

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA



JULIANA MOREIRA DE SANTANA

**USO DO COMPRIMENTO AXIAL DO OLHO PARA ESTIMAR O VOLUME DA
CÂMARA VÍTREA EM PSEUDOFÁNICOS**

RECIFE

2021

JULIANA MOREIRA DE SANTANA

**USO DO COMPRIMENTO AXIAL DO OLHO PARA ESTIMAR O VOLUME DA
CÂMARA VÍTREA EM PSEUDOFÁCICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

RECIFE

2021

Catálogo na fonte:
bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

S232u	Santana, Juliana Moreira de Uso do comprimento axial do olho para estimar o volume da câmara vítrea em pseudofácicos / Juliana Moreira de Santana. – 2021. 40 f.; il. Orientador: Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2021. Inclui referências, apêndice e anexo. 1. Corpo vítreo. 2. Volume. 3. Cirurgia vitreoretiniana. 4. Biometria. I. Lira, Rodrigo Pessoa Cavalcanti. (orientador). II. Título. 617.91 CDD (23.ed.)
-------	---

UFPE (CCS 2021 -227)

JULIANA MOREIRA DE SANTANA

USO DO COMPRIMENTO AXIAL DO OLHO PARA ESTIMAR O VOLUME DA CÂMARA VÍTREA EM PSEUDOFÁVICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica Experimental.

Aprovada em: 29/09/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira (Orientador)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Esdras Marques Lins (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Virginia Laura Lucas Torres (Examinadora Externa)

Universidade Federal de Pernambuco/ Hospital das Clínicas

À minha família, pelo apoio e amor incondicionais em todos os momentos da minha vida, em especial à minha mãe Edna, a quem devo tudo que sou.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela graça de estar simplesmente viva e chegar até aqui.

Em especial, ao Professor Doutor Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira, meus sinceros agradecimentos pela oportunidade concedida, por sua orientação, disponibilidade e paciência, em todos os momentos, mas sobretudo pelo privilégio de ser sua aluna, pelo exemplo de dedicação constante e comprometimento com o ensino e com a pesquisa.

Aos professores do Departamento de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco pelos valiosos ensinamentos ao longo da jornada, especialmente ao Professor Doutor Esdras Marques Lins por sua extrema cordialidade e auxílio na qualificação.

Ao Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, incluindo professores, funcionários e colegas, agradeço imensamente a oportunidade de ter conhecido pessoas tão incríveis e competentes que acrescentaram tanto à minha vida pessoal e profissional.

Aos queridos amigos e colegas de profissão Ana Virginia Elihimas Alencar e Gabriel Sales Lima de Carvalho, pela parceria, apoio e incentivo desde o início da caminhada na oftalmologia.

A todos, que de alguma forma, contribuíram para a execução deste projeto.

RESUMO

O presente trabalho objetiva desenvolver uma equação para estimar o volume da câmara vítrea em pacientes pseudofácicos com base no comprimento axial do olho. Uma série consecutiva de pacientes submetidos à cirurgia de vitrectomia para buraco macular ou membrana epirretiniana foram incluídos. Os critérios de inclusão foram: olhos pseudofácicos, idade maior que 50 anos e olhos com comprimento axial variando de 21 a 26 mm. Antes da cirurgia, o comprimento axial foi medido por meio de biometria óptica. Foi realizada vitrectomia via Pars Plana e, após a troca fluído-ar, a câmara vítrea foi preenchida com Azul Brillante G (0,005%). O volume infundido em cada olho foi registrado. Em seguida, foi realizado o peeling da membrana epirretiniana ou da membrana limitante interna e uma nova troca fluído-ar. Os principais resultados e medidas foram o volume da câmara vítrea e o comprimento axial. A amostra foi composta por 112 pacientes. A média [desvio padrão (DP), variação] da idade foi de 71 (7, 53—90) anos. Sessenta e cinco indivíduos (58%) eram mulheres. Em 58 (51,8%) pacientes, a cirurgia foi realizada no olho direito. O comprimento axial médio (DP; intervalo) foi 23,78 (0,93; 21,55—25,26) mm, e o volume médio (DP; intervalo) da câmara vítrea foi 4,96 (0,69; 3,60—6,40) mL. O coeficiente de correlação de Pearson ($r = 0,950$; $p < 0,01$) foi positivo e o coeficiente de determinação (R^2) foi de 0,902. A equação de regressão estimada foi $Y = 0,71X - 11,84$, onde Y era o volume da câmara vítrea, X era o comprimento axial do olho, o coeficiente linear para a linha reta foi $-11,84$ e o coeficiente angular foi $0,71$ ($p < 0,01$). Esses dados sugerem que o volume da câmara vítrea está significativamente correlacionado com o comprimento axial, e o primeiro provavelmente poderia ser calculado pela biometria. Novos estudos com amostras maiores serão necessários para confirmar essas observações e permitir o desenvolvimento de um algoritmo (talvez não linear) que inclua valores extremos de comprimento axial e que leve em consideração outros fatores, como o estado do cristalino e o sexo.

PALAVRAS-CHAVE: corpo vítreo; volume; cirurgia vitreorretiniana; biometria.

ABSTRACT

The present work studies the development of an equation for estimating the vitreous chamber volume in pseudophakic patients based on the axial length of the eye. A consecutive series of patients who underwent vitrectomy surgery for a macular hole or an epiretinal membrane were enrolled. The inclusion criteria were as follows: having pseudophakia, being older than 50 years, and having eyes with axial length ranging from 21 to 26 mm. Before the surgery, the axial length was measured using optical biometry. Pars plan vitrectomy was performed and, after the fluid-air exchange, the vitreous chamber was filled with Brilliant Blue G (0.005%). The infused volume of each eye was recorded. Then, epiretinal membrane peeling or internal limiting membrane peeling and a new fluid-air exchange were performed. Main outcomes and measures were the vitreous chamber volume and axial length. The sample consisted of 112 patients. The mean [standard deviation (SD), range] age was 71 (7, 53—90) years. Sixty-five individuals (58%) were women. In 58 (51.8%) patients, surgery was performed on the right eye. The mean (SD; range) axial length was 23.78 (0.93; 21.55—25.26) mm, and the mean (SD; range) vitreous chamber volume was 4.96 (0.69; 3.60—6.40) mL. Pearson's correlation coefficient ($r = 0.950$; $p < 0.01$) was positive and the coefficient of determination (R^2) was 0.902. The estimated regression equation was $Y = 0.71X - 11.84$, where Y was the vitreous chamber volume, X was the axial length of the eye, the linear coefficient for the straight line was -11.83 , and the angular coefficient was 0.71 ($p < 0.01$). These data suggest that vitreous chamber volume is significantly correlated with the axial length, and the former could probably be calculated using biometry. New studies with larger samples will be required to confirm these observations and will allow the development of an algorithm (perhaps non-linear) that includes extreme axial length values and that takes into account other factors such as the status of the lens and sex.

KEYWORDS: vitreous body; volume; vitreoretinal surgery; biometry.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

23G - 23 Gauge

AL - Comprimento Axial Ocular

CV - Câmara Vítrea

DP - Desvio-Padrão

et al. - e outros

IQR - Intervalos Interquartílicos

LIO - Lente Intraocular

MER - Membrana Epirretiniana

MLI - Membrana Limitante Interna

PIO - Pressão Intraocular

VCV - Volume da Câmara Vítrea

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3	OBJETIVO.....	16
3.1	OBJETIVO GERAL.....	16
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
4.1	MATERIAIS.....	17
4.2	MÉTODOS.....	17
4.2.1	Aspectos éticos.....	17
4.2.2	Tipo de estudo.....	17
4.2.3	População do estudo.....	17
4.2.4	Critérios de inclusão.....	18
4.2.5	Critérios de exclusão.....	18
4.2.6	Procedimentos técnicos.....	18
4.2.6.1	Medida do comprimento axial.....	18
4.2.6.2	Vitrectomia.....	18
4.2.7	Análise estatística.....	19
5	RESULTADOS.....	20
6	DISCUSSÃO.....	24
7	CONCLUSÕES.....	27
	REFERÊNCIAS.....	28
	APÊNDICE A - CÓPIA DO ARTIGO PUBLICADO.....	32
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	37

1 INTRODUÇÃO

A câmara vítrea é a maior estrutura do olho, tem volume variável ($\pm 4,0$ mL) e é delimitada anteriormente pelo cristalino e posteriormente pela retina ^(1,2,3). Seu volume estimado inicialmente foi derivado de estudos post-mortem; entretanto, sabe-se que a estrutura do tecido é modificada após o processamento histológico ⁽⁴⁾.

Kaplan et al. ⁽⁵⁾ avaliaram as variações do volume da câmara vítrea (VCV) em camundongos de 2 meses de idade usando imagens de ressonância magnética (MRI) de alta resolução. Eles concluíram que o VCV pode variar significativamente entre os indivíduos e essa variação não está relacionada à idade e ao peso.

Xu et al. ⁽⁶⁾ usaram a MRI para estudar as propriedades biométricas de 31 pacientes. Eles relataram que o VCV foi de $5,482 \pm 0,440$ mL, mas não avaliaram a espessura da coroide e da retina ao medir esse volume. Seus valores eram maiores do que os volumes atualmente conhecidos para a cavidade vítrea (CV).

Azhdam et al. ⁽⁷⁾ avaliaram os olhos de 100 pacientes usando tomografia computadorizada de alta resolução. Encontraram volume de $4,65 \pm 0,47$ mL para mulheres e $4,97 \pm 0,46$ mL para homens, com correlação positiva entre o comprimento axial (AL) e VCV ($p < 0,01$), confirmando que o volume médio da cavidade vítrea é maior que o volume atualmente aceito de 4 mL.

Tanaka et al. ⁽⁸⁾ propuseram um modelo para medir o VCV durante a cirurgia de vitrectomia. Eles também encontraram uma correlação positiva entre o AL e o VCV ($p < 0,01$).

