

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ANA CLÁUDIA BRANCATO DE LUCCA PERCHES

Correlação entre estrutura anatômica e função
visual em buraco macular e membrana
epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com
peeling da membrana limitante interna

RIBEIRÃO PRETO

2013

ANA CLÁUDIA BRANCATO DE LUCCA PERCHES

Correlação entre estrutura anatômica e função
visual em buraco macular e membrana
epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com
peeling da membrana limitante interna

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para obtenção do Título de Doutor em
Ciências Médicas.

Área de Concentração: Mecanismos
Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e
Audio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. André Márcio Veira Messias

RIBEIRÃO PRETO

2013

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Perches, Ana Cláudia Brancato De Lucca

Correlação entre estrutura anatômica e função visual em buraco macular e membrana epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com *peeling* da membrana limitante interna. Ana Cláudia Brancato De Lucca Perches. Ribeirão Preto, 2013.

103p.: 35il.; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Messias, André Márcio Vieira

1. Buraco macular; 2. Membrana epirretiniana; 3. Eletrorretinografia multifocal; 4. Tomografia de coerência óptica; 5. Acuidade visual; 6. Vitrectomia.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Ana Cláudia Brancato De Lucca Perches

Título: Correlação entre estrutura anatômica e função visual em buraco macular e membrana epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com *peeling* da membrana limitante interna.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura _____

Dedicatória

Aos meus pais, Francisco e Irma, que me trouxeram até aqui. E
ao meu marido Mateus, que continua me levando.
Todos com o maior amor que senti.

Orientadores

Ao Prof. Dr. André Márcio Vieira Messias, pela paciência,
dedicação e pelo entusiasmo.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Jorge, pela oportunidade.

Agradecimentos

Aos meus pais, que me ensinaram o que de melhor dedico à medicina: ética, atenção, amor ao próximo e conhecimento.

Ao meu orientador e amigo André, pelo quanto me ensinou e pela paciência em fazê-lo. Mas, principalmente pela insistência em me querer por perto desde o início. Sem ele nem sei onde estaria.

Ao Dr. Felipe Almeida, também idealizador desta tese, pela ideia, pelos ensinamentos e por ter feito o meu estágio muito mais agradável e proveitoso.

Ao meu amado marido Mateus, que aceitou minha ausência com compreensão e apoio.

À Dra. Katharina, que também aceitou a ausência de seu marido, enquanto este me ensinava, além de nos proporcionar ótimos momentos após as reuniões.

Aos meus colegas do HCFMRP-USP, em especial o Dr. Luiz Rossini, que me substituiu quando precisei e que, junto com a Bianka e o Rodrigo, me fez rir quando quis chorar e fez desses anos os mais felizes.

Aos meus irmãos, leia-se também cunhados, sobrinhos, tios e tias que sempre me entusiasmaram com demonstrações de carinho, admiração e orgulho. Em especial à Karina, ao Max e aos seus filhos, por me hospedarem tantas vezes, com carinho e muita coisa boa. Saudades.

Aos voluntários, que aceitaram fazer parte deste estudo, pois sem eles nada teria sido possível.

Aos colegas do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, em especial à Cecília, pela sua dedicação, competência e paciência.

À FAPESP, pelo auxílio financeiro e constante estímulo à pesquisa.

Epígrafe

“... com os suspiros de uma geração é que se amassam as esperanças de outra.”

Machado de Assis

Resumo

DE LUCCA, A.C.B. **Correlação entre estrutura anatômica e função visual em buraco macular e membrana epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com *peeling* da membrana limitante interna.** 103f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2013.

Objetivos: Avaliar a função e estrutura da retina de pacientes com membrana epirretiniana (MER) ou buraco macular (BM) antes e após a cirurgia, e determinar suas relações e os valores preditivos para a acuidade visual após tratamento com vitrectomia associada a *peeling* da membrana limitante interna.

Casuística e Métodos: Foram incluídos 51 olhos de 50 pacientes com indicação de tratamento cirúrgico de MER ou BM idiopáticos. Foi realizada avaliação oftalmológica completa, incluindo melhor acuidade visual corrigida (MAVC) no pré-operatório e nas semanas 1, 3, 8, 24 e 48 após a cirurgia, enquanto que eletrorretinografia multifocal (mfERG) e tomografia de coerência óptica (OCT) foram realizadas antes da cirurgia e dois e doze meses após o procedimento. Os resultados da mfERG serão apresentados na forma da razão entre os valores encontrados nos dois anéis centrais, normalizados pelas médias dos três anéis periféricos (denominada razão P1), para minimizar a variabilidade interpessoal desse teste e ressaltar as alterações encontradas nos anéis centrais. A OCT foi usada para calcular o quociente entre medidas da altura e base do BM (IBM). **Resultados:** Quarenta e cinco pacientes (46 olhos; n = 30 BM e 16 MER) completaram as 48 semanas de seguimento. No pré-operatório, a média \pm SE da MAVC (logMAR) para os grupos BM e MER, respectivamente, foi: $0,93 \pm 0,22$ (20/170; ou 0,12 decimal) e $0,58 \pm 0,11$ (20/76; ou 0,26 decimal), com melhora significativa após 48 semanas de seguimento (média \pm EP da diferença entre as acuidades visuais medidas em logMAR em 48 semanas e a basal) $-0,25 \pm 0,07$ para o grupo BM e $-0,29 \pm 0,06$ para o grupo MER. O mfERG mostrou-se alterado antes da cirurgia para BM, com melhora da razão P1 após a cirurgia. Para o BM, houve correlação entre a razão P1 no pré-operatório e o ganho da MAVC na semana 8 após a cirurgia ($r = -0,42$; $p = 0,033$), mas essa correlação não foi observada para o grupo MER. Também não houve correlação entre o IBM e a acuidade visual após a cirurgia.

Conclusões: Os resultados indicam que pacientes com BM apresentando mfERG com baixa razão P1 têm menor probabilidade de ganho de visão após a cirurgia, mas essa afirmativa não é válida para a MER.

Palavras-chave: Buraco macular, Membrana epirretiniana, mfERG, Vitrectomia, Acuidade visual.

Abstract

DE LUCCA, A.C.B. **The correlation between retinal function and structure in macular hole before and after macular peeling.** 103f. Thesis (Doctoral) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2013.

Purpose: To evaluate retinal structure and function in eyes with macular hole (MH) or epiretinal membrane (ERM) before and after pars-plana vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling, to determine function/structural interrelations and predictive values of postoperative visual acuity. **Casuistic and Methods:** Fifty-one eyes of 50 patients with idiopathic MH or ERM were included. Comprehensive ophthalmologic evaluation including best-corrected visual acuity (BCVA) was performed at baseline, 1, 3, 8, 24 e 48 weeks after surgery, while optical coherence tomography (OCT) and multifocal ERG was performed before and at 2 and 12 months after surgery. mfERG results are shown using the ratio between the amplitude averages of the 2 central rings and the 3 peripheral rings (P1 ratio) and OCT was used to calculate the macular hole index (MHI) defined by the quotient between hole height/base. **Results:** Forty-five patients (46 eyes; n = 30 MH and 16 ERM) finished follow-up. Mean \pm SE (logMAR) preoperative BCVA was 0.93 ± 0.22 and 0.58 ± 0.11 for MH and ERM respectively, and improved in -0.25 ± 0.07 logMAR for MH and -0.29 ± 0.06 logMAR for ERM. mfERG P1 ratio was reduced in MH, and increased significantly after surgery. There was significant correlation between preoperative P1 ratio and BCVA gain at week 8 for MH group ($r = -0.42$; $p = 0.033$), but not for ERM group. There was no correlation between preoperative MHI and postoperative BCVA. **Conclusion:** This data indicates that patients with MH and poor mfERG amplitudes have worse prognoses for BCVA improvement, but does not apply for ERM.

Key words: Macular hole, Epiretinal membrane, mfERG, Vitrectomy, Visual acuity.

Lista de Figuras

Figura 1:	Esquema ilustrando os tipos celulares componentes da retina.	22
Figura 2:	Corte histológico da retina mostrando suas 10 camadas.	23
Figura 3:	Visualização do fundo de olho, em retinografia colorida.	25
Figura 4:	Relação entre acuidade visual e densidade de cones e topografia da retina	26
Figura 5:	Histologia da fóvea.	27
Figura 6:	Esquema da geração de potenciais elétricos no bastonete	28
Figura 7:	Exemplo de ERG adaptado ao escuro.	29
Figura 8:	Mapa de respostas da mfERG.	30
Figura 9:	Exemplo de buraco macular em imagem por laser de varredura verde	31
Figura 10:	Retinografia pré-operatória de paciente com MER	34
Figura 11:	Distribuição da idade dos pacientes incluídos	44
Figura 12:	Eletrodo DTL posicionado no olho de voluntário.	45
Figura 13:	Posicionamento de uma voluntária ao estímulo luminoso em hexágonos no monitor da mfERG.	46
Figura 14:	Estímulo luminoso padrão da mfERG sobreposto em retinografia por infravermelho	47
Figura 15:	Geração da resposta elétrica da mfERG	49
Figura 16:	(A) Distribuição topográfica das respostas da mfERG sobrepostas em fotografia do fundo de olho. (B) Razão entre as respostas centrais e periféricas ilustrando o cálculo da razão P1 ..	50
Figura 17:	Exemplo de OCT normal com as denominações presumidas das camadas visíveis	51
Figura 18:	Protocolo de aquisição da OCT	52
Figura 19:	Medidas da altura e base do buraco macular para cálculo do índice do BM (IBM) pela OCT ..	53
Figura 20:	Distribuição da MAVC em pacientes com MER e BM.	56

Figura 21:	Exemplos de mfERG realizadas em um controle e dois olhos do grupo BM.....	57
Figura 22:	Distribuição das razões P1 da retina em controles e pacientes com BM e MER	58
Figura 23:	Distribuição da MAVC em função da razão P1 na mfERG pré-operatória	59
Figura 24:	Distribuição da acuidade visual em função do IBM.....	60
Figura 25:	Distribuição da razão P1 em função do IBM	60
Figura 26:	Diferenças das acuidades visuais medidas durante o seguimento, menos a basal, para os grupos BM e MER	62
Figura 27:	Amplitude e latência de P1 durante o seguimento pós-operatório nos grupos BM e MER.....	63
Figura 28:	Distribuição da acuidade visual em função da razão P1 para os grupos BM e MER	64
Figura 29:	Distribuição das classificações tomográficas maculares após a cirurgia.....	66
Figura 30:	Distribuição da diferença entre MAVC durante o seguimento e a basal para as três classificações da OCT	67
Figura 31:	Distribuição da mudança da acuidade visual em função da razão P1 pré-operatória	69
Figura 32:	Distribuição da mudança da acuidade visual em logMAR nos três períodos de avaliação pós-operatórios em função do IBM pré-operatório.....	70
Figura 33:	Distribuição dos resíduos da influência da acuidade visual e mudança desta no grupo BM, em função da influência calculada, razão P1 e IBM, medidos antes da cirurgia	72
Figura 34:	Distribuição dos resíduos da influência da acuidade visual e mudança desta no grupo MER, em função da influência calculada e razão P1, medidas antes da cirurgia.....	74
Figura 35:	Exemplos de OCT e mfERG pré-operatórias e OCT pós-operatória (inferior) de dois olhos com BM	82

Lista de Tabelas

Tabela 1:	Classificação do BM por Gass (GASS, 1995b).....	32
Tabela 2:	Classificação da MER por Gass (GASS, 1997)	34
Tabela 3:	Plano de avaliação e de exames.	54
Tabela 4:	Média \pm EP da diferença entre acuidade visual (logMAR) medida após - antes da cirurgia para os três períodos de avaliação (2, 6 e 12 meses) e para as três classificações de OCT encontradas no pós-operatório.....	68

Lista de Símbolos e Abreviaturas

ANOVA-	Análise de variância
AOG-	Avaliação oftalmológica geral
AV-	Acuidade visual
BM-	Buraco macular
CFN-	Camada de fibras nervosas
COST-	<i>Cone outer segment tip</i>
D-	Dioptrias
EPR-	Epitélio pigmentado retiniano
ERG-	Eletrorretinografia ou eletrorretinograma
fERG-	Eletrorretinografia focal
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IBM-	Índice do buraco macular
IR-	Infravermelho
ISCEV-	<i>International Society for Electrophysiology of Vision</i>
MAVC-	Melhor Acuidade Visual Corrigida
MER-	Membrana epirretiniana
mfERG-	Eletrorretinografia multifocal
MLE-	Membrana limitante externa
MLI-	Membrana limitante interna
OCT-	Tomografia de Coerência Óptica
PIO-	Pressão intraocular
PO-	Pós-operatório
ROC-	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SE-	Segmento externo
SI-	Segmento interno
VPP-	Via <i>pars</i> plana

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
1.1. Estrutura e fisiologia da retina.....	21
1.2. Anatomia da retina	24
1.3. Eletrorretinografia.....	27
1.3.1. Eletrorretinografia multifocal (mfERG).....	29
1.4. Buraco macular	30
1.5. Membrana epirretiniana (MER).....	33
1.6. Tratamento	35
1.7. Eletrorretinografia multifocal (mfERG) em MER e BM.....	36
1.8. Estrutura macular em BM e MER.....	37
1.9. Justificativa do estudo.....	38
2. OBJETIVOS.....	40
2.1. Geral.....	41
2.2. Específicos	41
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	42
3.1. Pacientes e grupos.....	43
3.1.1. Critérios de inclusão	44
3.1.2. Critérios de exclusão	44
3.2. Métodos de avaliação	45
3.2.1. Avaliação oftalmológica	45
3.2.2. Eletrorretinografia multifocal (mfERG)	45
3.2.3. Tomografia de coerência óptica (OCT).....	51
3.3. Procedimentos	53
3.4. Plano de trabalho	54
3.5. Análise estatística	54
4. RESULTADOS.....	55
4.1. Acuidade visual pré-operatória.....	56
4.2. Eletrorretinografia multifocal (mfERG) pré-operatória.....	57
4.3. Tomografia de Coerência Óptica pré-operatória.....	59
4.4. Seguimento pós-operatório	61
4.4.1. Acuidade visual no pós-operatório	61
4.4.2. mfERG no pós-operatório	63
4.4.3. OCT no pós-operatório.....	65
4.5. Influência das medidas pré-operatórias na acuidade visual após a cirurgia.....	68
4.5.1. Valor preditivo da razão P1 do mfERG	68
4.5.2. Poder preditivo do IBM.....	69
4.5.3. Análise de covariância	71
4.5.3.1. Covariância para BM	71
4.5.3.2. Covariância para MER	72

5. DISCUSSÃO	75
5.1. Antes da cirurgia	76
5.2. Após a cirurgia	78
5.2.1 mfERG após a cirurgia	79
5.2.2. OCT após a cirurgia	79
5.3. Prevendo a melhora da acuidade visual após a cirurgia	80
5.3.1. Valor preditivo da função retiniana pré-operatória	80
5.3.2. Valor preditivo da estrutura retiniana pré-operatória	83
5.4. Síntese	84
6. CONCLUSÕES	85
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
8. ANEXOS	100

ANEXO DE PUBLICAÇÃO

1 - Introdução

Uma breve introdução sobre a estrutura, fisiologia e anatomia da retina será apresentada para contextualização deste estudo, a maioria das informações foi obtida junto ao clássico livro Hogan de histologia do olho humano (Hogan, 1971).

1.1. Estrutura e fisiologia da retina

Nos vertebrados, a retina é uma membrana, localizada na superfície interna das partes média e posterior do olho, que contém os três primeiros neurônios da via visual aferente, dos quais, os cones e os bastonetes, primeiros neurônios, são células fotossensíveis que iniciam o processo da visão e se tornam hiperpolarizados na presença de luz, por isso chamados fotorreceptores. A partir daí, a informação visual segue por suas conexões com as células bipolares, o segundo neurônio, que processam os sinais em conjunto com as células horizontais e amácrinas e os enviam para as células ganglionares, o terceiro neurônio (Figura 1).

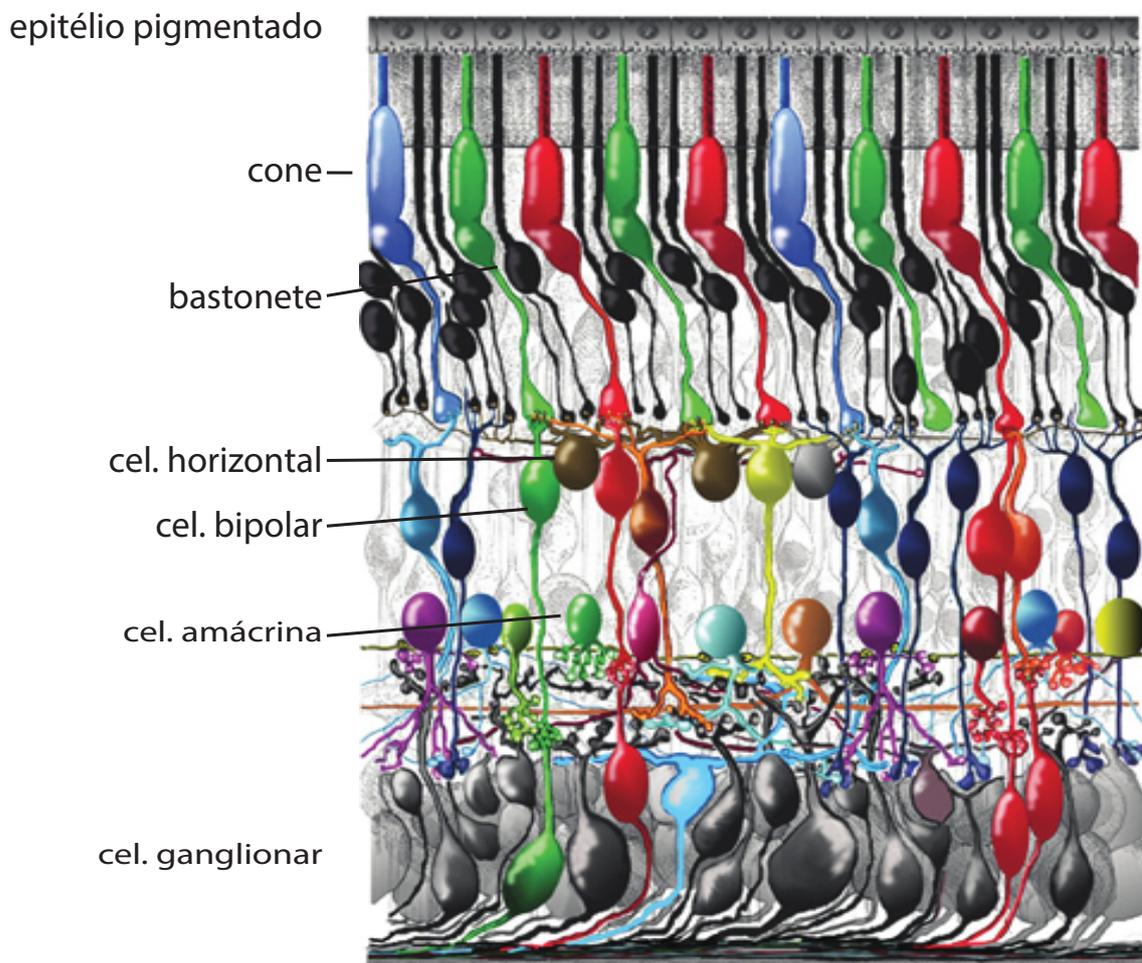


Figura 1: Esquema ilustrando os tipos celulares componentes da retina. (Fonte: <http://webvision.med.utah.edu/>).

Os axônios das células ganglionares formam o nervo óptico, que se estende até o corpo geniculado lateral. O conjunto de axônios dos neurônios do corpo geniculado lateral constitui as radiações ópticas, que fazem suas conexões sinápticas com os neurônios do córtex visual primário, ou com a área de associação visual (KOLB et al., 2001).

Histologicamente, a retina é dividida em 10 camadas: epitélio pigmentado retiniano (EPR), fotorreceptores (segmento externo dos cones e bastonetes), três camadas compostas por corpos celulares (nuclear externa e interna e células ganglionares), duas camadas intermediárias sinápticas

(plexiforme interna e externa) e a camada de fibras das células ganglionares, ou camada de fibras nervosas (Figura 2).

São consideradas, ainda, duas membranas limitantes: a externa (MLE), que não é uma membrana verdadeira e consiste no conjunto de complexos juncionais que unem as células de Müller aos fotorreceptores no intervalo entre os seus segmentos externo (SE) e interno (SI), e a interna (MLI), formada pela lâmina basal das células de Müller e que faz a interface da retina com a membrana hialoide posterior do vítreo (Figura 2).

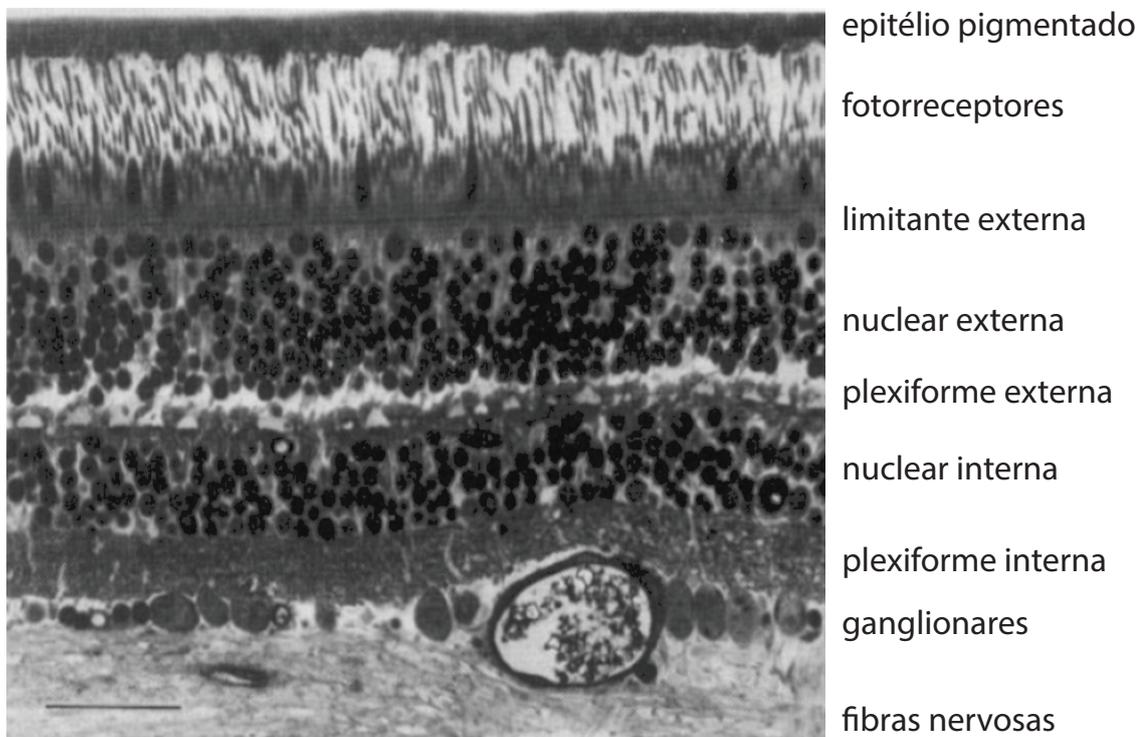


Figura 2: Corte histológico da retina mostrando suas 10 camadas.

