

CARLOS EDUARDO SACK OREJUELA USCOCOVICH

**UTILIZAÇÃO DE PERFLUORODECALINA COMO AGENTE HEMOSTÁTICO NA
CIRURGIA VÍTREO-RETINIANA: ESTUDO EXPERIMENTAL
"IN VITRO" E "IN VIVO"**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, no curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Moreira Júnior

**CURITIBA
1994**

Uscocovich, Carlos Eduardo Sack Orejuela

Utilização de Perfluorodecalina como Agente Hemostático na Cirurgia Vítreo-Retiniana: Estudo Experimental “*In Vitro*” e “*In Vivo*”/ Carlos Eduardo Sack Orejuela Uscocovich – Curitiba, 1994.

51f.

Dissertação (Mestrado) – Ciências da Saúde - Universidade Federal do Paraná.

1. Introdução. 2. Revisão da Literatura. 3. Objetivos. 4. Metodologia. 5. Resultados 6. Discussão. 7. Conclusões. Referências Bibliográficas. I. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA

NÍVEL DE MESTRADO

DECLARAÇÃO

Declaro, que o Sr. CARLOS EDUARDO SACK OREJUELA USCOCOVICH completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Curso e apresentou sua tese sob título: "UTILIZAÇÃO DE PERFLUORODECALINA COMO AGENTE HEMOSTÁTICO NA CIRURGIA VÍTREO-RETINIANA : ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VITRO" E "IN VIVO". em tempo hábil.

A tese foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos Professores Dr. Hamilton Moreira - Membro, Dra. Maria de Nazaré Filgueiras Trindade - Membro, Dr. Leonidas Mocellin - Presidente.

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 29 de setembro de 1994.

Prof. Dr. Osvaldo Malafaia
Coordenador do Curso de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica da UFPR

Dedico aos meus pais CHARLES e ROSA, pela educação e formação que me proporcionaram, mas principalmente pelo amor que sempre me dedicaram.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO MOREIRA JÚNIOR, orientador, amigo, responsável pela formação de uma nova geração de Oftalmologistas, voltados à pesquisa e desenvolvimento da ciência médica.

Ao Prof. Dr. OSVALDO MALAFAIA, pelo crédito e incentivo fornecido para o desenvolvimento desta dissertação, e por favorecer e acreditar na formação de novos pesquisadores.

Ao Hospital de Olhos do Paraná, por facilitar o uso de suas dependências e estrutura à pesquisa.

Ao Hospital Geral do Exército, por ceder suas instalações laboratoriais.

Aos Bioquímicos JULIO CESAR ZANATTA, CARLOS CESAR DROZINO, NEIF SABRA, CINTIA PELISSARI BARBOSA, pelo auxílio nas pesquisas laboratoriais.

Ao Coronel NÉLIO MOZART FIORENZA, por permitir e incentivar o desenvolvimento de pesquisas laboratoriais no Hospital Geral do Exército de Curitiba.

À srta. ROSEMERY REFONDINI, instrumentadora cirurgica, pela disposição em auxiliar as cirurgias experimentais.

Aos Médicos: AIRTON ROBERTO BRANCO RAMOS ex-residente em oftalmologia do Hospital de Clínicas da UFPR; NORBERTO DIDONI e CRISTIANE LIZ BAPTISTA, residentes do Hospital de Olhos do Paraná, pelo auxílio durante as cirurgias experimentais.

Aos Estatísticos: WILSON ALVES DE OLIVEIRA, Professor Assistente no Departamento de Matemática e Estatística da UNIOESTE, e SANDRA MOSTÉRIO, pela revisão dos cálculos estatísticos.

Ao Dr. EZEQUIEL PORTELLA, Oftalmologista do Departamento de Retina Hospital de Olhos do Paraná, por fornecer o software utilizado para digitar esta dissertação.

Ao Dr. RUI MANOEL de SOUZA SEQUEIRA de ALMEIDA, Cirurgião Cardíaco e colega de mestrado, pelo incentivo e ajuda na digitação desta dissertação.

À minha irmã KARIN SACK OREJUELA USCOCOVICH, pelo companheirismo e incentivo em meu trabalho.

Aos meus amigos MAURÍCIO AGNOLETTI PEREIRA e JOÃO ROBERTO BRAGA JÚNIOR, por auxiliar na digitação e impressão final deste.

À minha esposa VANESSA SCHENEKENBERG MARTINS USCOCOVICH, companheira e amiga de todas as horas sem a qual muitos obstáculos não seriam vencidos.

À todos aqueles que diretamente ou indiretamente colaboraram para a realização desta dissertação.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	VIII
LISTA DE FIGURAS.....	IX
LISTA DE TABELAS.....	X
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 PERFLUOROQUÍMICOS.....	4
2.1.1 Perfluoroquímicos como substituto vítreo.....	6
2.2 MÉTODOS PARA O CONTROLE DO SANGRAMENTO PER-OPERATÓRIO.....	7
2.2.1 Elevação temporária da pressão intra-ocular.....	8
2.2.2 Adição de trombina à solução de irrigação intra-ocular.....	9
2.2.3 Diatermia.....	9
2.2.4 Fotocoagulação transvítrea.....	10
2.2.5 Troca fluido-gasosa.....	10
2.2.6 Óleo de silicone.....	11
2.2.7 Perfluorocarbonos líquidos.....	11
3 OBJETIVOS.....	12
4 METODOLOGIA.....	14
4.1 MATERIAL.....	15
4.2 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VITRO".....	16
4.3 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VIVO".....	21
4.3.1 Preparo dos coelhos.....	21
4.3.2 Abordagem cirúrgica.....	21
4.4 METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	23
5 RESULTADOS.....	25
5.1 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VITRO".....	26
5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VIVO".....	30
6 DISCUSSÃO.....	34

7 CONCLUSÕES.....	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
FONTES CONSULTADAS.....	48
APÊNDICE A – ILUSTRAÇÕES.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS

h:m:s	hora: minutos: segundos
V.P.P.	Vitrectomia via pars-plana
hs	horas
ed	edição
edit	editora
pg	página
cols	colaboradores

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PERFLUORODECALINA EM SUA EMBALAGEM COMERCIAL.....	16
FIGURA 2 - TEMPO DE SANGRAMENTO PELO MÉTODO DE IVY COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	17
FIGURA 3 - TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	18
FIGURA 4 - TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL PELO MÉTODO DE BELL-ALTON COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	19
FIGURA 5 - TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE PELO MÉTODO DE QUICK COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	20
FIGURA 6 - FUNDO DE OLHO DE COELHO APÓS FACECTOMIA E VITRECTOMIA POSTERIOR.....	50
FIGURA 7 - INJEÇÃO DE PERFLUORODECALINA INTRA-OCULAR COM AGULHA 30/7mm.....	51
FIGURA 8 - OLHO DE COELHO COM NÍVEL DE PERFLUORCARBONO INTRA-OCULAR.....	52
FIGURA 9 - HEMORRAGIA INTRA-OCULAR PROVOCADA COM AGULHA DE 30/7mm PARA ESTUDO DO TEMPO DE SANGRAMENTO.....	53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - TEMPO DE SANGRAMENTO PELO MÉTODO DE IVY COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	26
TABELA 2 - TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	27
TABELA 3 - TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL PELO MÉTODO DE BELL-ALTON COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	28
TABELA 4 - TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE PELO MÉTODO DE QUICK COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	29
TABELA 5 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	30
TABELA 6 - VARIAÇÃO DA ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO SEM PERFLUORODECALINA.....	31
TABELA 7 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	32
TABELA 8 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA.....	33

RESUMO

A hemorragia per-operatória é uma das maiores complicações que podem ocorrer durante a VITRECTOMIA VIA PARS PLANA (V.P.P.). Um estudo experimental *"in vitro"* e *"in vivo"* foi realizado utilizando PERFLUORODECALINA como agente hemostático intra-ocular. Para o estudo *"in vitro"* foram realizados dez coagulogramas (tempo de sangramento, tempo de coagulação, tap e kptt) utilizando sangue humano com e sem perfluorodecalina. Após aplicarmos o teste t sobre observações emparelhadas, demonstrou-se que a perfluorodecalina não atua diretamente no mecanismo de coagulação. Realizou-se um estudo *"in vivo"*, utilizando 20 coelhos albinos, divididos em quatro grupos, que tiveram os olhos submetidos à vitrectomia via pars plana e lensectomia. Após provocar hemorragia per-operatória em vaso retiniano de maior calibre, foi estudado o tempo de sangramento e a eficácia da perfluorodecalina, associada à variação da altura de infusão intra-ocular: 50 cm (20 olhos), 100 cm (6 olhos), 150 cm (14 olhos); para o controle do sangramento intra-operatório. No grupo Ia (com altura de infusão a 50 cm, 6 olhos), observou-se um tempo de sangramento médio de 40 segundos contra 20 segundos do grupo Ib (com a mesma altura de infusão, e 3.0 ml de perfluorodecalina injetados sobre o nervo óptico nos 6 olhos contralaterais ao primeiro grupo). No grupo IIa (com altura de infusão a 50 cm, 8 olhos), observou-se um tempo de sangramento médio de 52 segundos contra 21 segundos do grupo IIb (com altura de infusão a 150 cm nos 8 olhos contralaterais). No grupo IIIa (com altura de infusão a 100 cm, 3 olhos), observou-se um tempo de sangramento médio de 23 segundos contra 14 segundos do grupo IIIb (com a mesma altura de infusão, e 3.0 ml de perfluorodecalina, nos 3 olhos contralaterais). No grupo IVa (com altura de infusão a 150 cm, 3 olhos), observou-se um tempo de sangramento médio de 29 segundos contra 13 segundos do grupo IVb (com a mesma altura de infusão, e 3.0 ml de perfluorodecalina, nos 3 olhos contralaterais). Obteve-se redução do tempo de sangramento com o aumento da pressão intra-ocular elevando a altura da solução de infusão, e com isso controlando a hemorragia, fato observado no grupo II. Ao utilizar-se em conjunto a perfluorodecalina em estudo, conseguiu-se redução ainda maior no tempo de sangramento intra-ocular, observado nos grupos I, III e IV. A melhor observação do campo cirúrgico, facilitando a manipulação dos instrumentos de vitrectomia, foi também obtida quando utilizou-se o produto em questão. Pelos resultados obtidos, conclui-se que a perfluorodecalina pode ser utilizada para o controle do sangramento per-operatório, com bons resultados.

Palavras-chave: Perfluorodecalina; Cirurgia; Hemorragia retiniana; Pressão intra-ocular.

ABSTRACT

Intraoperative hemorrhage is one of the greatest complications that can happen during pars plana vitrectomy. An "*in vitro*" and "*in vivo*" experimental study was done using perfluorodecalin as an intraocular haemostatic agent. To the "*in vitro*" study, ten coagulation studies were achieved (bleeding time, whole blood coagulation time, prothrombin time, activated partial thromboplastin time) and the results were compared in match study, with and without perfluorodecalin. According to the *t* test paired study the results were similar, showing that perfluorodecalin does not act directly in the coagulation process. Twenty non pigmented rabbits, divided in four groups, were submitted to pars plana vitrectomy and lensectomy for the "*in vivo*" study. After producing intraoperative hemorrhage on a large retinal vessel, the bleeding time and the efficacy of perfluorodecalin associated with temporary elevation of intraocular pressure was studied to control the intraoperative bleeding. Group Ia (6 eyes, infusion column height at 50 cm) shown average bleeding time of 40 seconds versus 20 seconds in Group Ib (6 contralateral eyes, with the same infusion column height plus 3.0 ml of perfluorodecalin injected above optic disk). Group IIa (8 eyes, infusion column height at 50 cm) shown average bleeding time of 52 seconds versus 21 seconds in Group IIb (8 contralateral eyes, infusion column height at 150 cm). Group IIIa (3 eyes, infusion column height at 100 cm) shown average bleeding time of 23 seconds versus 14 seconds in Group IIIb (3 contralateral eyes, infusion column height at 100 cm plus 3.0 ml of perfluorodecalin injected above optic disk). Group IVa (3 eyes, infusion column height at 150 cm) shown average bleeding time of 29 seconds versus 13 seconds in Group IVb (3 contralateral eyes, infusion column height at 150 cm plus 3.0 ml of perfluorodecalin injected above optic disk). Reduction in bleeding time with temporary elevation of intraocular pressure by increasing the infusion column height was achieved, with hemorrhage control as observed in Group II. When perfluorodecalin was injected in the vitreous cavity, a major reduction in intraocular bleeding time was observed in Groups I,III and IV, and the use of perfluorodecalin offered better observation of retina, vitrectomy instruments and bleeding site. These results, indicated that perfluorodecalin can be used for intra-operative bleeding control with good results.