No passado, os cirurgiões implantavam lentes intraoculares (LIO) com uma diopia “padrão” para todos os pacientes. Atualmente, as medidas de AL são essenciais para determinar a precisão do cálculo da LIO ⁽⁹⁾. O mesmo raciocínio pode ser usado para determinar o VCV. A análise da relação entre VCV e AL pode ser útil na pesquisa clínica, porque pode aumentar a precisão da dosagem de agentes farmacológicos intravítreos, como antibióticos, quimioterápicos e gases expansíveis. O objetivo deste estudo foi propor uma equação para estimar o VCV em pacientes pseudofácicos com base no AL do olho.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A câmara posterior do olho tem uma forma aproximadamente esférica e é preenchida com humor vítreo, um material transparente com propriedades viscoelásticas. O corpo vítreo é a maior estrutura do olho, representando aproximadamente 80% do seu volume total. Preenche a cavidade vítrea e é delimitado anteriormente pelo cristalino e posteriormente pela retina ⁽¹⁾.

O vítreo é uma estrutura gelatinosa clara com um volume variável, mas estimado em média de 4,0 mL. Durante a invaginação da vesícula óptica, o vítreo primário forma-se entre o cristalino e a lâmina limitante interna da retina ⁽¹⁰⁾. Produzido por células na porção não pigmentada do corpo ciliar, o humor vítreo é derivado de células embrionárias mesenquimais, que se degeneram após o nascimento ⁽¹¹⁾.

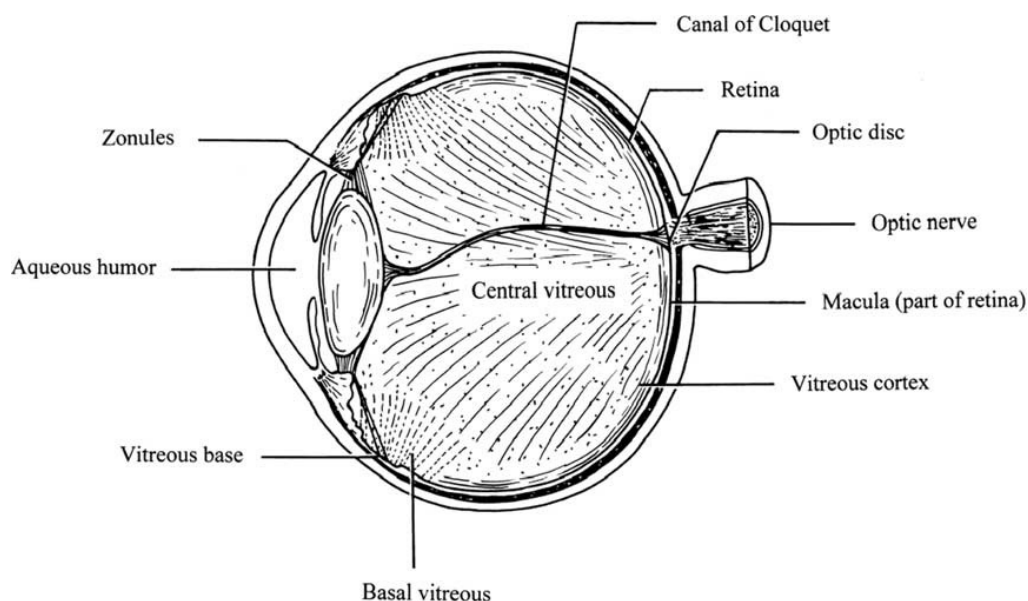
ULTRAESTRUTURA E BIOQUÍMICA DO VÍTREO

O humor vítreo não contém vasos sanguíneos e 98-99% do seu volume é água ⁽¹²⁾. Os principais componentes macromoleculares incluem o colágeno fibrilar tipo II (75% do colágeno total) e glicosaminoglicanos, notadamente o hialuronato e o sulfato de condroitina. Componentes menores incluem outras proteínas fibrilares e não fibrilares, colágenas e não colágenas, proteínas de matriz extracelular (opticina), proteínas altamente básicas e glicoproteínas ácidas ⁽¹³⁾.

No olho emetrópico adulto, o comprimento axial médio do vítreo é de 16,5 mm ⁽¹⁴⁾. O corpo vítreo ocupa a cavidade vítrea, e tem aparência quase esférica, exceto pela parte anterior, que é côncava correspondendo à presença do cristalino. Anatomicamente, o vítreo pode ser subdividido em várias regiões anatômicas, incluindo o vítreo basal, central e cortical. A maior parte do vítreo é composta pelo vítreo central, que contém o canal de Cloquet. Essa estrutura é um remanescente do sistema vascular hialóide fetal e se junta ao disco óptico e à superfície posterior do cristalino. Em indivíduos com menos de 35 anos de idade, o canal de Cloquet, e através dele o vítreo anterior, está firmemente preso à cápsula posterior do cristalino. Esse anexo é denominado ligamento de Wieger. No vítreo central, as fibrilas de colágeno cursam principalmente nas direções anterior-posterior, paralelas ao canal de Cloquet. A base vítrea é uma zona anular que se estende para ora serrata (ou seja, a junção entre a retina e a pars plana do corpo ciliar). A base do vítreo é uma zona de ligações muito firmes entre o vítreo, a retina e a pars plana. Estende-se de 1,5–2 mm anterior à ora serrata a 0,5–2,5 mm posterior a ela ^(13,15).

Uma característica estrutural peculiar do gel vítreo é uma distribuição ordenada de fibrilas de colágeno dentro de uma rede viscoelástica sem estrutura. O gel vítreo humano normal contém fibrilas que se inserem posteriormente no córtex vítreo da mácula e anteriormente na base vítrea. As grandes moléculas de ácido hialurônico preenchem os espaços entre as fibrilas, mas um mecanismo de montagem definitivo para essa rede composta e estruturada ainda não está disponível ⁽¹⁶⁾.

Figura 1. Organização estrutural da câmara vítrea.



Fonte: Adaptado de Bishop, P.N. (2000).

O córtex vítreo é uma camada de 100 a 300 μm de espessura que envolve o vítreo central. A densidade das fibrilas de colágeno é maior do que no vítreo central e elas cursam paralelamente à superfície do vítreo. Posteriormente à base do vítreo, o vítreo cortical está menos firmemente preso à superfície retiniana. No entanto, existem pontos focais de fixação mais firme ao redor dos principais vasos retinianos, na fóvea e, mais notavelmente, ao redor do disco óptico. Clinicamente, o termo hialóide anterior e posterior é usado para denotar o córtex vítreo anterior e posterior. ^(13,17) A interface vítreo-retiniana é uma região ultraestruturalmente definida que inclui a parte externa do córtex vítreo e a parte interna da lâmina limitante interna da retina ⁽¹⁷⁾. As moléculas que estão localizadas entre essas estruturas incluem laminina e fibronectina, bem como outros componentes típicos de uma matriz extracelular ⁽¹⁸⁾.

O vítreo maduro é um gel transparente com propriedades reológicas viscoelásticas. Tipicamente passa por significativas mudanças mecânicas durante a vida: o vítreo normal na juven-

tude é um gel homogêneo e o processo fundamental de envelhecimento consiste em uma desintegração progressiva da estrutura do gel, principalmente no centro da cavidade vítrea. Esse processo é chamado de liquefação vítrea e pode ser tão extenso que envolve toda a cavidade vítrea ⁽¹⁾.

FUNÇÕES E IMPORTÂNCIA DO VÍTREO

Embora o vítreo geralmente possa ser removido dos humanos sem consequências deletérias, o vítreo saudável desempenha uma variedade de funções. A propriedade de ocupação do espaço do vítreo ajuda a manter a expansão anatômica normal do globo; pequenas substâncias solúveis em água na retina podem se difundir no vítreo através da barreira sangue-retina; o vítreo, portanto, impede a difusão de substâncias entre a retina e o segmento anterior do olho. O vítreo pode, conseqüentemente, atuar como um reservatório de substâncias como oxigênio, glicose e ácido ascórbico, que suportam o metabolismo de estruturas adjacentes, e como um possível reservatório de resíduos metabólicos ⁽¹⁹⁾.

O vítreo, juntamente com outros papéis fisiológicos, tem as seguintes funções mecânicas principais: garantir a aderência da retina às camadas externas e encher a câmara vítrea; atuar como uma barreira entre os segmentos anterior e posterior do olho para o transporte de calor e drogas ⁽²⁰⁾. O gel vítreo ajuda a manter a transparência do meio e suporta as estruturas dentro do olho. Suas propriedades viscoelásticas permitem que o olho retorne à sua forma normal após compressão ⁽²¹⁾.

SUBSTITUTOS VÍTREOS

Como o humor vítreo não pode se regenerar, a cavidade deve ser preenchida com um substituto durante e após a cirurgia. Idealmente, o substituto é aquele que se assemelha ao vítreo nativo tanto na estrutura quanto na função ⁽²²⁾. Em alguns casos, a câmara posterior pode ser preenchida com um fluido com propriedades quase newtonianas ⁽²³⁾. O substituto vítreo ideal é semelhante ao vítreo nativo em estrutura e função. Deve ter propriedades viscoelásticas semelhantes e manter uma pressão intraocular (PIO) normal, a fim de apoiar as estruturas oculares na sua posição correta. Deve ser opticamente transparente, permitindo a circulação de íons e eletrólitos. Como substituto, deve ser fácil de manipular e auto-renovável a fim de requerer um único implante. Também deve ser atóxico para outras estruturas oculares, biocompatível, não biodegradável, facilmente disponível a um custo razoável e de fácil armazenamento ⁽²²⁾.

Todos os substitutos vítreos apresentam atualmente características positivas e negativas. Novas pesquisas estão em andamento para descobrir o substituto vítreo ideal ⁽²⁴⁾.

Na prática, as descobertas destacam o fato de que, se usarmos gás ou óleo, deve-se tentar alcançar a maior porcentagem de preenchimento se desejar obter o efeito máximo de tamponamento. Isso significa que uma vitrectomia completa é desejável, pois qualquer gel vítreo remanescente pode ser comprimido pelos agentes tamponantes (gás ou óleo) ⁽²⁵⁾ dando origem a uma capacidade aumentada ou a um preenchimento insuficiente. Isso se aplica independentemente do tamanho do globo que está sendo tratado ⁽²⁶⁾.