A camada nuclear externa é formada pelos corpos celulares dos fotorreceptores. Seus prolongamentos sinápticos, juntamente com os das células bipolares, formam a camada plexiforme externa. Os corpos celulares

das células bipolares estão situados na nuclear interna, que também é constituída pelas células amácrinas e horizontais.

A segunda camada sináptica, a plexiforme interna, é responsável pela transmissão vertical da informação visual entre as células bipolares e ganglionares, e nela há também uma complexa rede moduladora, composta pelas células amácrinas e horizontais.

As células gliais são representadas pelos astrócitos, pela micróglia e principalmente pelas células de Müller, que formam o arcabouço de sustentação da retina e têm seus limites definidos entre as MLE e MLI. Têm também função protetora e de controle da homeostase retiniana.

1.2. Anatomia da retina

A visualização direta do fundo de olho revela o disco óptico, com aproximadamente 1,5 a 2 mm de diâmetro, de onde emergem as artérias e veias que nutrem a retina interna e por onde saem os axônios das células ganglionares que formam o nervo óptico. Distanto entre 4,5 e 5 mm temporal ao disco encontra-se a fóvea, parte central e avascularizada da retina, onde há a maior concentração de fotorreceptores. A região de aproximadamente 6 mm que circunda a fóvea é chamada de mácula (Figura 3).

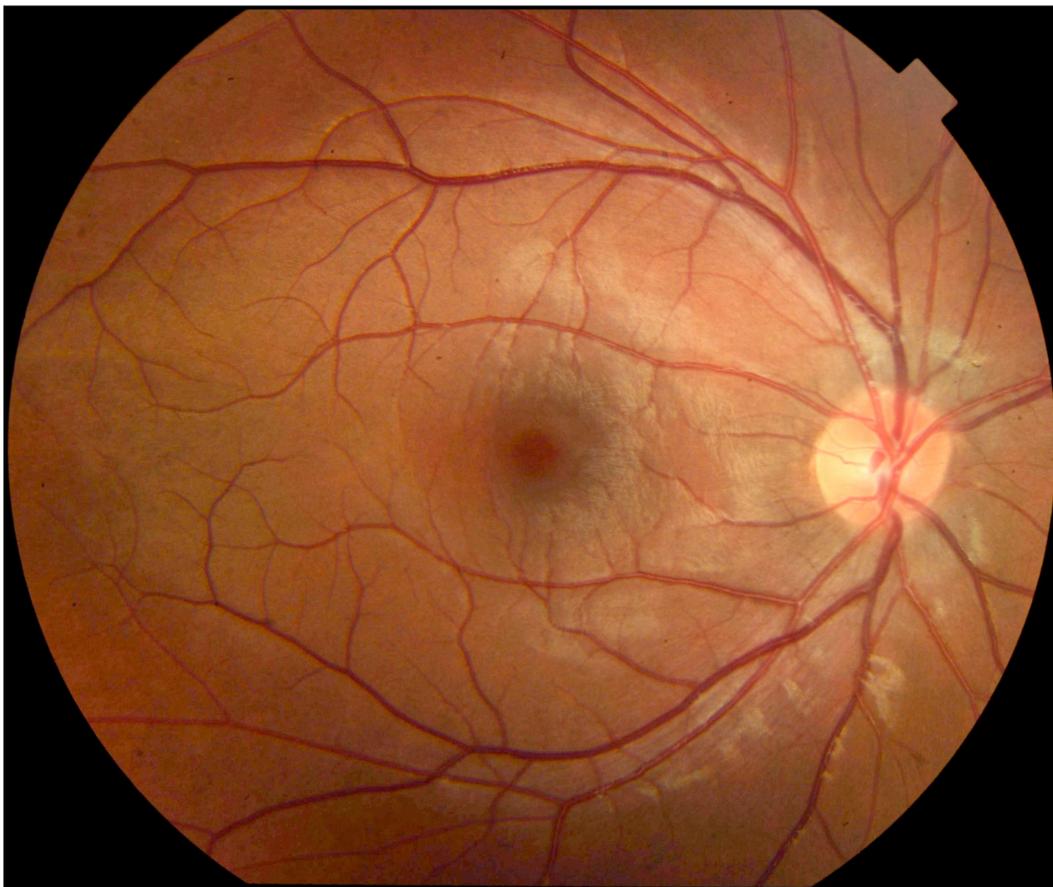


Figura 3: Visualização do fundo de olho, em retinografia colorida.

Na região foveal, a densidade de fotorreceptores é aproximadamente 200.000 células por mm^2 , sendo composta apenas por cones, que são os fotorreceptores responsáveis pela visão em estado de adaptação ao claro, que possibilitam a visão de detalhes e cores e fazem sinapse exclusiva com um único neurônio de associação, proporcionando máxima acuidade visual (AV) (Figura 4). Por outro lado, os bastonetes, na periferia da retina, são responsáveis pela alta sensibilidade em estado de adaptação ao escuro, e fazem suas conexões sinápticas com vários neurônios de segunda ordem.

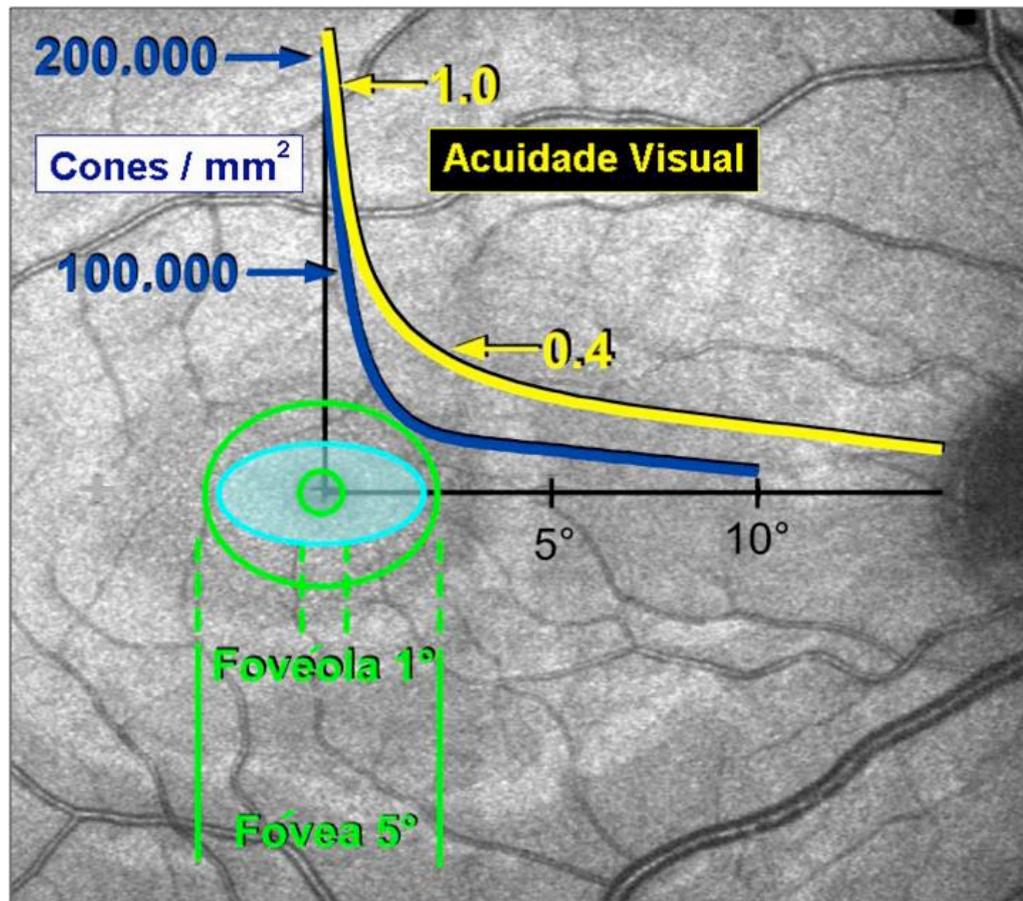


Figura 4: Relação entre acuidade visual e densidade de cones e topografia da retina.

No centro da fóvea encontra-se a depressão foveal, ou *pit* foveal, que forma a fovéola, onde a vascularização e camada de fibras nervosas estão ausentes, e a disposição oblíqua dos prolongamentos celulares forma as fibras de Henle (Figura 5). Com isso, a luz não passa por espessas camadas até chegar aos fotorreceptores, evitando eventuais distorções. Da fóvea em direção à periferia, a densidade de cones diminui exponencialmente; já os bastonetes estão ausentes na fóvea, sua concentração é máxima por volta de 15 graus do campo visual, e na periferia são praticamente os únicos fotorreceptores.

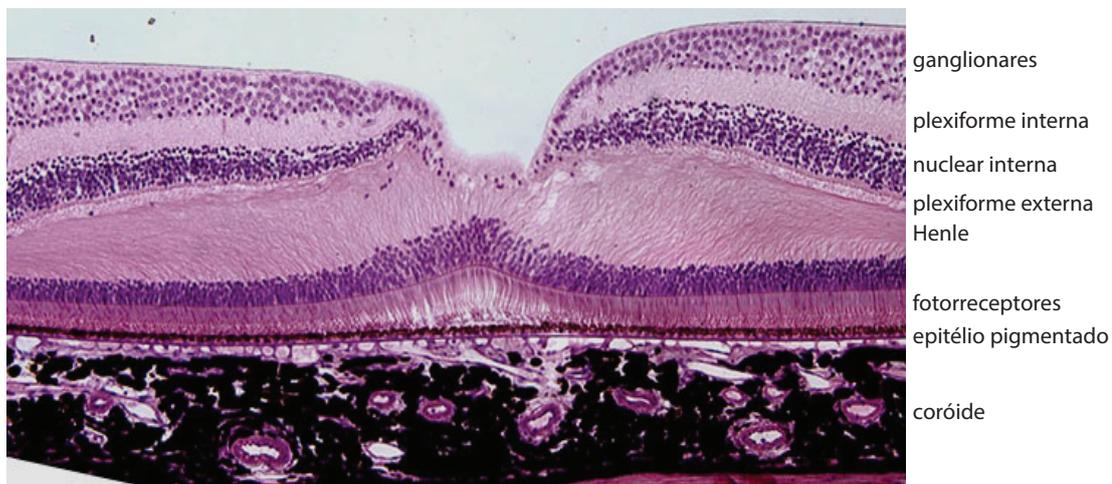


Figura 5: Histologia da fóvea (Fonte: <http://www.opt.uab.edu/>).

1.3 Eletrorretinografia

Em estágio de adaptação ao escuro, os fotorreceptores são mantidos parcialmente despolarizados por uma corrente elétrica, que é resultante, na sua maior parte, da abertura constante dos canais de íons Na^+ (GMPc dependentes) no segmento externo da bomba de Na^+/K^+ , presente no segmento interno, e de uma bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Ca}^{+2}$, presente no segmento externo, que mantém elevada a concentração intracelular de Ca^{+2} . O fotorreceptor despolarizado libera constantemente o neurotransmissor glutamato em seu terminal sináptico com a célula bipolar (LAMB; PUGH, 2006) (Figura 6).

Didaticamente, os princípios da geração de potenciais elétricos na retina após estimulação luminosa são classicamente explicados com o mecanismo encontrado no bastonete adaptado ao escuro. Nessas condições, quando um fóton de luz visível é absorvido por uma molécula de rodopsina, a energia absorvida causa a isomerização do seu cromóforo, o 11-cis *retinal* em sua forma trans, o 11-trans *retinal*. Essa reação inicia a transformação da rodopsina em metarodopsina II, que ativa uma proteína G heterotrimétrica, a transducina, provocando uma cascata de reações enzimáticas denominada fototransdução.

Essas reações levam à diminuição da concentração intracelular de GMPc, que gera o fechamento dos canais Na^+ na membrana do segmento externo dos bastonetes causando sua hiperpolarização e redução da liberação de glutamato no seu terminal sináptico com a célula bipolar, gerando a transmissão do estímulo visual (LAMB; PUGH, 2006) (Figura 6).

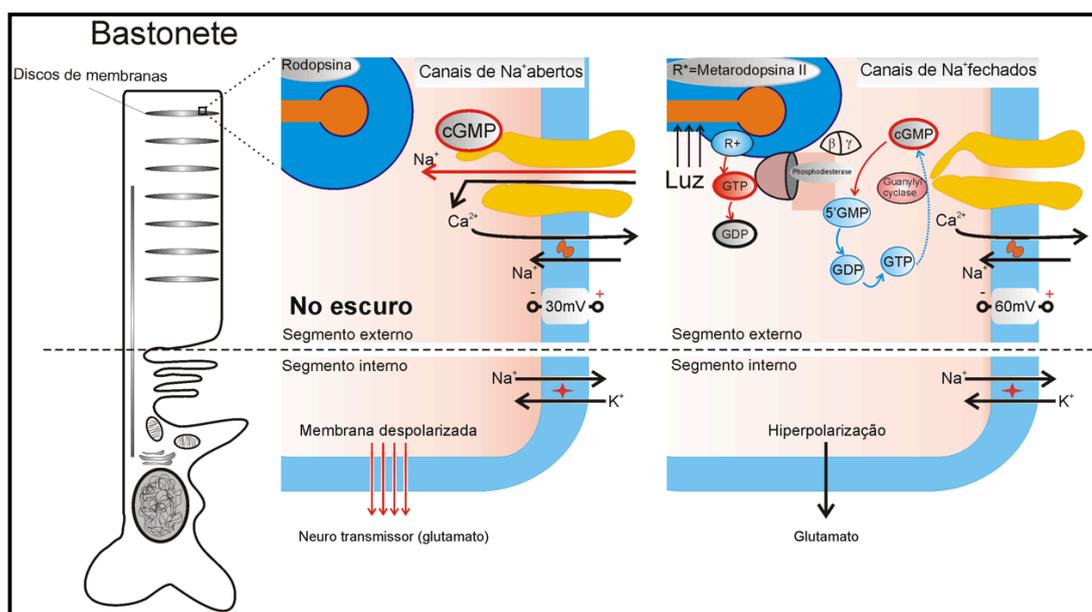


Figura 6: À esquerda, esquema de um fotorreceptor (bastonete) mostrando os discos de membranas no segmento externo. Nos diagramas estão representadas as principais reações da cascata de ativação celular que ocorre após a absorção da luz. (Foto cedida pelo Prof. Dr. André Messias).

Por consequência, o potencial elétrico total gerado pela retina, após a exposição luminosa, apresenta fase inicial negativa causada pela hiperpolarização dos fotorreceptores (onda a) (Figura 7) seguida por uma fase positiva, resultante da despolarização das células bipolares (onda b) (Figura 7). De fato, tal medida é conhecida por eletrorretinograma (ERG) e é documentada pela amplitude e latência das ondas a e b, descritas previamente.

A eletrorretinografia (ERG) é a única avaliação objetiva da função retiniana isolada, pois não depende da informação do paciente, e é usada principalmente para diagnósticos de doenças hereditárias, reações tóxicas e avaliação funcional da retina em modelos animais (HECKENLIVELY, 2006).

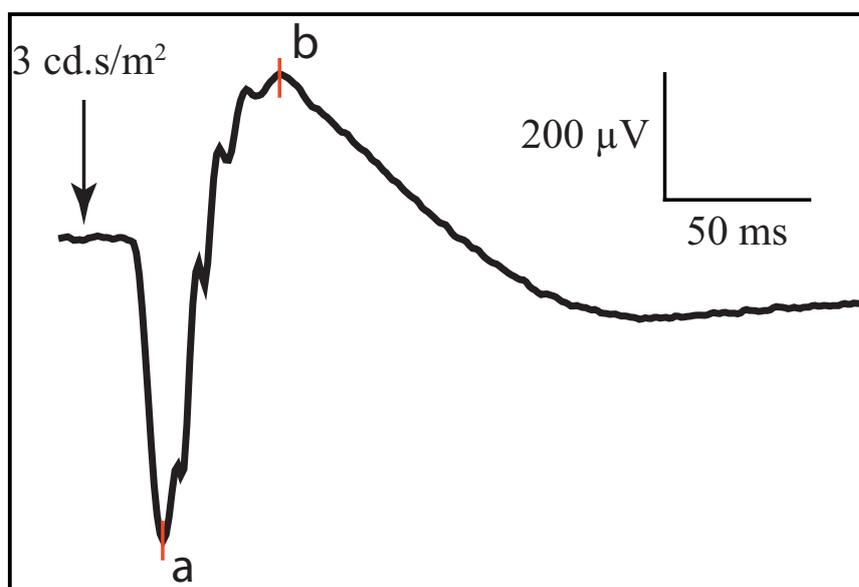


Figura 7: Exemplo de ERG adaptada ao escuro; resposta combinada (3.0 cd.s/m²).

1.3.1. Eletrorretinografia multifocal (mfERG)

Uma conhecida limitação da ERG é o caráter global da resposta, ou seja, o potencial elétrico gravado na córnea é a somatória da atividade elétrica de toda a retina, e por isso lesões retinianas focais podem ser negligenciadas, visto que o restante de retina saudável pode ser suficiente para gerar potenciais dentro dos limites da normalidade para amplitude e latência.

Desenvolvida por Sutter e Tran (1992), a eletrorretinografia multifocal (mfERG) objetiva fornecer topografia da atividade elétrica da retina, onde 61 ou 103 eletrorretinografias focais podem ser registradas simultaneamente na área central da retina (Figura 8).

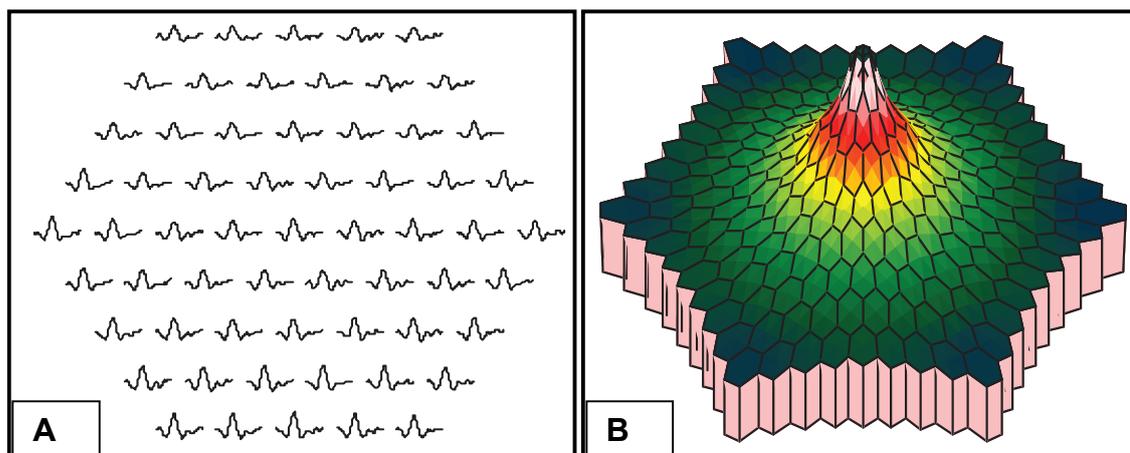


Figura 8: Mapa de respostas da mfERG. **(A)** As respostas elétricas. **(B)** O mapa tridimensional, em que a altura e a cor das células são proporcionais à densidade das respostas, ou seja, amplitude dividida pela área do hexágono; e essa grandeza pode ser correlacionada com a densidade de cones na retina.

1.4 Buraco Macular

O buraco macular (BM) tem prevalência de aproximadamente 0,3% na população acima de 42 anos, incidência de 0,7% por 10 anos (RAHMANI et al., 1996), e acomete mais mulheres, na relação 3:1. Trata-se de abertura ou deiscência na fóvea, causada pela tração vítrea anteroposterior ou tangencial na região foveal, após o descolamento vítreo perifoveal (ALTAWHEEL; IP, 2003; GASS, 1995a; GAUDRIC et al., 1999; LA COUR; FRIIS, 2002; MCCANNEL et al., 2009).

A maioria dos pacientes apresenta BM idiopático, porém este pode ser secundário a processos inflamatórios oculares, como trauma, uveítes e doenças vasculares (AABERG; BLAIR; GASS, 1970).

Nas retinas com BM, ao exame de biomicroscopia de fundo de olho nota-se perda das camadas da retina na região foveal (Figura 9) e os pacientes têm como principais queixas a diminuição da AV associada a metamorfopsias (distorção visual) e queixas inespecíficas, como dificuldades durante a leitura.

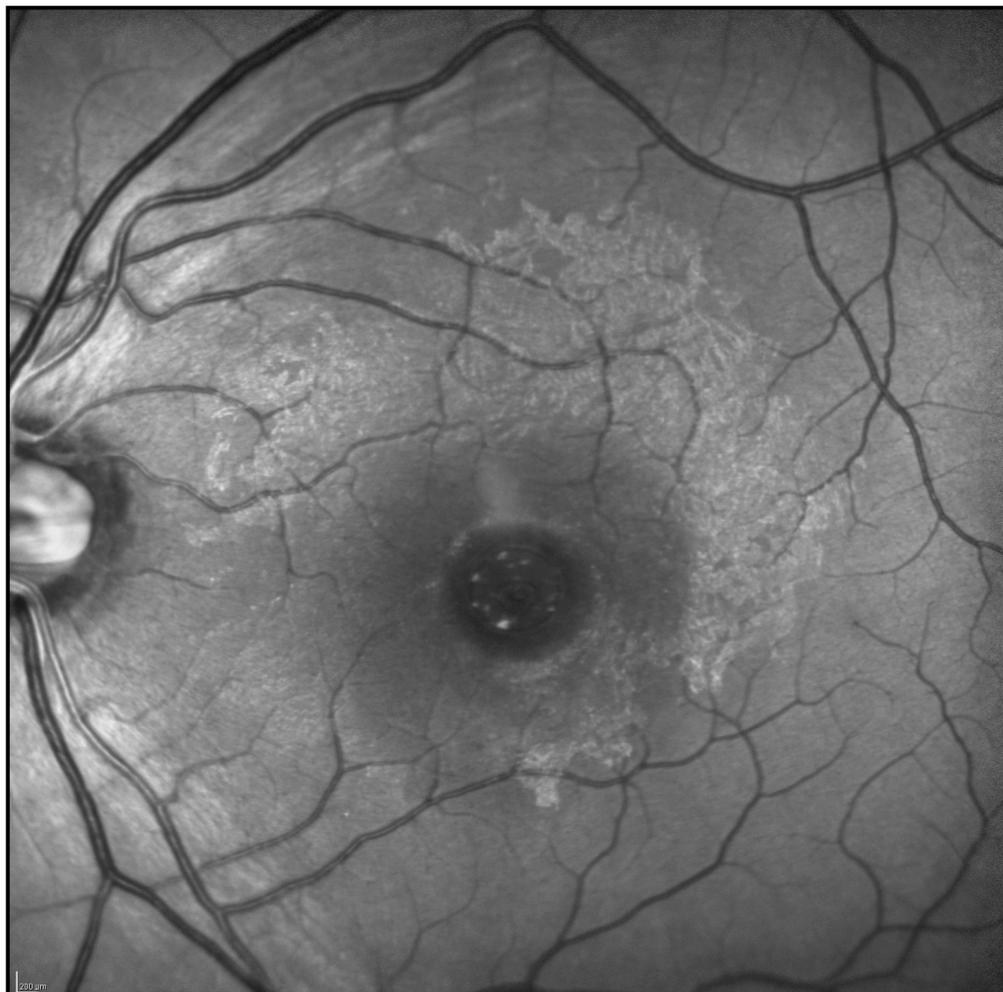


Figura 9: Exemplo de buraco macular em imagem por laser de varredura verde.