Keywords: Perfluorodecalina; Surgery; Retinal hemorrhagy; Intraocular pressure.

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia vítreo-retineana possui na atualidade, um lugar importante na prática diária de todo centro oftalmológico especializado. Com ela, melhoraram os resultados operatórios das intervenções mais complicadas, e se resolveram muitos casos antes condenados à cegueira.

Mesmo assim, os resultados nem sempre são satisfatórios e os fracassos ocasionam muitas vezes o desânimo.

O desenvolvimento de uma nova instrumentação, cada vez mais aperfeiçoada, a utilização mais apropriada dos líquidos de perfusão e dos substitutos vítreos, e a obtenção de técnicas mais sofisticadas para trabalhar na cavidade intra-ocular, unidas a maior experiência conseguida com o passar dos anos, tornam este tipo de cirurgia mais segura, permitindo atuar sobre casos ainda mais difíceis.

Apesar de todos os avanços, uma das mais comuns e temíveis complicações per-operatórias é a hemorragia para a cavidade vítrea. O sangramento pode ocorrer em qualquer cirurgia, e o mecanismo natural de coagulação, nem sempre é suficiente para estabelecer hemostasia e minimizar suas complicações, especialmente nos casos em que há uma mudança na arquitetura natural dos vasos, como na retinopatia diabética, ou no mecanismo de coagulação. Com esta intenção, desenvolveu-se a presente pesquisa, procurando auxiliar os cirurgiões vitreo-retinianos no tratamento desta complicação.

Neste estudo, através do Dr. CARLOS AUGUSTO MOREIRA JÚNIOR., Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da Universidade Federal do Paraná, entramos em contacto com um novo tipo de perfluorocarbono chamado "perfluorodecalina", e, sabendo das suas qualidades e do seu potencial para o uso em cirurgias vitreoretinianas, passamos então a pesquisar melhor a sua aplicação como agente hemostático "*in vitro*", e "*in vivo*", com cirurgia experimental em 40 olhos de coelhos albinos. As pesquisas e todo o trabalho científico realizado com este composto são o motivo desta dissertação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PERFLUOROQUÍMICOS

Perfluorocarbonos, são compostos orgânicos nos quais todos os átomos de hidrogênio foram substituídos por flúor (MAUGH, 1973). Em 1966, CLARK e GOLLAN demonstraram através da sobrevivência de ratos, que foram submersos em perfluoroquímicos líquidos (FX-80 *perfluorocyclic ether*) por várias horas, que gases como o oxigênio e o dióxido de carbono, são altamente solúveis nestes compostos. A partir de então, inúmeras pesquisas foram realizadas para usar estes compostos como substituto do sangue.

Como os perfluorocarbonos não se misturam ao sangue, SLOVITER e KAMIMOTO em 1967, emulsificaram um perfluorcarbono (FX-80) com albumina bovina, e perfundiram cérebros de ratos, que sobreviveram algumas horas. Porém, GEYER, após vários estudos (1970, 1971, 1973), descobriu que os polímeros da família do polioxietilenopolioxipropileno, chamados plurônicos, não somente emulsificam o perfluorcarbono líquido, como também são bons expansores do plasma, reproduzindo a pressão oncótica normalmente dada pelas proteínas sanguíneas, obtendo um maior período de sobrevivência, para as cobaias que passaram por substituição sanguínea total com perfluorocarbonos líquidos.

Portanto, os perfluorocarbonos acrescidos de substâncias nutrientes, eletrólitos e uma mistura gasosa de 95% de oxigênio e 5% de dióxido de carbono passaram a funcionar como bons substitutos sanguíneos para animais de laboratório.

LAU, SHANKAR, MAYER, WURZEL e SLOVITER em 1975, estudaram 2 tipos de perfluorocarbonos (FC-80 perfluorobutyltetrahydrofurane e o FC-47 perfluorotributilamine), que emulsificados com albumina bovina, foram usados como substitutos sanguíneos em coelhos. Os autores observaram: trombocitopenia, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial e diminuição dos fatores de coagulação X e XI. Estas anormalidades não foram encontradas no mesmo estudo *in vitro*.

COLMAN, CHANG, MUKHERJ E SLOVITER em 1980, pensando nas vantagens de um sangue artificial, que pode ser armazenado indefinidamente, não

transmite hepatite ou outras doenças infecciosas, pesquisaram o FC-80 (perfluorobutyltetrahydrofurane), que quando equilibrado com 95% de O₂ e 5% de CO₂, ferece mesma quantidade de oxigênio que o mesmo volume de papa de hemácias nas mesmas condições. Também observaram em plaquetas humanas, que o FC-80 com diferentes soluções emulsificantes, altera a morfologia e agregação plaquetária.

MITSUNO, OHYANAGI, NAITO em 1981, realizaram um estudo clínico com 186 pacientes nos quais se utilizou um substituto sangüíneo total (FLUOSOL-DA), na dose de 20 ml/kg peso corporal. Usado em pacientes anêmicos que recusaram sangue ou derivados sangüíneos, por motivos religiosos, ou para aqueles que não havia sangue compatível e que foram favoráveis ao uso do produto. Os estudos demonstraram, uma prolongamento do tempo de sangramento no grupo hemorrágico (normalizado em 12/24 horas), e normal no grupo não hemorrágico. O tempo de coagulação e tempo de atividade da protrombina não tiveram alterações significativas. Observou um aumento da pressão arterial de oxigênio, bom efeito hemodinâmico (pressão arterial, pulso, pressão venosa central). Esta substância serviu como um bom expensor de plasma, sem alterar temperatura, freqüência respiratória e eletrocardiograma.

VIRMANI, FINK, GUNTER, ENGLISH em 1983, verificaram que a atividade antimicrobiana dos neutrófilos, se encontrava comprometida com o uso de perfluorcarbono como substituto sangüíneo.

ROSEMBLUM, MONCURE e BEHM em 1985, fizeram estudos com o FC-47 (perfluorotributilamine), e o PP-5 (perfluorodecalina), em macacos, e verificaram que o sistema retículoendotelial (hepatócitos e células de kuppfer) dos animais continham partículas de FC-47, 6 anos após a infusão, mas não de PP-5, causando um aumento policlonal das imunoglobulinas, o que sugere que a presença deste perfluorcarbono produz uma estimulação crônica no sistema reticuloendotelial, alterando a produção de imunoglobulinas.

SEDOVA e PYATOVSKAYA em 1985, pesquisaram em coelhos, ratos e cães, os efeitos de emulsões com perfluorodecalina e perfluoropropilamine (na proporção de 7:3), na dose de 3 g/kg. No sistema eritrocitário não encontraram alterações, já no sistema leucocitário, observaram neutrofilia, linfopenia e

monocitose. Três meses após a interrupção das infusões, estes achados se normalizaram.

JANCO, VIRMANI, MORRIS, GUNTER em 1985, verificaram que leucócitos mononucleares humanos, incubados por 4 e 24 horas in vitro, podem ativar diferentes iniciadores celulares da coagulação. Também encontraram diminuição das respostas metabólicas dos fagócitos mononucleares, a nível de sistema oxidativo, que é importante defesa imunológica.

CHEN E YANG em 1988, pesquisaram a utilidade dos perfluorcarbonos como substituto sangüíneo, em caso de pacientes feridos em guerra. Encontraram uma diminuição transitória da contagem plaquetária, sem afetar a função de coagulação, e fibrinólise mais ativa que se normalizou em 24 horas.

2.1.1 Perfluoroquímicos como substituto vítreo

Em 1982, HAIDT e CLARK, que já haviam trabalhado com os perfluorcarbonos como substituto do sangue, lançaram a idéia do uso destes compostos como substitutos vítreos. Como os perfluorcarbonos são inertes biologicamente, com grande solubilidade para o oxigênio e dióxido de carbono, de ótima transparência e densidade maior do que a da água, estes autores acreditaram no bom potencial destas substâncias na cirurgia oftalmológica.

Em 1984, MIYAMOTO, REFOJO, TOLENTINO, FOURNIER e ALBERT, fizeram o primeiro estudo com um tipo de perfluoroeter (Fomblin®) como substituto vítreo por períodos prolongados. Os resultados não foram bons, pois meses após injetado o composto, observou-se formação de membranas e desorganização retiniana macroscópica. Os cortes histológicos demonstraram a presença de vacúolos intra-retinianos desta substância. A presença de contaminantes de baixo peso molecular, em especial o hidrogênio era alta neste composto.

Foi, somente, com os trabalhos de CHANG, ZIMMERMAN, IWAMOTO, ORTIZ e FARIS a partir de 1986, que os perfluoroquímicos passaram a integrar o arsenal terapêutico do cirurgião vítreo-retiniano. Trabalhando com perfluorocarbono de baixa viscosidade, CHANG passou a usar este composto como um instrumento cirúrgico no período per-operatório. Seus trabalhos demonstraram que o perfluorocarbono é útil no tratamento dos casos de descolamento de retina por

rotura gigante em 1987, proliferação vítreo-retiniana em 1988 e descolamento de retina de origem traumática em 1989.

LE MER em 1990, demonstrou a utilidade dos perfluorcarbonos na cirurgia para correção do buraco macular.e juntamente com HAUT, para a correção de rupturas retinianas gigantes com inversão da retina. Ainda em 1990, MATHIS refere o uso de perfluorcarbono líquido na correção da vítreoretinopatia proliferativa, VAN EFFENTERE cita a utilidade dos perfluorcarbonos nos casos de lente intra-ocular caídas no vítreo, e MOREIRA demonstra a utilidade do perfluorpolieter líquido, como substituto vítreo em estudo clínico-experimental.

MOREIRA, OZLER e QUEIROZ em 1991, trabalharam com 3 tipos de perfluoroquímicos (perfluorotributilamine, perfluorodecalina e perfluoropoliéter), e verificaram que como agente per-operatório na manipulação da retina, estes perfluoroquímicos atuam de maneira semelhante. Ainda em 1992, GLASER, CARTER, KUPPERMANN e MICHELS, utilizam perfluoro-octano como substituto vítreo temporário, nas cirurgias corretivas de rotura retiniana gigante com vitreoretinopatia proliferativa em 10 pacientes, dos quais 8 obtiveram melhora da visão.

Em 1990, na tentativa de se obter um perfluorcarbono com menor toxicidade, MOREIRA, trabalhou com um perfluoropoliéter purificado de maior viscosidade, que apesar de não mostrar toxicidade até 3 semanas em olhos de coelhos albinos, tinha viscosidade alta demais, o que dificultava a sua retirada do espaço vítreo.