VOLUME DA CAVIDADE VÍTREA

Anteriormente considerada uma estrutura quiescente, há um crescente corpo de evidências que ressalta a importância do vítreo e seu papel nas condições patológicas que envolvem o segmento posterior ⁽²⁷⁾. Informações sobre o VCV podem influenciar procedimentos comuns que requerem a instilação de substâncias como óleo e gás no olho. Problemas frequentes de enchimento excessivo / insuficiente do olho podem ser potencialmente evitados. Além disso, o conhecimento desses parâmetros pode auxiliar na determinação das concentrações e volumes do medicamento injetado na CV ⁽⁷⁾. A administração intravítrea de medicamentos tem várias vantagens sobre a administração sistêmica já que ultrapassa a barreira sangue-retiniana ⁽²⁸⁾. É frequentemente usada para fornecer grandes quantidades de uma droga na retina. A concentração da droga na retina após a injeção depende dos processos de transporte dentro do humor vítreo ⁽⁶⁾.

Kaplan et al. ⁽⁵⁾ avaliaram a variação no tamanho da cavidade vítrea em camundongos de 2 meses de idade usando ressonância magnética de alta resolução e concluíram que o volume vítreo do olho do rato pode variar significativamente em ratos da mesma idade e não está relacionado com o peso do rato. Portanto, conclusões precisas sobre o efeito da dose de uma injeção intravítrea na cavidade vítrea murina podem ser tendenciosas pela variação no tamanho da cavidade vítrea.

Tanaka et al ⁽⁸⁾ propuseram um modelo para medir o volume do espaço vítreo durante a vitrectomia, definido como o espaço preenchido com fluido após a vitrectomia e substituído por ar após a troca de fluido e ar. O volume do espaço vítreo foi medido após a troca de fluido e ar durante a vitrectomia em 82 olhos (descolamento da retina: 43 olhos; buraco macular idiopático: 31 olhos; outros: 8 olhos). O volume do espaço vítreo foi determinado medindo-se o vo-

lume do líquido aspirado durante a troca fluido/ar e subtraindo-se o volume do líquido no tubo entre a agulha de infusão e a torneira de três vias do volume medido do líquido aspirado. Após a medida, 20% do ar foi aspirado do espaço vítreo e a mesma quantidade de 100% de SF6 foi injetada em 75 olhos. A média $\pm$ desvio padrão do volume do espaço vítreo foi de $5,38 \pm 1,22$ ml, com intervalo de 3,5 a 9,2 ml. O volume foi significativamente correlacionado com o comprimento axial ($Y=0,49X-6,92$, $R^2=0,71$, $P<0,001$) em 82 pacientes. Foi encontrada correlação significativa entre eles nos casos com buraco macular ($Y=0,38X-4,51$, $R^2=0,71$, $P<0,0001$) e nos casos com descolamento de retina ($Y=0,59X-8,88$, $R^2=0,79$, $P<0,001$). O coeficiente de regressão foi significativamente maior nos olhos com descolamento de retina (análise do coeficiente de correlação de Pearson; $t=0,3$; $P<0,004$). No pós-operatório, a pressão intraocular não aumentou e o volume do gás injetado foi suficiente para tamponar a retina. Foi encontrada uma grande variação no volume do espaço vítreo, o que indicou que a técnica bidirecional de injeção de gás é boa. Os dados também sugeriram que, se os cirurgiões puderem medir o volume, a injeção de 20% do volume com 100% de SF6 é razoável. O volume do espaço vítreo foi diferente entre buraco macular e descolamento de retina, o que pode ser causado por essa diferença de forma do globo ocular ou diferença de volume do vítreo deixado na base vítrea.

A câmara vítrea está se tornando uma arena cada vez mais importante para a indústria farmacêutica. Além da terapia convencional que requer a inserção de gás e óleo, novos agentes terapêuticos estão cada vez mais sendo usados para atingir a retina. As informações sobre o VCV são úteis para auxiliar na compreensão do comportamento desses agentes uma vez depositados na CV ⁽⁷⁾. A análise quantitativa da relação entre o VCV e o AL dos olhos pode oferecer uma base valiosa para pesquisas clínicas relevantes. O presente estudo objetiva preencher uma lacuna de conhecimento sobre como o VCV pode se relacionar com o tamanho do olho medido através do AL.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a possibilidade da utilização do comprimento axial do olho para estimar o volume da câmara vítrea em pseudofácicos por meio do desenvolvimento de uma equação.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

- Colírios: Tropicamida 1% (Mydriacyl, Alcon®) e Fenilefrina 10% (Fenilefrina 10%, Alergan®), Anestalcon (Alcon®)
- Iodopovidona tópico 10% na pele (Ophthalmos®) e povidine tópico 5% (Ophthalmos®)
- Microscópio cirúrgico
- Vitreófago Constellation (Alcon Laboratories® , EUA)
- Sondas vitrectomia calibre 23 G
- Trocáteres valvulados
- Pinça para remoção da MER ou MLI
- Solução salina balanceada
- Seringa 10 ml (BD Medical®, Brasil)
- Azul brilhante (Opht-Blue®, Ophthalmos Rohto®, Brasil).
- Hexafluoreto de Enxofre a 20% (SF6) (Alcon Laboratories® , EUA)
- Laptop para análise de dados
- Impressora HP LaserJet
- Cartucho de Toner HP
- Papel Sulfite Chamex Office - A4

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE nº 26684819.4.0000.8807) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) (Anexo B). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido quanto aos riscos e benefícios do procedimento cirúrgico a que foram submetidos.

4.2.2 Tipo do estudo:

Foi realizado um estudo clínico retrospectivo tipo série de casos.

4.2.3 População do estudo:

Este estudo incluiu 112 pacientes de demanda espontânea submetidos à cirurgia de vitrectomia para correção de buraco macular ou membrana epirretiniana na Clínica Oftalmológica Zona Sul, por um único cirurgião, no período de 2013 a 2019, em Recife, Brasil.

4.2.4 Critérios de inclusão:

Foram incluídos no estudo, pacientes pseudofácicos, com idade maior que 50 anos e olhos com AL variando de 21 a 26 mm.

4.2.5 Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo, pacientes com história de outras cirurgias vitreoretinianas prévias, complicações da cirurgia de catarata que comprometeram o posicionamento da lente intraocular, formato anormal do olho como nos casos de espessamento de parede ocular difuso e estafiloma posterior ou outras doenças vitreoretinianas associadas.

4.2.6 Procedimentos técnicos:

4.2.6.1 Medida do Comprimento Axial

Antes da cirurgia, o AL foi medido por meio de biometria óptica. Todos os exames foram realizados em um mesmo aparelho (IOLMaster® 500, Carl Zeiss, Alemanha) calibrado de acordo com a recomendação do fabricante.

4.2.6.2 Vitrectomia

Todos os pacientes foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico, realizado pelo mesmo cirurgião. Uma vitrectomia via pars plana completa com raspagem da base vítrea foi realizada usando o sistema de vitrectomia Constellation® (Alcon Laboratories, EUA) com sondas de vitrectomia calibre 23, 3 portas e trocáteres valvulados que foram inseridos na esclera a 3,5 mm do limbo. Foi realizada uma troca completa de fluido-ar. Em seguida, a pressão de infusão de ar foi ajustada para 10 mmHg para manter o volume ocular (o ar estava sendo injetado pelo trocater da válvula temporal inferior) e, através do trocater da válvula temporal superior, a câmara vítrea foi preenchida com uma seringa de 10 mL com um incremento de 0,2 mL (BD Medical®, Brasil) usando Azul Brilhante G diluído a uma concentração de 0,005% (Opht-Blue®, Ophthalmos Rohto®, Brasil). Na fase final de preenchimento da cavidade vítrea com

a solução, os trocáteres valvulados foram cuidadosamente monitorados quanto a vazamentos e o tubo de infusão de ar foi temporariamente fechado para evitar refluxo. Ao final dessa etapa, o ar residual da superfície posterior da lente era drenado por meio de uma cânula inserida através do trocater da válvula nasal superior. O volume infundido foi registrado. Na próxima etapa, o Azul Brilhante G foi substituído por uma solução salina balanceada. Em seguida, para pacientes com diagnóstico de membrana epirretiniana, foi realizada a remoção da membrana epirretiniana (MER), enquanto para pacientes com diagnóstico de buraco macular, remoção da membrana limitante interna (MLI) e troca fluido-ar com hexafluoreto de enxofre a 20% (SF6) (Alcon Laboratories®, EUA).

4.2.7 Análise estatística:

Os dados foram resumidos por meio de estatística descritiva. O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi usado para avaliar a distribuição dos dados contínuos. Médias e desvios padrão (DP) foram usados para dados normalmente distribuídos, enquanto medianas e intervalos interquartílicos (IQR) foram usados para dados não normalmente distribuídos. As diferenças entre os grupos em variáveis contínuas foram comparadas usando o teste t de amostras independentes para dados normalmente distribuídos ou usando o teste U de Mann-Whitney para dados não normalmente distribuídos. A relação entre o AL (variável independente) e o VCV (variável dependente) foi determinada usando o coeficiente de correlação linear de Pearson. O coeficiente de determinação (R^2) também foi calculado. Além disso, a regressão linear foi conduzida para ajustar uma equação linear ($Y = A + BX$) em relação ao AL do olho (X) e o VCV (Y). A fim de permitir uma comparação simulada entre nossa amostra e aquela do estudo de Tanaka ⁽⁸⁾, aplicamos a equação dos autores ($Y = 0,49X - 6,92$) aos dados biométricos (AL) em nossa amostra. As análises foram realizadas no SPSS versão 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Os valores de p foram bicaudais e a significância estatística foi fixada em 0,05.

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 112 pacientes submetidos à cirurgia de vitrectomia (Tabela 1). A idade média (DP, intervalo) foi de 71 (7, 53—90) anos. Sessenta e cinco indivíduos (58%) eram mulheres. A cirurgia foi realizada no olho direito em 58 (51,8%) pacientes.

