

# Estudo comparativo do comportamento da pressão intra-ocular após injeção de hexafluoreto de enxofre e de ar na câmara vítrea de olhos de coelho<sup>1</sup>

REGIANI LOPES MALÍCIA<sup>2</sup>

## INTRODUÇÃO

O primeiro estudo com injeção de gás (ar) na câmara vítrea foi realizado por ROSENGREN<sup>15</sup>, em 1938. Entretanto, apenas em 1973, a injeção de vários gases na câmara vítrea foi empregada no auxílio ao tratamento cirúrgico de alguns tipos de descolamento de retina por NORTON<sup>13</sup>.

Para o tratamento de descolamento de retina, alguns gases têm sido usados, como o hexafluoreto de enxofre, o octafluorociclobutano, o perfluorociclobutano e o perfluoropentano, que são gases fluorados inertes que persistem na câmara vítrea por períodos de tempo prolongados. Outros gases, como o perfluorotetramano, o perfluoroetano e o octafluoropropano foram propostos e vêm sendo utilizados experimentalmente<sup>10, 11, 13, 15</sup>.

Estudos prévios mostraram que todos esses gases, exceto o ar, expandem-se dentro da câmara vítrea, provocando aumento da pressão intra-ocular<sup>1, 2, 13</sup>.

O hexafluoreto de enxofre (SF<sub>6</sub>) é um gás inerte, lipossolúvel, com alto peso molecular e baixo coeficiente de difusão; possui ele algumas vantagens sobre o ar, relatadas por FINEBERG e colaboradores<sup>8</sup> e ABRANS e colaboradores<sup>1</sup> que são:

(1) Em concentração maior que 20%, sofre grande expansão após introdução no olho, o que permite injeção de pequeno volume.

(2) Uma bolha do gás SF<sub>6</sub>, de qualquer concentração, persiste mais tempo no olho que uma bolha de ar do mesmo volume.

ABRANS<sup>1</sup> acentuou a hipótese de que o aumento de volume da bolha de SF<sub>6</sub> seja devido à difusão de nitrogênio do sangue para o interior do olho.

O aumento da pressão intra-ocular (PIO) ocorre com consequência da expansão do volume do gás na câmara vítrea<sup>13, 15</sup>. Nos primeiros trabalhos, a PIO foi medida com tonômetro de Schiotz<sup>1, 4, 6, 11</sup>. Em estudos recentes, outros métodos foram empregados, como a tonometria de aplanção e a tonometria pneumática<sup>9, 12</sup>.

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo comparativo entre o SF<sub>6</sub> e o ar em olhos de coelho. Investigamos a variação da PIO e o intervalo de tempo em que ela permanece alterada após a injeção de cada um dos gases, assim como o tempo de permanência dos gases dentro da câmara vítrea.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados vinte olhos de dez coelhos albinos machos, da raça Nova Zelândia, com peso entre 1,4 e 1,8 kg. O estudo foi realizado no Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

- Os olhos dos coelhos foram divididos em dois grupos:  
— Grupo I: olhos direitos  
— Grupo II: olhos esquerdos

Nos olhos do grupo I foi injetado SF<sub>6</sub> e nos olhos do grupo II ar.

O SF<sub>6</sub> empregado, possui as seguintes características: P.M. = 146,05, volume específico = 0,16 m<sup>3</sup>/Kg, coeficiente de pureza 99,9% e concentração de 100% que foi obtido de torpedos de 5 Kg e transferido para seringa de injeção de 5 ml. O ar utilizado foi o ar ambiente recolhido em seringa.

As pupilas dos coelhos foram dilatadas com 1 gota de Sulfato de atropina a 1%, 1 gota de Tropicamide a 1% e 1 gota de Cloridrato de Ciclopentolato a 1% por três vezes em intervalos de dois minutos para cada colírio. Após esse procedimento, os coelhos foram anestesiados com Cloridrato de Cetamina "Ketalar (R)", 0,5 ml/kg de peso e Cloridrato de 2-(2,6 xilidino) 5,6 dihidro - 4 H - 1,3 - tiazina a 2% - "Rompun (R)", 0,5 ml/kg de peso.

Estando os coelhos anestesiados e com a pupila em midríase acentuada, foi instilada em cada olho 1 gota de cloridrato de proparacaína a 1% e foi realizada tomada da PIO em ambos os olhos com tonômetro de Schiotz (Pressão no momento zero - P0).