Em 1993, LEWIS refere o uso de perfluorcarbono líquido nos casos de descolamento de retina e nos casos de cristalino deslocado na cavidade vítrea, e, DEVENYI relata o perfluorcarbono como auxílio na cirurgia reparativa da retinopatia da prematuridade estágio IV. No mesmo ano, BERGLIN em estudo com olhos de coelhos, verifica resposta degenerativa e descolamento de retina, na presença de perfluorodecalina sub-retiniana.

2.2 MÉTODOS PARA O CONTROLE DO SANGRAMENTO PER-OPERATÓRIO

O controle da hemorragia per-operatória, é obtido com uma combinação de métodos, incluindo a elevação temporária da pressão intra-ocular, escolha correta

da solução de irrigação, uso de trombina para favorecer a coagulação, diatermia, fotocoagulação, e uso de gás para tamponamento intra-ocular. Estes métodos podem ser usados combinados se necessário.

2.2.1 Elevação temporária da pressão intra-ocular

MOORHEAD e ARMENIADES, em 1986 referem o método mais comumente usado para o controle da hemorragia durante o ato cirúrgico, que é a elevação temporária da pressão intra-ocular. O sistema de infusão usado durante a cirurgia vítrea repõe o volume do corpo vítreo, outros líquidos ou tecidos removidos com o sistema de corte e aspiração do vitreóforo. Uma cânula de infusão suturada à esclera, é conectada com um sistema tubular (equipo de sorro), a um frasco contendo a solução de irrigação. O sistema depende da gravidade, e a pressão intra-ocular é determinada principalmente pela pressão hidrocínética dentro do sistema de infusão, que depende da altura do frasco de infusão acima do olho do paciente.

PAREL, PARRISH e NOSE em 1987, descrevem teoria de correlação entre altura da coluna do líquido de infusão e da pressão intra-ocular. Contudo, outros fatores influenciam a pressão intra-ocular, como: a elasticidade do globo ocular, o fluxo de saída do líquido de infusão do olho, existência de um pequeno vazamento ao redor da haste dos instrumentos cirúrgicos introduzidos no olho, e a aspiração e corte do vitreóforo.

PARRISH, GASS e ANDERSON em 1982, descreveram em modelo animal, um tipo de infarto isquêmico retiniano, causado por aumento da pressão intra-ocular quando elevou-se o sistema de infusão, causando uma parada temporária do fluxo sangüíneo na circulação retiniana, resultando em dano permanente na retina. Esta possibilidade de dano deve ser levada em consideração, principalmente quando já existe deficiência no sistema circulatório, como em pacientes diabéticos. Por isso, ao optar-se por este método, deve-se alterar a altura da solução de infusão permitindo perfusão da coróide e retina.

2.2.2 Adição de trombina à solução de irrigação intra-ocular

DE BUSTROS, GLASER e JOHNSON em 1985, observaram que a adição de trombina à solução de infusão intra-ocular (10.000 unidades de trombina misturados em 100 ml de solução de irrigação) favorece os mecanismos normais da coagulação, controlando o sangramento intra-ocular. A trombina é a enzima proteolítica final do processo de coagulação, fazendo a conversão de fibrinogênio em fibrina, e também induzindo a agregação plaquetária. Os autores também observaram que, quando usaram solução salina balanceada a qual contém ácido cítrico, tiveram tempo de sangramento maior do que quando usaram a mesma solução sem ácido cítrico.

THOMPSON, GLASER, MICHELS e De BUSTROS em 1986, descrevem o uso de trombina durante a vitrectomia, em olhos diabéticos com difusa proliferação vitreo-retiniana, e em casos de trauma ocular penetrante, que apresentam sangramento difuso onde os locais de sangramento não podem ser identificados e tratados convenientemente. Uma complicação pós operatória encontrada, foi a excessiva resposta inflamatória de alguns olhos, que apresenta quadro clínico típico, sem dor ou quemose conjuntival, córnea transparente com algumas células inflamatórias no endotélio inferiormente, e hipópio estéril. Teóricamente isto se deve a reação imunológica contra proteínas estranhas.

BLACHARSKI e CHARLES em 1987 descrevem a utilidade da infusão de trombina nos casos de vitrectomia em retinopatia da prematuridade de estágio avançado.

2.2.3 Diatermia

McPHERSON em 1972, refere o uso da diatermia intra-ocular em cirurgia oftalmológica, que preferencialmente deve ser realizada a diatermia bipolar, pois a corrente elétrica gerada entre os dois eletrodos fica restrita a um campo elíptico.

CHARLES, WHITE, DENNISON e EICHENBAUN em 1976, referem a vantagem da diatermia bipolar, que pode tratar tecidos fibrovasculares elevados. Já a diatermia unipolar, é especialmente perigosa quando tratamos áreas próximas à emergência do nervo óptico, pois o mesmo pode servir de condutor da energia

gerada (MACHEMER, 1977). Apesar do progresso e do desenvolvimento de novos instrumentos para a diatermia, quando encontramos sangramento na superfície do nervo óptico, ou em casos de descolamento tracional de retina, a diatermia pode causar necrose tecidual, com formação imediata ou tardia de buraco retiniano e descolamento regmatogênico de retina.

2.2.4 Fotocoagulação transvítrea

FLEISCHMAN, SWARTZ e DIXON em 1981, descrevem a endofotocoagulação com laser de argônio per-operatória, que também é outro método para o controle do sangramento, que apresenta a vantagem de produzir adesão corioretiniana, mas somente em casos localizados, e de pequenos sangramentos, como também descrevem MOREIRA e MOREIRA A.T., em 1989.

2.2.5 Troca fluido-gasosa

BRUCKER, HOFFMAN, NEVYAS e WULC em 1983, descrevem uma outra alternativa que pode ser usada para o controle do sangramento per-operatório, que é a troca fluido-gasosa, através da bomba de infusão contínua de ar, que melhora o processo de hemostasia. A tensão superficial da bolha de ar evita a difusão do sangue dentro da cavidade vítrea e, portanto, concentra o sangue em apenas um local, potencializando o mecanismo normal da coagulação.

McCUEN, BESSLER, HICKINGBOTHAM e ISBEY no mesmo ano, descrevem o uso de troca fluido-gasosa automatizada, para controle de sangramentos per-operatórios em que não é possível identificar o local de sangramento, uma vez que a bolha de ar está em contacto com a superfície retiniana inteira. No entanto, esta técnica dificulta a observação das estruturas intraoculares, produzindo reflexos à iluminação do campo cirúrgico e mudando o índice refrativo dos meios.

MARTIN e McCUEN em 1992, estudaram a eficácia da troca fluido-gasosa em 33 casos de vitrectomia para retinopatia diabética proliferativa, com hemorragia recidivante na cavidade vítrea. Obtiveram sucesso com a simples troca fluido-gasosa em 20 olhos, e nos restantes nova vitrectomia foi necessária para clarear a cavidade vítrea.

2.2.6 Óleo de silicone

YEO, MICHELS e GLASER em 1987, referem o uso de óleo de silicone para casos complicados de descolamento de retina. Embora apresente pequena gravidade específica, o controle da hemorragia se faz pelo efeito tamponante, por concentrar o sangue em um local, e assim favorecendo o mecanismo de coagulação. No entanto, este sangue coagulado que permanece entre o óleo de silicone e a superfície retiniana, demora mais a reabsorver, e em alguns casos pode favorecer o aparecimento de proliferação fibrovascular recidivante, estimulado por produtos séricos ou fatores proliferativos.

2.2.7 Perfluorocarbonos líquidos

MOREIRA e LIGGETT, relatam caso de hemorragia intra-operatória, que foi controlada com a elevação da pressão intra-ocular associada ao uso de perfluoro-octano e perfluorodecalina. Devido à alta densidade dos produtos, que se depositam sobre a retina fazendo tamponamento do vaso sangrante.

DESAI, PEYMAN, CHEN, NELSON, ALTURKI, BLINDER e PARIS em 1992, utilizando perfluoroperidrofenantreno, descrevem sua utilidade nos casos de hemorragia supracoroidal associada à vitrectomia posterior em 3 pacientes, com melhora da acuidade visual e retina colada, com seguimento pós-operatório de cinco meses.

3 OBJETIVOS

ESTUDO "*in vitro*"

- Verificar se a perfluorodecalina em contato com o sangue humano pode influir no mecanismo de coagulação.

ESTUDO "*in vivo*"

- Verificar o controle do sangramento per-operatório com o aumento da pressão de infusão intra-ocular e conseqüentemente da pressão intra-ocular;

- Verificar o controle do sangramento per-operatório com a injeção de perfluorodecalina na cavidade vítrea;

- Determinar as vantagens da associação da perfluorodecalina ao aumento da pressão intra-ocular.

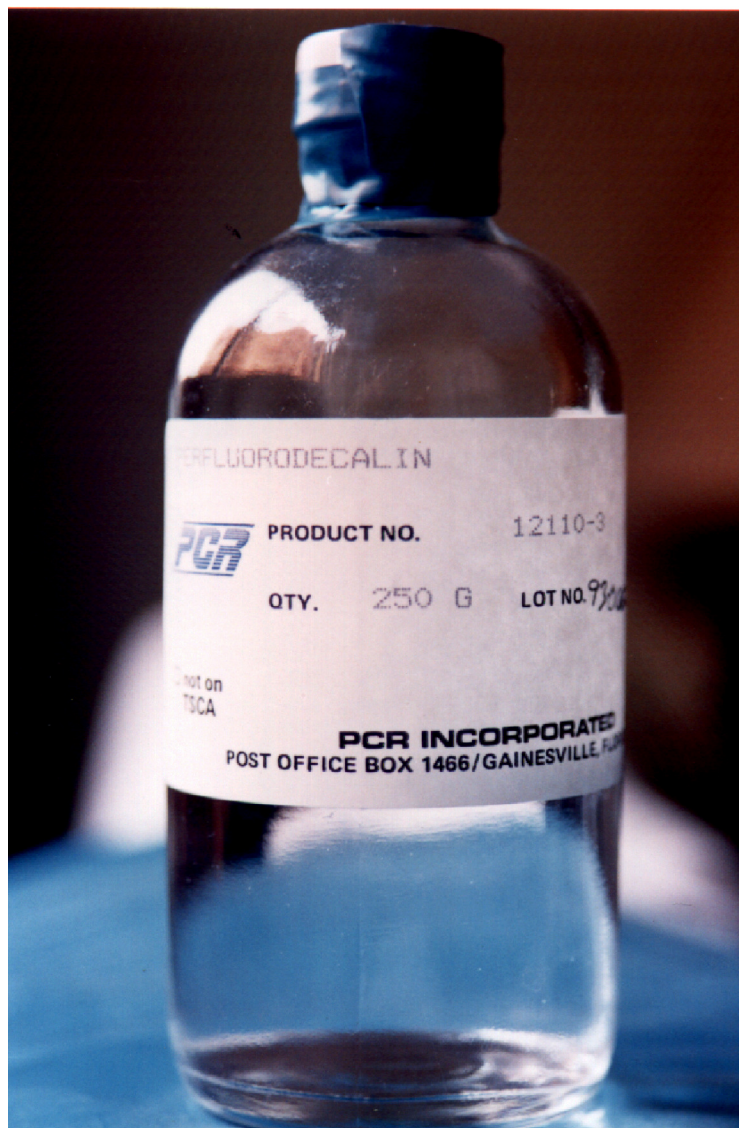
4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAL

O perfluoroquímico líquido usado neste estudo foi a PERFLUORODECALINA PN# 12110-3 (PCR, Gainesville, Fla, EUA), que possui as seguintes características físico químicas:

- Nome químico: Perfluorodecalina.
- Família química: CAS #: 306-94-5.
- Fórmula: C₁₀F₁₈.
- Pêso molecular: 462.08.
- Não possui solubilidade em água.
- Líquido incolor e inodoro.
- Índice de refração = 1.31.
- Ponto de evaporação = 141 -142 °C.
- Pressão de vapor (mm Hg) = < 0.2.
- Ponto de fusão = - 10 °C.
- Viscosidade = 2.7 *centistokes* a 25 °C.
- Densidade (densidade do ar = 1) = 14.
- Gravidade específica (H₂O = 1 g/ml) = 1.94.
- Tensão superficial = 16 dinas/cm² .
- Não inflamável.
- Reatividade:
 - material estável.
 - incompatibilidade (evitar materiais): oxidantes fortes, metais ativos.
 - perigo de decomposição: HF, CO, CO₂.