O AL médio (DP; intervalo) desta amostra foi 23,78 (0,93; 21,55—25,26) mm. Além disso, o AL médio (DP; intervalo) foi 23,94 (0,82; 21,93—25,23) mm nos homens e 23,67 (0,99; 21,55—25,26) mm nas mulheres ($p = 0,126$).

O VCV médio (DP; intervalo) desta amostra foi 4,96 (0,69; 3,60—6,40) mL. Além disso, o VCV médio (DP; intervalo) foi 5,09 (0,67; 3,80—6,40) mL em homens e 4,87 (0,69; 3,60—6,00) mL em mulheres ($p = 0,098$).

O AL médio (DP; intervalo) foi 23,80 (0,88; 21,55—25,23) mm em pacientes que foram submetidos à cirurgia no olho direito, e 23,76 (0,97; 21,80—25,26) mm naqueles que foram submetidos à cirurgia no olho esquerdo ($p = 0,795$). Por outro lado, o VCV médio (DP; intervalo) foi de 4,98 (0,67; 3,60—6,40) mL em pacientes submetidos à cirurgia no olho direito e 4,94 (0,71; 3,60—6,20) mL em pacientes submetidos à cirurgia no olho esquerdo ($p = 0,749$).

Um coeficiente de correlação de Pearson positivo ($r = 0,950$; $p < 0,01$) foi encontrado entre AL e VCV para esta amostra; o coeficiente de determinação (R^2) foi de 0,902. O coeficiente de correlação de Pearson entre AL e VCV ($r = 0,944$; $p < 0,01$) foi positivo em homens; o coeficiente de determinação (R^2) foi de 0,891, enquanto o coeficiente de correlação de Pearson entre AL e VCV ($r = 0,956$; $p < 0,01$) também foi positivo em mulheres, e o coeficiente de determinação (R^2) foi de 0,914.

Não foram encontradas correlações significativas entre idade e VCV ($r = -0,039$; $p = 0,686$) e idade e AL ($r = -0,080$; $p = 0,403$). Na análise separada para homens e mulheres, não foi encontrada correlação entre idade e VCV (homens, $p = 0,569$; mulheres, $p = 0,916$), bem como entre idade e AL (homens, $p = 0,384$; mulheres, $p = 0,642$).

A equação de regressão estimada para esta amostra foi $Y = 0,71X - 11,84$ (Figura 2), onde Y era o VCV, X era o AL do olho, -11,84 era o coeficiente linear da linha reta e 0,71 era o coeficiente angular ($p < 0,01$). A equação de regressão estimada em homens foi $Y = 0,77X - 13,46$

Figura 2. Correlação entre comprimento axial e volume da câmara vítrea (todos os pacientes).

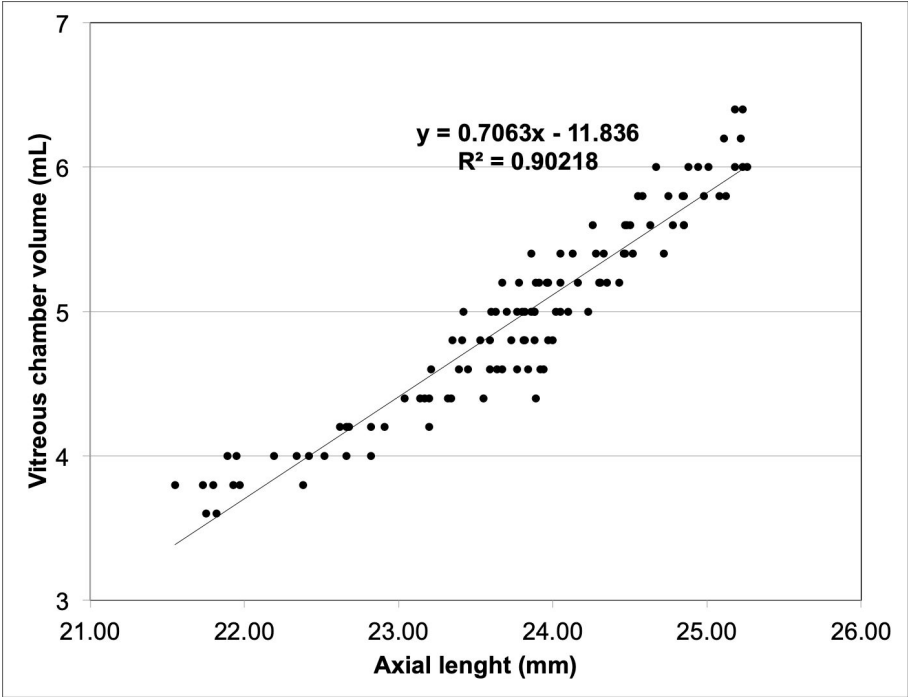


Figura 3. Correlação entre comprimento axial e volume da câmara vítrea (homens).

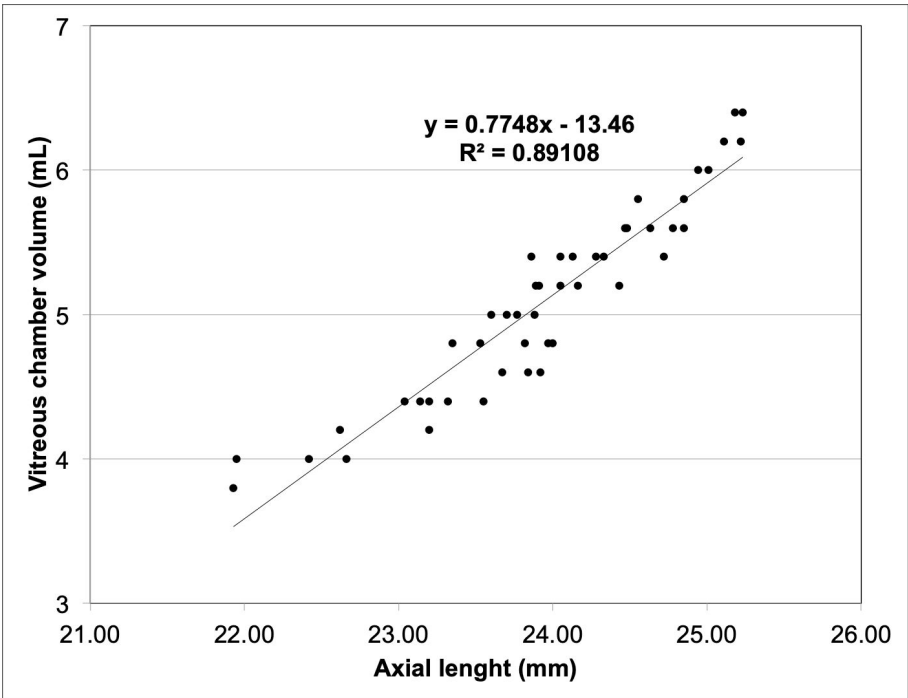
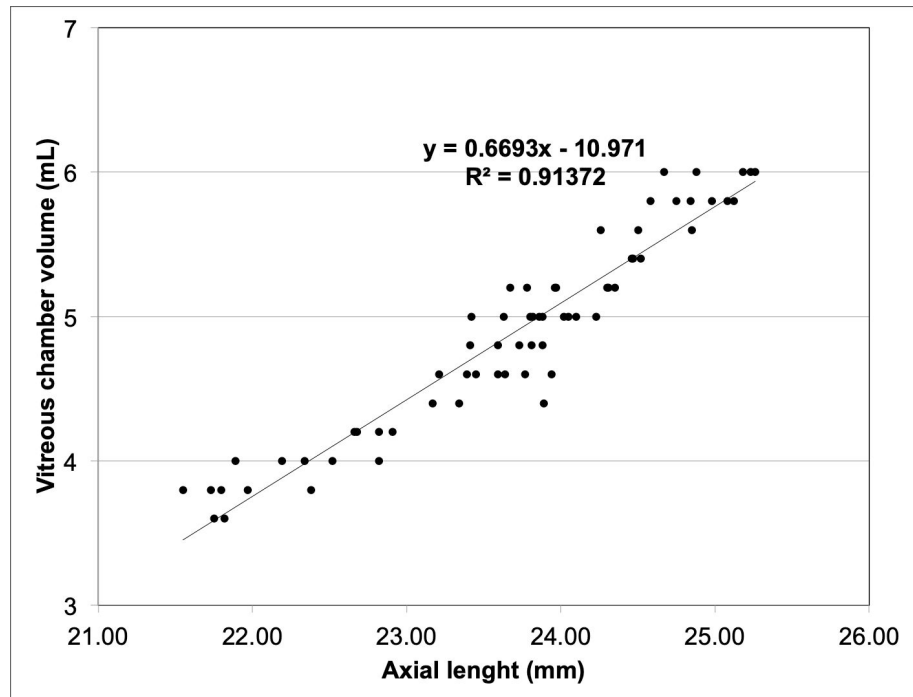


Figura 4. Correlação entre comprimento axial e volume da câmara vítrea (mulheres).



6 DISCUSSÃO

Esses resultados sugerem que o VCV aumenta com o aumento do AL. O coeficiente de determinação mostrou que mais de 90% das variações do VCV foram devidas ao AL, segundo o modelo de regressão linear simples. O VCV foi significativamente correlacionado com o AL ($Y = 0,71X - 11,84$, $R^2 = 0,902$, $p < 0,01$), e isso foi semelhante aos achados de dois outros estudos ^(7,8), que utilizaram metodologias diferentes.