O BM foi classificado por Gass (1995b) em quatro estágios, de acordo com a aparência da lesão na biomicroscopia de fundo. A classificação é baseada no tamanho do buraco e na presença ou não de descolamento total do vítreo posterior (Tabela 1).

Tabela 1: Classificação do BM por Gass (GASS, 1995b).

Achado fundoscópico	
Estágio 1	Descolamento foveolar (1A), ou descolamento e perda da depressão foveal (1B)
Estágio 2	Ausência de todas as camadas da retina na região foveal <400 µm redondo ou oval, com vítreo posterior aderido
Estágio 3	Ausência de todas as camadas da retina na região foveal >400 µm, redondo, com vítreo posterior aderido
Estágio 4	Ausência de todas as camadas da retina na região foveal >400 µm, redondo, com vítreo posterior totalmente descolado

A AV em pacientes com BM acompanha a progressão dos estágios da doença, podendo permanecer 1,0 no estágio 1 e entre 0,4 e 0,7 no estágio 2, e assim progressivamente, sendo que a transição do estágio 2 para o 3 ocorre geralmente em semanas ou poucos meses, e é acompanhada de queda importante da capacidade de leitura, com AV chegando a 0,1 (RYAN, 2006).

Quanto ao acometimento dos fotorreceptores, há hipótese de que no BM há deslocamento centrífugo dos cones no local do buraco (GASS, 1995b; JENSEN; LARSEN, 1998), enquanto outros pesquisadores postulam a perda dessas células no processo de formação do BM (EZRA et al., 2001; TANNER et al., 2001).

Há indícios de que a baixa AV no início dos sintomas pode estar associada a maior risco de progressão do BM com acometimento de toda a extensão da retina, e conseqüentemente, com pior prognóstico (KOKAME; DE BUSTROS, 1995), e existem ainda relatos de que a função retiniana pode estar alterada além da área do BM, na sua periferia (SZLYK et al., 2005), sendo a perda funcional nessa área também relacionada com o prognóstico da doença.

1.5 Membrana Epirretiniana (MER)

A membrana epirretineana (MER) pode ser definida pelo espessamento proliferativo da camada anterior da retina. Dados epidemiológicos apontam que essa anormalidade tem prevalência de 7% em indivíduos com 49 anos ou mais (MITCHELL et al., 1997). Ao contrário do BM, o aparecimento da MER é geralmente secundário a doenças oftalmológicas vasculares, inflamações crônicas, tumores intraoculares, trauma e em pequena parcela dos casos é idiopático (primário).

A MER é formada pela migração de vários tipos celulares, como glia, astrócitos, células do epitélio pigmentar da retina, fibrócitos e macrófagos, através de “quebras” na MLI e subsequente proliferação celular, com produção de colágeno (BELLHORN et al., 1975; KAMPIK et al., 1980). Por possuir propriedades de miofibroblastos, a MER é capaz de exercer tração sobre a retina, causando tortuosidade vascular e distorções, com consequentes alterações visuais (HUI et al., 1988; POURNARAS et al., 1998, 2000) (Figura 10).

A evolução clínica da MER é variável, podendo ser estacionária, com AV 1,0 no estágio inicial, ter progressão lenta e benigna, apresentar remissão espontânea, ou raramente progredir causando déficit visual grave, com apenas aproximadamente 5% dos casos atingindo AV menor que 0,1 (FINE, 1977; WISE, 1972). A remissão espontânea da MER pode ocorrer se esta se separar da superfície retiniana no momento do descolamento do vítreo posterior (MULLIGAN; DAILY, 1992).

Nas fases iniciais, o paciente com MER geralmente não refere queixas visuais. Não obstante, a doença pode ser detectada ainda nesse estágio, geralmente por mostrar-se como discreta alteração no brilho retiniano ao exame do fundo de olho. Com a evolução da doença, outros sinais podem ser evidenciados, como a tortuosidade vascular, que pode ser leve ou acentuada e, por fim, o edema macular, que causa agravamento da perda visual (Figura 10). Os estágios clínicos da MER foram classificados por Gass (1997) (Tabela 2).



Figura 10: Retinografia pré-operatória de paciente com MER.

Tabela 2: Classificação da MER por Gass (GASS, 1997).

	Achado fundoscópico	Sintomas relacionados
Grau 0	Discreta opacidade pré macular, sem distorção vascular	Geralmente assintomáticos
Grau 1	Retina parcialmente oculta e com pregas discretas	Metamorfopsia e MAVC frequentemente entre 20/25 e 20/50
Grau 2	Ocultação dos vasos retinianos e grande distorção estrutural da retina	Metamorfopsia importante e MAVC de 20/200 ou menos

MAVC= Melhor acuidade visual corrigida.

1.6. Tratamento

A indicação formal para o tratamento do BM é para os estágios 2, 3 e 4, pois não há evidências de melhora na AV nos pacientes em estágio 1 (BENSON et al., 2001); e em MER é para os pacientes com perda significativa da visão, pois se sabe que a visão raramente melhora ou piora drasticamente (BANACH et al., 2001; FRASER-BELL et al., 2003; SIDDI et al., 1982; WIZNIA, 1982), sendo a conduta conservadora ainda bastante adotada em casos em que a baixa acuidade não está afetando o cotidiano do paciente.

O tratamento cirúrgico do BM tem como objetivo final o fechamento deste e o da MER, retirar a membrana, com o intuito de amenizar os sintomas. Portanto, a cirurgia das duas entidades avaliadas no presente estudo envolve o descolamento e retirada do vítreo, removendo as alterações na interface vítreo-retiniana que causam as duas doenças.

O procedimento visa a estabilização ou melhora da função visual e o restabelecimento da estrutura anatômica macular (APOSTOLOPOULOS et al., 2002; BANACH et al., 2001; BENSON et al., 2001; BROOKS Jr, 2000; INOUE et al., 2009).

O sucesso do tratamento é definido por fechamento do BM e/ou restabelecimento do contorno foveal, com consequente melhora da AV. Diferentes taxas têm sido descritas, com relatos de 81% (NADAL; DELAS; PINERO, 2012), 98% (ALMEIDA et al., 2012), e até mesmo 100% (YAGI; TAKAGI; TOMITA, 2012) de fechamento do BM. Há ainda estudos mostrando melhora significativa da melhor acuidade visual corrigida (MAVC) em 90% dos casos de cirurgia para BM (LUKE et al., 2013; RUIZ-MORENO et al., 2013), mas outros mostrando variações entre 55% e 82% em casos de MER (BRITO et al., 2013; SHIMADA et al., 2011; SUH et al., 2009).

Recentemente, os benefícios da retirada da MLI (peeling) para melhora das chances de sucesso terapêutico têm sido postulados (CHRISTENSEN, 2009; SPITERI CORNISH et al., 2013). A MLI compõe a interface vítreo-retiniana e possui uma superfície lisa (vítreo) e outra irregular (retiniana) que se encontra em íntima relação com as células de Müller, havendo indícios de que

a MLI derive dessas células (ALMONY et al., 2012). Trata-se de membrana delgada, com espessura máxima na região parafoveal e peripapilar, onde mede cerca de 2,5 μm (ALMONY et al., 2012).

Sua função parece estar associada com a manutenção das células ganglionares, como mostrado em estudo experimental com embriões de camundongos e aves, em que foram observadas apoptose dessas células e gliose reativa das fibras nervosas na área onde a MLI foi removida (ALMONY et al., 2012). Observou-se, ainda, afinamento e estiramento dos processos das células de Müller na sua periferia, como forma de recuperação da área debridada.

Vale ressaltar que a retirada cirúrgica de tecido de tal delgadeza e aderido à retina, requer perícia e não está livre de riscos, como o de causar sangramentos e rupturas retinianas, e mesmo quando não há lesões aparentes durante o procedimento existem relatos de alta incidência de rugosidade na camada de fibras nervosas (CFN), aparentemente resultante do processo de injúria e recuperação (WATANABE et al., 2013), ou danos das células de Müller com conseqüente desarranjo das fibras nervosas (JOE et al., 2013).

Todavia, com o advento dos corantes para realçar a MLI (SHUKLA et al., 2011), em especial o Azul Brilhante (MOCHIZUKI et al., 2008), sua retirada tornou-se menos difícil tecnicamente, e o *peeling* da MLI tornou-se rotina nos casos operados no serviço onde este estudo foi realizado (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - HCFMRP-USP) e, portanto, também nos pacientes que participaram do mesmo.

1.7 Eletroretinografia multifocal (mfERG) em MER e BM

Como já descrito, grande parte da amplitude da resposta da mfERG é gerada na retina interna, e com isso, pode-se esperar que BM e MER causem alterações nessas respostas. E por representar medida da função de área da retina além da fóvea, suas respostas nem sempre se correlacionam com a AV.

Nesse sentido, a melhora da AV proveniente do tratamento cirúrgico bem sucedido não está diretamente relacionada com aumentos das respostas da mfERG (APOSTOLOPOULOS et al., 2002), o que indica que a AV pode não revelar importantes informações sobre a função visual desses pacientes.

Em estudo de função visual antes e após cirurgia para BM, comparando o uso de indocianina verde e triamcinolona como corante da MLI, o único exame capaz de mostrar a diferença da função macular pós-operatória entre grupos foi a eletrorretinografia focal (fERG), visto que não houve diferença significativa de AV ou microperimetria (SCUPOLA et al., 2013).

Em pacientes com BM idiopático unilateral, a mfERG foi capaz de demonstrar propensão do olho contralateral para o desenvolvimento da mesma patologia, visto que há diminuição significativa da amplitude de resposta central de olhos sadios propensos a desenvolver BM (TUZSON et al., 2010).

A mfERG revela, ainda, alterações funcionais não apenas na área do BM, mas também na região que o circunda (SZLYK et al., 2005), além de avaliar a função da retina periburaco e, por isso, eventualmente fornecer dados que podem implicar na capacidade de recuperação funcional macular.

A mfERG mostrou respostas compatíveis com a piora anatômica da MER acompanhada por tomografia de coerência óptica (OCT), fornecendo dado adicional para encontrar o melhor momento de indicação cirúrgica (HWANG et al., 2012) e o aumento no tempo de latência de P1 mostrou ser fator preditivo importante para menor recuperação visual no pós-operatório (KIM et al., 2012).

1.8. Estrutura macular em BM e MER

Com o advento da OCT, a estrutura macular pode ser avaliada *in vivo* com muito mais precisão. É farta a literatura científica sobre aspectos morfológicos no BM e na MER, e suas implicações clínicas (ALTAWHEEL; IP, 2003; DO et al., 2007; SANO et al., 2009).

A OCT tem sido usada para inferir o prognóstico visual do tratamento cirúrgico da MER e do BM, principalmente pela visualização de edema retiniano associado às MERs, ou precisar a extensão das perdas de camadas retinianas isoladas no BM (FUJII; DE JUAN; BRESSLER, 2001; IMAI et al., 1999; IP et al., 2002). Há indícios de que a presença de ruptura entre os SI e SE dos fotorreceptores na OCT, esteja relacionada com a AV em pacientes com BM (SANO et al., 2009) e MER (MITAMURA et al., 2009). Essa quebra SI/SE e a espessura da camada interna da retina (medida da interface vítreo-retiniana até a borda externa da camada nuclear interna) têm sido consideradas fatores preditivos no prognóstico visual de pacientes com MER após cirurgia (JOE et al., 2013; SUH et al., 2009).

Em tempo, a integridade da linha do segmento externo dos fotorreceptores após a cirurgia, está relacionada com a recuperação da AV, tanto para BM (ITOH et al., 2012) como MER (SHIMOZONO et al., 2012; WATANABE et al., 2013).

1.9. Justificativa do estudo

O BM e a MER acometem principalmente pessoas acima de 50 anos, e com a atual tendência mundial para o envelhecimento populacional, essas doenças serão certamente cada vez mais prevalentes, causando impacto significativo para a saúde populacional, já que podem acarretar perda visual importante e irreversível se não forem diagnosticadas, acompanhadas e tratadas adequadamente.

Atualmente, apesar do avanço proporcionado pela OCT para diagnóstico, indicação de cirurgia e seguimento de BM e MER, as relações entre a estrutura e função da retina permanecem sob investigação e podem estar desalinhadas.

Há controvérsia sobre as relações entre a melhora da AV e as diferentes medidas pré-operatórias, como tamanho do BM (AMARI et al., 2001; BYHR; LINDBLOM, 1998; ULLRICH et al., 2002), espessura macular na MER, tempo

de aparecimento da doença (AMARI et al., 2001; HE; DAI; DONG, 2009; ROTH; SMIDDY; FEUER, 1997; RYAN Jr; GILBERT, 1994; THOMPSON; SJAARDA; LANSING, 1997), AV pré-operatória (INOUE et al., 2011), alterações em ERG (APOSTOLOPOULOS et al., 2002; SHIMADA et al., 2011; SCUPOLA et al., 2013), e mais recentemente, alterações específicas na OCT, como tamanho da falha na linha dos segmentos externos dos cones (ITOH et al., 2012; SHIMOZONO et al., 2012), ou linha de ruptura entre SI/SE dos fotorreceptores (BRITO et al., 2013; GREENSTEIN et al., 2000; INOUE et al., 2012; MATSUMIYA et al., 2013).

Nesse contexto, o presente estudo se propõe a investigar se a mfERG pode revelar informações relevantes sobre a função retiniana que possam, eventualmente, contribuir para a compreensão dos mecanismos de perda visual associados a BM e MER, ou até mesmo auxiliar na estimativa de melhora da visão em casos com indicação cirúrgica.

2. Objetivos

Os objetivos deste estudo foram:

2.1 Geral

Investigar correlações entre função e estrutura da retina em BM e MER, antes e após o tratamento cirúrgico.

2.2 Específicos

- Investigar associações entre estrutura da retina com BM e MER, avaliada por OCT, e a função medida por mfERG.
- Descrever alterações funcionais da retina com BM e MER usando mfERG antes e após a cirurgia.
- Determinar se a mfERG oferece informação auxiliar na previsão do prognóstico visual após a cirurgia em BM e MER.

3. Casuística e Métodos

Foi realizado estudo prospectivo e aberto, entre 2009 e 2012, no Ambulatório de Oftalmologia do HCFMRP-USP e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da mesma instituição - Protocolo nº 6916/2010 (Anexo 1).

O desenho do estudo consistiu na avaliação pré e pós-operatória de pacientes com BM ou MER com indicação de tratamento cirúrgico.

3.1. Pacientes e grupos

Foram incluídos 50 pacientes (51 olhos: uma paciente apresentava BM bilateral). Desses, 34 olhos (33 pacientes) com BM e 17 olhos de 17 pacientes com MER. A média \pm desvio padrão da idade dos pacientes na avaliação pré-operatória foi $65,6 \pm 8,0$ anos (Figura 11). É importante notar que havia um paciente com 34 anos, mas seu diagnóstico era condizente com MER idiopática e o mesmo preenchia todos os critérios de inclusão no estudo.

Dos 50 pacientes, 32 eram do sexo feminino, e não houve diferença significativa entre as idades da população feminina ($64,9 \pm 9,0$) e masculina ($66,9 \pm 5,8$) ($p=0,1982$). Adicionalmente, os valores normativos de mfERG de 25 pessoas da mesma faixa etária, medidos sob as mesmas condições dos exames realizados nos pacientes com MER e BM, foram incluídos no estudo para apresentação e comparação dos dados.

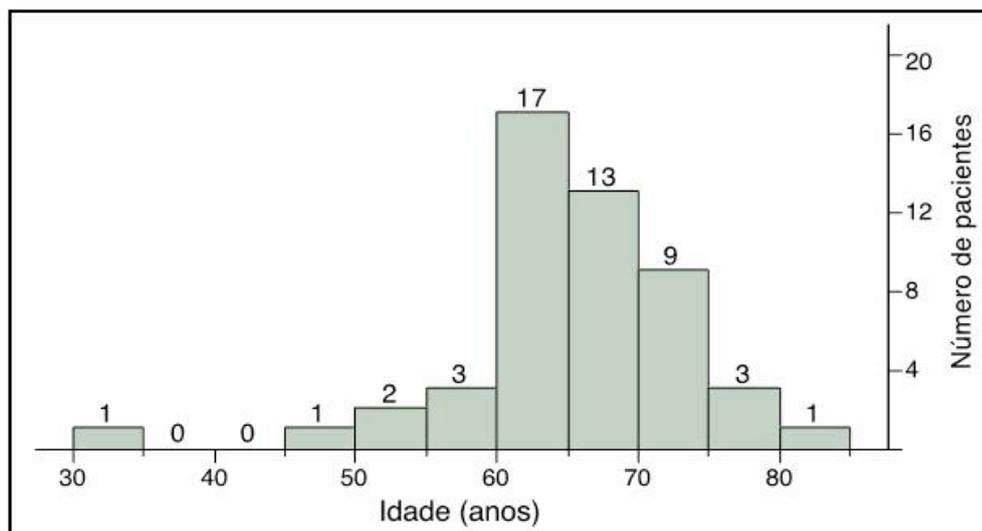


Figura 11: Distribuição da idade dos pacientes incluídos.

3.1.1. Critérios de inclusão

1. Idade >30 anos;
2. BM ou MER diagnosticado com OCT;
3. Queixa de perda da visão com MAVC igual ou pior que 0,5;
4. Indicação formal de cirurgia para tratamento de BM ou MER, com a concordância do paciente após assinatura do Termo de Consentimento Live e Esclarecido (Anexo 2) para realização do procedimento e inclusão no estudo.

3.1.2. Critérios de exclusão

1. Glaucoma;
2. Diagnóstico de qualquer outra retinopatia;
3. Cirurgia prévia da retina;
4. Inabilidade de informar satisfatoriamente ou incapacidade de colaboração, impedindo a obtenção de exames bem documentados.

3.2. Métodos de avaliação

3.2.1. Avaliação oftalmológica

Foi realizada avaliação oftalmológica detalhada em todos os pacientes, com medida da MAVC, usando-se a tabela logMAR, segundo padronização recomendada pelo Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS, 1985), sempre executada pelo mesmo examinador, seguida da biomicroscopia de fundo de olho realizada em lâmpada de fenda com auxílio da lente de 78 dioptrias (D), e mapeamento de retina realizado com oftalmoscópio binocular indireto Welch Allyn e lente de 20 D. Realizou-se, ainda, fotografia aneritra com retinógrafo da Heidelberg (Heidelberg Engineering - Alemanha. Disponível em: <http://www.heidelbergengineering.com/>).

3.2.2. Eletrorretinografia multifocal (mfERG)

Realizada com eletrodos tipo DTL (Dawson, Trick e Litzkow) (DAWSON; TRICK; LITZKOW, 1979), posicionados em contato com o globo ocular (Figura 12), eletrodos de pele nas têmporas como referência, e no braço como terra.



Figura 12: Eletrodo DTL posicionado no olho de voluntário.

Ambos os olhos foram instilados com colírios de Tropicamida 0,5% e Fenilefrina 5%, para dilatação pupilar, e mantidos adaptados à luz da sala de exame por pelo menos cinco minutos antes do registro da mfERG. Também foram realizados exames binocularmente.

O protocolo utilizado para estimulação luminosa, aquisição e tratamento do sinal elétrico e avaliação dos dados seguiu padrão sugerido pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia da Visão (ISCEV - International Society for Electrophysiology of Vision) (HOOD et al., 2012).

O paciente foi orientado a fixar a mira (cruz vermelha) localizada no centro de uma tela de LED contendo 61 hexágonos escalonados, projetada em uma área de 30 graus do campo visual. A distância entre o olho estimulado e a tela do monitor foi de 40 centímetros (Figura 13).

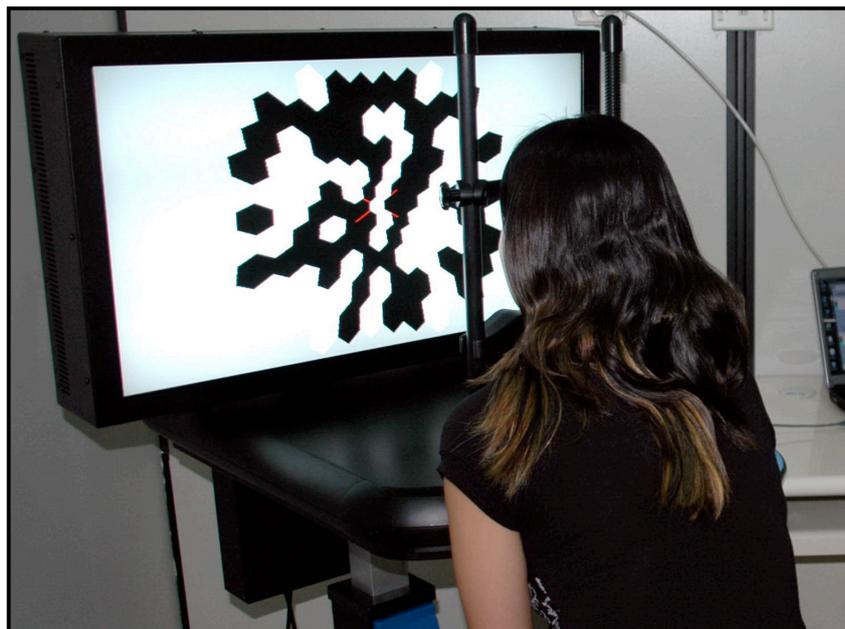


Figura 13: Posicionamento de uma voluntária ao estímulo luminoso em hexágonos no monitor da mfERG da marca Diagnosys.
(Fonte: <http://www.diagnosysllc.com/home/>).

A luminância de cada hexágono foi 500 cd/m^2 , sendo o hexágono preto o de menor valor disponível ($<10 \text{ cd/m}^2$), resultando em contraste maior que 95% e luminância média de aproximadamente 250 cd/m^2 . Assim, na mfERG, o estímulo luminoso não excita a retina uniformemente, e sim com imagem que contém hexágonos pretos e brancos que se alternam (SUTTER; TRAN, 1992) (Figura 14).