Em seguida, foi realizada injeção de 0,5 ml de SF<sub>6</sub> no olho direito de cada coelho, com agulha de insulina (15 x 5), através da pars plana (injeção realizada a uma distância de aproximadamente 2 mm do limbo, na região entre quatro e oito horas). Após a injeção, a agulha foi removida lentamente, sendo o orifício tamponado por um "cotonete" ao mesmo tempo em que girávamos em 180 graus a cabeça do coelho para que a bolha se afastasse do orifício e este fosse tamponado pelo humor vítreo. Essa manobra foi utilizada para evitar perda do gás durante a remoção da agulha.

Nos olhos esquerdos foi injetado 0,5 ml de ar, com os mesmos procedimentos empregados para injeção do SF<sub>6</sub>.

Imediatamente após o procedimento acima, a pressão intra-ocular foi medida (pressão no momento 1 — (P1). A seguir as medidas foram repetidas, em ambos os olhos dos coelhos nos seguintes momentos: 6,0 e 24 horas, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 dias. Esses valores foram denominados, respectivamente, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9 e P10.

Os olhos dos coelhos também foram submetidos à exames de oftalmoscopia indireta diariamente para se observar o tempo de permanência dos gases na câmara vítrea, antes de serem reabsorvidos.

Para o estudo estatístico<sup>3</sup>, dos resultados obtidos, foi utilizada análise de regressão, pela qual linhas retas foram ajustadas aos conjuntos de pontos (pressões médias de P3 a P10 para ambos os olhos) pelo método dos mínimos quadrados. Foram testadas as inclinações das duas retas e executados os testes de paralelismo e coincidência para comparação das duas retas.

## RESULTADOS

Os valores das medidas da PIO dos dez coelhos nos

<sup>1</sup> "Prêmio Curso de Especialização em Oftalmologia do Conselho Brasileiro de Oftalmologia" — Tema livre brasileiro premiado — XXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia e XVII Congresso Panamericano de Oftalmologia — Rio de Janeiro (RJ) — 3 a 6 de setembro de 1989.

<sup>2</sup> Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

diferentes momentos estão expostos nas tabelas 1 e 2.

O hexafluoreto de enxofre, como se pode observar na tabela 1, manteve a PIO alta até o sexto dia, (P8) quando

passou a diminuir rapidamente para chegar, no oitavo (P10) dia, aos valores de PIO anteriores à injeção de SF6.

TABELA 1  
Valores da pressão intra-ocular, medida com tonômetro de Schiötz, nos diferentes momentos no grupo I (SF6)

Coelho nº:	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
1	23,75	61,55	55,35	55,35	55,35	48,05	50,25	34,40	34,40	30,40	23,75
2	22,00	59,75	61,55	61,55	61,55	55,35	52,70	42,55	38,95	30,40	23,75
3	22,00	56,45	61,55	61,55	61,55	52,70	52,70	44,60	37,50	24,85	22,00
4	21,85	61,55	55,35	61,55	55,35	55,35	55,35	55,35	34,40	28,10	23,75
5	22,85	61,55	61,55	61,55	61,55	61,55	52,70	38,95	28,10	22,85	23,75
6	22,00	61,55	61,55	61,55	61,55	61,55	61,55	52,70	35,90	24,85	22,00
7	22,00	61,55	61,55	61,55	61,55	55,35	55,35	50,25	37,20	24,85	23,95
8	23,75	61,55	61,55	61,55	61,55	55,35	52,70	40,70	33,10	26,05	23,75
9	22,00	58,05	59,75	59,75	61,55	61,55	61,55	46,00	46,00	24,85	22,00
10	23,10	61,55	61,55	61,55	55,55	61,55	61,55	55,35	46,00	28,10	23,10
$\bar{X}$	22,53	60,51	60,13	60,75	59,69	56,83	56,52	47,76	38,24	27,05	23,09
s	0,77	1,85	2,58	1,98	2,99	4,62	6,29	6,98	4,54	2,26	0,82

Já o ar, como pode se observar na tabela 2, exerceu aumento sobre a PIO até o terceiro dia (P4) quando passou

a haver queda abrupta da pressão, que chegou aos níveis anteriores à injeção de ar em torno do quarto dia.