Após a cirurgia de vitrectomia, foi medido o volume do fluido de infusão na câmara vítrea após a troca fluido-ar, o que foi diferente dos métodos usados por Tanaka et al. ⁽⁸⁾, pois mediram o volume de fluido aspirado durante a troca fluido-ar. Além disso, sua amostra era menor e mais heterogênea (82 pacientes: 43 com diagnóstico de descolamento de retina, 31 com buraco macular idiopático e 8 com diagnóstico de outras comorbidades oculares). Isso explica parcialmente a diferença no VCV médio, que foi de $4,96 \pm 0,69$ mL (variando de 3,6 a 6,4 mL) neste estudo, e $5,38 \pm 1,22$ mL (variando de 3,5 a 9,2 mL) no estudo de Tanaka et al. ⁽⁸⁾. Além disso, neste estudo mencionado, o VCV foi significativamente correlacionado com o AL ($Y = 0,49X - 6,92$, $R^2 = 0,71$, $p < 0,001$). A equação de Tanaka foi utilizada usando-se os dados biométricos (AL) desta amostra e verificou-se que a média do VCV no estudo de Tanaka seria $4,80 \pm 0,46$ mL (variando de 3,6 a 5,5 mL), semelhante aos resultados deste estudo e aos relatados por Ahzham et al. ⁽⁷⁾. Tanaka et al. ⁽²⁹⁾ realizaram um estudo que também demonstrou correlação positiva entre AL e VCV ($Y = 0,58X - 10,18$, $R^2 = 0,8$, $p < 0,01$), apesar da pequena amostra de pacientes com buraco macular (12 indivíduos).

Foi observado no estudo um VCV ligeiramente maior em homens do que em mulheres, semelhante aos achados de Azhdam et al. ⁽⁷⁾. Essa diferença provavelmente se deve ao AL relativamente menor observado em mulheres ^(30,31,32). A equação de regressão estimada em homens ($Y = 0,77X - 13,46$, $R^2 = 0,891$, $p < 0,01$) foi semelhante à das mulheres ($Y = 0,67X - 10,97$, $R^2 = 0,914$, $p < 0,01$). Observou-se que o VCV não foi influenciado pela lateralidade, sendo semelhante independentemente de o olho ser direito ou esquerdo.

Apesar de estudos anteriores que mostram que o VCV ⁽⁷⁾ e o AL ^(7,33) diminuem com a idade, os resultados deste estudo não sugerem que a idade seja um fator importante na estimativa do VCV ($r = -0,039$; $p = 0,686$).

Este estudo levanta uma série de questões como, se normalmente for usada uma dose fixa de drogas intravítreas, então é possível que estejam sendo administradas doses subterapêuticas para olhos míopes e doses mais altas do que o recomendado para olhos hipermetrópicos. Em relação ao inibidor da angiogênese, Ranibizumabe, cuja dose usual é de 0,05 mL (0,5 mg) para um paciente com hipermetropia e um AL de 22 mm e VCV de 4 mL, estaria sendo administrado uma dose de 0,125 mg / mL, enquanto, para um paciente com miopia e um AL de 25 mm e VCV de 6 mL, estaria sendo administrado uma dose de 0,083 mg / mL; portanto, 33% menor. O mesmo raciocínio se aplica aos medicamentos intravítreos usados no tratamento da endoftalmite, como os aminoglicosídeos e os antifúngicos, em que doses excessivas são reconhecidamente tóxicas para a retina. Da mesma forma, esse fato pode ser útil na dosagem de gases intravítreos. Kazaykin et al. ⁽³⁴⁾, em um estudo com animais, mostrou que o cálculo individualizado da dose de um antibiótico intravítreo reduziria o risco de dano tóxico à retina.

Este estudo apresenta resultados promissores, mas precisa ser ponderado por uma série de questões e limitações. A primeira limitação deste estudo é que foi avaliado o “espaço vitrectomizado”, que corresponde ao espaço vazio da câmara vítrea produzido pela troca fluido-ar após a vitrectomia ⁽²⁹⁾. O espaço corresponde ao VCV deduzido do volume do vítreo residual pós-vitrectomia. Por mais insignificante que seja este último, é estimado que represente até 5% do VCV em pacientes pseudofácicos. A segunda limitação é que este estudo não avaliou olhos com miopia degenerativa ou nanofthalmia. O principal problema potencial com isso é que o estudo fornece uma equação linear para descrever uma estrutura tridimensional, na qual a relação entre o raio e o comprimento não é fixa. Portanto, para a maioria dos olhos, é provável que a equação forneça uma estimativa razoável, e os olhos que mais se beneficiariam com uma dose de medicamento adaptada são aqueles com valores de AL extremos. No entanto, nesses casos, a equação pode não ser capaz de prever o volume corretamente. A terceira limitação deste estudo é que, para avaliar o desempenho do modelo na previsão de VCV, seria necessário aplicar o algoritmo a um conjunto de dados independente. No entanto, isso não foi feito no presente estudo. Outra limitação é que o estudo não incluiu olhos fácicos, e como nessa faixa etária (> 50 anos) o cristalino mede, em média, 4 mm de espessura e 8,9 mm de diâmetro ⁽³⁵⁾, estimamos que o VCV deveria ser 0,6 a 0,7 mL menor do que em pacientes pseudofácicos. O estudo também não avaliou a presença de edema macular, condição comum

em pacientes com membrana epirretiniana ou buraco macular, e qual impacto deste achado na mensuração do volume da cavidade vítrea.

Este trabalho indica que uma equação pode ser usada para estimar os valores da variável dependente (VCV) com base na variável independente (AL), o que pode orientar estudos futuros sobre a dosagem individual de medicamentos intravítreos. Novos estudos com amostras maiores serão necessários para confirmar essas observações e permitirão o desenvolvimento de um algoritmo (talvez não linear) que inclua valores extremos de AL e que leve em consideração outros fatores como o estado da lente do cristalino e o sexo. Além de demonstrar que o volume da câmara vítrea pode ser maior do que se acreditava anteriormente. Embora seja prudente não generalizar conclusões amplas sobre o volume da câmara vítrea a partir de uma amostra de 112 olhos, este estudo fornece evidências que sugerem que uma reavaliação das dimensões atualmente aceitas para a câmara vítrea é necessária.

7 CONCLUSÕES

Este estudo sugeriu que é possível utilizar o comprimento axial do olho para estimar o volume da câmara vítrea em pseudofácicos.

Foi desenvolvida uma equação para estimar o volume da câmara vítrea em pacientes pseudofácicos com base no comprimento axial do olho. A equação de regressão estimada foi $Y = 0,71X - 11,84$, onde Y era o volume da câmara vítrea, X era o comprimento axial do olho, o coeficiente linear para a linha reta foi $-11,84$ e o coeficiente angular foi $0,71$ ($p < 0,01$).

REFERÊNCIAS

1. LEE, B.; LITT, M.; BUCHSBAUM, G. **Rheology of the vitreous body**. Part I: viscoelasticity of human vitreous. *Biorheology*; 1992, 29:521–533.
2. SEBAG, J. BALAZS, EA. **Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers**. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 1989, 30:1867–1871.
3. KLEINBERG, TT.; TZEKOV, RT.; STEIN, L.; RAVI, N.; KAUSHAL, S. **Vitreous substitutes: a comprehensive review**. *Surv Ophthalmol*, 2011, 56:300–323.
4. JASHNANI, KD.; KALE, SA.; RUPANI, AB. **Vitreous humor: biochemical constituents in estimation of postmortem interval**. *J Forensic Sci*, 2010, 55:1523–1527.
5. KAPLAN, HJ.; CHIANG, C-W.; CHEN, J.; SONG, S-K.; **Vitreous volume of the mouse measured by quantitative high-resolution MRI**. *Invest Ophthalmol, 2010. Vis Sci* 51:4414–4414.
6. XU, HM.; ZHOU, YX.; SHI, MG. **Exploration of three-dimensional biometric measurement of emmetropic adult eye-ball by using magnetic resonance imaging technology**. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol*, 2008, 44:1007–1010.
7. AZHDAM, AM.; GOLDBERG, RA.; UGRADAR, S. **In vivo measurement of the human vitreous chamber volume using computed tomography imaging of 100 eyes**. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9:2–2.
8. TANAKA, H.; NITOH, K.; ATSUHIRO, A.; SHIMADA, Y.; KUZE, M.; NAKAMURA, A.; et al. **Measurement of volume of vitreous space during vitrectomy**. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50:3169–3169.

9. FONTES, BM.; FONTES, BM.; CASTRO, E. **Intraocular lens power calculation by measuring axial length with partial optical coherence and ultrasonic biometry.** Arq Bras Oftalmol , 2011, 74:166–170.
10. SEBAG, J.; HAGEMAN, GS. **Interfaces.** Eur J Ophthalmol;2000,10:1.
11. STANDRING, S.; BORLEY, RN. **Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice** (40th ed.), 2008, London: Churchill Livingstone.
12. EYE, HUMAN. **Encyclopædia Britannica.** Encyclopædia Britannica 2006 Ultimate Reference Suite DVD.
13. BISHOP, PN. **Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel.** Prog Retin Eye Res, 2000, 19: 323–344.
14. LUYCKX-BACUS, J.; WEEKERS, JF. **Etude biometrique de l'oeil humain par ultrasonographie.** Bull. Soc. Belge. Ophtalmol, 1966, 143, 552–567.
15. WANG, J.; MCLEOD, D.; HENSON, DB.; BISHOP, PN. **Age-dependent changes in the basal retinovitreal adhesion.** Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 44, 2003, 1793–1800.
16. SEBAG, J. **The Vitreous—Structure, Function, and Pathobiology.** Springer-Verlag, 1989, New York.
17. HEEGAARD, S. **Morphology of the vitreoretinal border region.** Acta Ophthalmol. Scand. (Suppl.), 1997, 1–31.
18. SEBAG, J. **Age-related differences in the human vitreo-retinal interface.** Arch. Ophthalmol, 1991, 109, 966–971.