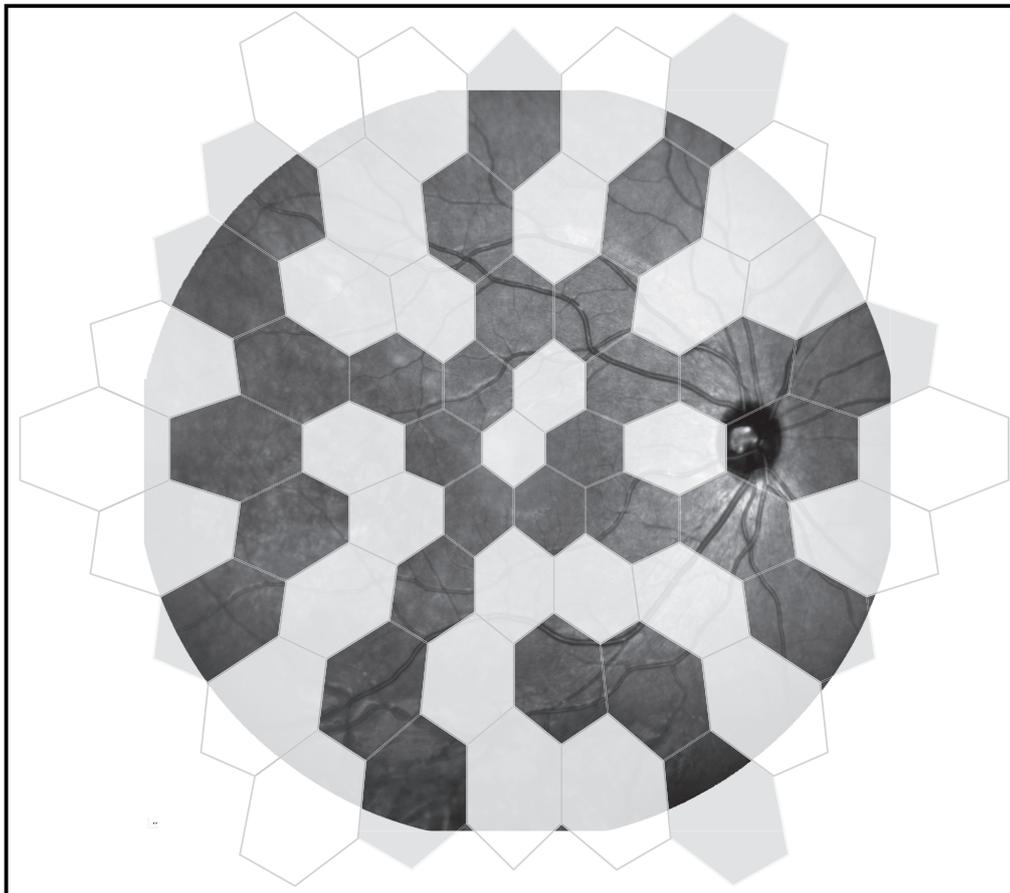


Figura 14: Estímulo luminoso padrão da mfERG composto de hexágonos escalonados (menores no centro), sobreposto em retinografia por infravermelho.

Considerando para cada hexágono uma série de estados (branco/preto), os estados de cada um foram alternados em intervalos de 13 milissegundos, sequencialmente, na mesma ordem em algoritmo conhecido como sequência *m* (SUTTER; TRAN, 1992), mas cada hexágono em diferente momento da série. Por fim, conhecendo a sequência *m* e a topografia dos hexágonos, os potenciais elétricos foram isolados da resposta gravada na córnea pelo programa de computador, gerando o mapa de resposta multifocal. Em razão da alta luminância e alta frequência (~75 Hz) do estímulo, as respostas registradas na mfERG foram geradas primariamente pela via dos cones.

Apesar do aspecto das respostas ser semelhante ao da ERG de campo total, as deflexões das curvas (análogas às ondas a e b para ERG) não são denominadas da mesma forma. Evitou-se usar a nomenclatura para as ondas do mfERG por tratar-se de resposta de alta frequência em que cada componente não pode ser diretamente correlacionado com o da ERG de campo total, visto que seu mecanismo de geração na retina não é igual.

Os principais componentes da resposta elétrica da mfERG avaliados foram: **N1** (deflexão negativa do potencial elétrico da córnea gerada pela hiperpolarização dos fotorreceptores e células bipolares-*off*, que ocorre após o início da exposição da retina a um *flash* de luz); **P1** (deflexão positiva do potencial resultante da despolarização das células bipolares-*on* e recuperação dos fotorreceptores e células bipolares-*off*) e **N2** (recuperação das células bipolares-*on*, com discreta contribuição das células da retina interna para o formato da curva, mas não sua amplitude) (HOOD et al., 2003) (Figura 15).

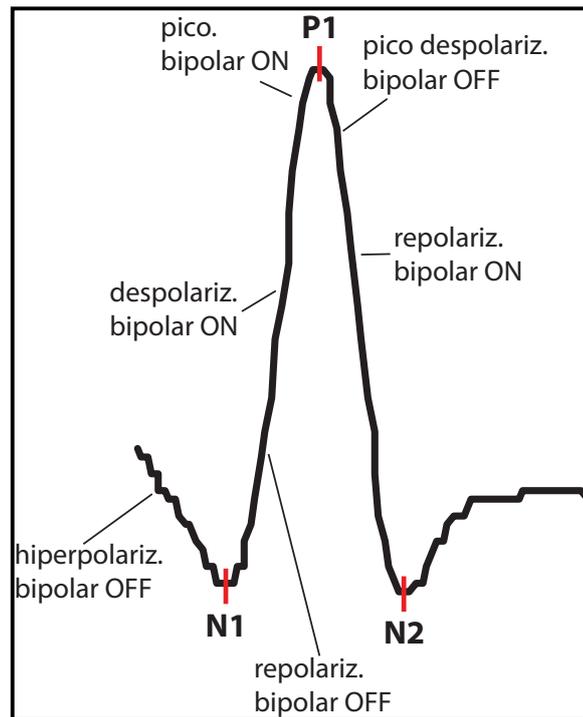


Figura 15: Origem da resposta elétrica da mfERG.

Os valores de amplitude e latência de cada componente foram agrupados em anéis de excentricidade, onde o primeiro anel de hexágonos corresponde ao hexágono central e o segundo contém os seis hexágonos pericentrais, e assim sucessivamente.

Para minimizar a variabilidade entre visitas e entre indivíduos, inerentes ao método, optou-se pelo cálculo das razões intraindividuais das amplitudes centrais dividindo-as pelas respostas encontradas na média periferia da retina, uma vez que essas respostas se mostram pouco afetadas ou preservadas nessas doenças (TUZSON et al., 2010). Em outras palavras, a média das respostas medidas até os 10 graus do campo de visão (aproximadamente 5 mm da retina central, a partir da fóvea) foram divididas pela média das respostas encontradas entre os 10 e 30 graus do campo de visão (de 5 a 15 mm a partir da fóvea), como demonstrado na Figura 16. Esse valor foi denominado razão P1.

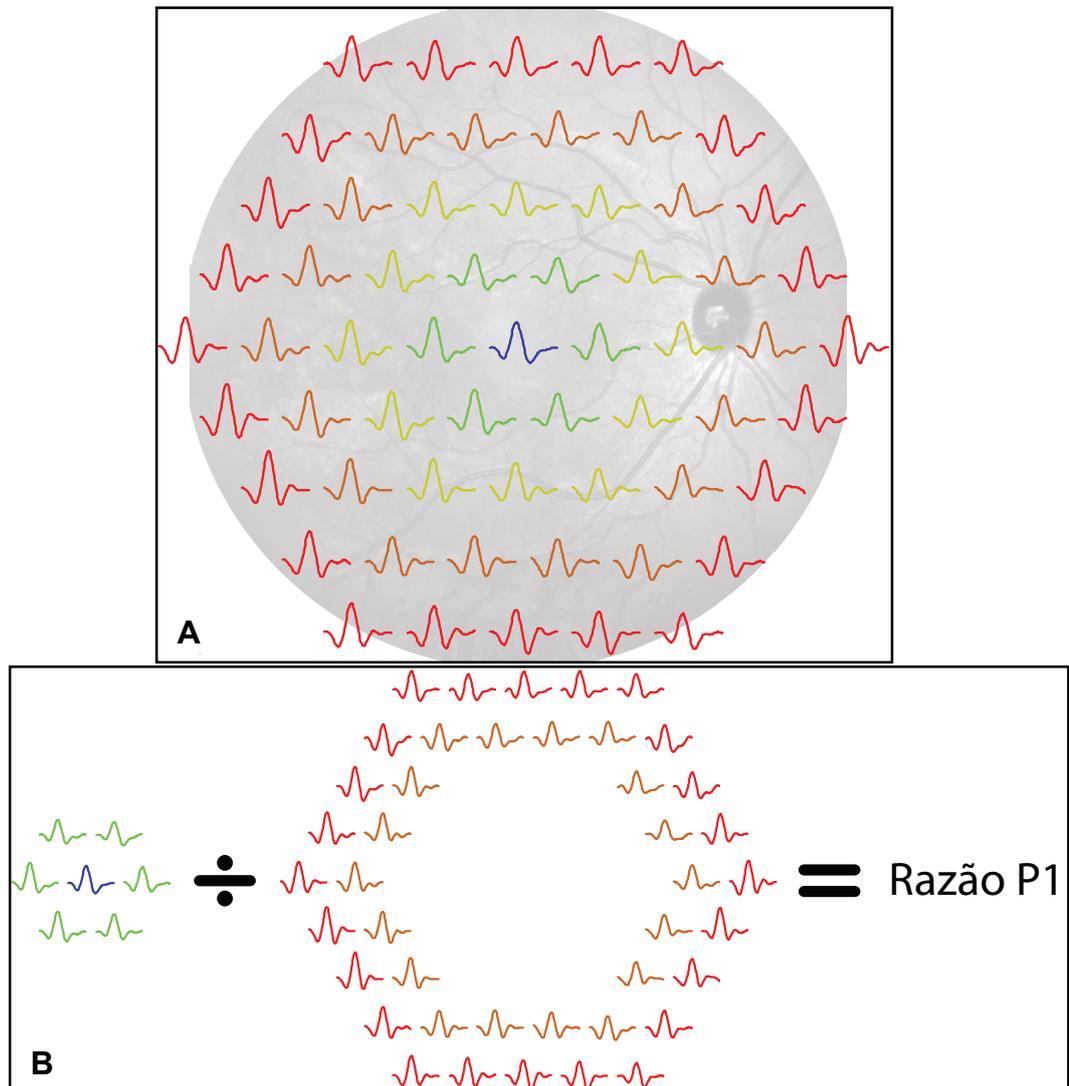


Figura 16: (A) Distribuição topográfica das respostas da mfERG sobrepostas em fotografia do fundo de olho. O protocolo utilizado incluiu a medida em 61 hexágonos em 60 graus de visão de diâmetro (30 graus a partir da fóvea). (B) Razão entre as respostas centrais e periféricas ilustrando o cálculo da razão P1.

Da mesma forma, compararam-se as latências, ou tempo implícito das respostas, subtraindo os tempos implícitos das respostas centrais dos das respostas da periferia.

3.2.3. Tomografia de coerência óptica (OCT)

A OCT foi obtida pelo aparelho Spectralis OCT (Heidelberg Engineering - Alemanha. Disponível em: <http://www.heidelbergengineering.com/>), que possibilita a visualização detalhada de camadas retinianas usadas em diversas pesquisas citadas neste estudo (Figura 17).

As tomografias foram realizadas durante aquisição de imagem da retina central de 30 graus de diâmetro, com laser de comprimento de onda próximo ao infravermelho (IR), com 8,5 mm por 8,5 mm (1536 pixels; 5,54 μm /pixel).

Foi utilizado protocolo contendo 19 secções horizontais (236 μm entre secção), centradas na fóvea, totalizando área de 20 x 15 graus do campo visual (5,7 mm por 4,3 mm), com 25 quadros para médias em cada secção (Figura 18).

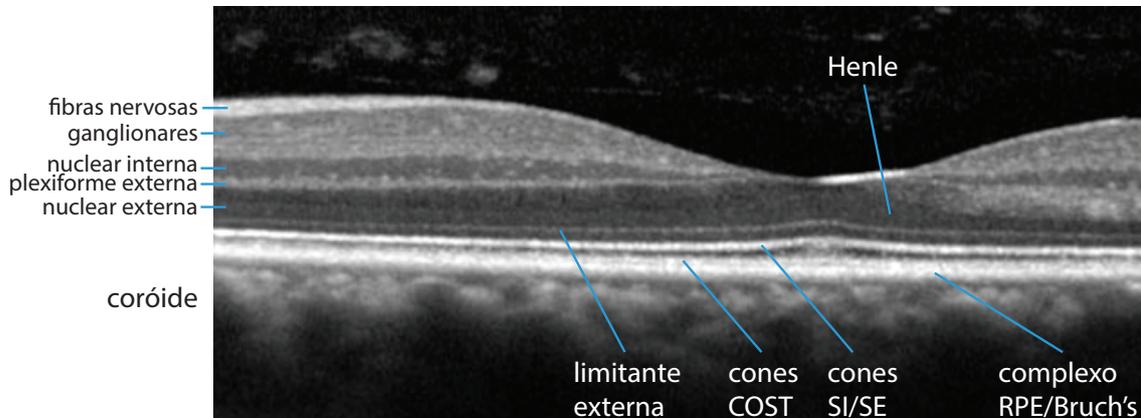


Figura 17: Exemplo de OCT normal com as denominações presumidas das camadas visíveis.

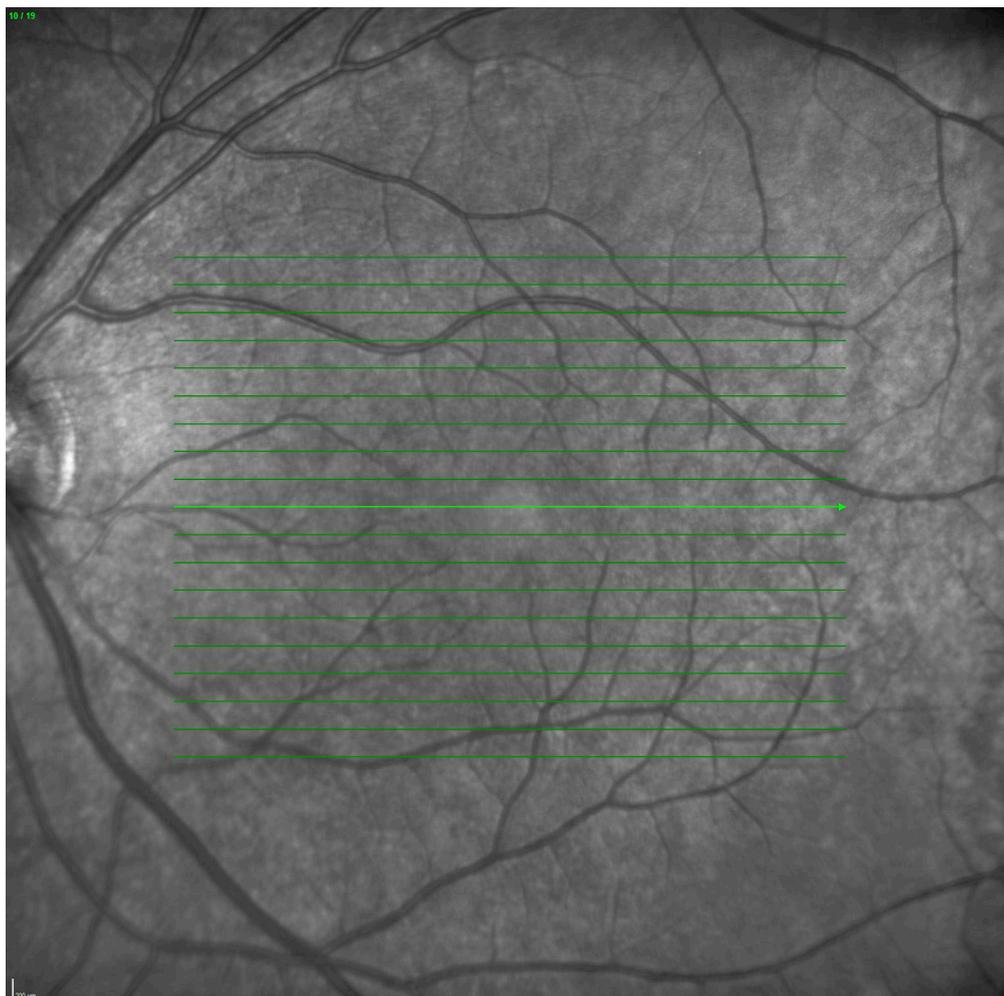


Figura 18: Protocolo de aquisição da OCT.

Os exames do grupo BM foram avaliados com cálculo do índice entre a altura e a base da lesão foveal, chamado índice do buraco macular (IBM), como demonstra a Figura 19.

Para avaliar o resultado pós-operatório, foi considerado o fechamento do BM, segundo o critério utilizado por Imai et al. (1999), e a presença ou não de atrofia remanescente na região macular.

Os exames pós-operatórios realizados para MER foram utilizados para avaliar a presença de edema macular persistente e recuperação ou não do contorno foveal.

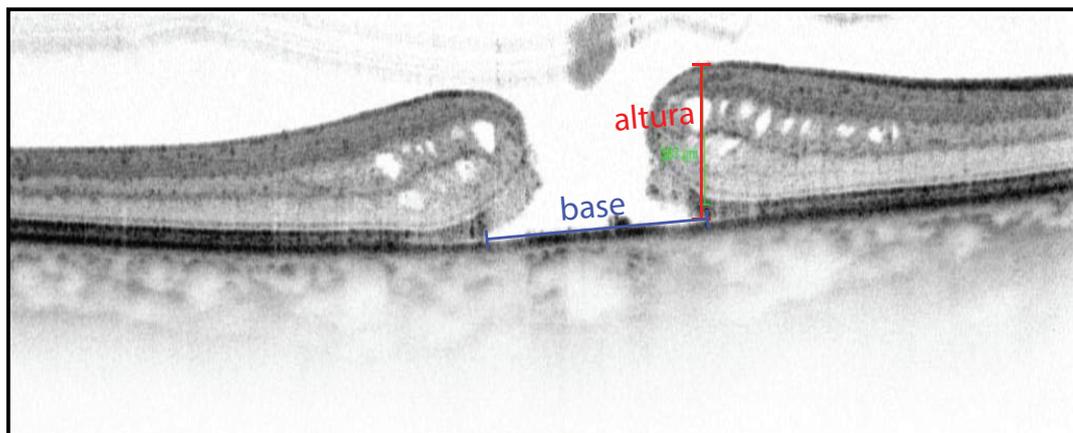


Figura 19: Medidas da altura e base do BM para cálculo do IBM pela OCT (altura/base).

3.3. Procedimentos

O tratamento proposto para BM e MER foi a vitrectomia posterior via *pars plana* (VPP), realizada sob anestesia com bloqueio peribulbar com 10 ml de bupivacaína a 2%, associado à sedação endovenosa administrada por um anestesiológico, com três esclerotomias, 23 Gauge, com descolamento e remoção completa da hialoide posterior, sem sutura. Essa remoção objetivou eliminar suportes para proliferação celular que podem gerar traves de tração retiniana. Sequencialmente, foi realizada a remoção da MLI (peeling), corada com azul brilhante para facilitar a visualização (ALMONY et al., 2012) e também a troca fluido-gasosa.

Nas cirurgias para correção de BM, foi injetado 0,3 mL de gás perfluorooctano puro na câmara posterior que, com o posicionamento de cabeça do paciente (olhando para baixo), exerce força sobre as bordas do buraco em direção ao EPR, favorecendo sua adesão e contribuindo para a diminuição do edema retiniano ao redor do BM, com objetivo de proporcionar melhores resultados anatômicos e funcionais (DORI et al., 2003; HASLER; PRUNTE, 2008; MESTER; KUHN, 2000; TOGNETTO et al., 2006).

Para os pacientes fáticos foi realizada a cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intraocular dobrável, no mesmo ato operatório.

3.4. Plano de trabalho

As visitas e os planos de avaliação dos pacientes estão dispostos na Tabela 3.

Tabela 3: Plano de avaliação e de exames. Avaliação oftalmológica geral: MAVC, biomicroscopia de segmento anterior e de fundo de olho na lâmpada de fenda, tonometria de aplanção e mapeamento da retina.

	Pré	1 dia	7 dias	21 dias	2 meses	6 meses	12 meses
AOG	X	X	X		X		X
Foto aneritra	X			X	X	X	X
mfERG	X				X		X
OCT	X			X	X	X	X

AOG= avaliação oftalmológica geral; **mfERG=** Eletrorretinografia multifocal; **OCT=** Tomografia de coerência óptica.

3.5. Análise estatística

Os dados serão apresentados com técnicas clássicas de estatística descritiva, com uso de histogramas e gráficos de dispersão. As comparações entre os grupos para dados contínuos foram realizadas por análise de variância (ANOVA), e na presença de três grupos o teste *posthoc* Tukey-Kramer HSD foi aplicado para múltiplas comparações.

Para a investigação da influência dos principais parâmetros pré-operatórios medidos (AV, IBM e razão P1 da mfERG) sobre a AV pós-operatória e o ganho (ou mudança) da AV após a cirurgia (MAVC pós - pré) foi utilizada a análise de covariância, que estima os resíduos ajustados para as influências das variáveis em um modelo linear. Para todas as análises foi usado o programa JMP® versão 10.0.0 (SAS Institute Inc. 2011).

4. Resultados

O estudo foi desenvolvido respeitando o plano de trabalho e o cronograma planejados, sem complicações cirúrgicas dignas de nota e com poucas perdas de seguimento dos pacientes. Os dados serão apresentados separadamente, por estágio: pré e pós-operatório, e por fim, as correlações entre as medidas do período pré-operatório e o ganho de visão após a cirurgia.

4.1. Acuidade Visual pré-operatória

Antes da cirurgia, a MAVC dos olhos com BM foi significativamente pior do que com MER, com média para BM = $0,93 \pm 0,22$ logMAR (20/170; ou 0,12 decimal), e MER = $0,58 \pm 0,11$ logMAR (20/76; ou 0,26 decimal) (Figura 20).

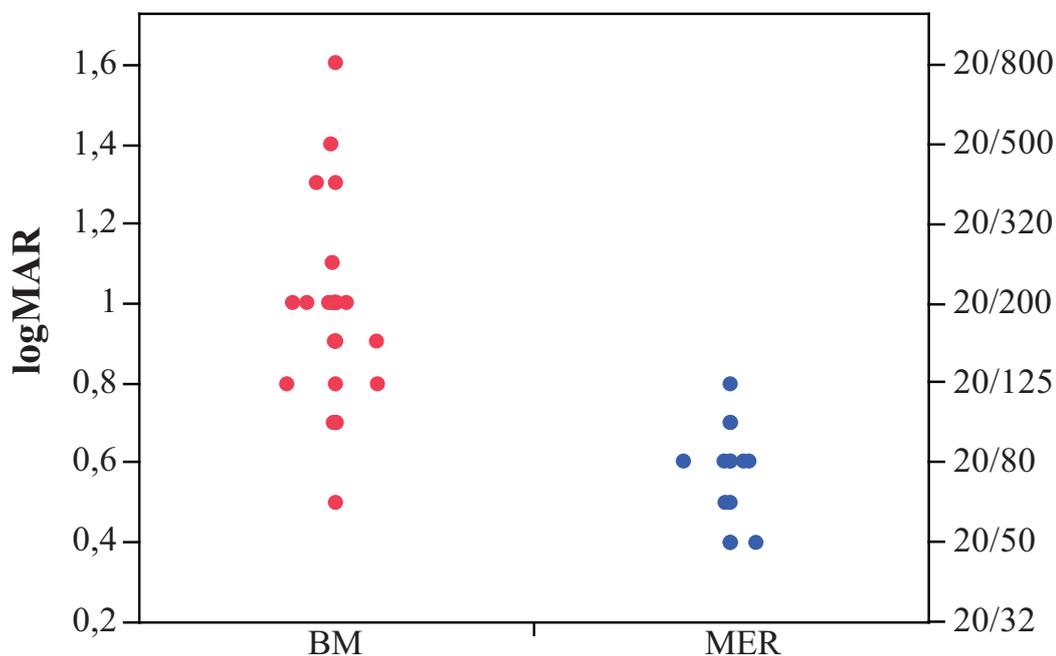


Figura 20: Distribuição da MAVC em pacientes com MER e BM.