FIGURA 1 – PERFLUORODECALINA EM SUA EMBALAGEM COMERCIAL



4.2 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VITRO"

Com o estudo "*in vitro*" realizou-se pesquisas com relação a influência da perfluorodecalina no coagulograma humano.

Pesquisou-se em dez voluntários: 2 negros, 2 amarelos e 6 brancos, todos do sexo masculino, com idade variando entre 23 e 30 anos, que não faziam uso de medicação alguma, os seguintes exames:

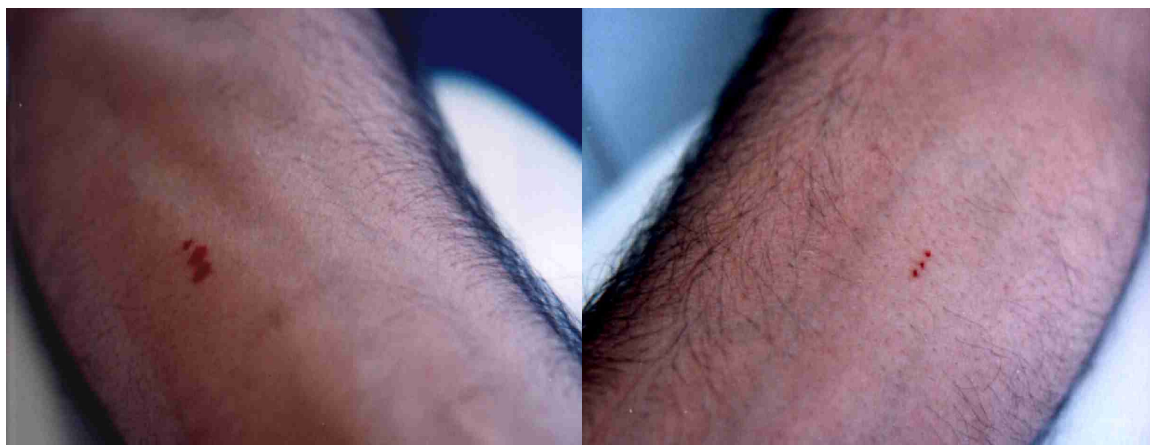
- A -TEMPO DE SANGRAMENTO pelo método de Ivy.
- B -TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL.

C-TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL pela técnica de BELL-ALTON (KPTT).
D -TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE pelo método de QUICK (TAP).

A-TEMPO DE SANGRAMENTO pelo método de IVY

Para a pesquisa da função plaquetária, realizamos o teste do Tempo de Sangramento do Sangue Total pelo Método de IVY, no qual o tempo é medido pela interrupção do sangramento de três incisões com 1 cm de comprimento , 1 mm de profundidade 3 mm de distância entre as incisões, em uma área avascular do antebraço de um paciente. O retorno venoso, é obstruído por um manguito de pressão arterial, colocado numa pressão de 40 mmHg na parte superior do antebraço. Procedemos o teste em um antebraço, e com o resultado obtido, comparou-se com o mesmo teste realizado no outro antebraço com a adição de uma gota de perfluorodecalina sobre as incisões. Os valores normais para este teste variam entre 1 e 9 minutos (HARRISON'S, 1984, p. 324).

FIGURA 2 – TEMPO DE SANGRAMENTO PELO MÉTODO DE IVY COM E SEM PERFLUORODECALINA



B -TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL

Para a pesquisa da via intrínseca da coagulação, verificou-se o tempo de coagulação do sangue total, colocando 1 ml de sangue total em um tubo de coagulação e cronometrando o tempo para coagular, numa temperatura controlada

(37°C), exposto a superfície vítrea do tubo de ensaio. Dois testes foram feitos, um contendo sangue total, e outro contendo sangue total adicionado de 200 microlitros de perfluorodecalina. Estes testes foram realizados simultaneamente com duplo controle e os resultados obtidos anotados e comparados. Os valores normais para este teste variam entre 9 a 15 minutos (HARRISON'S, 1984, p. 2459).

FIGURA 3 – TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL COM E SEM PERFLUORODECALINA



C -TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL pela técnica de BELL-ALTON (KPTT)

Determinou-se o tempo de tromboplastina parcial, em um soro centrifugado a 3000 Rpm por 15 minutos, com a finalidade de obter um plasma deficiente em plaquetas, de uma amostra sanguínea previamente coletada por punção venosa, na qual adicionou-se citrato trissódico 0,11ml/l. A técnica de BELL-ALTON consiste na determinação do tempo de coagulação do plasma à 37°C, após recalcificar em presença de um substituto plaquetário e de um ativador, utilizando tubos de hemólise e micropipetas. Separou-se em 2 tubos 100 microlitros de soro e 0.1 ml de cefalina ativada homogeneizada em cada tubo, misturados e colocados em "banho maria " por 3 minutos à 37°C. Adicionou-se 0,1ml de cloreto de cálcio diluído em 1/10 partes de água destilada a 37°C em cada tubo. Em seguida foi dado a partida em cronômetros, agitando os tubos sem retirar do "banho maria". Ao término de 30 segundos, retirou-se os tubos e observou-se por inclinações sucessivas, registrando o tempo de coagulação dos tubos. Após anotados os tempos do KPTT, repetiu-se o mesmo teste adicionando-se em cada tubo 25 microlitros de perfluorodecalina. Os tempos obtidos foram registrados e comparados ao resultado do teste anteriormente realizado. Os valores normais para este teste variam entre 30 e 40 segundos. (cefalina ativada BIOLAB[®] - encarte anexo ao kit usado nos testes).

FIGURA 4 – TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL PELO MÉTODO DE BELL-ALTON COM E SEM PERFLUORODECALINA



D -TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE pelo método de QUICK (TAP)

Para o estudo do sistema de coagulação extrínseco, examinou-se o tempo de protrombina de uma fase (TAP) pelo método de QUICK. Após coletado uma amostra de sangue venoso sobre citrato trissódico de 0,11ml/l (3,8 de citrato à 5,5 água destilada), centrifugou-se por 10 minutos a 3000 Rpm, e se obteve plasma que foi colocado em tubos de hemólise (100 microlitros em cada) em "banho maria" à 37°C. Adicionou-se 0,2 ml de tromboplastina previamente incubada a 37°C em cada tubo de hemólise num total de 4 tubos que continham 100 microlitros de plasma já citratado, e em 2 destes tubos adicionou-se 25 microlitros de perfluorodecalina. Iniciada a reação, cronometrou-se os tempos de coagulação de cada tubo, sendo os resultados anotados e posteriormente comparados. Os valores normais para este teste variam entre 70 a 100%. (11 a 13,5 segundos = 100%, e de 12,7 a 15,5 segundos = 70%, de acordo com encarte anexo ao kit do laboratório BIOLAB®).

FIGURA 5 – TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE PELO MÉTODO DE QUICK COM E SEM PERFLUORODECALINA



4.3 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VIVO"

Para o estudo "*in vivo*", utilizaram-se 20 coelhos albinos, de ambos os sexos, com peso corpóreo variando entre 2 e 3 kg, sem sinais de doença. Os animais foram tratados segundo as normas do *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*.

Os coelhos permaneceram em quarentena pré-operatória de 24 à 48 hs.

4.3.1 Preparo dos coelhos

Os animais foram alojados no biotério do Hospital de Olhos do Paraná e preparados do modo que se descreve a seguir:

- Jejum pré-operatório de 12 hs para alimentos sólidos e de 6 hs para alimentos líquidos, antes da cirurgia.
- Dilatação das pupilas com colírio de fenilefrina a 10% e colírio de tropicamida a 1%, trinta minutos antes do experimento instilando-se 1 gota de cada colírio em intervalos de 10 minutos.
- Pesagem do coelho.
- Os animais foram anestesiados com 3ml intramuscular de uma mistura, previamente, preparada com 5 ml de cloridrato de di-2-(o-clofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona 50 mg/ml. Ketamina (KETALAR[®]), 1ml de 2% de cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H 1, 3-tiazina. (ROMPUM[®]) e 4 ml de água destilada.
- Colocação do animal em decúbito lateral esquerdo, para a cirurgia em olho direito, e em decúbito lateral direito, para olho esquerdo .

4.3.2 Abordagem cirúrgica

- A região cirúrgica foi limpa com solução degermante de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine degermante[®], Darrow), e procedeu-se à antissepsia com tintura de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine tintura[®], Darrow); foi feita a colocação de campos cirúrgicos.
- Colocação de blefarostato.
- Peritomia conjuntival com os músculos extra-oculares identificados e isolados.

-Esclerotomia a 5mm do limbo corneano, no quadrante ínfero-nasal, feita para a introdução da cânula de infusão de 4 mm, com solução de 500 ml de ringer lactato. A cânula foi suturada com fio poli-vicril[®] 7-0.

-Uma outra esclerotomia, também foi feita a 5 mm do limbo corneano, em quadrante superior, para a introdução da ponta de corte intra-ocular.

-Com lanceta nº 15, introduzida através da esclerotomia superior, realizou-se lensectomia.

A seguir, introduziu-se a ponta de corte e aspiração do vitreóforo de Site[®], retirou-se o cristalino, e o humor vítreo do olho do coelho, observando-se toda a vascularização da papila e arcadas vasculares nasal e temporal do fundo de olho (Figura 6).

A partir deste momento, foram comparados os métodos para o controle do sangramento intra-ocular, divididos em quatro grupos:

Grupo I: 6 coelhos

- ALTURA DE INFUSÃO 50 CM X TEMPO DE SANGRAMENTO INTRA-OCULAR, COM E SEM PERFLUORODECALINA

Ia (6 olhos) - Com a infusão continuada intra-ocular de ringer lactato de 500 ml, colocada 50 cm acima do olho do animal, localizou-se vaso arterial de grande calibre no fundo de olho, e com agulha de 30/7 mm perfurou-se um deles, provocando sangramento que foi cronometrado até cessar.

Ib (6 olhos) - Realizou-se o mesmo procedimento no olho contralateral com a adição de 3 ml de perfluorodecalina intra-ocular com agulha 30/7 mm, injetados antes da ruptura vascular. Os resultados obtidos foram anotados para posterior análise, (figuras 8 e 9).

Grupo II: 8 coelhos

-VARIAÇÃO DA ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO, SEM PERFLUORODECALINA

Ila (8 olhos) - Após vitrectomia posterior via pars plana e lensectomia, com a solução de infusão à 50 cm de altura, provocou-se sangramento intra-ocular em vaso temporal do raio medular, e cronometrou-se o tempo de sangramento.

Ilb (8 olhos) - No olho contralateral, realizou-se o mesmo procedimento com a altura de infusão à 150 cm, e o tempo de sangramento foi cronometrado.

Grupo III: 3 coelhos

-ALTURA DE INFUSÃO 100 CM X TEMPO DE SANGRAMENTO, COM E SEM PERFLUORODECALINA

IIIa (3 olhos) - Realizou-se o mesmo procedimento cirúrgico, vitrectomia posterior via pars plana e lensectomia, e com a solução de infusão à 100 cm de altura, provocou-se sangramento intra-ocular e cronometrou-se o tempo de sangramento.