19. KAUFMAN, PL.; ADLER, FH.; LEVIN, LA.; ALM, A. **Adler's Physiology of the Eye.**, USA: Saunders/Elsevier, 2011.
20. LUND-ANDERSEN, H. **Adler's Physiology of the Eye (Vitreous)**. Ed P L Kaufman and A Alm, 10th edn, 2003, St Louis, MO.
21. ZIMMERMAN R. L. **In vivo measurements of the viscoelasticity of the human vitreous humor**. Biophysical journal, 1980, 29(3), 539–544.
22. KLEINBERG, TT.; TZEKOV, RT.; STEIN, L.; et al. **Vitreous substitutes: a comprehensive review**. Surv Ophthalmol, 2011, 56(4):300-323.
23. HEIMANN, H.; ZOU, XL.; JANDECK, C.; KELLNER, U.; BECHRAKIS, NE.; KREUSEL, KM.; HELBIG, H.; KRAUSE, L.; SCHLER, A.; BORNFELD, N.; FOERSTER, MH.- **Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 512 cases**. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol; 2006, 244: 69–78.
24. ALOVISI, C.; PANICO, C.; DE SANCTIS, U.; EANDI, CM. **Vitreous Substitutes: Old and New Materials in Vitreoretinal Surgery**. J Ophthalmol, 2017, 2017:3172138.
25. LINCOFF, H.; KREISSIG, I.; JAKOBIEC, F.; IWAMOTO, T.; VITOLO, J.; SHAPIRO, R. **Gas vitrectomy in a primate model**. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol; 1986, 224:215–217.
26. FAWCETT, IM.; WILLIAMS, RL.; WONG, D. **Contact angles of substances used for internal tamponade in retinal detachment surgery**. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol; 1994, 232:438–444.
27. FOULDS, WS. **Is your vitreous really necessary? The role of the vitreous in the eye with particular reference to retinal attachment, detachment and the mode of action of vitreous substitutes**. *Eye*, 1987, 1: 641–664.

28. CUNHA-VAZ, JG. **The blood-retinal barriers system. Basic concepts and clinical evaluation.** Exp. Eye Res, 2004, 78 715–21.
29. TANAKA, H.; TANIKAWA, A.; SHIMADA, Y.; MIYAKE, Y.; MIZUGUCHI, T.; HIRAGUCHI, M. **Measurement of the volume of the vitrectomized space during vitrectomy in myopic patients with retinal detachment.** Jpn J Ophthalmol, 2020, 64:210-215.
30. FOTEDAR, R.; WANG, JJ.; BURLUTSKY, G.; MORGAN, IG.; ROSE, K.; WONG, TY.; MITCHEL, P. **Distribution of axial length and ocular biometry measured using partial coherence laser interferometry (IOL Master) in an older white population.** Ophthalmology, 2010, 117:417–423.
31. LIRA, RPC.; ARIETA, CEL.; PASSOS, THM.; MAZIERO, D.; ASTUR, GL DO V.; DO ESPÍRITO SANTO, ÍF.; et al. **Distribution of ocular component measures and refraction in Brazilian school children.** Ophthal Epidemiol, 2017, 24:29–35.
32. BIKBOV, MM.; KAZAKBAEVA, GM.; GILMANSHIN, TR.; ZAINULLIN, RM.; ARSLANGAREEVA, II.; SALAVATOVA, VF.; et al. **Axial length and its associations in a Russian population: the Ural Eye and Medical Study.** PLOS ONE, 2019, 14:e0211186.
33. GROSVENOR, T. **Reduction in axial length with age: an emmetropizing mechanism for the adult eye?** Optom Vis Sci, 1987, 64:657–663.
34. KAZAJKIN, BH.; PONOMAREV, BO. **Study of the effectiveness of precision doses of antibiotics in the treatment of induced acute bacterial postoperative endophthalmitis in an experiment.** Ophthalmologe Russ, 2019, 16:522–528.
35. WAISWOL, M.; CURSINO, JW.; COHEN, R. **Variation of human lens dimensions according to age.** Arq Bras Oftalmol, 2001, 64:507–512.

APÊNDICE A - CÓPIA DO ARTIGO PUBLICADO

Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology
<https://doi.org/10.1007/s00417-020-04991-3>

RETINAL DISORDERS



Use of axial length to estimate the vitreous chamber volume in pseudophakic

Juliana Moreira de Santana^{1,2} · Gabriel Guerra Cordeiro¹ · Daniel Tenório Camelo Soares¹ · Marília Rocha Costa¹ · Alexandre Paashaus da Costa Pinto¹ · Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira^{1,3}

Received: 16 July 2020 / Revised: 28 September 2020 / Accepted: 22 October 2020
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020

Abstract

Purpose To develop an equation for estimating the vitreous chamber volume in pseudophakic patients based on the axial length of the eye.

Methods A consecutive series of patients who underwent vitrectomy surgery for a macular hole or an epiretinal membrane were enrolled. The inclusion criteria were as follows: having pseudophakia, being older than 50 years, and having eyes with axial length ranging from 21 to 26 mm. Before the surgery, the axial length was measured using optical biometry. Pars plan vitrectomy was performed, and, after the fluid-air exchange, the vitreous chamber was filled with Brilliant Blue G (0.005%). The infused volume of each eye was recorded. Then, epiretinal membrane peeling or internal limiting membrane peeling and a new fluid-air exchange were performed. Main outcomes and measures were the vitreous chamber volume and axial length.

Results The sample consisted of 112 patients. The mean [standard deviation (SD), range] age was 71 years (7, 53–90). Sixty-five individuals (58%) were women. In 58 (51.8%) patients, surgery was performed on the right eye. The mean (SD; range) axial length was 23.78 mm (0.93; 21.55–25.26), and the mean (SD; range) vitreous chamber volume was 4.96 mL (0.69; 3.60–6.40). Pearson's correlation coefficient ($r = 0.950$; $p < 0.01$) was positive, and the coefficient of determination (R^2) was 0.902. The estimated regression equation was $Y = 0.71X - 11.84$, where Y was the vitreous chamber volume, X was the axial length of the eye, the linear coefficient for the straight line was -11.83 , and the angular coefficient was 0.71 ($p < 0.01$).

Conclusion These data suggest that the vitreous chamber volume is significantly correlated with the axial length and the former could probably be calculated using biometry. New studies with larger samples will be required to confirm these observations and will allow the development of an algorithm (perhaps non-linear) that includes extreme axial length values and that takes into account other factors such as the status of the lens and sex.

Key messages

- The vitreous chamber has a variable volume.
- The vitreous chamber volume is correlated with the axial length.
- The vitreous chamber volume may be estimated using biometry.

Institution where the work was done: Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

✉ Juliana Moreira de Santana
jumoreiras@hotmail.com

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

² Present address: Salvador, Brazil

³ Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

Keywords Vitreous body · Volume · Vitreoretinal surgery · Biometry

Introduction

The vitreous chamber is the largest structure in the eye and has a variable volume (± 4.0 mL) and is delimited anteriorly by the lens and posteriorly by the retina [1–3]. Its estimated volume was derived from *postmortem* studies; however, it is known that the tissue structure is modified after histological processing [4].

Kaplan et al. [5] evaluated variations of the vitreous chamber volume (VCV) in 2-month-old mice using high-resolution magnetic resonance imaging (MRI). They concluded that VCV can significantly vary between subjects and this variation is unrelated to age and weight.

Xu et al. [6] used MRI to study the biometric properties of 31 patients. They reported that the VCV was 5.482 ± 0.440 mL but did not assess the thickness of the choroid and retina when measuring this volume. Their values were higher than the volumes currently known for the vitreous cavity.

Azhdam et al. [7] evaluated 100 patients' eyes using high-resolution computed tomography. They found a volume of 4.65 ± 0.47 mL for women and 4.97 ± 0.46 mL for men, with a positive correlation between AL and the VCV ($p < 0.01$), confirming that the average volume of the vitreous cavity is greater than the currently accepted volume of 4 mL.

Tanaka et al. [8] proposed a model for measuring the VCV during vitrectomy surgery. They also found a positive correlation between the axial length (AL) and the VCV ($p < 0.01$).

In the past, surgeons implanted intraocular lenses (IOL) with a "standard" diopter for all patients. Currently, AL measurements are essential to determine the accuracy of the IOL calculation [9]. The same reasoning can be used in determining the VCV. Analyzing the relationship between VCV and AL may be useful in clinical research, because it could increase the dosing accuracy of intravitreal pharmacological agents like antibiotics, chemotherapies, and expandable gases. Our objective in this study was to propose an equation for estimating the VCV in pseudophakic patients based on the AL of the eye.

Methods

Patients

This study included 112 patients who underwent vitrectomy surgery for a macular hole or an epiretinal membrane from 2013 to 2019 in Recife, Brazil. It was approved by the Research Ethics Committee (CAAE no. 26684819.4.0000.8807) of Hospital das Clínicas at Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). All the patients signed an informed consent form with regard to the risks and benefits of the surgical procedure they undergo.

Inclusion criteria were as follows: pseudophakia, being older than 50 years, and having eyes with an AL ranging from 21 to 26 mm. The exclusion criteria were history of other vitreoretinal surgeries, cataract surgery complications that compromised the positioning of the intraocular lens, an abnormal eye shape, or other associated vitreoretinal diseases.

Procedures

Prior to the surgery, the AL was measured using optical biometry (IOLMaster® 500, Carl Zeiss®, Germany).

All the patients underwent the same surgical procedure, which was performed by the same surgeon. A full pars plana vitrectomy with vitreous base shaving was performed using the Constellation® vitrectomy system (Alcon Laboratories, USA) with 23-gauge vitrectomy probes, 3 ports, and valve trocars that were inserted into the sclera at 3.5 mm from the limbus. A complete fluid-air exchange was performed. Afterwards, the air infusion pressure was adjusted to 10 mmHg to maintain the ocular volume (the air was being injected through the inferior temporal valve trocar), and, through the temporal superior valve trocar, the vitreous chamber was filled using a 10-mL syringe with a 0.2-mL increment (BD Medical®, Brazil) using Brilliant Blue G diluted to a concentration of 0.005% (Opht-Blue®, Ophthalmos Rohto®, Brazil). In the final phase of filling the vitreous cavity with the solution, the valve trocars were carefully monitored for leaks, and the air infusion tube was temporarily closed to prevent reflux. At the end of this step, the residual air on the posterior surface of the lens was drained through a cannula inserted through the nasal superior valve trocar. The infused volume was recorded. In the next step, Brilliant Blue G was replaced with a balanced salt solution. Then, for patients with a diagnosis of an epiretinal membrane, epiretinal membrane peeling was performed, whereas for patients with a diagnosis of a macular hole, internal limiting membrane peeling and fluid-gas exchange with 20% sulfur hexafluoride (SF6) (Alcon Laboratories®, USA) were conducted.

