lentes intraoculares em coelhos (Oryctolagus cuniculus, LINNAEUS, 1758).* 2011.
330 79f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina
331 Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- 332 20. Bozkir G, Bozkir M, Dogan H, et al. Measurements of axial length and radius of
333 corneal curvature in the rabbit eye. *Acta Med. Okayama.* 1997;51:9-11.
- 334 21. Godoy CSO, Wahab AS, Moreira H, et al. Análise das alterações na curvatura
335 corneana com implante intra-estromal: estudo experimental em coelhos. *Arq. Bras.*
336 *Oftalmol.* 2007;70:303-311.
- 337 22. Dong J, Wu Q, Wang X. Measurement of central corneal thickness and pre-corneal
338 tear film thickness of rabbits using the Scheimpflug system. *Int. J. Ophthalmol.*
339 2013;6:584-587.