IIIb (3 olhos) - No olho contralateral, realizou-se o mesmo procedimento com a mesma altura de infusão, com a utilização de 3.0 ml de perfluorodecalina injetado intra-ocular com agulha de calibre 30/7 mm sobre o nervo óptico das cobaias, e cronometrou-se o tempo de sangramento.

Grupo IV: 3 coelhos

-ALTURA DE INFUSÃO 150 CM X TEMPO DE SANGRAMENTO, COM E SEM PERFLUORODECALINA.

IVa (3 olhos) - Após o procedimento cirúrgico já descrito, com a solução de infusão à 150 cm, provocou-se sangramento intra-ocular e cronometrou-se o tempo de sangramento.

IVb (3 olhos) - No olho contralateral, com os mesmos procedimentos e altura de infusão, adicionamos o uso de perfluorodecalina 3.0 ml, de modo já citado e cronometrou-se o tempo de sangramento intra-ocular.

No final de todos os experimentos cirurgicos, realizados pelo mesmo cirurgião, os animais foram sacrificados com infusão intravenosa de 5ml de pentobarbital sódico.

4.4 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Para a análise dos resultados, foi utilizado um programa de computador chamado STATGRAPHICS, versão 2.6, que permite avaliar a normalidade dos dados através da estimativa de KOLMOGOROV, e do histograma de frequência, com nível de significância igual ou próximo a 1.

Em seqüência, avaliou-se os resultados dos estudos "*in vitro*" e "*in vivo*", com e sem perfluorodecalina, por análise correlativa e estatística (média aritmética e desvio padrão).

Finalizando, aplicou-se o teste *t* sobre observações pareadas, que consiste em verificar a igualdade ou diferença entre duas médias, para a pesquisa da influência do produto em estudo no mecanismo de coagulação. Os procedimentos para a aplicação do teste são:

1º Estabelecer as hipóteses a serem testadas:

hipótese H0 (hipótese nula).

hipótese H1 (hipótese alternativa).

2º Verificar nível de significância e a variável de teste.

3º Estabelecer região de aceitação e região de rejeição do teste aplicado.

4º Com os dados da amostra, calcula-se a estatística *t*.

5º Conclusões com base nos passos 3º e 4º.

5 RESULTADOS

5.1 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VITRO"

A- TEMPO DE SANGRAMENTO pelo método de IVY

Na pesquisa do tempo de sangramento pelo método de IVY, em 10 amostras, os resultados observados, após aplicarmos teste t , com nível de significância igual a 0,05, foram semelhantes, sem e com o uso da perfluorodecalina, como verifica-se na Tabela 1.

TABELA 1 – TEMPO DE SANGRAMENTO PELO MÉTODO DE IVY COM E SEM PERFLUORODECALINA

TEMPO DE SANGRAMENTO (h:m:s)	SEM PERFLUORODECALINA	COM PERFLUORODECALINA
Nº 1	0:01:45	0:01:15
Nº 2	0:02:40	0:02:00
Nº 3	0:01:03	0:01:01
Nº 4	0:01:11	0:01:11
Nº 5	0:02:15	0:02:00
Nº 6	0:02:30	0:02:30
Nº 7	0:01:55	0:01:50
Nº 8	0:02:05	0:02:00
Nº 9	0:02:03	0:02:03
Nº 10	0:01:50	0:01:55
Média	0:01:55	0:01:56
Desvio Padrão	0:00:30	0:00:28

Resultados obtidos em 10 amostras

B- TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL

Na pesquisa do tempo de coagulação do sangue total, observou-se resultados semelhantes, que não apresentaram alteração estatística significativa ao realizar-se o teste *t*, com nível de significância de 0,05. Como verifica-se na Tabela 2.

TABELA 2 – TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL COM E SEM PERFLUORODECALINA

TEMPO DE COAGULAÇÃO DO SANGUE TOTAL (h:m:s)	TUBO DE HEMÓLISE	TUBO DE HEMÓLISE + PERFLUORODECALINA
Nº 1	0:10:30	0:10:35
Nº 2	0:04:30	0:04:00
Nº 3	0:05:15	0:05:15
Nº 4	0:03:55	0:04:55
Nº 5	0:06:40	0:04:30
Nº 6	0:06:00	0:06:00
Nº 7	0:04:05	0:05:10
Nº 8	0:06:30	0:06:30
Nº 9	0:06:30	0:06:30
Nº 10	0:08:15	0:08:00
Média	0:06:13	0:06:08
Desvio Padrão	0:02:01	0:01:56

Resultados obtidos em 10 amostras

C- TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL pela técnica de BELL-ALTON

Na pesquisa do KPTT, os resultados obtidos com e sem a adição de perfluorodecalina, demonstraram-se semelhantes, e com o teste *t*, com nível de significância de 0,05, verificou-se que não houve diferença entre as médias, como verifica-se na Tabela 3.

TABELA 3 – TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL PELO MÉTODO DE BELL-ALTON COM E SEM PERFLUORODECALINA

KPTT (tempo de tromboplastina parcial) (h:m:s)	SEM PERFLUORODECALINA	COM PERFLUORODECALINA
N° 1	0:00:37	0:00:36
N° 2	0:00:33	0:00:37
N° 3	0:00:39	0:00:37
N° 4	0:00:37	0:00:37
N° 5	0:00:35	0:00:37
N° 6	0:00:33	0:00:35
N° 7	0:00:36	0:00:35
N° 8	0:00:35	0:00:36
N° 9	0:00:41	0:00:39
N° 10	0:00:30	0:00:38
Média	0:00:35	0:00:36
Desvio Padrão	0:00:03	0:00:01

Resultados obtidos em 10 amostras

D- TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE pelo método de QUICK

Os resultados obtidos em 10 amostras, foram aparentemente semelhantes com e sem o uso da perfluorodecalina, no entanto, quando aplicou-se o teste *t* com nível de significância de 0,05, verificou-se que houve diferença entre as médias, o que demonstra um leve prolongamento do TAP com perfluorodecalina, em média. Como verifica-se na Tabela 4.

TABELA 4 – TEMPO DE PROTROMBINA DE UMA FASE PELO MÉTODO DE QUICK COM E SEM PERFLUORODECALINA

TAP (tempo de protrombina de uma fase (h:m:s)	SEM PERFLUORODECALINA	COM PERFLUORODECALINA
N° 1		0:00:14
N° 2	0:00:12	0:00:13
N° 3	0:00:13	0:00:16
N° 4	0:00:13	0:00:15
N° 5	0:00:13	0:00:14
N° 6	0:00:12	0:00:12
N° 7	0:00:11	0:00:12
N° 8	0:00:13	0:00:15
N° 9	0:00:14	0:00:14
N° 10	0:00:13	0:00:14
Média	0:00:12	0:00:13
Desvio Padrão	0:00:01	0:00:01

Resultados obtidos em 10 amostras

5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL "IN VIVO"

GRUPO I: com 6 olhos submetidos à facectomia e vitrectomia posterior via pars plana, e altura da solução de infusão colocada à 50 cm acima dos olhos, obteve-se média de 40 segundos, contra 20 segundos de média observados nos 6 olhos contralaterais, submetidos ao mesmo procedimento, com a adição de perfluorodecalina. Ao aplicar-se o teste *t*, verificou-se que houve redução significativa entre as médias, como podemos observar na Tabela 5.

TABELA 5 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA

ALTURA DE INFUSÃO À 50 CM. (h:m:s)	TEMPO DE SANGRAMENTO SEM PERFLUORODECALINA OLHO DIDEITO Ia.	TEMPO DE SANGRAMENTO COM PERFLUORODECALINA OLHO ESQUERDO Ib.
COELHO 1	0:00:45	0:00:30
COELHO 2	0:00:24	0:00:15
COELHO 3	0:01:01	0:00:30
COELHO 4	0:00:37	0:00:16
COELHO 5	0:00:39	0:00:14
COELHO 6	0:00:35	0:00:15
Média	0:00:40	0:00:20
Desvio Padrão	0:00:12	0:00:07
Ia - Ib Média	0:00:20	
Ia - Ib Desvio Padrão	0:00:07	

GRUPO II: neste grupo, 8 olhos foram submetidos à facectomia e V.P.P com altura da solução de infusão à 50 cm acima dos olhos, com média de 52 segundos. Nos outros 8 olhos contralaterais, com o mesmo procedimento cirúrgico, porém com a elevação da altura da solução de infusão para 150 cm, obteve-se redução da média do tempo de sangramento para 21 segundos. Ao aplicar-se o teste *t*, verificou-se que houve diferença entre as médias, como pode-se observar na Tabela 6.

TABELA 6 - VARIAÇÃO DA ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO SEM PERFLUORODECALINA

TEMPO DE SANGRAMENTO(h:m:s)	ALTURA DE INFUSÃO À 50 CM OLHO DIREITO Ila.	ALTURA DE INFUSÃO À 150 CM OLHO ESQUERDO I Ib.
COELHO 7	0:01:15	0:00:20
COELHO 8	0:01:05	0:00:38
COELHO 9	0:01:06	0:00:18
COELHO 10	0:00:41	0:00:22
COELHO 11	0:00:56	0:00:23
COELHO 12	0:00:47	0:00:24
COELHO 13	0:00:30	0:00:14
COELHO 14	0:00:40	0:00:15
Média	0:00:52	0:00:21
Desvio Padrão	0:00:15	0:00:07
Ila - Ib Média	0:00:30	
Ila - Ib Desvio Padrão	0:00:13	

GRUPO III: Neste grupo, com a mesma altura da solução de infusão, colocada acima dos 6 olhos estudados (100 cm), e com o mesmo procedimento cirúrgico, facectomia e V.P.P., obteve-se um tempo de sangramento de 23 segundos de média, contra 14 segundos de média nos olhos contralaterais, aos quais adicionou-se perfluorodecalina. Ao aplicar-se o teste *t*, observou-se diferença entre as médias, como observa-se na Tabela 7.

TABELA 7 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA

ALTURA DE INFUSÃO À 100 CM. (h:m:s)	TEMPO DE SANGRAMENTO SEM PERFLUORODECALINA OLHO DIREITO. IIIa.	TEMPO DE SANGRAMENTO COM PERFLUORODECALINA OLHO ESQUERDO. IIIb.
COELHO 15	0:00:22	0:00:12
COELHO 16	0:00:25	0:00:14
COELHO 17	0:00:24	0:00:17
Média	0:00:23	0:00:14
Desvio Padrão	0:00:01	0:00:02
IIIa - IIIb Média	0:00:09	
IIIa - IIIb Desvio Padrão	0:00:02	

GRUPO IV: Nos 6 olhos estudados, com a mesma altura da solução de infusão, (150 cm), com o mesmo procedimento cirurgico, facectomia e V.P.P., obteve-se um tempo de sangramento de 29 segundos (média), contra 13 segundos (média) nos olhos contralaterais aos quais adicionou-se perfluorodecalina. Ao aplicar-se o teste *t*, verificou-se que houve diferença entre as médias, como observa-se na Tabela 8.

TABELA 8 - ALTURA DE INFUSÃO X TEMPO DE SANGRAMENTO COM E SEM PERFLUORODECALINA

ALTURA DE INFUSÃO À 150 CM. (h:m:s)	TEMPO DE SANGRAMENTO SEM PERFLUORODECALINA OLHO DIREITO. IVa.	TEMPO DE SANGRAMENTO COM PERFLUORODECALINA OLHO ESQUERDO. IVb.
COELHO 18	0:00:25	0:00:13
COELHO 19	0:00:28	0:00:12
COELHO 20	0:00:34	0:00:16
Média	0:00:29	0:00:13
Desvio Padrão	0:00:04	0:00:02
IVa - IVb Média	0:00:15	
IVa - IVb Desvio Padrão	0:00:03	

6 DISCUSSÃO

No estudo "*in vitro*", procurou-se estudar o sistema extrínseco da coagulação com o TAP, o sistema intrínseco da coagulação com o KPTT, e a via comum com o tempo de coagulação do sangue total e o tempo de sangramento pelo método de IVY. Observou-se que o uso de perfluorodecalina não alterou significativamente os resultados, exceto no TAP, onde houve um aumento no tempo médio de 12 para 13 segundos com o uso da perfluorodecalina, contudo este prolongamento encontra-se dentro da faixa normal de variação para o teste.