Statistical analyses

Data were summarized using descriptive statistic. Kolmogorov-Smirnov normality test was used for evaluating the distribution of continuous data. Means and standard deviations (SD) were used for normally distributed data, while medians and interquartile ranges (IQR) were used for non-normally distributed data. Between-group differences in continuous variables were compared using the independent samples *t*-test for normally distributed data or using Mann-Whitney *U*-test for non-normally distributed data. The relationship between the AL (independent variable) and the VCV

(dependent variable) was determined using Pearson's linear correlation coefficient. The coefficient of determination (R^2) was also calculated. In addition, linear regression was conducted to adjust a linear equation ($Y = A + BX$) with regard to the AL of the eye (X) and the VCV (Y). In order to allow for a simulated comparison between our sample and that in Tanaka's study [8], we applied the authors' equation ($Y = 0.49X - 6.92$) to the biometric data (AL) in our sample. The analyses were conducted using SPSS version 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The p values were two-tailed, and statistical significance was set at 0.05.

Results

The sample consisted of 112 patients who underwent vitrectomy surgery (Table 1). The mean (SD, range) age was 71 years (7, 53–90). Sixty-five individuals (58%) were women. Surgery was performed on the right eye in 58 (51.8%) patients.

The mean (SD; range) AL of this sample was 23.78 mm (0.93; 21.55–25.26). In addition, the mean (SD; range) AL was 23.94 mm (0.82; 21.93–25.23) in men and 23.66 mm (0.99; 21.55–25.26) in women ($p = 0.126$).

The mean (SD; range) VCV of this sample was 4.96 mL (0.69; 3.60–6.40). Also, the mean (SD; range) VCV was 5.09 mL (0.67; 3.80–6.40) in men and 4.87 mL (0.69; 3.60–6.00) in women ($p = 0.098$).

The mean (SD; range) AL was 23.80 mm (0.88; 21.55–25.23) in patients who underwent surgery on the right eye and 23.76 mm (0.97; 21.80–25.26) in those who underwent surgery on the left eye ($p = 0.795$). On the other hand, the mean (SD; range) VCV was 4.98 mL (0.67; 3.60–6.40) in patients who underwent surgery on the right eye and 4.94 mL (0.71;

3.60–6.20) in patients who underwent surgery on the left eye ($p = 0.749$).

A positive Pearson's correlation coefficient ($r = 0.950$; $p < 0.01$) was found between AL and VCV for this sample; the coefficient of determination (R^2) was 0.902. Pearson's correlation coefficient between AL and VCV ($r = 0.944$; $p < 0.01$) was positive in men; the coefficient of determination (R^2) was 0.891, while Pearson's correlation coefficient between AL and VCV ($r = 0.956$; $p < 0.01$) was also positive in women, and the coefficient of determination (R^2) was 0.914.

We did not find significant correlations between age and VCV ($r = -0.039$; $p = 0.686$) and age and AL ($r = -0.080$; $p = 0.403$). On separate analysis for men and women, no correlation was found between age and VCV (men, $p = 0.569$; women, $p = 0.916$), as well as between age and AL (men, $p = 0.384$; women, $p = 0.642$).

The estimated regression equation for this sample is $Y = 0.71X - 11.84$ (Fig. 1), where Y is the VCV, X is the AL of the eye, -11.84 is the linear coefficient of the straight line, and 0.71 is the angular coefficient ($p < 0.01$). The estimated regression equation in men is $Y = 0.77X - 13.46$ (Fig. 2; $p < 0.01$), and the estimated regression equation in men is $Y = 0.67X - 10.97$ (Fig. 3; $p < 0.01$).

Discussion

These results suggest that the VCV increases with an increase in the AL. The coefficient of determination showed that over 90% of the variations in the VCV was due to the AL, according to the simple linear regression model. The VCV was significantly correlated with the AL ($Y = 0.71X - 11.84$, $R^2 = 0.902$, $p < 0.01$), and this was similar to the findings of two other studies [7, 8], which used different methodologies.

Table 1 Descriptive data on age, axial length, and volume of the vitreous cavity according to sex and eye

	Axial length (mm)					Volume of the vitreous cavity (mL)				
	All	M	F	RE	LE	All	M	W	RE	LE
<i>N</i>	112	47	65	58	54	112	47	65	58	54
Mean	23.78	23.94	23.67	23.80	23.76	4.96	5.09	4.87	4.98	4.94
Median	23.88	23.92	23.81	23.85	23.88	5.00	5.20	5.00	5.00	5.00
Mode	23.88	23.20	22.82	23.59	22.82	5.00	5.40	5.00	5.00	5.00
SD	0.93	0.82	0.99	0.89	0.97	0.69	0.67	0.69	0.67	0.71
Amplitude	3.71	3.30	3.71	2.80	3.46	2.80	2.60	2.40	2.80	2.60
Minimum	21.55	21.93	21.55	21.55	21.80	3.60	3.80	3.60	3.60	3.60
Maximum	25.26	25.23	25.26	25.23	25.26	6.40	6.40	6.00	6.40	6.20
25	23.32	23.53	23.04	23.39	23.16	4.40	4.60	4.30	4.55	4.40
Percentile	50	23.88	23.92	23.81	23.85	5.00	5.20	5.00	5.00	5.00
75	24.47	24.55	24.40	24.44	24.50	5.40	5.60	5.40	5.45	5.45

SD standard deviation, M men, W women, RE right eye, LE left eye

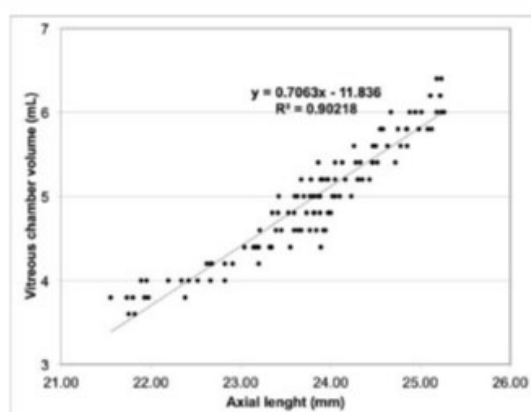


Fig. 1 Correlation between axial length and volume of the vitreous cavity (all patients)

After the vitrectomy surgery, the infusion fluid volume in the vitreous chamber following the air-fluid exchange was measured, which was different from the methods used by Tanaka et al. [8], as they measured the volume of fluid aspirated during the air-fluid exchange. Moreover, their sample was smaller and more heterogeneous (82 patients: 43 diagnosed with retinal detachment, 31 diagnosed with an idiopathic macular hole, and 8 diagnosed with other ocular comorbidities). This partially explains the difference in the mean VCV, which was 4.96 ± 0.69 mL (ranging from 3.6 to 6.4 mL) in our study, and 5.38 ± 1.22 mL (ranging from 3.5 to 9.2 mL) in the study by Tanaka et al. [8]. Also, in this aforementioned study, the VCV was significantly correlated with the AL ($Y = 0.49X - 6.92$, $R^2 = 0.71$, $p < 0.001$). We applied Tanaka's equation using the biometric data (AL) from our study sample and verified that the mean VCV in Tanaka's study would be 4.80 ± 0.46 mL (ranging from 3.6 to 5.5 mL), similar to our

results and those reported by Ahzham et al. [7]. Tanaka et al. [10] conducted a study that also demonstrated a positive correlation between AL and VCV ($Y = 0.58X - 10.18$, $R^2 = 0.8$, $p < 0.01$), despite the small sample of patients with a macular hole (12 individuals).

In our study, we noticed a slightly higher VCV in men than in women, similar to the findings of Azhdam et al. [7]. This difference is probably due to the relatively smaller AL observed in women [11–13]. The regression equation estimated in men ($Y = 0.77X - 13.46$, $R^2 = 0.891$, $p < 0.01$) was similar to that of women ($Y = 0.67X - 10.97$, $R^2 = 0.914$, $p < 0.01$). We also found that VCV was not influenced by laterality, being similar regardless of whether the eye is right or left.

Despite previous studies which that VCV [7] and AL [7, 14] decrease with age, our results did not suggest that age is a major factor in the estimation of the VCV ($r = -0.039$; $p = 0.686$).

This study gives rise to a series of questions such as, if we typically use a fixed dose of intravitreal drugs, then it is possible that we are administering sub-therapeutic doses to myopic eyes and higher-than-recommended doses to hypermetropic eyes. Regarding the angiogenesis inhibitor, ranibizumab, whose usual dose is 0.05 mL (0.5 mg) for a patient with hypermetropia and an AL of 22 mm and a VCV of 4 mL, we would be administering a dose of 0.125 mg/mL, whereas for a patient with myopia and an AL of 25 mm and a VCV of 6 mL, we would be administering a dose of 0.083 mg/mL, hence 33% lower. The same reasoning applies to the intravitreal drugs used in the treatment of endophthalmitis, such as aminoglycosides and antifungal drugs, in which excessive doses are known to be toxic to the retina. Similarly, this fact may be useful in the dosage of intravitreal gases. Kazaykin et al. [15], in an animal study, showed that the individualized dose calculation of an intravitreal antibiotic would reduce the risk of toxic damage to the retina.