TABELA 2  
Valores da pressão intra-ocular, medida com tonômetro de Schiötz, nos diferentes momentos no grupo II (ar)

Coelho nº:	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
1	23,75	55,30	61,55	55,35	39,30	28,10	28,10	28,10	23,75	23,75	23,75
2	22,00	61,55	58,25	58,25	46,00	38,95	30,40	24,75	23,75	23,75	23,75
3	22,00	61,55	61,55	61,55	55,35	35,85	28,10	23,75	23,75	23,75	23,75
4	21,85	58,25	61,55	61,55	44,60	46,00	33,10	28,10	24,85	22,85	22,00
5	22,85	61,55	55,35	55,35	46,80	41,10	31,90	25,80	22,85	22,85	22,85
6	22,00	58,25	61,55	46,80	46,00	26,05	26,05	23,75	23,75	22,00	22,00
7	22,00	55,85	55,35	61,55	42,55	26,05	26,05	24,85	23,75	22,85	22,85
8	22,00	61,55	61,55	61,55	61,55	24,30	22,00	22,00	22,00	22,00	22,00
9	23,10	55,35	58,25	61,55	61,55	24,85	24,85	23,75	23,75	22,00	22,00
10	22,00	61,55	61,55	61,55	38,95	22,85	22,85	22,00	22,85	22,85	22,85
$\bar{X}$	22,35	59,03	58,50	59,65	50,72	31,98	28,03	25,29	24,03	22,69	22,78
s	0,65	2,86	2,64	4,86	8,74	9,18	5,75	3,14	1,24	0,69	0,76

O gráfico 1 permite boa observação do relatado acima, através da simples confrontação da evolução das retas.

Na análise das duas retas, foi feita separação dos momentos em duas fases:

- 1) P0 a P2
- 2) P3 a P10

O gráfico foi analisado a partir de P3 (24 horas), não sendo considerado P0 a P2, pois essa fase é a de expansão intra-ocular do SF6, enquanto com o ar não ocorre esta expansão; se os momentos fossem analisados no seu total, como sua evolução mostra fase nítida de crescimento acompanhada por fase simétrica de decréscimo, a análise global resultaria numa reta praticamente horizontal, mascarando a existência de alterações.

Na fase de P3 a P10 as tendências de evolução das pressões em relação ao tempo foram ajustadas pelas inclinações de  $b = -5,85$  para o grupo I e de  $b = -4,96$  para o grupo II.

As inclinações se mostraram significativas, segundo o "Teste t de Student", o que prova que as retas expressam uma alteração real, tanto nas pressões para o olho direito (grupo I), como para o olho esquerdo (grupo II).

As inclinações das retas foram representadas graficamente para demonstrar a presença ou não de alterações significativas ao longo do tempo. Para comparação entre as retas que representam o grupo I e o grupo II, foram realizados testes de paralelismo e coincidência. O teste de paralelismo serve para verificação da evolução das retas nos dois grupos e o teste de coincidência para verificar se as alterações ocorreram nos mesmos níveis, ou seja, se as retas são de evolução semelhantes, mas não coincidentes.

A comparação entre as inclinações não mostrou diferença significativa, ou seja, observamos que o comportamento dos dois gases é semelhante na queda da PIO no decorrer do tempo. Mas elas não ocorrem com a mesma intensidade, pois a reta do grupo I situa-se em nível de