4.2. Eletrorretinografia multifocal (mfERG) pré-operatória

Alguns exemplos de mfERG de pacientes com BM serão mostrados na Figura 21. Notar a diminuição da amplitude das respostas centrais.

Foi observada diferença significativa entre a razão P1 em controles ($1,20 \pm 0,11$), grupo MER ($1,06 \pm 0,15$) e grupo BM ($0,82 \pm 0,14$) ($P < 0,05$; Tukey-Karmer HSD) (Figura 22). Percebe-se que apenas uma pequena parcela dos exames do grupo BM apresentava razão P1 dentro dos limites da normalidade (6 olhos), e apesar de somente cinco olhos do grupo MER estarem abaixo do limite de normalidade (quantil 5%), a média das razões desse grupo mostrou-se menor do que os controles (Figura 22).

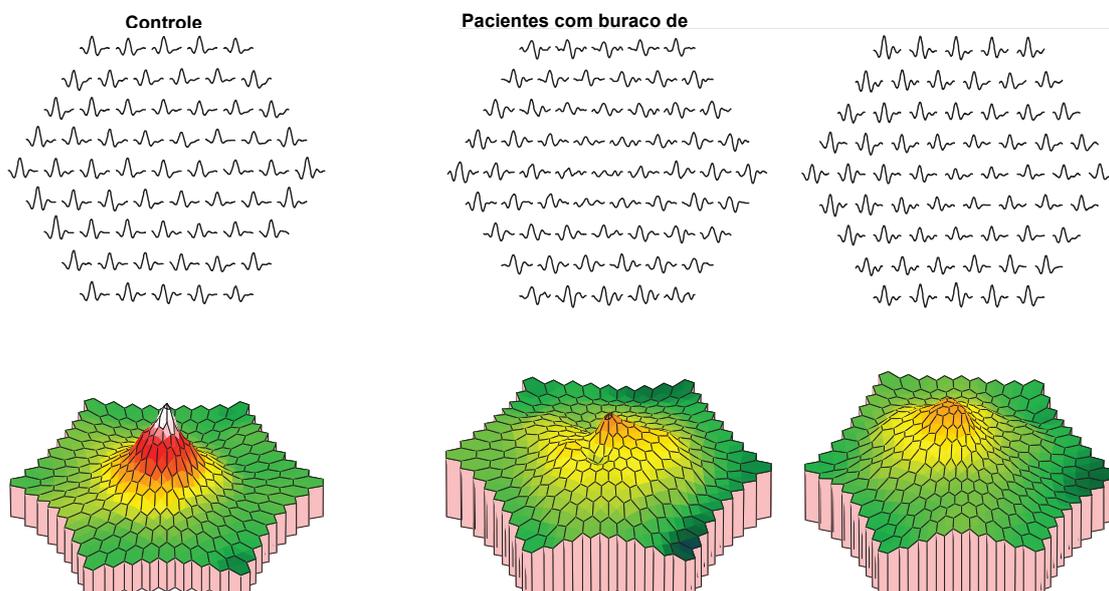


Figura 21: Exemplos de mfERG realizadas em um controle e dois olhos do grupo BM.

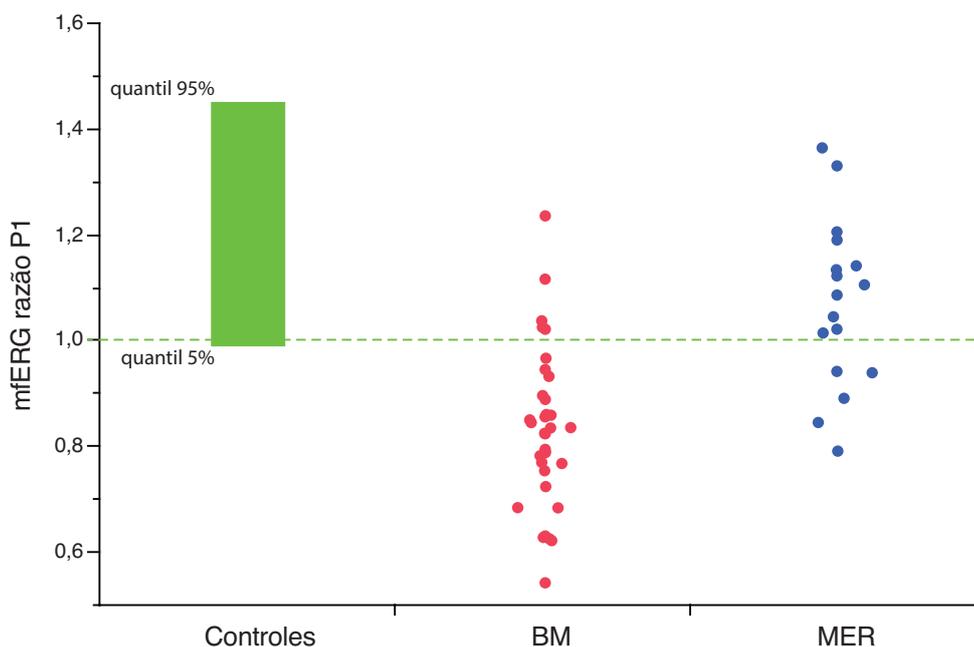


Figura 22: Distribuição das razões P1 da retina em controles (área verde: intervalo entre quantil 5 e 95%), pacientes com buraco de mácula (BM) e membrana epirretiniana (MER).

Para o tempo implícito, encontrou-se média $1,3 \pm 2,3$ nos controles; $1,0 \pm 1,7$ no grupo MER e $-0,9 \pm 1,8$ no grupo BM. Houve, portanto, diferença significativa entre o grupo BM e os demais, mas não houve diferença entre controles e MER. Amplitude e latência de N1 apresentaram resultados semelhantes aos seus respectivos de P1.

Para as correlações entre as respostas da mfERG e MAVC no pré-operatório, utilizou-se o índice de perda central da mfERG (razão P1) como variável independente.

Não houve correlação significativa entre MAVC e razão P1 (BM $r = -0,11$ e $p = 0,54$; e MER $r = -0,41$ e $p = 0,10$) (Figura 23), ou para diferença da latência entre a periferia e o centro (BM $r = 0,056$ e $p = 0,75$; e MER $r = 0,29$ e $p = 0,25$).

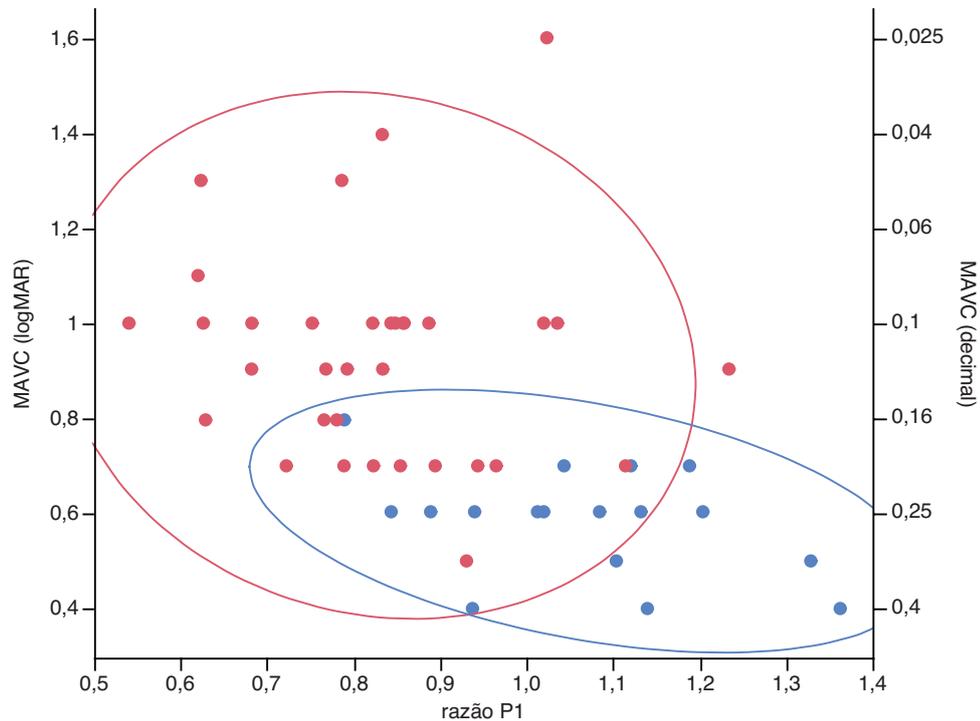


Figura 23: Distribuição da MAVC em função da razão P1 na mfERG no pré-operatório. Os pontos vermelhos representam pacientes do grupo BM, e azuis do grupo MER.

4.3. Tomografia de Coerência Óptica pré-operatória

Na avaliação pré-operatória do grupo BM, observou-se índice Altura/Base do BM (IBM) médio de $0,52 \pm 0,26$. Como referência, pode-se citar que quando IBM é maior ou igual a 0,5, há indícios de bom prognóstico visual (KUSUHARA et al., 2004).

Houve correlação moderada ($r = -0,52$; $p = 0,0025$) e significativa entre a AV e o IBM no pré-operatório, mostrando que essa medida está correlacionada com a função retiniana (Figura 24), mas não houve correlação significativa entre a razão P1 da mfERG e o IBM ($r = 0,21$; $p = 0,241$) (Figura 25).

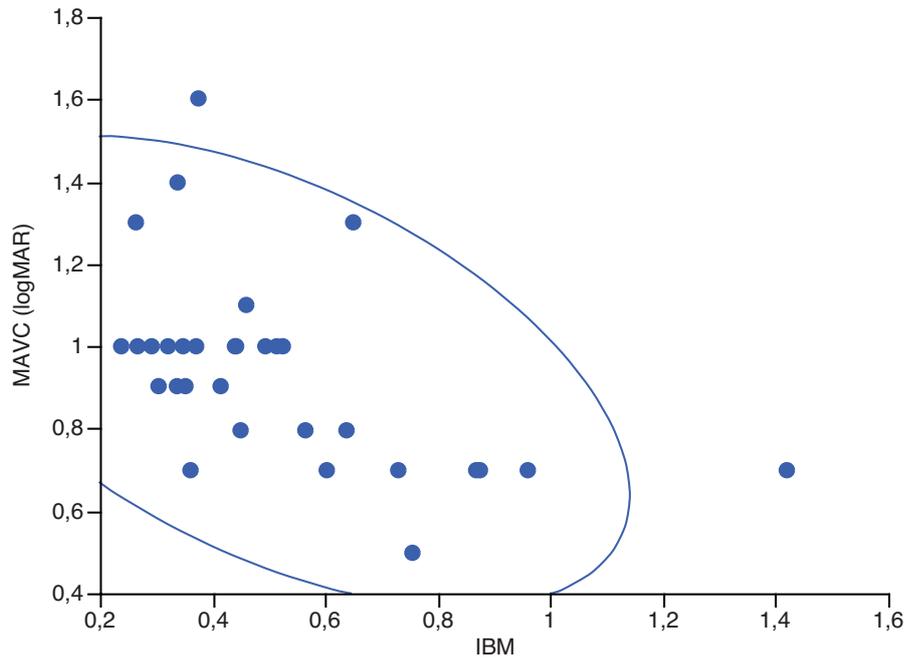


Figura 24: Distribuição da acuidade visual em função do índice de buraco macular (IBM).

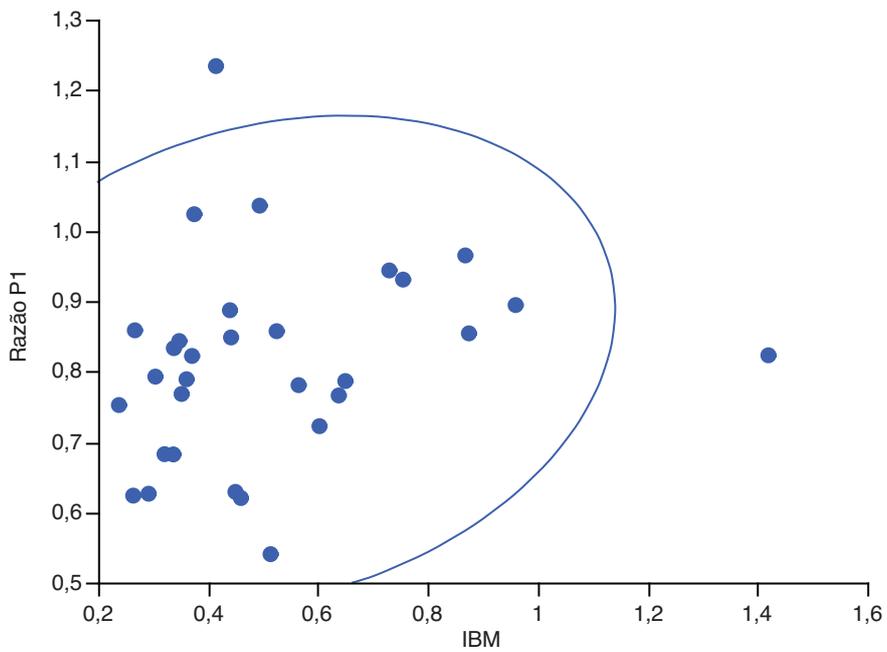


Figura 25: Distribuição da razão P1 em função do índice de buraco macular (IBM).

Em se tratando das correlações entre AV e razão P1 da mfERG e espessura macular nos olhos com MER, observou-se correlações não significativas para as duas variáveis, entre MAVC e espessura macular tem-se $r = 0,50$ e $p = 0,145$; enquanto que para a razão P1 e espessura macular $r = -0,14$ e $p = 0,70$.

4.4. Seguimento pós-operatório

As complicações cirúrgicas ocorridas foram inerentes ao procedimento, com prevalência comparável a outros relatos prévios (JACKSON et al., 2013; RAO et al., 2013).

Houve exclusão de cinco pacientes do estudo pelos seguintes motivos: um paciente apresentou diagnóstico de glaucoma durante a visita de seis meses após a cirurgia; houve um caso de descolamento de retina, detectado nos primeiros meses após a cirurgia; um paciente desenvolveu membrana neovascular por doença macular relacionada à idade, detectada aos seis meses após a cirurgia e dois pacientes desistiram da cirurgia. Além dessas exclusões, seis pacientes faltaram em algumas das visitas programadas. Como consequência, os dados apresentados sumarizam achados de 51 pacientes avaliados na linha de base, com 49 cirurgias, 48 pacientes avaliados até o mês 6, e 46 pacientes até o final do seguimento.

4.4.1. Acuidade visual no pós-operatório

Houve melhora significativa da AV nos grupos BM e MER para os tempos 2, 6 e 12 meses ($p < 0,05$; ANOVA para medidas repetidas).

A média \pm EP da diferença entre as AVs em logMAR medidas durante o seguimento e a basal para o grupo BM foi $-0,17 \pm 0,05$, $-0,24 \pm 0,06$, e $-0,25 \pm 0,07$, e para MER $-0,20 \pm 0,08$, $-0,23 \pm 0,07$, e $-0,29 \pm 0,06$, para dois, seis e doze meses, respectivamente.

A Figura 26 mostra as médias e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) das diferenças entre as AVs medidas durante o seguimento e a basal para os dois grupos.

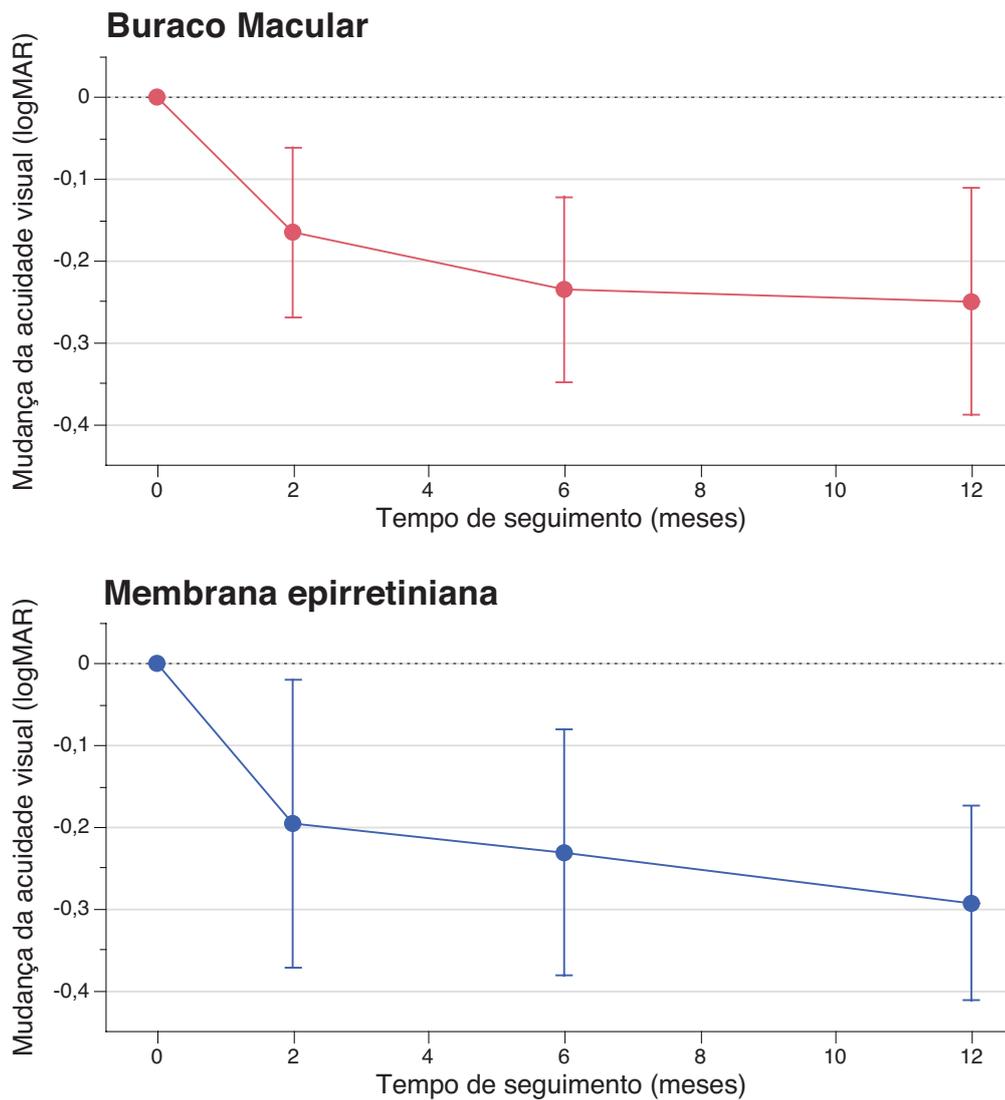


Figura 26: Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças das acuidades visuais medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos.

4.4.2. mfERG no pós-operatório

Como mostrado anteriormente, houve redução significativa da razão P1 no grupo BM antes da cirurgia, enquanto que as respostas do grupo MER não se mostraram significativamente diferentes dos valores normativos.

Já no pós-operatório, encontrou-se melhora significativa da razão P1 no grupo BM ($p < 0,05$), denotando melhora da relação entre a função central e periférica da retina, enquanto que os pacientes com MER mostraram manutenção das médias de razão de P1 até o segundo mês após a cirurgia ($p > 0,05$), mas com pequena piora da razão P1 ao mês 12 ($p < 0,05$) (Figura 27).

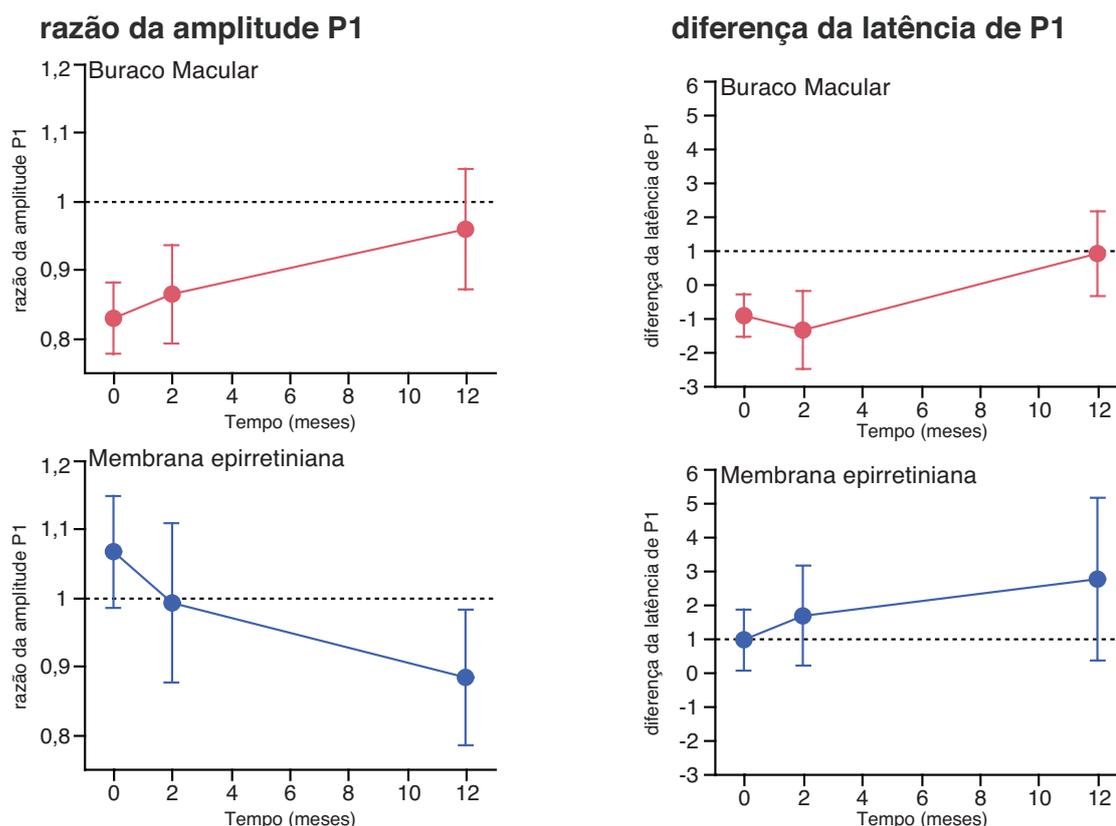


Figura 27: Os círculos representam médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% para amplitude e latência de P1 durante o seguimento pós-operatório nos grupos BM e MER.

Houve correlação fraca, porém significativa, entre a AV medida no pós-operatório de dois meses e as razões P1 da mfERG encontradas nesse período ($r = -0,41$; $p = 0,0079$), mas essa correlação não foi observada para o período de 12 meses ($r = -0,04$; $p = 0,8174$) (Figura 28).