LAU, CHANG, MUKHIERJ e SLOVITER em 1980, realizaram estudos *in vivo* e *in vitro* com perfluorocarbonos usados como substitutos sangüíneos em coelhos, e notaram alterações nos testes de coagulação (KPTT) no estudo *in vivo*, devido à diluição dos fatores sangüíneos da coagulação. No estudo *in vitro* não encontraram tais alterações, fato verificado também em nosso estudo.

Os perfluorocarbonos foram estudados como possíveis substitutos sangüíneos, por vários autores, como: CLARK e GOLLAN em 1966; SLOVITER e KAMIMOTO em 1967; COLMAN e cols em 1975; porém foram MITSUNO e cols em 1981, que realizaram um estudo clínico com 186 pacientes nos quais se utilizou um perfluorcarbono como substituto sangüíneo total com bons resultados, sem alteração no tempo de sangramento no grupo não hemorrágico.

Durante a fase de testes em nosso estudo, verificou-se que o produto não se mistura com sangue ou plasma, não altera significativamente o coagulograma, e sempre se depositou no fundo dos tubos de ensaio, por ter gravidade específica de 1.94 g/ml e alta tensão superficial (16 dinas/cm²), como pode-se observar na ilustração 3.

Muitas estratégias têm sido adotadas para se obter hemostasia durante a vitrectomia via pars plana, incluindo: Elevação temporária da pressão intra-ocular, troca fluido gasosa com bomba de infusão contínua, e adição de Trombina à solução de infusão intra-ocular, favorecendo o mecanismo natural da coagulação.

A troca fluido gasosa, promove a diminuição do sangramento pelo aumento da pressão intra-ocular, e pela tensão superficial da bolha de ar em contacto com a área sangrante, porém a observação do campo operatório é prejudicada pela alteração do índice refrativo, e pelo próprio sangue.

A adição de trombina à solução de infusão intra-ocular, 100 unidades por ml, de acordo com estudos de DE BUSTROS, GLASER e JHNSON, favorece o mecanismo de coagulação na via extrínseca, acelerando a transformação de fibrinogênio em fibrina. Porém, em casos de grande sangramento, como em retinotomias amplas e sangramentos provenientes de vasos calibrosos, MOREIRA, LIGGETT e MOREIRA, referem sua ineficácia.

A simples elevação da solução de infusão leva a um aumento da pressão intra-ocular, contudo se esta pressão permanecer elevada durante muito tempo, corre-se o risco de produzir isquemia do tecido retiniano e papila do nervo óptico. Também é difícil manter uma elevação constante da pressão intra-ocular, pois a medida que se retira líquido intra-ocular com o vitreófago há diminuição da pressão intra-ocular.

No presente estudo, quando esta manobra foi utilizada obteve-se uma diminuição do tempo de sangramento, comparando-se altura da solução de infusão à 50 cm no grupo IIa (média 52 segundos, desvio padrão 15 segundos), com o grupo IIb (média 21 segundos, desvio padrão 07 segundos) com altura da solução de infusão à 150 cm acima dos olhos estudados. Ao aplicarmos teste *t* sobre observações pareadas, verificou-se que houve diferença significativa entre a média do grupo IIa em relação ao grupo IIb, com redução média de 30 segundos com desvio padrão de 13 segundos comprovando sua eficácia, como pode-se observar no Gráfico 1, números 7 a 14.

No grupo III com altura de infusão elevada à 100 cm acima dos olhos estudados, obteve-se uma redução no tempo de sangramento médio, comparando-se o grupo IIIa (tempo de sangramento médio de 23 segundos, desvio padrão 01 segundo), ao grupo IIIb (média 14 segundos, desvio padrão de 02 segundos), ao injetar perfluorodecalina (3,0 ml), sobre a papila óptica. Neste grupo a diferença entre as médias (IIIa - IIIb) foi significativa, com média de 09 segundos e desvio padrão 02 segundos.

No grupo IV com altura de infusão à 150 cm acima dos olhos estudados, observou-se uma redução no tempo de sangramento do grupo IVa (média 29 segundos, desvio padrão 04 segundos), comparado ao grupo IVb (média 13 segundos, desvio padrão 02 segundos), ao se utilizar o perfluorocarbono em estudo.

Houve diferença entre as médias (IVa - IVb) com média de 15 segundos e desvio padrão de 03 segundos, como pode-se observar no gráfico 1, números 15 a 20.

Devido a semelhança dos resultados obtidos nos grupos III e IV, achou-se que a elevação da pressão intra-ocular é uma manobra útil ao cirurgião, que assim pode controlar sangramentos indesejáveis. Entretanto, é importante lembrar que o aumento da pressão intra-ocular por períodos prolongados pode provocar isquemia ainda maior no tecido retiniano. Ao associar-se o uso da perfluorodecalina nestes grupos, a vantagem foi uma melhor observação do campo operatório, causado pela densidade elevada desta substância que atua como agente tamponante, mantendo o sangue agrupado em volta do vaso roto, provavelmente facilitando assim o mecanismo de adesão pláquetária.

Inicialmente o projeto de pesquisa, não possuía o grupo III, no entanto, este foi criado no momento em que, ao elevarmos a solução de infusão para 150 cm no grupo IV, observou-se que ao romper vaso da arcada temporal, não havia sangramento devido a elevada pressão a que foi submetida o olho em estudo.

Desta maneira reduziu-se a altura de infusão para 100 cm, e assim criou-se o grupo III, comprovando que a simples elevação da altura de infusão com conseqüente aumento da pressão intra-ocular leva à diminuição do sangramento.

O uso do perfluorocarbono líquido provou ser efetivo como agente hemostático no grupo I, com altura da solução de infusão elevada à 50 cm acima dos olhos estudados, principalmente se considerarmos a redução do tempo de sangramento do grupo Ia (média 40 segundos, desvio padrão 12 segundos), com o grupo Ib (média 20 segundos, desvio padrão 07 segundos), com diferença (Ia - Ib) média 20 segundos e desvio padrão 07 segundos, como pode-se observar no gráfico 1, números 1 a 7.

Neste grupo, verificou-se que o uso da perfluorodecalina reduziu o tempo de sangramento e controlou a hemorragia, sem precisar elevar a altura da solução de infusão, com resultados semelhantes aos encontrados no grupo IIb. Isto é muito importante, pois esta altura de infusão (50 cm) é a mais comumente utilizada neste tipo de procedimento cirurgico.

O seu uso foi préviamente sugerido para o controle do sangramento per-operatório por MOREIRA, LIGGETT e MOREIRA, que observaram este efeito em suas cirurgias de retina. Os pesquisadores verificaram que a tensão superficial do

produto, previne a difusão do sangue concentrando-o em um local, e potencializando o mecanismo normal de coagulação. Em nosso estudo, este fato foi observado em todos os olhos que tiveram perfluorocarbono líquido injetado sobre a papila óptica, comprovando as observações destes autores, como pode-se verificar nas figuras de 7 a 9.

Outra grande vantagem de injetar esta substância, deve-se ao fato de haver um deslocamento do sangue para fora do pólo posterior retiniano, tornando a aspiração mais fácil, e clareando o campo operatório, facilitando a observação das estruturas intra-oculares.

A perfluorodecalina possui excelente estabilidade térmica o que lhe confere uma vida útil duradoura, possibilitando sua comercialização.

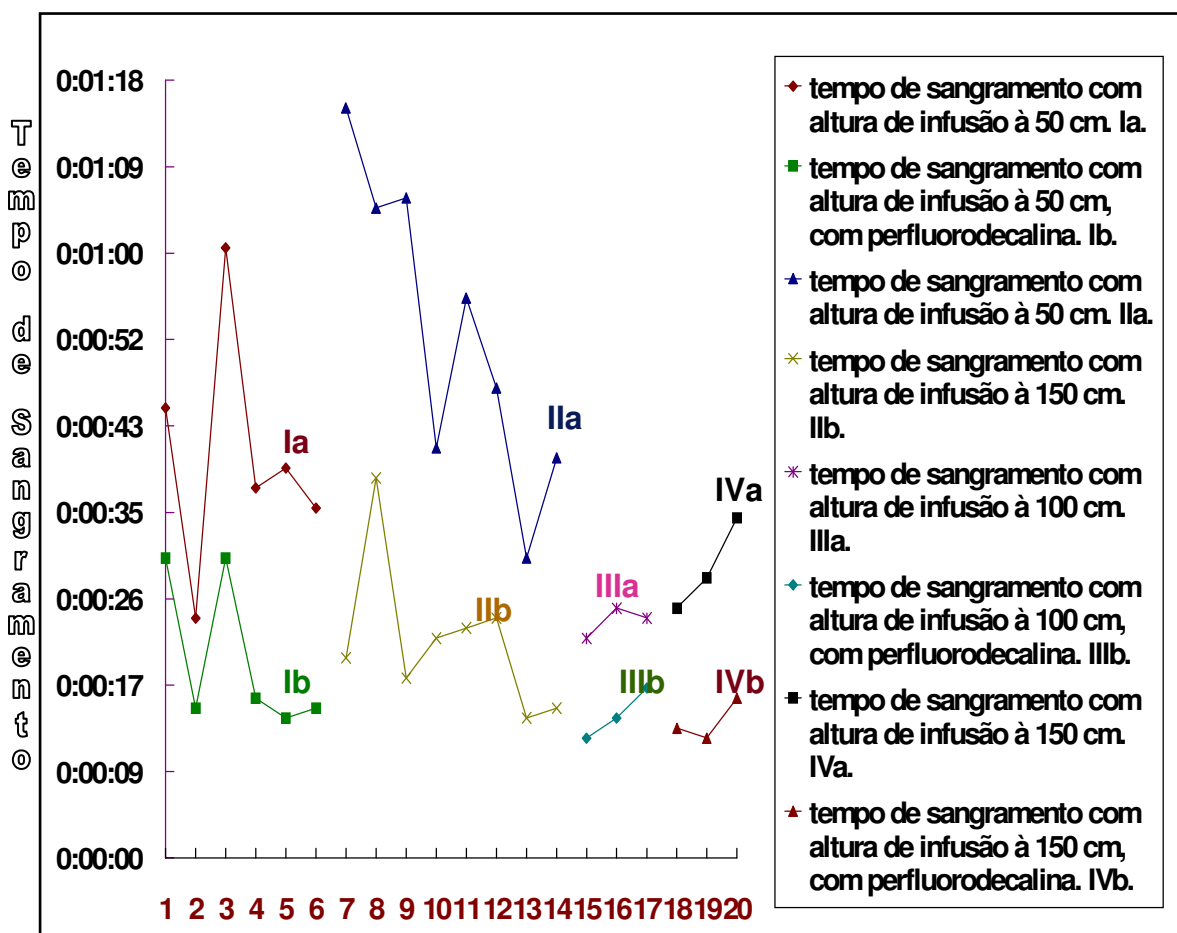
Sua transparência e índice de refração de 1.31 é semelhante ao do corpo vítreo normal, o que possibilita a realização de manobras intra-operatórias sem a menor dificuldade. Sua insolubilidade nos solventes orgânicos convencionais facilita sua utilização intra-operatória, pois não se mistura ao vítreo ou às soluções de infusão intra-ocular.