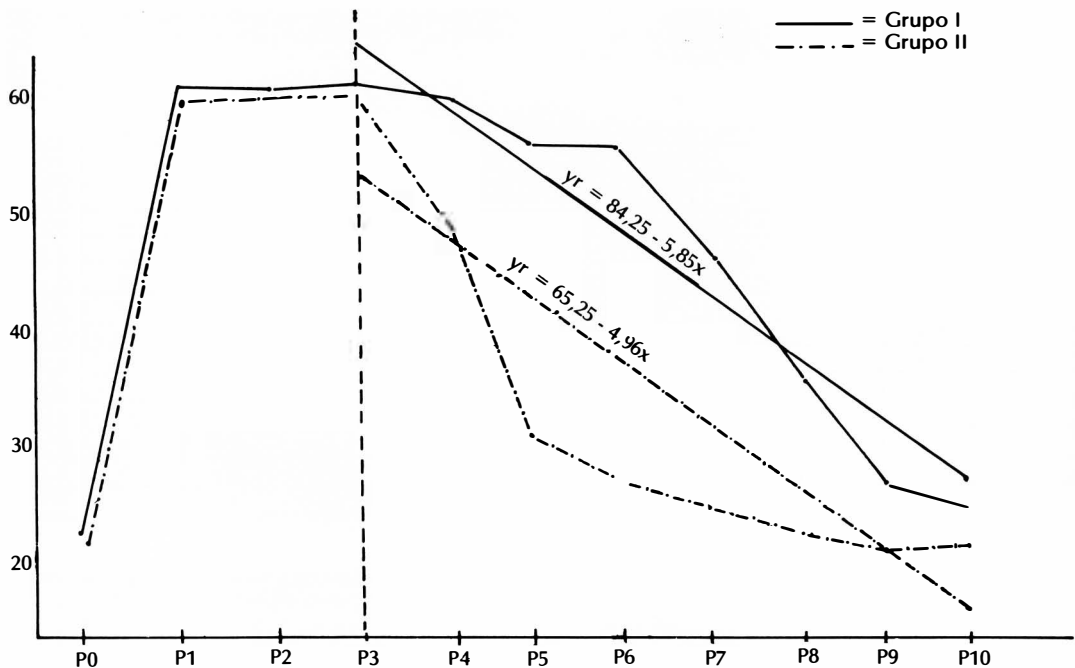


Gráfico 1 — Evolução da pressão intra-ocular, nos diferentes momentos, nos grupos I e II

pressão maior no decorrer do tempo em comparação com a reta do grupo II.

Quando fizemos a análise ponto a ponto das retas do grupo I e do grupo II, observamos diferença significativa entre todos os momentos dos dois grupos, o que prova haver diferença marcante em todos os momentos quando empregamos o SF6 ou o ar.

Somente não houve diferença significativa entre os dois grupos no ponto P10, pois nesse momento a pressão é praticamente igual a anterior à introdução dos gases.

O tempo médio de permanência da bolha de SF6 na câmara vítrea dos olhos de coelho foi de oito dias, enquanto que o do ar foi de três dias.

A pressão média normal dos olhos dos coelhos foi de 22,44 mmHg.

## COMENTÁRIOS

Quanto ao método empregado para a medida da PIO, deve-se salientar que a tonometria, em animais, mesma de aplanção, não dá resultados precisos devido à diferença de curvatura, flexibilidade e outras propriedades físicas da córnea em comparação com o olho humano, para o qual todos os instrumentos de tonometria são calibrados. Mas, apesar disso, pode ser aceito com razoável grau de precisão, se tomarmos as medidas apenas como valores relativos.

Estudos prévios<sup>7</sup> quanto à PIO normal do coelho mostraram que ela é variável em relação ao tipo de anestésico empregado. LANGHAM (1959) observou a média de 20,6 mmHg com os coelhos anestesiados com urethane; nos anestesiados com pentobarbital sódico (Nembutal), a pressão foi de 17,2 mmHg. A pressão não difere mais que 1 mmHg de um olho para o outro<sup>7</sup>. SUARS (1960) constatou

PIO de 18,4 mmHg com os coelhos anestesiados com urethane. Esses valores diminuem quando a pressão é tomada com o coelho consciente<sup>7</sup>. STOM e PRIJOT (1955) obtiveram média de 23 mmHg com os coelhos com anestesia local e 19,7-20,8 mmHg com anestesia geral.

A média da PIO normal dos coelhos neste trabalho coincide com as médias descritas pelos autores acima.

Nossos resultados são compatíveis com os da maioria dos autores que fizeram estudo comparativo entre uso de SF6 e ar no auxílio ao tratamento do descolamento de retina<sup>6, 8, 13</sup>.

O gráfico 1 nos mostra que as diferenças pressóricas e tensionais sob a retina, mais marcantes, ocorre entre o quinto e o sétimo dias. Esse conhecimento é importante, pois é nessa fase que ocorre a cicatrização de lesões provocadas na retina pela fotocoagulação ou pela diatermia, comumente usadas no descolamento de retina para ocluir roturas<sup>5, 15</sup>.

O SF6 se mostrou mais duradouro que o ar no efeito de tensão sobre a retina, já que permaneceu no olho do coelho mais tempo, mantendo níveis de pressão mais altos que o ar. O efeito tensional com alteração da PIO do SF6 perdurou até o sétimo dia enquanto que o do ar até o terceiro dia. O tempo médio de permanência do SF6 foi de oito dias, enquanto que o do ar foi de três dias.

O intuito desse trabalho foi a determinação aproximada do tempo de permanência do gás na câmara vítrea e da variação da pressão intra-ocular que ele provoca em comparação com o ar, pois esse gás vem sendo utilizado com freqüência em vitrectomias e retinopexias.

## RESUMO

Foi realizado estudo comparativo da pressão intra-ocular após a injeção de SF6 e de ar na câmara vítrea de dez coelhos (20 olhos).

Os olhos foram separados em dois grupos:

— grupo I — olhos direitos, nos quais foi injetado 0,5 ml de SF<sub>6</sub> na câmara vítrea.

— grupo II — olhos esquerdos, nos quais foi injetado 0,5 ml de ar na câmara vítrea.