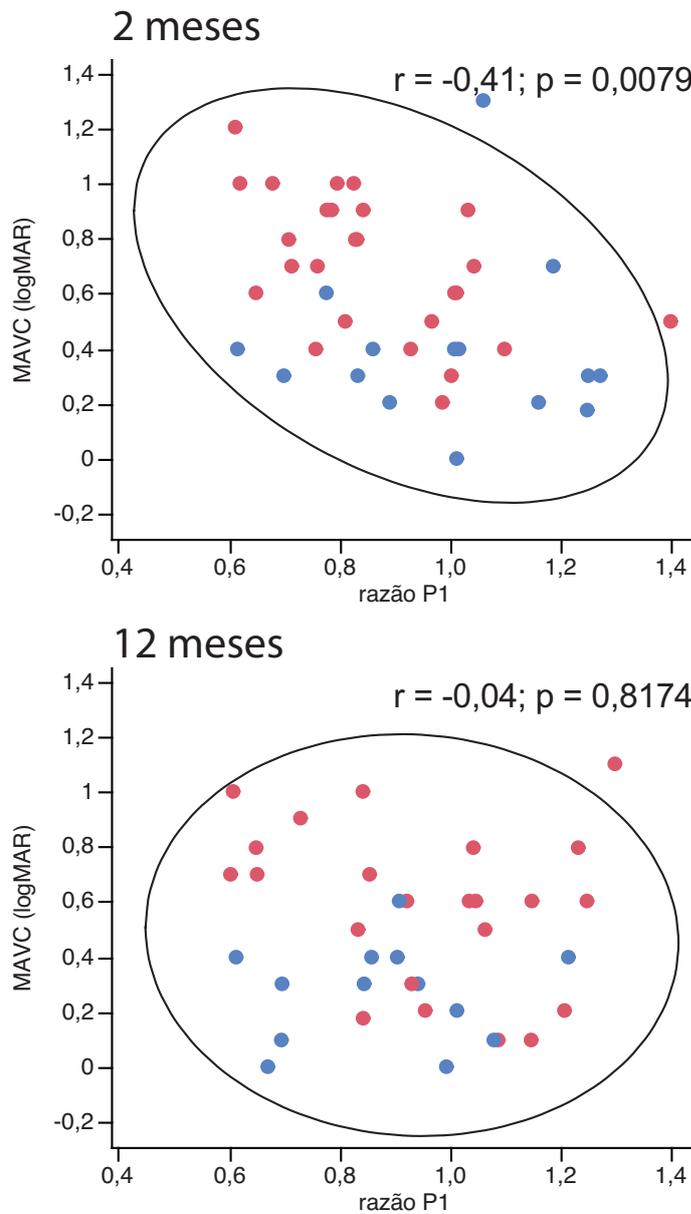


Figura 28: Distribuição da acuidade visual em função da razão P1. Círculos azuis representam pacientes com MER e vermelhos com BM. A elipse em preto é baseada nos intervalos de confiança de 95% bivariados.

A amplitude de N1 apresentou aumento significativo para BM durante o pós-operatório, mas não houve alterações significativas para as latências de P1 ou N1.

4.4.3. OCT no pós-operatório

O objetivo da cirurgia em casos de BM é causar seu fechamento, sem que haja atrofia na região foveal; e para MER, busca-se a diminuição da espessura macular com recuperação, mesmo que parcial, do contorno foveal. Nesse sentido, realizou-se classificação pós-operatória da OCT em três subgrupos para BM ou MER, sendo:

BM

1. fechamento do buraco na ausência de atrofia macular;
2. fechamento do buraco com presença de atrofia macular;
3. não fechamento do buraco.

MER

1. recuperação do contorno foveal e redução do edema macular;
2. recuperação do contorno foveal, com manutenção do edema macular;
3. não recuperação do contorno foveal.

Os resultados pós-operatórios quanto à classificação tomográfica da mácula nos 2, 6 e 12 meses após a cirurgia estão demonstrados na Figura 29.

Apenas uma pequena parcela dos olhos (~10%) apresentou resultados completamente satisfatórios durante todo o seguimento. A maioria dos casos mostrou resultados parcialmente satisfatórios, até 70% dos olhos. E a terceira parcela dos olhos (~30%) apresentou resultados considerados tomograficamente desfavoráveis.

Como esperado, observou-se forte correlação entre a classificação tomográfica da mácula no pós-operatório e a mudança da AV medida após a

cirurgia, sendo a melhora da visão significativa nos grupos com classificação 1 e 2 ($p < 0,05$; Tukey-Kramer HSD), mas sem melhora significativa nos grupos com classificação 3 ($p > 0,05$) (Figura 30).

A Tabela 4 mostra as médias das diferenças da AV (MAVC durante o seguimento - MAVC basal) para os dois grupos, para as três classificações de OCT, durante o seguimento.

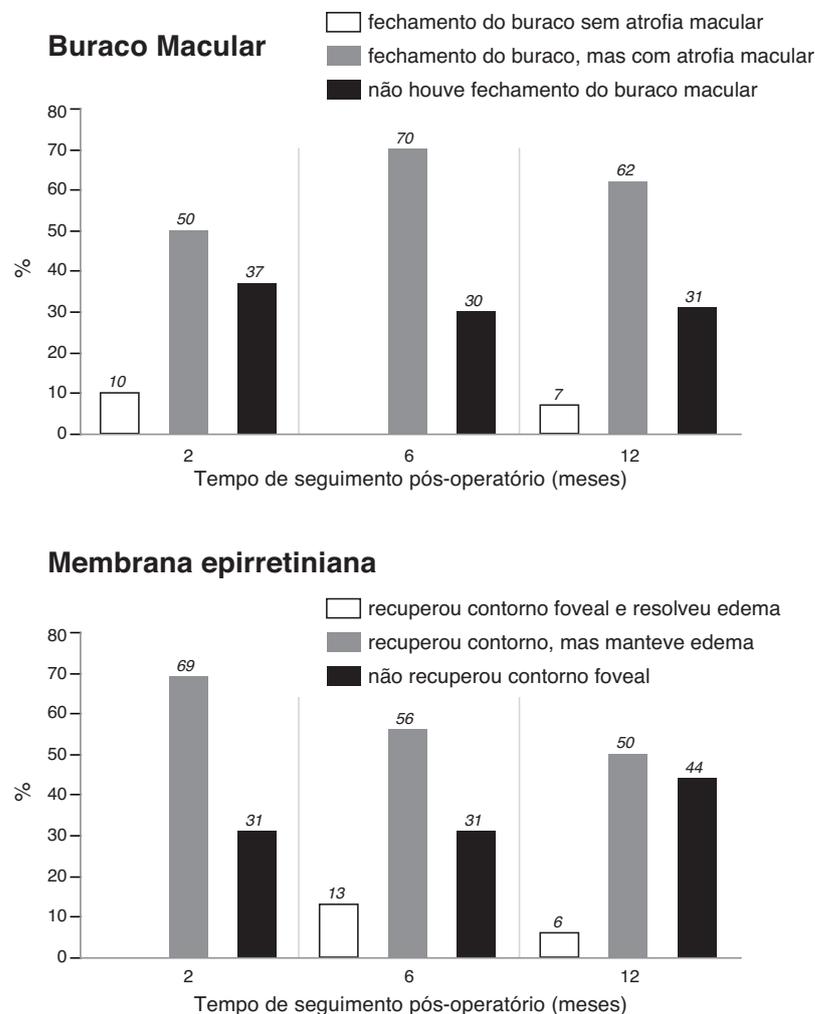


Figura 29: Distribuição das classificações tomográficas maculares após a cirurgia, mostrada em % de olhos que apresentaram: para BM: fechamento ou não do BM, com ou sem atrofia de retina; e para MER: recuperação ou não do contorno foveal, com ou sem resolução do edema de mácula.

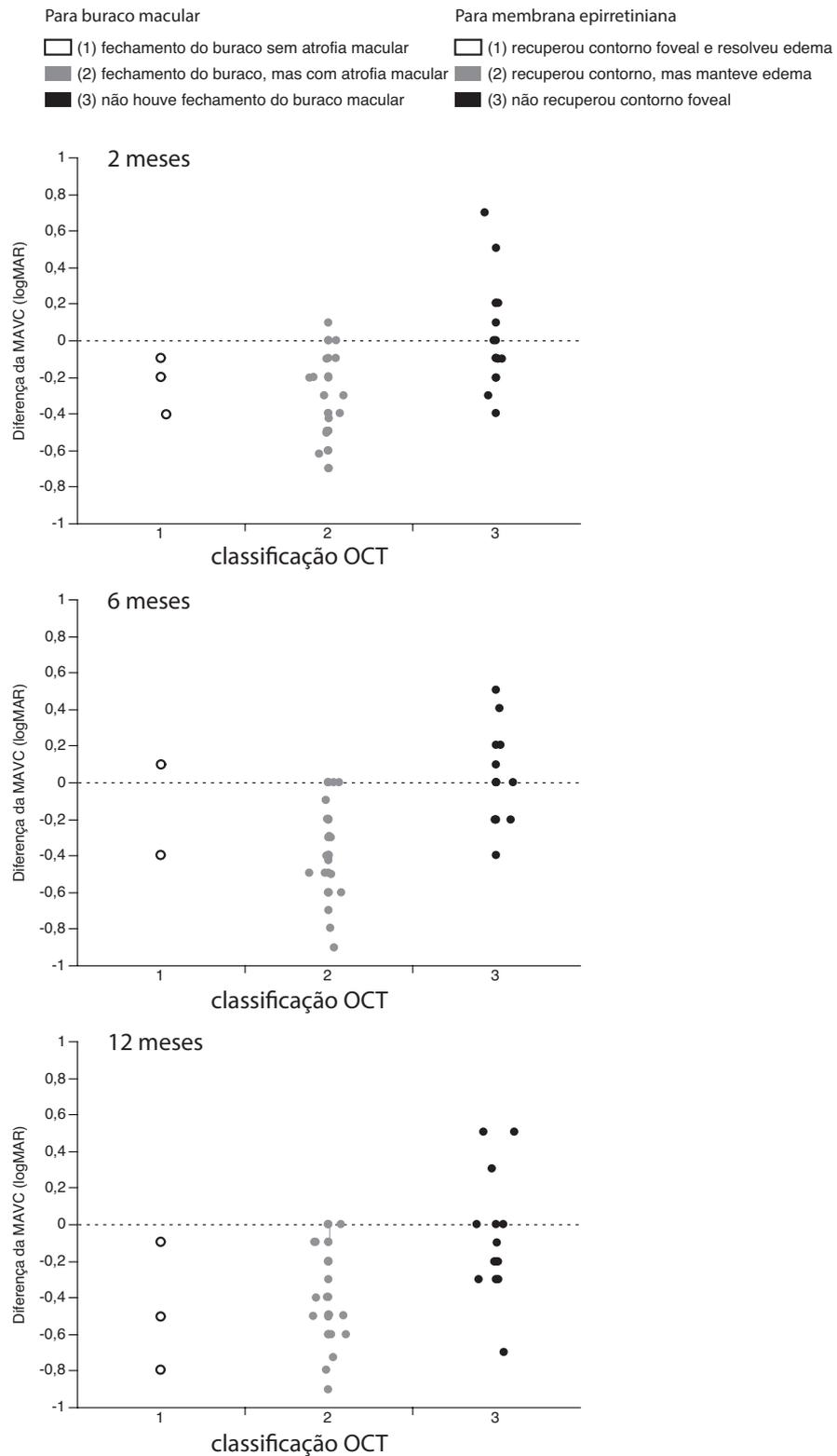


Figura 30: Distribuição da diferença entre MAVC durante o seguimento e a basal para as três classificações da OCT, mostrando que olhos com classificação pós-operatória 1 e 2 apresentaram melhora significativa da visão, enquanto os com classificação 3 não.

Tabela 4: Média \pm EP da diferença entre acuidade visual (logMAR) medida após - antes da cirurgia para os três períodos de avaliação (2, 6 e 12 meses), e para as três classificações de OCT encontradas após a cirurgia.

Grupo	Tempo	Classificação da OCT		
		1	2	3
BM	2	-0,23 \pm 0,09	-0,36 \pm 0,05	0,05 \pm 0,07
	6		-0,37 \pm 0,06	0,04 \pm 0,08
	12	-0,45 \pm 0,35	-0,41 \pm 0,06	0,03 \pm 0,11
MER	2		-0,28 \pm 0,08	-0,02 \pm 0,19
	6	-0,15 \pm 0,25	-0,36 \pm 0,07	-0,04 \pm 0,13
	12	-0,51 \pm 0,01	-0,31 \pm 0,08	-0,24 \pm 0,08

BM= Buraco macular; MER= Membrana epirretiniana

4.5. Influência das medidas pré-operatórias na acuidade visual após a cirurgia

4.5.1. Valor preditivo da razão P1 da mfERG

Houve correlação significativa entre a razão P1 medida no pré-operatório e a diferença entre a AV medida dois meses após a cirurgia e a basal para o grupo BM ($r = -0,42$; $p = 0,033$), mas essa correlação não foi observada para o grupo MER. Já a AV alcançada um ano após a cirurgia apresentou essa correlação com tendência à significância ($p = 0,078$) para o grupo BM, mas manteve o padrão encontrado no tempo dois meses para grupo MER (Figura 31).

Esses resultados mostram que, avaliando-se olhos com BM somente com mfERG, seria possível inferir que reduções na razão P1 indicam menor probabilidade de ganho de visão após o tratamento.

Tanto a latência de P1 quanto a latência e amplitude de N1 medidas antes da cirurgia não mostraram correlação significativa com a AV pós-operatória.

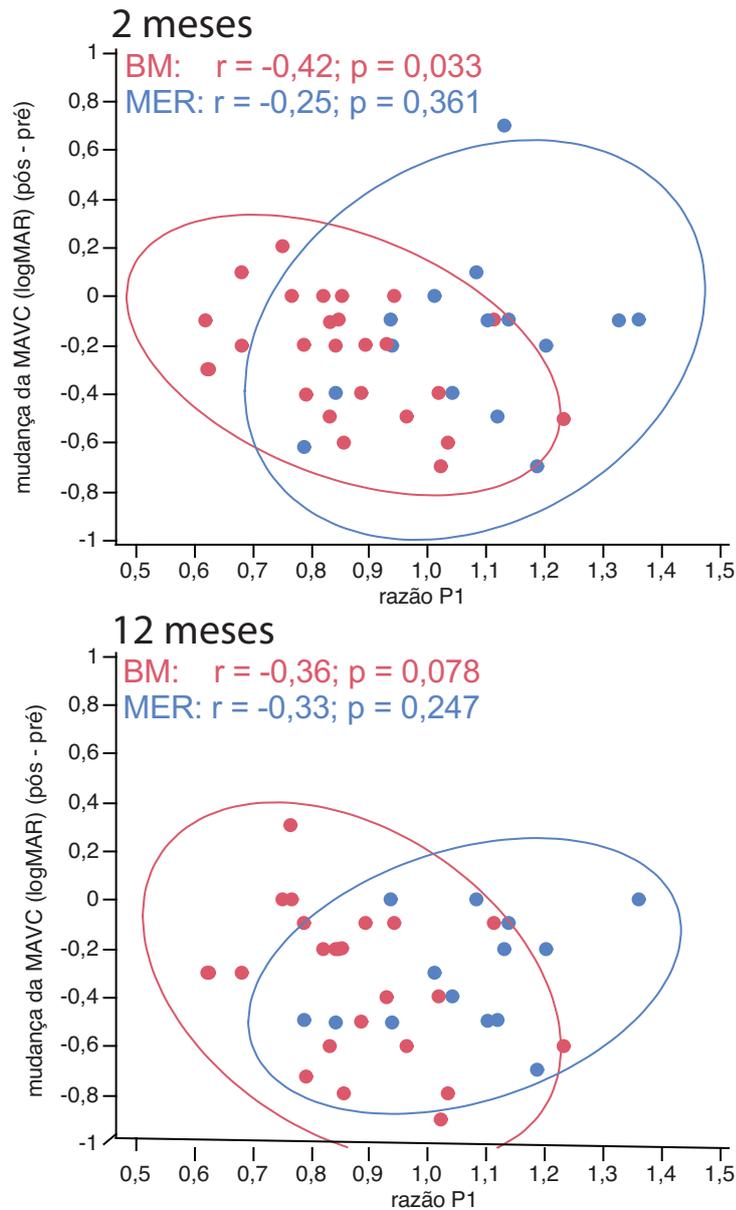


Figura 31: Distribuição da mudança da acuidade visual em função da razão P1 pré-operatória. Círculos azuis representam pacientes com MER e vermelhos com BM. Os traçados representam as elipses bivariadas de 95% de confiança, baseada nos desvios padrões das duas variáveis.

4.5.2. Poder preditivo do IBM

Não foi encontrada correlação significativa entre o IBM medido na linha de base (pré-operatório) e a melhora da MAVC nas avaliações pós-operatórias de BM para dois meses ($r = 0,10$; $p=0,59$); seis meses ($r = 0,12$; $p=0,52$) e doze meses ($r = -0,007$; $p=0,97$) (Figura 32).

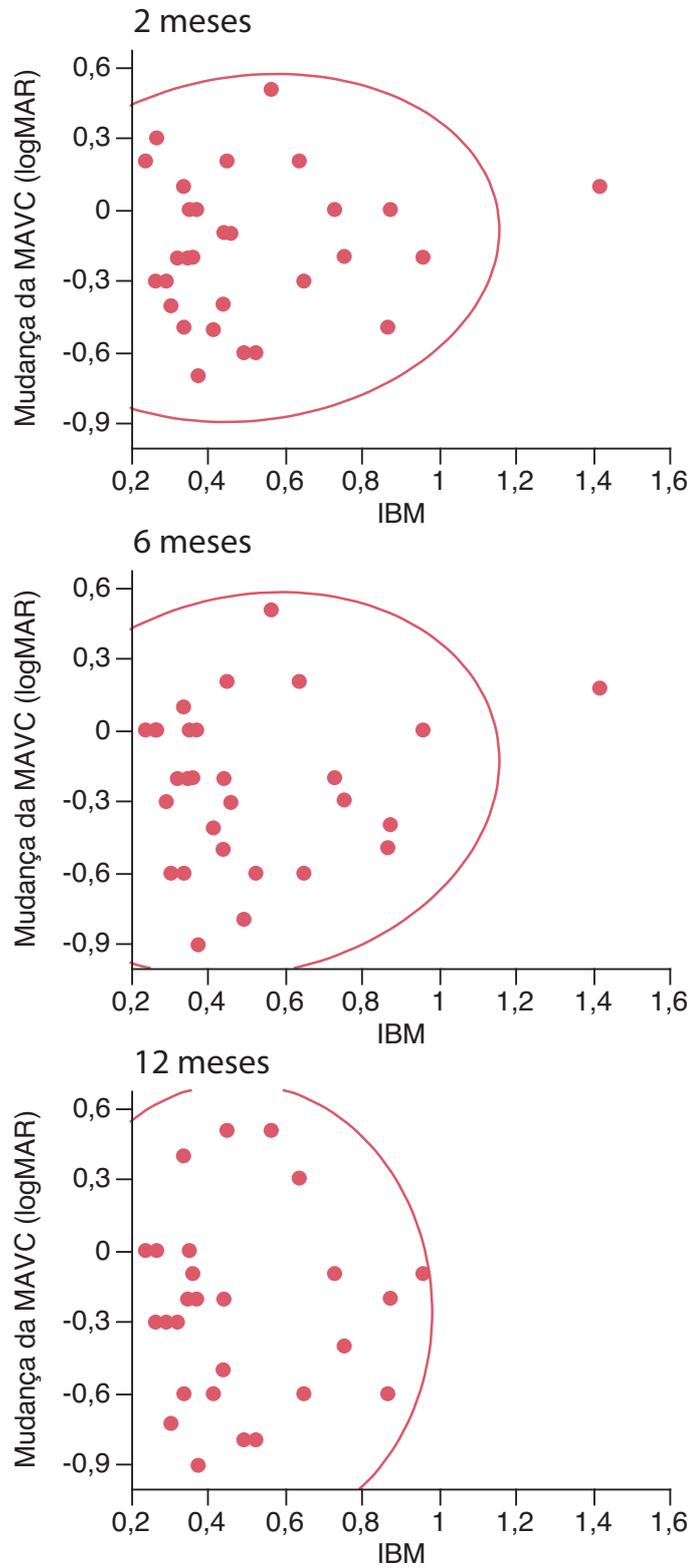


Figura 32: Distribuição da mudança da acuidade visual em logMAR nos três períodos de avaliação pós-operatórios em função do IBM pré-operatório.

4.5.3. Análise de covariância

Somente os parâmetros tidos como mais importantes foram utilizados para a análise multivariada de covariância. Vale ressaltar que para esse cálculo, algumas considerações devem ser assumidas. Em primeiro lugar, o modelo investiga somente eventuais correlações lineares entre as variáveis, e assume que após a padronização dos resíduos, elas tenham variância semelhante.

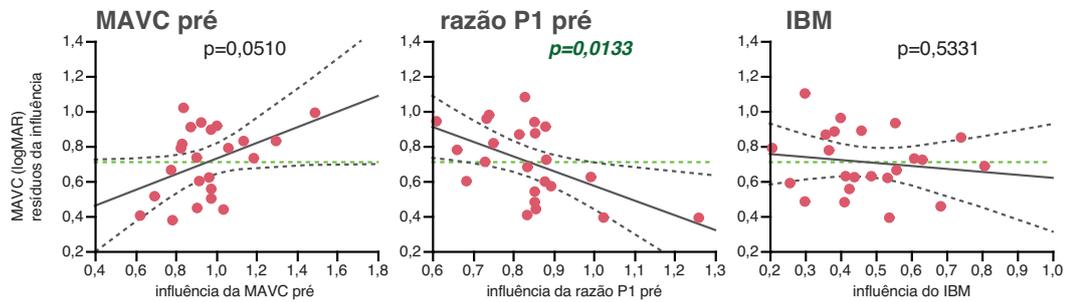
4.5.3.1. Covariância para BM

O modelo multivariado revela que houve tendência para significância ($p=0,0510$) para a influência da AV pré-operatória na AV aos dois meses de seguimento, mas também houve influência significativa da AV pré-operatória na mudança da MAVC medida aos dois meses após a cirurgia. Resultados semelhantes foram observados para o tempo doze meses após a cirurgia (Figura 33).

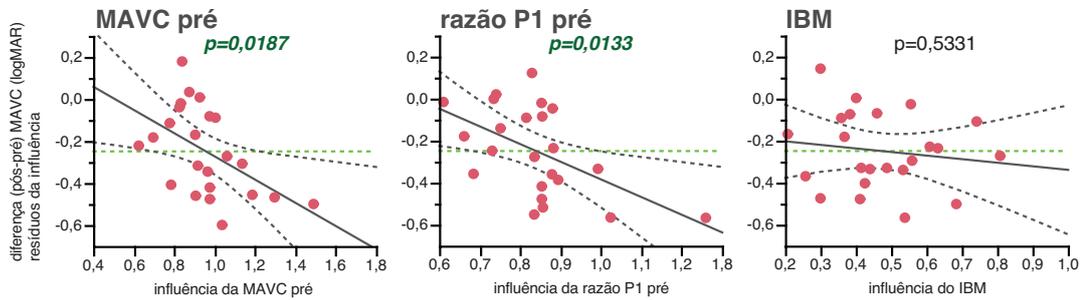
A razão P1 exerceu influência significativa, tanto sobre a AV como sobre a diferença entre AV pré e pós-operatória medida aos dois e doze meses após a cirurgia (Figura 33). Por outro lado, o IBM não influenciou significativamente sobre a MAVC ou sobre o ganho da MAVC, tanto para dois quanto para doze meses após a cirurgia.

Não houve alteração digna de relato dos resultados quando os valores das amplitudes e latências de N1, e latências de P1 foram incluídos como fatores do modelo, por isso esses não foram descritos.