Como o produto não é inflamável, podem ser realizadas, em sua presença, manobras intra-operatórias importantes para o sucesso da intervenção cirúrgica, como a endodiatermia e a endofotocoagulação a laser.

Além das qualidades já mencionadas, é a sua alta gravidade específica que lhe confere propriedades para uso como substituto vítreo transitório, pois sendo bem mais pesado que as soluções de infusão intra-ocular, possibilita a manipulação do tecido retiniano sem lhe causar trauma.

Com base nos resultados obtidos no presente estudo (grupos III e IV), verificou-se que a associação de elevação da pressão intra-ocular com o uso da perfluorodecalina é útil em casos de hemorragia vítrea abundante per-operatória. Também nos casos de hemorragia vítrea, onde encontra-se a circulação retiniana comprometida, o uso da perfluorodecalina, com pressão de infusão intra-ocular moderada, como no grupo I, pode ser valiosa para o cirurgião de segmento posterior. Portanto, não submete-se o tecido retiniano a um estado cirúrgico isquêmico prolongado, e pode-se esperar um resultado pós-operatório melhor, aliado a um melhor controle do sangramento per-operatório.

GRÁFICO 1 – COMPARATIVO ENTRE TEMPO DE SANGRAMENTO E ALTURA DE INFUSÃO COM E SEM PERFLUORODECALINA



Eixo vertical: tempo h:m:s Eixo horizontal: número de coelhos

7 CONCLUSÕES

1 - A perfluorodecalina não atua diretamente no mecanismo de coagulação, em sangue humano.

2 - A perfluorodecalina auxilia o controle do sangramento em olhos de coelho submetidos a vitrectomia posterior e facectomia.

3 - O aumento da pressão intra-ocular, causado pela elevação da altura da solução de infusão, demonstrou eficácia para o controle do sangramento.

4 - Quando associou-se o uso de perfluorodecalina com a elevação temporária da pressão intra-ocular, através da elevação do sistema de irrigação, observou-se um menor tempo de sangramento com clareamento do campo operatório, facilitando a observação e manipulação dos instrumentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGLIN, L. Retinal detachment and degeneration in response to subretinal perfluorodecalin in rabbit eyes. **Graefes Arch. Clin.Exp. Ophthalmol.** 231 (4): 233-237, 1993.
- BLACHARSKI, P.A.; CHARLES, S.T. Trombin infusion to control bleeding during vitrectomy for stage V retinopathy of prematurity. **Arch. Ophthalmol.** 105:203-205, 1987.
- BLOOM, A.L.; THOMAS, D.P. **Haemostasia and thrombosis.** New York, Churchill-Livinstone, 1981.
- BRUCKER, A.J.; HOFFMAN, M.E.; NEVYAS, J.H.; et al. New instrumentation for fluid air exchange. **Retina** 3:135, 1983.
- CHANG, S. Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery. **Arch Ophthalmol**, 103:38-43, 1987.
- CHANG, S.; REPUCCI, V.; ZIMMERMAN, N.J.; HEINEMANN, M.H.; COLEMAN, D.J. Perfluorocarbon liquids in the management of tramatic retinal detachments. **Ophthalmology** 96:785-92, 1989.
- CHANG, S.; ZIMMERMAN, N.J.; IWAMOTO, T.; ORTIZ, R.; FARIS, D. Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine. **Am J Ophthalmol** 103:29, 1987.
- CHANG, S.; OZMERT, E.; ZIMMERMAN, N.J. Intraoperative perfluorocarbon liquids in the management of proliferative vitreo-retinopathy. **Am J Ophthalmol** 106: 668-674, 1988.
- CHARLES, S.; WHITE, J.; DENNISON, C.; EICHENBAUM, D. Bimanual, bipolar intraocular diathermy. **Am.J.Ophthalmol** 81:101-102, 1976.
- CHEN, H.S.; YANG, Z.H. Perfluorocarbons as blood substitute in clinical applications and in war casualties. **Biomater Artif. Cells Artif. Organs** 16 (1-3):103-109, 1988.
- CLARK, L.C. Jr.; GOLLAN, F. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. **Science** 152:1755, 1966.
- COLMAN, R.W.; CHANG,B.;MUKHERJI, B.; SLOVITER, H.A. Effects of a perfluoro erythrocyte substitute on platelets in vitro and in vivo. **J.Lab.Clin.Med.** 95 (4):553-562, 1980.
- DE BUSTROS, S.; GLASER, B.M.; JONHSON, M.A. Trombin infusion for the control of intraocular bleeding during vitreous surgery. **Arch Ophthalmol** 103: 837-839, 1985.

DEVENYI, R.G. Perfluorocarbon liquid as a surgical adjunct in the surgical repair of stage V retinopathy of prematurity [letter]. **Br. J. Ophthalmol.** 77 (4): 258,1993.

FLEISCHMAN, J.A.; SWARTZ, M.; DIXON, J.A. Argon laser endophthocoagulation: an intraoperative trans-pars technique. **Arch Ophthalmol** 99: 1610-1612, 1981.

GELLAT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 2. ed. Philadelphia. London: 1991, p. 665-666.

GEYER, R.P. Whole animal perfusion with fluorocarbon dispersions. **Fed. Proc.** 29:1699-1703, 1970.

GEYER, R.P. A fluorocarbon-polyol mixture for essentially total replacement of blood in vivo. **Bibl. Haematol.** 38: 802-812, 1971.

GEYER, R.P. Fluorocarbon-polyol artificial blood substitutes. **N Engl J Med** 289: 1077, 1973.

GEYER, R.P.; MONROE, R.G.; TAYLOR, K. Survival of rats totally perfused with a fluorocarbon-detergent preparation. **Organ perfusion and preservation**. New York, 85-96, 1986.

GEYER, R.P.; TAYLOR, K.; DUFFETT, E.B.; et al. Successful complete replacement of the blood of living rats with artificial substitutes. **Fed. Proc.** 32: 927, 1973.

GLASER, B.M.; CARTER, J.B.; KUPPERMANN, B.D.; MICHELS, R.G. Perfluorooctane in the treatment of giant retinal tears with proliferative vitreoretinopathy. **Ophthalmology**. 98: 1613-1621, 1991.

GONIN, J. Pathogenic et anatomie pathologique des décollements rétinien. **Rapp SFO**. Paris. Masson & Cie Editeurs, 1920.

GONIN, J. Le traitement de décollement rétinien, **Ann Oculist** Paris, 158: 175, 1921.

HAIDT, S.J.; CLARK, L.C. Jr.; GINSBERG, J. Liquid perfluorocarbon replacement on the eye. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 22 (ARVO Suppl): 233, 1982.

HARRISON`S. **Principles of Internal Medicine**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984, Cap. 55, p. 324, 2459.

HUENEKE, R.L.; AABERG, T.M. Instrumentation for continuous fluid-air exchange during vitreous surgery. **Am J Ophthalmol** 96: 547-548, 1983.

JANCO, R.L.; VIRMANI, R.L.; MORRIS, P.J.; GUNTER, K. Perfluorochemical blood substitutes differentially alter human monocyte procoagulant generation and oxidative metabolism. **Transfusion**. 25: 578-582, 1985.

LAU, P.; SHANKAR, V.S.; MAYER, L.L.; WURZEL, H.A.; SLOVITER, H.A. Coagulation defects in rabbits after infusion of dispersed fluorochemicals. **Transfusion**. 15: 432-438, 1975.

LE MER, Y. Perfluorocarbons liquids and macular holes. **First European Meeting on Perfluorocarbons Liquids in Vitreoretinal Surgery**. Paris, September 7, 1990.

LE MER, Y.; HAUT, J. Utilization du perfluoro-octane liquide dans le traitement des déchirures géantes avec inversion de la rétine: resultats préliminaires. **J. Fr. Ophthalmol**. 13: 247-251, 1990.

LEWISH, et al. Treatment of dislocated crystalline lens and retinal detachment with perfluorocarbon liquids. **Retina**. 12 (4): 299-304, 1992.

MACHEMER, R. Transvitreal radiofrequency diathermy. **Am. J. Ophthalmol**. 83: 282, 1977.

MACHEMER, R.; BUETTNER, H.; NORTON, E.W.D.; et al. Vitrectomy: a pars plana approach. **Ophthalmology** 75: 813, 1971.

MATHIS, A. Perfluorocarbons liquids and proliferative vitreoretinopathy. **First European Meeting on Perfluorocarbons Liquids in Vitreoretinal Surgery**. Paris, September 7, 1990.

MAUGH, H. Perfluorochemical emulsions. Promising blood substitute. **Science** 179: 669, 1973.

MARTIN, D.F.; McCUEN II, B.W. Efficacy of fluid-air exchange for postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage. **Am. J. Ophthalmol**. 114: 457-463, 1992.

McCUEN, B.W II.; BESSLER, M.; HICKINGBOTHAM, D.; ISBEY, E.III. Automated fluid-gas exchange. **Am J Ophthalmol** 95: 717-719, 1983.

McPHERSON, S.D. Bipolar coagulation in ophthalmic operations. **Am J Ophthalmol** 73: 790, 1972.

MICHELS, R.G. **Vitreous surgery**. St Louis: CV Mosby, 1981, 172-173.

MITSUNO, T.; OHYANAGI, H; NAITO, R. Clinical studies of a perfluorochemical whole blood substitute (Fluosol-DA). Summary of 186 cases. **Ann. Surg**. 95: 60-69, 1982.

MOORHEAD, L.C.; ARMENIADES, C.D. Variations in intraocular pressure during closed system surgical procedures. **Arch Ophthalmol** 104: 269, 1986.

MOREIRA, C.A. Jr. **Utilização de um novo Perfluoropolieter Líquido na cirurgia vítreo-retineana**: Estudo Clínico-Experimental. Tese apresentada para o concurso de Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmo-Otorrinolaringologia. Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 1990.

MOREIRA, C.A. Jr.; LIGGETT, P.E.; MOREIRA, A.T. Liquid Perfluorocarbons as Hemostatic Agens during Pars Plana Vitrectomy. **Am. J. Ophthalmol.** In Press.

MOREIRA, C.A. Jr.; MOREIRA, A.T. Endofotocoagulação com laser de argônio. Resultados de 65 casos consecutivos. **Arq Bras Oftal** 56: 205, 1989.

MOREIRA, C.A. Jr.; OZLER, S.A.; QUEIROZ, J.M. Jr.; et al. Experimental intraoperative use of perfluorotributylamine, perfluorodecalina and perfluoropolyether. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 32: 882, 1991.

MYIAMOTO, K.; REFOJO, M.F.; TOLENTINO, F.I.; FOURNIER, G.A.; ALBERT, D.M. Fluorinated oils as experimental vitreous substitutes. **Arch Ophthalmol** 104: 1053, 1986.

MYIAMOTO, K.; REFOJO, M.F.; TOLENTINO, F.I.; et alii. Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute. An experimental study. **Retina** 4: 264, 1984.

NORMAS PARA A PRÁTICA DIDÁTICO CIÊNTÍFICA DA VIVESSECÇÃO DE ANIMAIS. **Arq.Cons. Region. Med. Pr.** a. II, n. 8, out-dez 1985, p. 39.

PAREL, J.M.; PARRISH, R.K., NOSE, I. An intraoperative intraocular pressure monitor. **Ophthalmic surg** 18: 371-374, 1987.

PARRISH, R.K.; GASS, J.D.M.; ANDERSON, D.R. Outer retinal ischemic infarction - a newly recognized complication of cataract extration and closed vitrectomy. Part 2 An animal model. **Ophthalmology** 89:1472-1477, 1982.