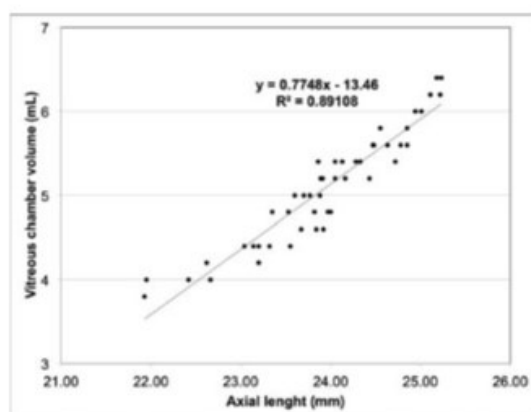


Fig. 2 Correlation between axial length and volume of the vitreous cavity (men)

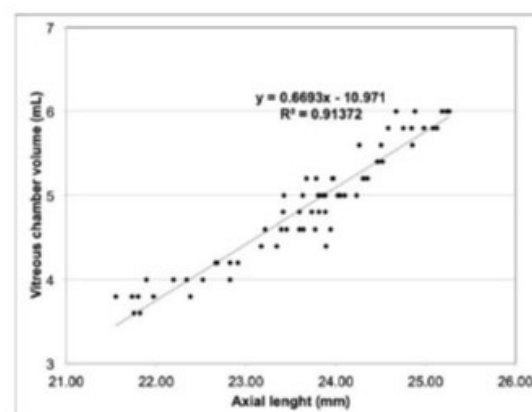


Fig. 3 Correlation between axial length and volume of the vitreous cavity (women)

This study presents promising results; however, it needs to be weighed by a series of questions and limitations. The first limitation of this study is that we evaluated the “vitrectomized space,” which corresponds to the empty space in the vitreous chamber produced by the air-fluid exchange after vitrectomy [10]. The space corresponds to the VCV deducted from the volume of the post-vitrectomy residual vitreous. However, insignificant the latter may be, we estimate that it represents up to 5% of the VCV in pseudophakic patients. The second limitation is that this study did not evaluate eyes with degenerative myopia or nanophthalmos. The main potential problem with this is that the study provides a linear equation to describe a three-dimensional structure, in which the relationship between the radius and the length is not fixed. Therefore, for most eyes, the equation is likely to provide a fair estimate, and the eyes that would most benefit from an adapted drug dose are those with extremes AL values. However, in these cases, the equation may not be able to predict the volume correctly. The third limitation of this study is that to evaluate how well the model performs in predicting VCV, it would be necessary to apply the algorithm to an independent dataset. However, this has not been done in the present study. Another limitation is that the study did not include phakic eyes, and since in this age group (> 50 years) the lens measures, on average, 4 mm in thickness and 8.9 mm in diameter [16], we estimated that the VCV should be 0.6 to 0.7 mL smaller than in pseudophakic patients.

An equation can be used to estimate the values of the dependent variable (VCV) based on the independent variable (AL), which can guide future studies on the individual dosage of intravitreal drugs. New studies with larger samples will be required to confirm these observations and will allow the development of an algorithm (perhaps non-linear) that includes extreme AL values and that takes into account other factors such as the status of the lens and sex.

Data availability We had full access to the data and take responsibility for the scientific accuracy of the research findings, data integrity, and research methods used.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethics approval This study was approved by the Research Ethics Committee (CAAE no. 26684819.4.0000.8807) of Hospital das Clínicas at Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE).

Consent to participate All the patients signed an informed consent form regarding the risks and benefits of the surgical procedure to which they were submitted.

Consent for publication In consideration that Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology is taking action in reviewing and editing our submission, which represents an original article, the

authors hereby transfer, assign, or otherwise convey all copyright ownership to the Springer, in the event that this work is published in the journal Graefe's Archive. The manuscript is not being considered for publication elsewhere, and there are no other manuscripts being submitted from this same study.

Code availability Not applicable.

References

1. Lee B, Litt M, Buchsbaum G (1992) Rheology of the vitreous body. Part I: viscoelasticity of human vitreous. *Biorheology* 29:521–533
2. Sebag J, Balazs EA (1989) Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30:1867–1871
3. Kleinberg TT, Tzekov RT, Stein L, Ravi N, Kaushal S (2011) Vitreous substitutes: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol* 56:300–323
4. Jashnani KD, Kale SA, Rupani AB (2010) Vitreous humor: biochemical constituents in estimation of postmortem interval. *J Forensic Sci* 55:1523–1527
5. Kaplan HJ, Chiang C-W, Chen J, Song S-K (2010) Vitreous volume of the mouse measured by quantitative high-resolution MRI. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:4414–4414
6. Xu HM, Zhou YX, Shi MG (2008) Exploration of three-dimensional biometric measurement of emmetropic adult eye-ball by using magnetic resonance imaging technology. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol* 44:1007–1010
7. Azhdam AM, Goldberg RA, Ugradar S (2020) In vivo measurement of the human vitreous chamber volume using computed tomography imaging of 100 eyes. *Transl Vis Sci Technol* 9:2–2
8. Tanaka H, Nitoh K, Atsuhiko A, Shimada Y, Kuze M, Nakamura A et al (2009) Measurement of volume of vitreous space during vitrectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:3169–3169
9. Fontes BM, Fontes BM, Castro E (2011) Intraocular lens power calculation by measuring axial length with partial optical coherence and ultrasonic biometry. *Arq Bras Oftalmol* 74:166–170
10. Tanaka H, Tanikawa A, Shimada Y, Miyake Y, Mizuguchi T, Horiguchi M (2020) Measurement of the volume of the vitrectomized space during vitrectomy in myopic patients with retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 64:210–215
11. Fotedar R, Wang JJ, Burlutsky G, Morgan IG, Rose K, Wong TY, Mitchell P (2010) Distribution of axial length and ocular biometry measured using partial coherence laser interferometry (IOL master) in an older white population. *Ophthalmology* 117:417–423
12. Lira RPC, Arieta CEL, Passos THM, Maziero D, Astur GL d V, do Espírito Santo IF et al (2017) Distribution of ocular component measures and refraction in Brazilian school children. *Ophthalmic Epidemiol* 24:29–35
13. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Arslangareeva II, Salavatova VF et al (2019) Axial length and its associations in a Russian population: the ural eye and medical study. *PLoS One* 14:e0211186
14. Grosvenor T (1987) Reduction in axial length with age: an emmetropizing mechanism for the adult eye? *Optom Vis Sci* 64: 657–663
15. Kazajkin BH, Ponomarev BO (2019) Study of the effectiveness of precision doses of antibiotics in the treatment of induced acute bacterial postoperative endophthalmitis in an experiment. *Ophthalmolog Russ* 16:522–528
16. Waiswol M, Cursino JW, Cohen R (2001) Variation of human lens dimensions according to age. *Arq Bras Oftalmol* 64:507–512

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CORRELAÇÃO ENTRE O VOLUME DA CAVIDADE VÍTREA MEDIDO DURANTE A VITRECTOMIA E O COMPRIMENTO AXIAL DO GLOBO OCULAR

Pesquisador: JULIANA MOREIRA DE SANTANA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26684819.4.0000.8807

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.929.014

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado como requisito para obtenção de grau de mestre no programa de pós-graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, na linha de Pesquisa Oftalmologia Clínica e Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

Objetivo da Pesquisa:

Propor uma equação matemática que possibilite estimar o volume da cavidade vítrea a partir do comprimento axial do globo ocular e comparar os resultados obtidos com o volume de fluido (gás ou óleo de silicone) injetado após vitrectomia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: quebra de confidencialidade (não explicitado pelos autores)

Benefícios: A estimativa do volume da cavidade vítrea de um olho será importante em várias circunstâncias para aumentar a precisão da posologia de agentes farmacológicos intravítreos como antibióticos, antifúngicos, quimioterápicos e gases expansíveis.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa retrospectiva que tem por objetivo propor equação matemática para calcular o volume da cavidade vítrea através de uma relação proporcional com o comprimento axial do globo ocular.

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephcupe@gmail.com

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 3.929.014

O humor vítreo é uma estrutura gelatinosa clara com um volume variável, mas estimado em média de 4,0 mL. É fundamental para manter a transparência e manter a forma do olho, além de garantir a aderência da retina. A vitrectomia, remoção do humor vítreo, está indicada em diversas doenças do olho. Após a retirada do humor vítreo este é substituído por fluido semelhante, gás ou óleo de silicone. A quantidade adequada é importante para que não haja excesso ou falta.

Previamente havia sido realizada biometria ocular com equipamento específico determinar o volume da cavidade vítrea a partir do comprimento axial obtido e o volume infundido em cada olho foi mensurado durante a reposição do vítreo.

Todos os procedimentos já foram realizados e são rotina no tratamento de indivíduos com buraco de mácula ou membrana epirretiniana.

A descrição dos objetivos continua confusa mas foi deduzido que os autores pretendem desenvolver uma fórmula para o cálculo do volume da cavidade vítrea e comparar com outras metodologias. Os procedimentos de vitrectomia já foram realizados para tratamento dos pacientes e os autores se propõem apenas a desenvolver e comparar a fórmula com os dados previamente obtidos por outros métodos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Os autores necessitam re-escrever os objetivos para uma melhor compreensão, bem como a metodologia do estudo - comparativo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

PROJETO APROVADO APÓS A ANÁLISE DE PENDÊNCIAS PELOS RELATORES

O Protocolo foi avaliado e está APROVADO. Para iniciar a coleta de dados. Solicitamos o comparecimento ao NAP para solicitar a Carta de Encaminhamento, caso a pesquisa seja realizada no âmbito do Hospital das Clínicas. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP HC/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephcupe@gmail.com

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 3.929.014

Plataforma Brasil. Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS N° 466/12). Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS N° 466/12). O CEP HC/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS N° 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1467215.pdf	17/03/2020 22:43:52		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	17/03/2020 22:42:45	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	carta_apresentacao.pdf	17/03/2020 22:11:00	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	cartarespostaaicepsf6.docx	17/03/2020 22:07:07	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	Compromisso.pdf	06/12/2019 09:02:03	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	Declaracao_vinculo.pdf	05/12/2019 19:20:17	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	29/11/2019 11:32:47	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	Carta_Anuencia.pdf	29/11/2019 09:59:45	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	Curriculo_Rodrigo.pdf	29/11/2019 09:54:18	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito
Outros	Curriculo_Juliana.pdf	29/11/2019	JULIANA MOREIRA	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephcupe@gmail.com

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 3.929.014

Outros	Curriculo_Juliana.pdf	09:46:45	DE SANTANA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	29/11/2019 09:23:43	JULIANA MOREIRA DE SANTANA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 23 de Março de 2020

**Assinado por:
José Ângelo Rizzo
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cephculpe@gmail.com