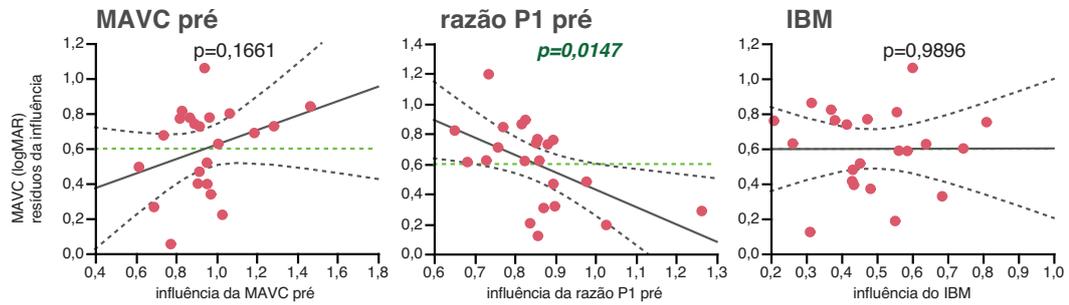
Acuidade visual - 2 meses



Mudança na acuidade visual - 2 meses



Acuidade visual - 12 meses



Mudança na acuidade visual - 12 meses

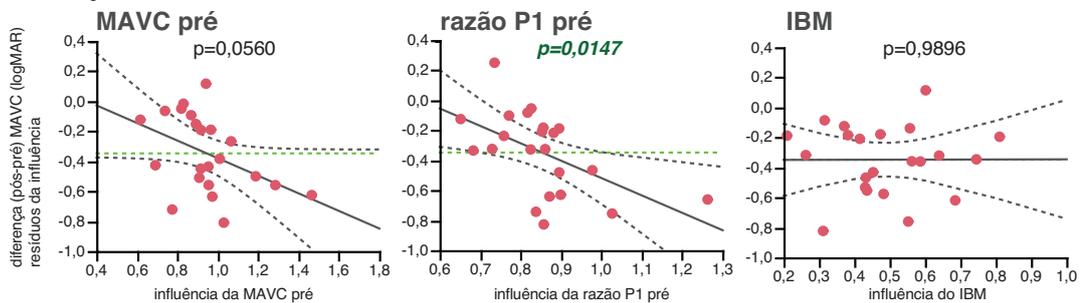


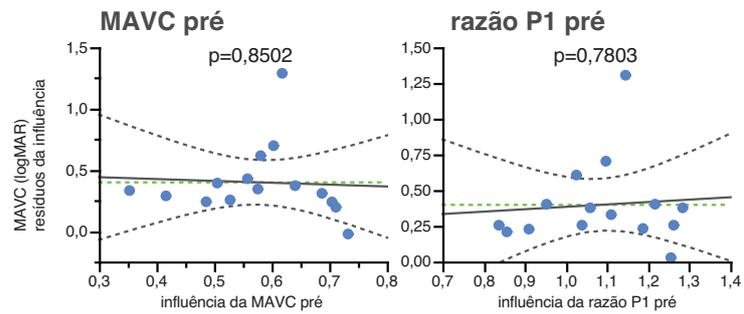
Figura 33. Distribuição dos resíduos da influência da acuidade visual e mudança da acuidade visual do grupo BM em função da influência calculada para acuidade visual, razão P1 e IBM medidos antes da cirurgia. Linhas cinzas representam a função linear (linha inteira) encontrada e os intervalos de confiança de 95% (tracejadas), enquanto a linha verde tracejada representa a média dos resíduos.

4.5.3.2. Covariância para MER

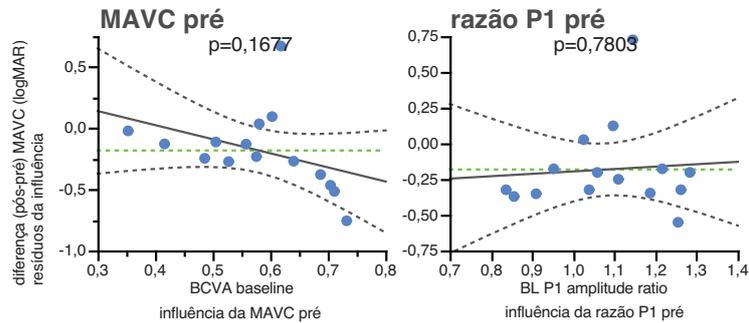
A análise do modelo multivariado em MER revelou ausência de influência significativa da MAVC ou da razão P1 medida antes da cirurgia na MAVC, ou na sua mudança (MAVC pré e pós) dois meses após o tratamento (Figura 34).

Resultados semelhantes foram observados doze meses após a cirurgia com exceção da influência da MAVC pré-operatória na diferença da AV medida aos doze meses após a cirurgia ($p = 0,02$) (Figura 34).

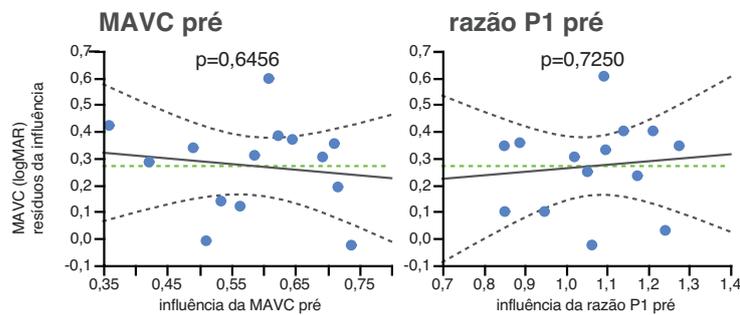
Acuidade visual - 2 meses



Mudança na acuidade visual - 2 meses



Acuidade visual - 12 meses



Mudança na acuidade visual - 12 meses

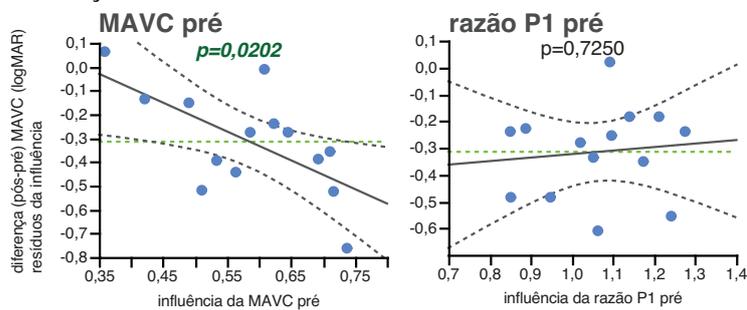


Figura 34: Distribuição dos resíduos da influência da acuidade visual e mudança da acuidade visual do grupo MER em função da influência calculada para acuidade visual e razão P1 medidas antes da cirurgia. As linhas cinzas representam a função linear (linha inteira) encontrada e os intervalos de confiança de 95% (tracejadas), enquanto que a linha verde tracejada representa a média dos resíduos.

5. Discussão

Há consenso de que para BM ou MER quanto maior a duração da doença piores são os danos que podem inibir a recuperação anatômica e funcional da retina após a cirurgia, mesmo com o fechamento do BM, ou remoção da MER. Todavia, é difícil determinar com precisão o tempo de aparecimento da lesão, visto que a perda visual é insidiosa, unilateral e pode estar ausente por períodos variados, sendo precedida por sintomas inespecíficos, como dificuldade de leitura e metamorfopsia e pequenas alterações de campo visual (WATANABE et al., 2013).

Tanto as condições estruturais quanto funcionais da retina devem ser levadas em consideração no planejamento do tratamento de MER e BM, (AMARI et al., 2001; BYHR; LINDBLOM, 1998; CHEN; WANG; LI, 2012; ELLIS et al., 2000; GARWEG et al., 2008; GUPTA et al., 2009; KIM et al., 2012; KOBAYASHI, H; KOBAYASHI, K, 1999; KWOK; LAI; WONG, 2005; NEGRETTO et al., 2007; OZ et al., 2004; SAKIMOTO et al., 2008; SUH et al., 2009; TARITA-NISTOR et al., 2009; TILANUS et al., 1997). Além disso, aparentemente, nenhuma das variáveis estudadas (estruturais ou funcionais) deve ser interpretada como informação que afasta definitivamente a indicação de cirurgia.

Os resultados deste estudo serão discutidos separadamente para os estágios pré e pós-operatórios, e em seguida os valores preditivos para melhora da AV pós-cirurgia.

5.1. Antes da cirurgia

Apesar do diferente número de pacientes incluídos nos grupos BM e MER, a média da AV encontrada para o grupo BM mostrou-se pior do que no grupo MER, e a redução da amplitude central das respostas da mfERG também foi maior em BM do que em MER.

Apesar da comparação da função visual em BM e MER não ser objeto de análise neste estudo, os achados podem ser considerados interessantes e mostram que apesar da distorção retiniana provocada pela MER, essa não

provocou queda da AV, ou das respostas centrais da mfERG, na mesma intensidade do BM.

A ausência de correlação entre a diminuição de amplitude da mfERG e AV, aqui observadas, já foi relatada previamente (MOSCHOS et al., 2001). Esse achado deve estar provavelmente associado ao mecanismo de geração das respostas elétricas da mfERG na retina. Sendo a resposta gerada basicamente por células bipolares (HOOD et al., 1997), localizadas na retina interna, pode-se inferir que a simples presença do BM, independentemente de sua extensão, deve causar diminuição da amplitude da resposta, como observado na Figura 22, que mostra somente uma pequena parcela dos olhos com BM apresentando respostas dentro do limite da normalidade, mas a magnitude dessa redução deve ser dependente da extensão da retina interna com disfunção.

Nesse ponto, deve-se tentar explicar duas situações distintas: 1) a existência de olhos com redução acentuada na resposta da mfERG, mas com boa AV e 2) a presença de olhos com pequena redução na amplitude da mfERG, mas com perda acentuada da AV.

Para a primeira assertiva, a AV poderia estar preservada pela presença de pequenas ilhas de retina com função poupada na região perifoveal, que podem ser usadas para a visualização de pequenos optotipos, mas que não seriam grandes o suficiente para geração do potencial elétrico. Para a segunda situação, o acometimento do centro da fóvea pode resultar em baixa AV, com pequena área de destruição da função perifoveal, possibilitando manutenção da geração da resposta elétrica.

Em contraponto com os achados de Szlyket al. (2005), os dados aqui apresentados mostraram aumento significativo do tempo implícito de P1 nas respostas do grupo BM, quando comparados ao grupo controle, e ainda nesse contexto, Kim et al. (2012) encontraram correlação significativa entre amplitude e latência de P1 e a MAVC no pré-operatório, e essa não se repetiu neste estudo, talvez pela pequena amostra de olhos com MER ou eventuais diferenças entre as populações.

É importante lembrar que em ERG, sempre que há redução acentuada da amplitude, tem-se diminuição da precisão para determinar o tempo implícito, porque quanto menor a amplitude, menor será a relação sinal/ruído. Assim sendo, nenhuma análise aprofundada foi realizada para as latências das respostas neste estudo.

Analisando-se a OCT, o IBM mostrou correlação significativa com a AV (Figura 24), o que reforça a possibilidade de associação dessa medida com o tempo da doença, como já descrito na literatura (INOUE et al., 2011), visto que com a progressão do BM observa-se perda visual e aumento do seu tamanho (classificação de Gass) (GASS, 1995a).

Os resultados revelaram, ainda, ausência de correlação entre a razão P1 da mfERG e o IBM (Figura 25), o que indica que o fato de o BM estar baixo, e com a base alargada, não implica em menor função retiniana. Essa informação indica que máculas com índices desfavoráveis de IBM podem apresentar somente discretas reduções de amplitude central da mfERG, e por outro lado, máculas com BM de alta espessura e base pequena podem apresentar mfERG com massivas reduções de amplitude. Esses dados mostram a presença de desalinhamento entre aspectos estruturais e funcionais da retina em BM.

A espessura macular em MER, medida na OCT, não foi avaliada neste estudo, mas houve diferença significativa entre a razão de P1 em controles e pacientes com MER, sem correlação entre mfERG e MAVC, o que corrobora a possibilidade de que a mfERG pode agregar informações sobre déficits funcionais em pacientes com MER.

5.2. Após a cirurgia

Os resultados cirúrgicos alcançados no presente estudo podem ser comparados com dados recentemente relatados para melhora da AV, presença de áreas com atrofia e taxa de insucesso no tratamento cirúrgico da lesão (LUKE et al., 2013; SANISOGLU et al., 2011; SHUKLA et al., 2012).

5.2.1. mfERG após a cirurgia

De acordo com os achados de Apostolopoulos et al. (2002), a análise da razão P1 no pós-operatório de pacientes com BM mostrou melhora gradativa, o que pode ser atribuído ao ganho da função das camadas internas da retina na região central após o seu realinhamento. Por outro lado, não foram observadas alterações significativas da razão P1 do grupo MER após a cirurgia, o que se deve, provavelmente pela maior parte dos olhos apresentarem essa razão dentro da normalidade no pré-operatório (Figura 22).

Entretanto, apesar da correlação significativa entre a razão P1 encontrada e a AV dois meses após a cirurgia, em análise global para os grupos BM e MER (Figura 28) indicar que a recuperação das respostas centrais da mfERG ocorrem na mesma proporção com o ganho da AV, essa correlação não foi observada na avaliação de um ano (Figura 28), mostrando que com o passar do tempo, apesar de a AV continuar melhorando (Figura 26), pode-se ainda notar perda de função retiniana, possivelmente na região periférica ao ponto retiniano usado para fixação durante a medida da AV.

5.2.2. OCT após a cirurgia

Obviamente, o perfeito realinhamento das camadas da retina, com o fechamento do BM, ou recuperação do contorno foveal, e ausência de áreas de atrofia devem indicar bom prognóstico visual. Todavia, essas condições ideais são raramente encontradas na prática, tanto nos resultados deste estudo (Figura 29) quanto em relatos anteriores (LUKE et al., 2013; SANISOGLU et al., 2011; SHUKLA et al., 2012).

Não obstante, mesmo em casos com áreas de atrofia (BM) ou manutenção de edema (MER), observou-se ganho significativo da AV (Figura 30), e apesar de alguns poucos casos de piora da mesma após a cirurgia no grupo de olhos com pior resultado à OCT (ausência de fechamento do BM e não recuperação do contorno foveal para MER), nesse mesmo grupo, a maior parte dos olhos mostrou melhora da AV um ano após a cirurgia, em relação à MAVC pré-operatória (Figura 30).

Recentemente, em OCTs de alta resolução, foi possível realizar medidas mais específicas das estruturas da retina, como a medida da extensão do defeito dos SI/SE dos fotorreceptores (INOUE et al., 2009; OH et al. 2010) e a integridade da linha do SE dos cones (ITOH et al., 2012; SUH et al., 2009), e essas têm sido associadas com a AV no pós-operatório. Entretanto, como a avaliação desses dados antes da cirurgia nem sempre é possível, por dificuldade na visualização das camadas, seu uso como fatores preditivos do sucesso terapêutico é frequentemente impossível, e por isso essas medidas não foram realizadas no presente estudo.

5.3. Prevendo a melhora da acuidade visual após a cirurgia

Com o advento da vitrectomia associada ao *peeling* da MLI e sua aplicação com sucesso para o tratamento de MER e BM, iniciou-se período de investigação das melhores condições para a indicação da cirurgia, que certamente não está livre de riscos. Com efeito, são numerosos os artigos publicados nas últimas décadas sobre o papel de medidas estruturais e funcionais da retina na probabilidade de ganho de AV após a cirurgia (AMARI et al., 2001; BYHR; LINDBLOM, 1998; ELLIS et al., 2000; GARWEG et al., 2008; GUPTA et al., 2009; KIM et al., 2012; KOBAYASHI, H; KOBAYASHI, K, 1999; KWOK et al., 2005; NEGRETTO et al., 2007; OZ et al., 2004; SAKIMOTO et al., 2008; SUH et al., 2009; TARITA-NISTOR et al., 2009; TILANUS et al., 1997).

5.3.1. Valor preditivo da função retiniana pré-operatória

Para o BM, houve tendência à influência significativa da AV antes da cirurgia sobre a AV pós-operatória nos tempos dois e doze meses e também no ganho de AV medido nos tempos dois e doze meses pós-operatórios. Esses resultados são comparáveis aos já descritos na literatura (JACKSON et al.,

2013). A Av pré-operatória não causou influência na AV final, mas somente no ganho final de visão em MER.

Evidências ao exame de microperimetria por oftalmoscopia de varredura a laser indicam que a função retiniana na área que circunda o BM pode estar relacionada com a chance de melhora da AV após a cirurgia (AMARI et al., 2001), e aqui cabe lembrar que a razão P1 da mfERG calculada para análise neste estudo engloba a área retiniana àquela avaliada na microperimetria (~10 graus).

A razão P1, medida nos pacientes com BM no pré-operatório, mostrou-se preditiva para o ganho de AV alcançado até um ano após a cirurgia. Essa observação foi constatada em correlação simples (Figura 31) e em análise multivariada que considera AV e IBM pré-operatórios. Portanto, existe nesses resultados evidência de que olhos com baixa razão P1 têm menor chance de atingir melhores AVs após a cirurgia.

De certa forma, essa observação pode parecer óbvia, mas a constatação de que há melhora significativa da razão P1 durante o realinhamento da retina no pós-operatório pode sugerir que essa medida não indique mal prognóstico, mas sim perda funcional em decorrência do BM, que poderia ser reversível com a cirurgia.

Seria interessante a presença de um limite numérico para a razão P1 que indicasse bom prognóstico, mas infelizmente, os poucos pacientes que apresentaram pouca melhora da AV após a cirurgia (≤ 1 linha) demonstraram razão P1 que variou entre 0,6 e 1,12, o que torna frustra (não estatisticamente significativa) a tentativa de cálculo de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar a sensibilidade ou especificidade da razão P1 para bom prognóstico visual. Para ilustrar, a Figura 35 mostra um exemplo de BM que apresentava pequena redução da amplitude central na mfERG e evoluiu com significativa melhora da AV, e outro exemplo com baixa amplitude central na mfERG e ausência de ganho de visão.

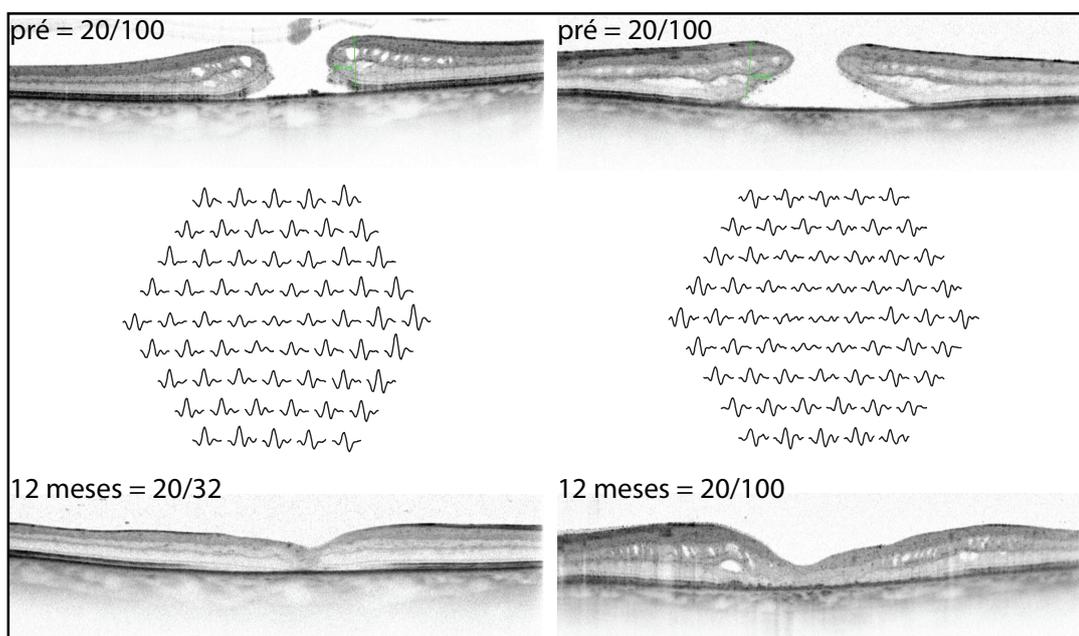


Figura 35: Exemplos de OCT e mfERG pré-operatórios e OCT pós-operatório (inferior) de dois olhos com BM. O olho da esquerda apresentava discreta redução da amplitude central e evoluiu com melhora significativa da acuidade visual, enquanto que o olho da direita mostrava resposta reduzida da amplitude central e não demonstrou mudança da visão no pós-operatório.

Usando fERG, um grupo de Nagoya, no Japão, sugeriu em 1998, que a latência da onda b das respostas retinianas evocadas com marcas de 4 - 5 graus, localizadas na periferia do BM, teria correlação com a AV. Esse estudo e alguns outros subsequentes usando fERG (KIM et al., 2012; TANIKAWA et al., 1999; TERASAKI et al., 1998; TERASAKI et al., 2001) sugerem que a “qualidade” (associada ao tempo implícito) da função celular, e não a “quantidade” (associada à amplitude) deve ser crucial para a avaliação funcional dessas retinas.

Existe, portanto, uma diferença de achados do presente estudo, em que a amplitude central está mais reduzida, assim como em outros estudos de mfERG, (SI; KISHI; AOYAGI, 1999; TUZSON et al., 2010), em comparação com estudos com fERG, nos quais as alterações de latência são mais evidentes. Possivelmente, as perdas funcionais observadas na fERG podem se manifestar diferentemente na mfERG, considerando-se as diferentes técnicas

de obtenção das respostas (frequência, luminância e tamanho dos estímulos, filtros eletrônicos e matemáticos) que causam remodelação das respostas na mfERG.

Os resultados encontrados para mfERG e a melhora da AV após cirurgia para MER não mostraram correlação significativa, assim como já descrito por Shimada et al. (2011). A explicação desse achado está, provavelmente, associada à pequena variação da razão P1 encontrada no grupo MER, com a maior parte dos olhos mostrando respostas dentro do limite da normalidade (Figura 22).

5.3.2. Valor preditivo da estrutura retiniana pré-operatória

Como já discutido anteriormente, dados da OCT são amplamente usados como determinantes do prognóstico para cirurgia em BM (INOUE et al., 2012; ITOH et al., 2012; KUSUHARA et al., 2004; MATSUMIYA et al., 2013; RUIZ-MORENO et al., 2013; SHIMOZONO et al., 2012), mas há controvérsias quanto ao seu valor preditivo para ganho visual no pós-operatório (DINIZ et al., 2008; FUKUDA et al., 2009).

Mais recentemente, a integridade de camadas isoladas detectadas na OCT como a COST (cone outer segment tip) (ITOH et al., 2012) e o SI/SE (MATSUMIYA et al., 2013) têm sido indicados como melhores fatores preditivos do sucesso cirúrgico, mas comparando-se as diversas maneiras de se medir o BM na OCT concluiu-se que o tamanho da base do BM seria a melhor variável para prever a melhora da visão com o tratamento (WAKELY; RAHMAN; STEPHENSON, 2012), e por isso esse quociente foi utilizado neste estudo.

O valor prognóstico do IBM é controverso, haja vista os resultados divergentes reportados previamente mostrando que esse índice tem correlação significativa com a AV após a cirurgia (KUSUHARA et al., 2004), e outros relatos que se contrapõem (DINIZ et al., 2008; RUIZ-MORENO et al., 2008). Apesar de a classificação do BM e MER na OCT no pós-operatório estar intrinsecamente relacionada com a AV alcançada após a cirurgia, o IBM pré-operatório não apresentou correlação com a mudança da AV em qualquer

tempo de acompanhamento, nem em correlação individual, muito menos para a análise multivariada.