Os dois gases foram estudados comparativamente quanto ao potencial de alterar a PIO através da tonometria de Schiøtz.

Verificamos que no Grupo I, no qual injetamos o SF<sub>6</sub>, houve maior aumento da pressão intra-ocular do que no grupo II em que injetamos o ar e também que o SF<sub>6</sub> permaneceu por um período maior na câmara vítrea.

#### SUMMARY

A comparative study concerning the IOP change after intravitreal injection of SF<sub>6</sub> or air was conducted with twenty eyes of ten rabbits. These were divided in two groups:

— group I (right eyes): 0,5 ml of SF<sub>6</sub> was injected into the vitreous cavity.

— group II (left eyes): 0,5 ml of air was injected into the vitreous cavity.

The pre and post intra-ocular pressure were measured with the Schiøtz tonometer.

Both group had elevation of IOP, but the elevation in the SF<sub>6</sub> group was significantly higher than the air group. SF<sub>6</sub> lasted longer in the vitreous cavity than air.

#### AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Jorge Mitre, pela orientação metodológica, sugestão do tema e incentivo na execução do trabalho.

Ao Dr. Geraldo Vicente de Almeida, pela colaboração na obtenção de dados, material para execução do trabalho, assim como orientação científica e redatorial.

Ao Prof. Dr. Carlos Ramos de Souza-Dias, pela orientação e correção ortográfica.

Ao Dr. Teruo Aihara, pelo incentivo e realização do trabalho.

Ao Dr. Ralph Cohen pela orientação e correção ortográfica.

A Dr. Marilda da Silva Guedes, pela orientação estatística.

Aos técnicos e funcionários do Depto. de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pelo inestimável auxílio na manutenção e tratamento dos coelhos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMS, G. W. e cols. — Dynamics of intravitreal surfur hexafluoride gás. *Invest Ophthalmol*, 13: 863-8, 1974.
2. ABRAMS, G. W.; SWANSON, D. E.; SABATES, W. I.; GOLDMAN, A. I. — The results of hexafluoride gas in vitreous surgery. *Am J. Ophthalmol*, 94: 165-71, 1982.
3. ARMITAGE, P. — Statistical Methods in Medical Research. **Blackwell Scientific Publications**, Londres, 1973 p. 269-88.
4. ARONOWITZ, J. D. & BRUBAKER, R. F. — Effect of intra-ocular gas on intra-ocular pressure. *Arch Ophthalmol*, 94: 1191-6, 1976.
5. BLODI, C. F. & FOLK, J. C. — Treatment of macular hole retinal detachments with intravitreal gas. *Am. J. Ophthalmol*, 98: 811, 1984.
6. CHEWLA, H. B. & BIRCHALL, C. H. — Intravitreal air in retinal detachments surgery. *Brit. J. Ophthal.*, 57: 60-1, 1973.
7. DUKE-ELDER — System of Ophthalmology, Vol. VI, Henry Kimpton, Londres, 1968. p. 237-8.
8. FINEBERG, R. e cols. — Sulfurhexafluoride in owl Monkey vitreous cavity. *Am. J. Ophthalmol*, 79: 76, 1975.
9. HINES, M. W.; JOST, B. F.; FOGELMAN, K. L. — Oculab Tonopen, Goldmann Applanation Tonometry and pneumatic tonometry for intra-ocular pressure assessment in gas-filled eyes. *Am. J. Ophthalmol*, 106: 174-9, 1988.
10. KILLEY, F. P.; EDELHAUSER, H. F.; AABERG, T. M. — Intra-ocular surfur hexafluoride and octofluorocyclobutane. *Arch Ophthalmol*, 96: 511-5, 1978.
11. LINCOFF, H. e cols. — Intravitreal longecity of three perfluoro-carbon gases. *Arch Ophthalmol*, 98: 1610-1, 1980.
12. MINCKLER, D. S. e cols. — Clinical evaluation of the oculab tonopen. *Am Ophthalmol*, 104: 168-73, 1987.
13. NORTON, E. W. D. — Intra-ocular gas in the management of selected retinal detachments. *Trans Am. Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 77: 85, 1973.
14. POLINER, L. S. & SCHOCH, L. H. — Intra-ocular pressure assessment in gas filled eyes following vitrectomy. *Arch Ophthalmol*, 105: 200-2, 1987.
15. ROSENGREN, B. — Cases of retinal detachment treated with diathermy and injection of air into the vitreous body. *Acta Ophthalmol*, 16: 117-82, 1938.