PEYMAN, G.A. DESAI, U.R.; CHEN, C.J.; et al. Use of Perfluoroperhydrophenantrene in the Management of Supracoroidal Hemorrhages. **Ophthalmology** 99: 1542, 1992.

ROSEMBERG, MD. The culture of cells and tissues at the saline fluorocarbon interface. In: RAMAKRISHNAN, C.V. **Tissue Culture The Hague**, W. Junk, 1965. p. 93.

ROSEMBLUM, W.I.; MONCURE, C.W.; BEHM, F.G. Some long-term effects of exchange transfusion with fluorocarbon emulsions in macaque monkeys. **Arch. Pathol. Lab. Med.** 109: 340-344, 1985.

RUBIN, L.F. **Atlas of Veterinary Ophthalmology** LEA & FEBIGER - Philadelphia. Cap. 7, p. 388-397, 1974.

SCHEPENS, C.L.; FREEMAN, H.M.; THOMPSON, R.F. A power-drive multipositional operating table. **Arch Ophthalmol** 73: 671, 1965.

SCHEPENS, C.L.; OKAMURA, I.D.; BROCKHURST, R.J. The scleral buckling procedures: I. Surgical techniques and management. **Arch Ophthalmol** 58: 797, 1957.

SEDOVA, L.A.; PYATOVSKAYA, N.N. Effect of perfluoroorganic emulsions on the blood parameters of laboratory animals. **Germatol. Transfuziol.** 30: 35-37, 1985.

SLOVITER, H.A.; KAMIMOTO, T. Erythrocyte substitute for perfusion of brain. **Nature** London, 216: 458-460, 1987.

THOMPSON, J.T.; GLASER, B.M.; MICHELS, R.G.; de BUSTROS, S. The use of intravitreal trombin to control hemorrhage during vitrectomy. **Ophthalmology** 93: 279-282, 1986.

VAN EFFENTERE, G. Perfluorocarbons liquids and lens dislocation. **First European Meeting on Perfluorocarbons Liquids in Vitreoretinal Surgery.** Paris, September 7, 1990.

VIRMANI, R.; FINK, L.M.; GUNTER, K.; ENGLISH, D. Effects of perfluorochemical blood substitutes on human neutrophil function. **Transfusion.** 24: 343-347, 1984.

YEO, J.H.; MICHELS, R.G.; GLASSER, B.M. Silicone oil in the treatment of complicated retinal detachments. **Ophthalmology** 94: 1109, 1987.

WHO ADVISORY COMMITTEE ON MEDICAL RESEARCH - **International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals.** WHO Chronicle. 39: 51-56, 1985.

FONTES CONSULTADAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Referências Bibliográficas:** NBR 6023, 1989.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos.** 2. ed. Curitiba: UFPR, 1992.

ILUSTRAÇÕES

FIGURA 6 – FUNDO DE OLHO DE COELHO APÓS FACECTOMIA E VITRECTOMIA POSTERIOR

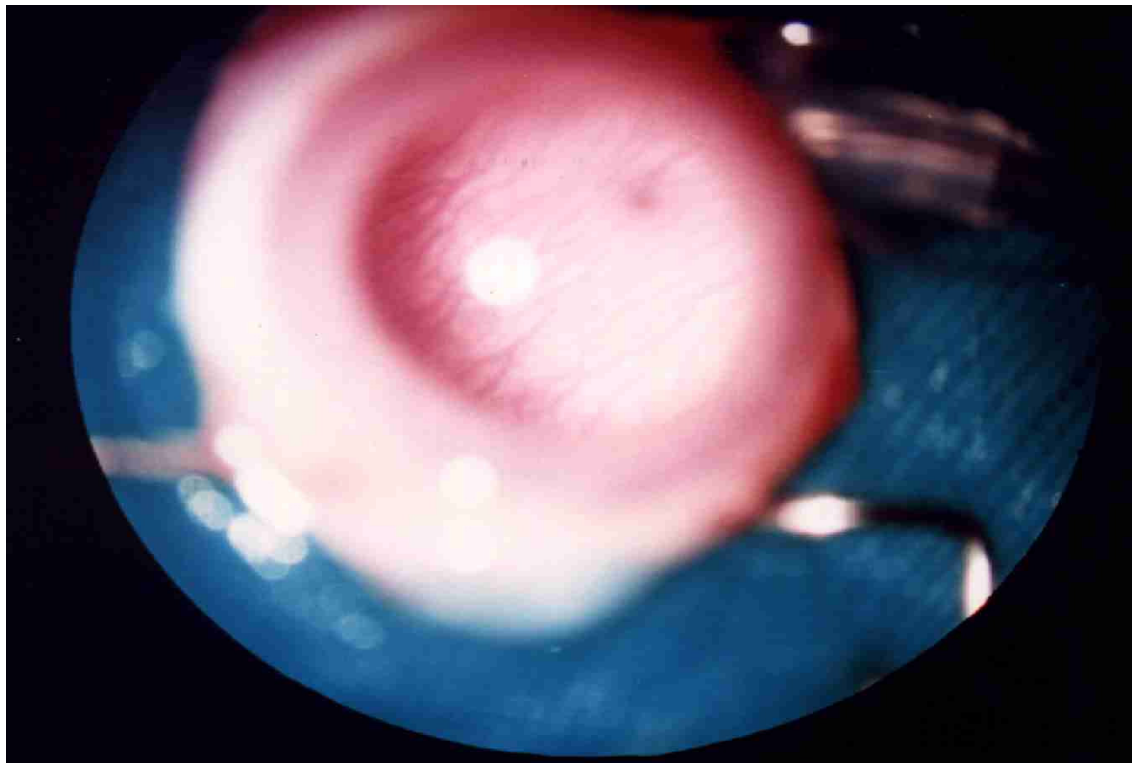


FIGURA 7 – INJEÇÃO DE PERFLUORODECALINA INTRA-OCULAR COM AGULHA 30/7mm

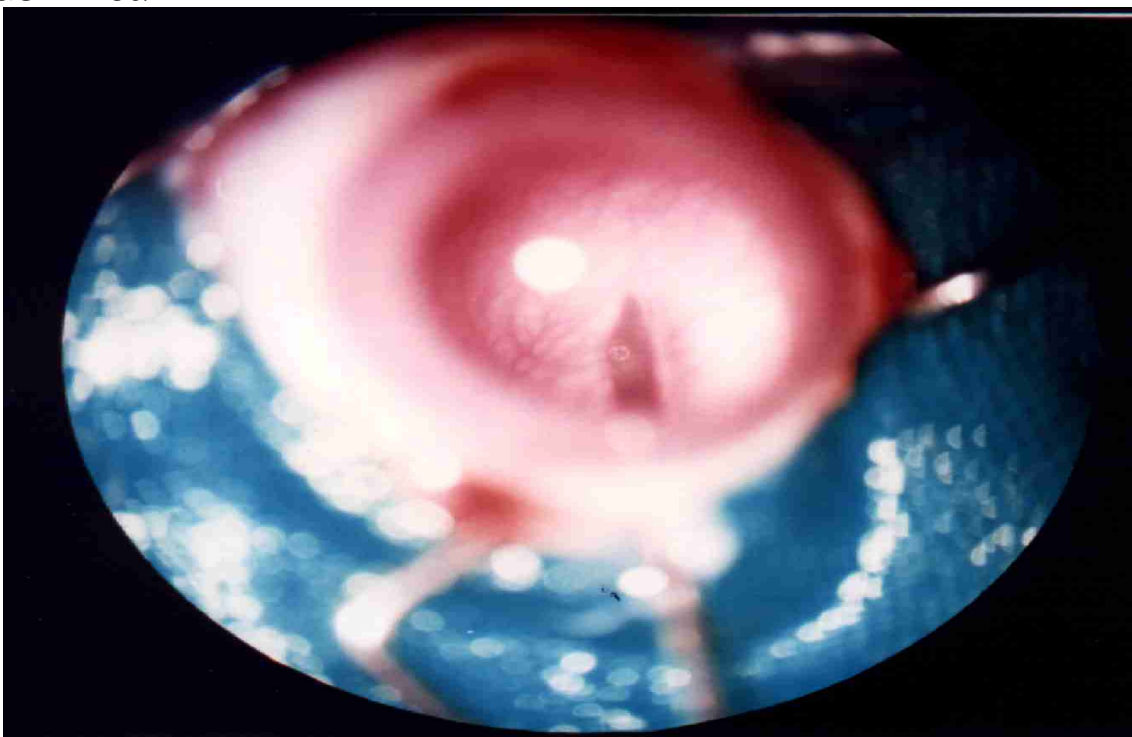


FIGURA 8 – OLHO DE COELHO COM NÍVEL DE PERFLUORCARBONO INTRA-OCULAR

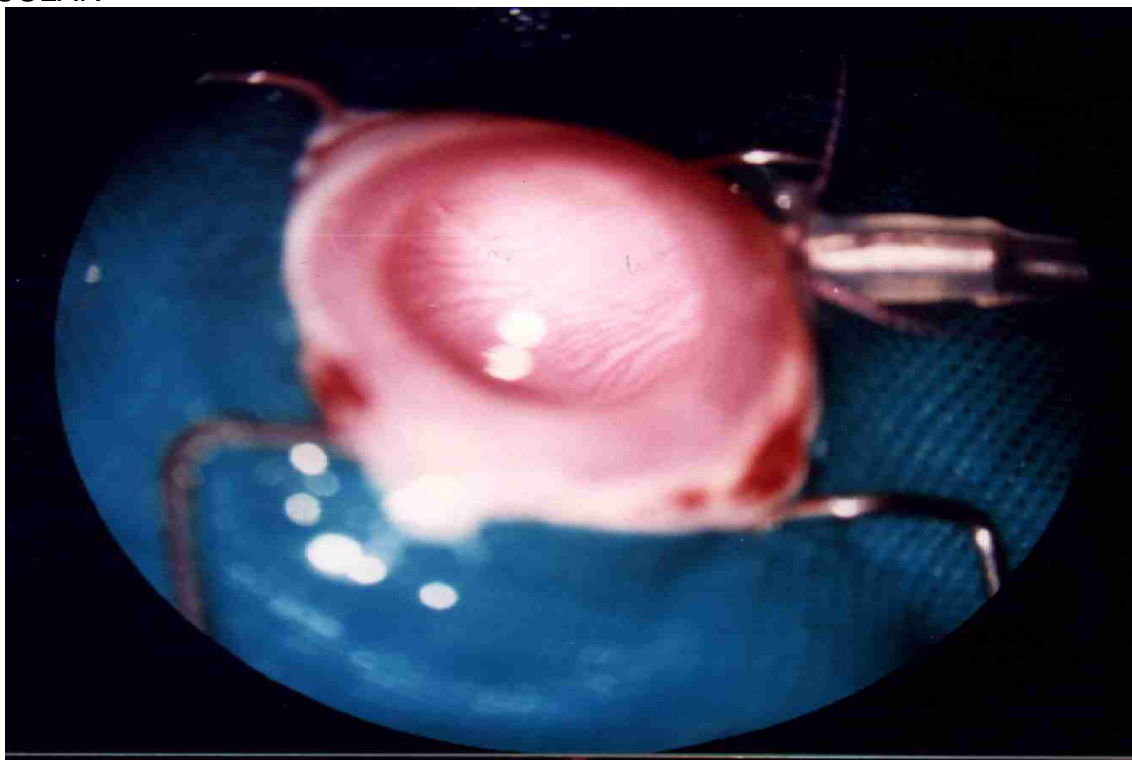


FIGURA 9 – HEMORRAGIA INTRA-OCULAR PROVOCADA COM AGULHA DE 30/7mm PARA ESTUDO DO TEMPO DE SANGRAMENTO