5.4. Síntese

Será de grande importância se avaliar a viabilidade funcional da retina de pacientes com BM e MER para indicação da cirurgia. A presença do BM se manifesta na mfERG como perda central da amplitude, e a correlação dessa amplitude com a AV após a cirurgia sugere que a mfERG adiciona informação valiosa ao cirurgião e paciente, que pode ser considerada durante a discussão sobre a indicação do tratamento.

6. Conclusões

Após a análise dos resultados, concluiu-se que:

- As perdas funcionais decorrentes do BM foram detectadas na mfERG como diminuição da amplitude central das respostas, enquanto que olhos com MER apresentaram frequentemente respostas normais.
- Não houve correlação entre a magnitude da redução da resposta central na mfERG e a AV, tanto para BM quanto para MER.
- Após a vitrectomia com *peeling* da MLI para fechamento do BM pode ocorrer melhora da amplitude central da resposta da mfERG, mas essa melhora não esteve correlacionada com o ganho de AV aos doze meses de seguimento.
- Não houve correlação entre o IBM calculado pela razão altura/base do BM e as respostas centrais da mfERG, mas sim com a AV.
- Em BM, a amplitude central na mfERG e a AV pré-operatória estiveram relacionadas com a AV após a cirurgia até um ano de seguimento, mas isso não foi observado para o IBM da OCT.
- Em MER, a AV pré-operatória foi a única variável com valor preditivo sobre a AV após a cirurgia, e mesmo assim, somente após 12 meses de seguimento.

7. Referências Bibliográficas

AABERG, T. M.; BLAIR, C. J.; GASS, J. D. Macular holes. **Am J Ophthalmol**, v. 69, n. 4, p. 555-62, Apr 1970.

ALMEIDA, D.; R. WONG, J.; BELLIVEAU, M.; RAYAT, J.; GALE, J. Anatomical and visual outcomes of macular hole surgery with short-duration 3-day face-down positioning. **Retina**, v. 32, n. 3, p. 506-10, Mar 2012.

ALMONY, A.; NUDLEMAN, E.; SHAH, G. K.; BLINDER, K. J.; ELIOTT, D. B.; MITTRA, R. A. et al. Techniques, rationale, and outcomes of internal limiting membrane peeling. **Retina**, v. 32, n. 5, p. 877-91, May 2012.

ALTAWHEEL, M.; IP, M. Macular hole: improved understanding of pathogenesis, staging, and management based on optical coherence tomography. **Semin Ophthalmol**, v. 18, n. 2, p. 58-66, Jun 2003.

AMARI, F.; OHTA, K.; KOJIMA, H.; YOSHIMURA, N. Predicting visual outcome after macular hole surgery using scanning laser ophthalmoscope microperimetry. **Br J Ophthalmol**, v. 85, n. 1, p. 96-8, Jan 2001.

APOSTOLOPOULOS, M. N.; KOUTSANDREA, C. N.; MOSCHOS, M. N.; ALONISTIOTIS, D. A.; PAPASPYROU, A. E.; MALLIAS, J. A. et al. Evaluation of successful macular hole surgery by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. **Am J Ophthalmol**, v. 134, n. 5, p. 667-74, Nov 2002.

ALTAWHEEL, M.; IP, M. Macular hole: improved understanding of pathogenesis, staging, and management based on optical coherence tomography. **Semin Ophthalmol**, v.18, n.2, p.58-66. Jun 2003.

BANACH, M. J.; HASSAN, T. S.; COX, M. S.; MARGHERIO, R. R.; WILLIAMS, G. A.; GARRETSON, B. R. et al. Clinical course and surgical treatment of macular epiretinal membranes in young subjects. **Ophthalmology**, v. 108, n. 1, p. 23-6, Jan 2001.

BELLHORN, M. B.; FRIEDMAN, A. H.; WISE, G. N.; HENKIND. P. Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal macular fibrosis. **Am J Ophthalmol**, v. 79, n. 3, p. 366-73, Mar 1975.

BENSON, W. E.; CRUICKSHANKS, K. C.; FONG, D. S.; WILLIAMS, G. A.; BLOOME, M. A.; FRAMBACH, D. A. et al. Surgical management of macular holes: a report by the American Academy of Ophthalmology. **Ophthalmology**, v. 108, n. 7, p. 1328-35, Jul 2001.

BRITO, P. N.; GOMES, N. L.; VIEIRA, M. P.; FARIA, P. A.; FERNANDES, A. V.; ROCHA-SOUSA, A. et al. Possible Role for Fundus Autofluorescence as a Predictive Factor for Visual Acuity Recovery after Epiretinal Membrane Surgery. **Retina**, Jul 22 2013.

BROOKS Jr, H. L. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. **Ophthalmology**, v. 107, n. 10, p. 1939-48; discussion 1948-9, Oct 2000.

BYHR, E.; LINDBLOM, B. Preoperative measurements of macular hole with scanning laser ophthalmoscopy. Correlation with functional outcome. **Acta Ophthalmol Scand**, v. 76, n. 5, p. 579-83, Oct 1998.

CHEN, W. C.; WANG, Y.; LI, X. X. Morphologic and functional evaluation before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry. **Retina**, v. 32, n. 9, p. 1733-42, Oct 2012.

CHRISTENSEN, U. C. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology. **Acta Ophthalmol**, v. 87 Thesis 2, p. 1-23, Dec 2009.

DAWSON, W. W.; TRICK, G. L.; LITZKOW, C. A. Improved electrode for electroretinography. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 18, n. 9, p. 988-91, Sep 1979.

DINIZ, J. R.; LUZ, A. C.; CARVALHO, K.; FONTES, V.; ARCOVERDE, A. L.; MELO, MC. Functional outcome and macular index in macular hole patients who underwent surgery with internal limiting membrane removal. **Arq Bras Oftalmol**, v. 71, n. 2, p. 182-6, Mar-Apr 2008.

DO, D. V.; CHO, M.; NGUYEN, Q. D.; SHAH, S. M.; HANDA, J. T.; CAMPOCHIARO, P. A. et al. Impact of optical coherence tomography on surgical decision making for epiretinal membranes and vitreomacular traction. **Retina**, v. 27, n. 5, p. 552-6, Jun 2007.

DORI, D.; THOELLEN, A. M.; AKALP, F.; BERNASCONI, P. P.; MESSMER, E. P. Anatomic and functional results of vitrectomy and long-term intraocular tamponade for stage 2 macular holes. **Retina**, v. 23, n. 1, p. 57-63, Feb 2003.

ELLIS, J. D.; MALIK, T. Y.; TAUBERT, M. A.; BARR, A.; BAINES, P. S. Surgery for full-thickness macular holes with short-duration prone posturing: results of a pilot study. **Eye**, v. 14 (Pt 3A), p. 307-12, Jun 2000.

ETDRS - EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. **Arch Ophthalmol**, v. 103, n. 12, p. 1796-806, Dec 1985.

EZRA, E.; FARISS, R. N.; POSSIN, D. E.; AYLWARD, W. G.; GREGOR, Z. J.; LUTHERT, P. J. et al. Immunocytochemical characterization of macular hole opercula. **Arch Ophthalmol**, v. 119, n. 2, p. 223-31, Feb 2001.

FINE, S. L. Idiopathic preretinal macular fibrosis. **Int Ophthalmol Clin**, v. 17, n. 2, p. 183-9, Summer 1977.

FRASER-BELL, S.; GUZOWSKI, M.; ROCHTCHINA, E.; WANG, J. J.; MITCHELL, P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. **Ophthalmology**, v. 110, n. 1, p. 34-40, Jan 2003.

FUJII, G. Y.; DE JUAN, E.; BRESSLER, N. M. Vitrectomy surgery for impending macular hole based on optical coherence tomography. **Retina**, v. 21, n. 4, p. 389-92, 2001.

FUKUDA, S.; OKAMOTO, F.; YUASA, M.; KUNIKATA, T.; OKAMOTO, Y.; HIRAOKA, T. et al. Vision-related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. **Br J Ophthalmol**, v. 93, n. 12, p. 1595-9, Dec 2009.

GARWEG, J. G.; BERGSTEIN, D.; WINDISCH, B.; KOERNER, F.; HALBERSTADT, M. Recovery of visual field and acuity after removal of epiretinal and inner limiting membranes. **Br J Ophthalmol**, v. 92, n. 2, p. 220-4, Feb 2008.

GASS, J. D. Age-dependent idiopathic macular foramen. Current concepts of the pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Ophthalmologe**, v. 92, n. 5, p. 617-25, Oct 1995a.

GASS, J. D. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. **Am J Ophthalmol**, v. 119, n. 6, p. 752-9, Jun 1995b.

GASS, J. D. M. **Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment**. St. Louis: Mosby: 1997.

GAUDRIC, A.; HAOUCHINE, B.; MASSIN, P.; PAQUES, M.; BLAIN, P.; ERGINAY, A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, v.117, n.6, Jun, p.744-51. 1999.

GREENSTEIN, V. C.; HOLOPIGIAN, K.; HOOD, D. C.; SEIPLE, W.; CARR, R. E. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 41, n. 11, p. 3643-54, Oct 2000.

GUPTA, B.; LAIDLAW, D. A.; WILLIAMSON, T. H.; SHAH, S. P.; WONG, R.; WREN, S. Predicting visual success in macular hole surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 93, n. 11, p. 1488-91, Nov 2009.

HASLER, P. W.; PRUNTE, C. Early foveal recovery after macular hole surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 92, n. 5, p. 645-9, May 2008.

HE, F.; DAI, R. P.; DONG, F. T. [Outcome of pars plana vitrectomy on idiopathic macular hole]. **Zhonghua Yan Ke Za Zhi**, v. 45, n. 5, p. 396-401, May 2009.

HECKENLIVELY, J. A., G. **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**. Second. The MIT Press, 2006.

HOOD, D. C.; SEIPLE, W.; HOLOPIGIAN, K.; GREENSTEIN, V. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. **Vis Neurosci**, v. 14, n. 3, p. 533-44, May-Jun 1997.

HOOD, D. C.; ODEL, J. G.; CHEN, C. S.; WINN, B. J. The multifocal electroretinogram. **J Neuroophthalmol**, v. 23, n. 3, p. 225-35, Sep 2003.

HOOD, D. C.; BACH, M.; BRIGELL, M.; KEATING, D.; KONDO, M.; LYONS, J. S. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). **Doc Ophthalmol**, v. 124, n. 1, p. 1-13, Feb 2012.

HUI, Y. N.; GOODNIGHT, R.; ZHANG, X. J.; SORGENTE, N.; RYAN, S. J. Glial epiretinal membranes and contraction. Immunohistochemical and morphological studies. **Arch Ophthalmol**, v. 106, n. 9, p. 1280-5, Sep 1988.

HWANG, J. U.; SOHN, J.; MOON, B. G.; JOE, S. G.; LEE, J. Y.; KIM, J. G. et al. Assessment of macular function for idiopathic epiretinal membranes classified by spectral-domain optical coherence tomography. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 53, n. 7, p. 3562-9, Jun 2012.

IMAI, M.; IJIMA, H.; GOTOH, T.; TSUKAHARA, S. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. **Am J Ophthalmol**, v. 128, n. 5, p. 621-7, Nov 1999.

INOUE, M.; WATANABE, Y.; ARAKAWA, A.; SATO, S.; KOBAYASHI, S.; KADONOSONO, K. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 247, n. 3, p. 325-30, Mar 2009.

INOUE, M.; MORITA, S.; WATANABE, Y.; KANEKO, T.; YAMANE, S.; KOBAYASHI, S. et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. **Retina**, v. 31, n. 7, p. 1366-72, Jul-Aug 2011.

INOUE, M.; ARAKAWA, A.; YAMANE, S.; KADONOSONO, K. Long-term outcome of preoperative disrupted inner/outer segment junctions assessed using spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. **Ophthalmologica**, v. 228, n. 4, p. 222-8, 2012.

IP, M. S.; BAKER, B. J.; DUKER, J. S.; REICHEL, E.; BAUMAL, C. R.; GANGNON, R. et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol**, v. 120, n. 1, p. 29-35, Jan 2002.

ITOH, Y.; INOUE, M.; RII, T.; HIRAOKA, T.; HIRAKATA, A. Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure. **Ophthalmology**, v. 119, n. 7, p. 1438-46, Jul 2012.

JACKSON, T. L.; DONACHIE, P. H.; SPARROW, J. M.; JOHNSTON, R. L. United kingdom national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. **Ophthalmology**, v. 120, n. 3, p. 629-34, Mar 2013.

JENSEN, O. M.; LARSEN, M. Objective assessment of photoreceptor displacement and metamorphopsia: a study of macular holes. **Arch Ophthalmol**, v. 116, n. 10, p. 1303-6, Oct 1998.

JOE, S. G.; LEE, K. S.; LEE, J. Y.; HWANG, J. U.; KIM, J. G.; YOON, YH. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. **Acta Ophthalmol**, v. 91, n. 3, p. e242-3, May 2013.

KAMPIK, A.; GREEN, W. R.; MICHELS, R. G.; NASE, P. K. Ultrastructural features of progressive idiopathic epiretinal membrane removed by vitreous surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 90, n. 6, p. 797-809, Dec 1980.

KIM, J. H.; KIM, Y. M.; CHUNG, E. J.; LEE, S. Y.; KOH, H. J. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 1, p. 103-10 e1, Jan 2012.

KOBAYASHI, H.; KOBAYASHI, K. Correlation of quantitative three-dimensional measurements of macular hole size with visual acuity after vitrectomy. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 237, n. 4, p. 283-8, Apr 1999.

KOKAME, G. T.; DE BUSTROS, S. Visual acuity as a prognostic indicator in stage I macular holes. The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. **Am J Ophthalmol**, v. 120, n. 1, p. 112-4, Jul 1995.

KOLB, H.; NELSON, R.; AHNELT, P.; CUENCA, N. Cellular organization of the vertebrate retina. **Prog Brain Res**, v. 131, p. 3-26, 2001.

KUSUHARA, S.; TERAOKA ESCAÑO, M. F.; FUJII, S.; NAKANISHI, Y.; TAMURA, Y.; NAGAI, A. et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. **Am J Ophthalmol**, v. 138, n. 5, p. 709-16, Nov 2004.

KWOK, A. K.; LAI, T. Y.; WONG, V. W. Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomised study to compare indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling. **Hong Kong Med J**, v. 11, n. 4, p. 259-66, Aug 2005.

LA COUR, M.; FRIIS, J. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. **Acta Ophthalmol Scand**, v. 80, n. 6, p. 579-87, Dec 2002.

LAMB, T. D.; PUGH Jr, E. N. Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration the proctor lecture. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. v. 47, n. 12, p. 5137-52, Dec 2006.

LUKE, J.; LÜDEKE, I.; ACKSTEINER, A.; NASSAR, K.; HOERAUF, H.; GRISANTI, S. et al. Morphological and functional outcome after brilliant blue g-assisted macular hole surgery. **Ophthalmologica**, v. 230, n. 2, p. 81-6, 2013.

MATSUMIYA, W.; KUSUHARA, S.; SHIMOYAMA, T.; HONDA, S.; TSUKAHARA, Y.; NEGI, A. Predictive value of preoperative optical coherence tomography for visual outcome following macular hole surgery: effects of imaging alignment. **Jpn J Ophthalmol**, v. 57, n. 3, p. 308-15, May 2013.

MCCANNEL, C. A.; ENSMINGER, J. L.; DIEHL, N. N.; HODGE, D. N. Population-based incidence of macular holes. **Ophthalmology**, v. 116, n. 7, p. 1366-9, Jul 2009.

MESTER, V.; KUHN, F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. **Am J Ophthalmol**, v. 129, n. 6, p. 769-77, Jun 2000.

MITAMURA, Y.; HIRANO, K.; BABA, T.; YAMAMOTO, S. Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 93, n. 2, p. 171-5, Feb 2009.

MITCHELL, P.; SMITH, W.; CHEY, T.; WANG, J. J.; CHANG, A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. **Ophthalmology**, v. 104, n. 6, p. 1033-40, Jun 1997.

MOCHIZUKI, Y.; ENAIDA, H.; HISATOMI, T.; HATA, Y.; MIURA, M.; ARITA, R. et al. The internal limiting membrane peeling with brilliant blue G staining for retinal detachment due to macular hole in high myopia. **Br J Ophthalmol**, v. 92, n. 7, p. 1009, Jul 2008.

MOSCHOS, M.; APOSTOLOPOULOS, M.; LADAS, J.; THEODOSSIADIS, P.; MALIAS, J.; MOSCHOU, M. et al. Multifocal ERG changes before and after macular hole surgery. **Doc Ophthalmol**, v. 102, n. 1, p. 31-40, Jan 2001.

MULLIGAN, T. G.; DAILY, M. J. Spontaneous peeling of an idiopathic epiretinal membrane in a young patient. **Arch Ophthalmol**, v. 110, n. 10, p. 1367-8, Oct 1992.

NADAL, J.; DELAS, B.; PINERO, A. Vitrectomy without face-down posturing for idiopathic macular holes. **Retina**, v. 32, n. 5, p. 918-21, May, 2012.

NEGRETTO, A. D.; GOMES, A. M.; GONÇALVES, F. P.; JIUN, H. S.; ABUJAMRA, S.; NAKASHIMA, Y. Use of anatomical measures of idiopathic macular hole obtained through optical coherence tomography as a predictive factor in visual results: a pilot study. **Arq Bras Oftalmol**, v. 70, n. 5, p. 777-83, Sep-Oct 2007.

OH, J.; SMIDDY, W. E.; FLYNN Jr, H. W.; GREGORI, G.; LUJAN, B. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 51, n. 3, p. 1651-8, Mar 2010.

OZ, O.; FUDEMBERG, S. J.; CAKIR, B.; JONES, M. P.; LEVENT, A. Predictors of success in macular hole surgery with emphasis on the internal limiting membrane (ILM) and ILM peeling. **Ophthalmic Surg Lasers Imaging**, v. 35, n. 3, p. 207-14, May-Jun 2004.

POURNARAS, C. J.; DONATI, G.; KAPETANIOS, A. D.; REDARD, M.; BOCHATAY-PIALLAT, M. L.; GABBIANI, G. Myofibroblasts and retinal fibrovascular membranes. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, v. 212, n. 5, p. 356-8, May 1998.

POURNARAS, C. J.; DONATI, G.; BRAZITIKOS, P. D.; KAPETANIOS, A. D.; DEREKLIS, D. L.; STANGOS, N. T. Macular epiretinal membranes. **Semin Ophthalmol**, v. 15, n. 2, p. 100-7, Jun 2000.

RAHMANI, B.; TIELSCH, J. M.; KATZ, J.; GOTTSCH, J.; QUIGLEY, H.; JAVITT, J. et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. **Ophthalmology**, v. 103, n. 11, p. 1721-6, Nov 1996.

RAO, X.; WANG, N. K.; CHEN, Y. P.; HWANG, Y. S.; CHUANG, L. H.; LIU, I. C. et al. Outcomes of outpatient fluid-gas exchange for open macular hole after vitrectomy. **Am J Ophthalmol**, May 17 2013.

ROTH, D. B.; SMIDDY, W. E.; FEUER, W. Vitreous surgery for chronic macular holes. **Ophthalmology**, v. 104, n. 12, p. 2047-52, Dec 1997.

RUIZ-MORENO, J. M.; STAICU, C.; PIÑERO, D. P.; MONTERO, J.; LUGO, F.; AMAT, P. Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome. **Br J Ophthalmol**, v. 92, n. 5, p. 640-4, May 2008.

RUIZ-MORENO, J. M.; ARIAS L, ARAIZ J, GARCÍA-ARUMÍ J, MONTERO JA, PIÑERO, D. P. Spectral-domain optical coherence tomography study of macular structure as prognostic and determining factor for macular hole surgery outcome. **Retina**, v. 33, n. 6, p. 1117-1122, Jun 2013.

RYAN JR, E. H.; GILBERT, H. D. Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. **Arch Ophthalmol**, v. 112, n. 12, p. 1545-53, Dec 1994.

RYAN, S. J. **Retina**. Elsevier/Mosby, 2006.

SAKIMOTO, S.; SAITO, Y.; NAKATA, K.; SAKAMOTO, Y.; TATEBAYASHI, M. Surgical outcomes of epiretinal membrane removal after successful pars plana vitrectomy for retinal diseases. **Jpn J Ophthalmol**, v. 52, n. 3, p. 227-30, May-Jun 2008.

SANISOGLU, H.; SEVIM, M. S.; AKTAS, B.; SEVIM, S.; NOHUTCU, A. Outcomes of 23-gauge pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling with brilliant blue in macular hole. **Clin Ophthalmol**, v. 5, p. 1177-83, 2011.

SANO, M.; SHIMODA, Y.; HASHIMOTO, H.; KISHI, S. Restored photoreceptor outer segment and visual recovery after macular hole closure. **Am J Ophthalmol**, v. 147, n. 2, p. 313-318 e1, Feb 2009.

SCUPOLA, A.; MASTROCOLA, A.; SASSO, P.; FASCIANI, R.; MONTRONE, L.; FALSINI, B. et al. Assessment of retinal function before and after idiopathic macular hole surgery. **Am J Ophthalmol**, v.156, n.1, p.132-139 e1. Jul 2013.

SHIMADA, Y.; SAKURAI, S.; NAITO, K.; SUGINO, T.; KOJIMA, Y.; HORI, K. et al. Multifocal electroretinogram and optical coherent tomography: prediction of visual outcome after epiretinal membrane removal. **Clin Exp Optom**, v. 94, n. 3, p. 296-301, May 2011.

SHIMOZONO, M.; OISHI, A.; HATA, M.; MATSUKI, T.; ITO, S.; ISHIDA, K. et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 4, p. 698-704, 704 e1, Apr 2012.

SHUKLA, D.; KALLIATH, J.; NEELAKANTAN, N.; NARESH, K. B.; RAMASAMY, K. A comparison of brilliant blue G, trypan blue, and indocyanine green dyes to assist internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. **Retina**, v. 31, n. 10, p. 2021-5, Nov 2011.

SHUKLA, D.; KALLIATH, J.; PATWARDHAN, A.; KANNAN, N. B.; THAYYIL, S. B. A preliminary study of Heavy Brilliant Blue G for internal limiting membrane staining in macular hole surgery. **Indian J Ophthalmol**, v. 60, n. 6, p. 531-4, Nov-Dec 2012.

SI, Y. J.; KISHI, S.; AOYAGI, K. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular hole surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 83, n. 4, p. 420-4, Apr 1999.

SIDD, R. J.; FINE, S. L.; OWENS, S. L.; PATZ, A. Idiopathic preretinal gliosis. **Am J Ophthalmol**, v. 94, n. 1, p. 44-8, Jul 1982.

SPITERI CORNISH, K.; LOIS, N.; SCOTT, N.; BURR, J.; COOK, J.; BOACHIE, C. et al. Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH). **Cochrane Database Syst Rev**, v. 6, p. CD009306, 2013.

SUH, M. H. SEO, J. M.; PARK, K. H.; YU, H. G. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. **Am J Ophthalmol**, v. 147, n. 3, p. 473-480 e3, Mar 2009.

SUTTER, E. E.; TRAN, D. The field topography of ERG components in man--I. The photopic luminance response. **Vision Res**, v. 32, n. 3, p. 433-46, Mar 1992.

SZLYK, J. P.; VAJARANANT, T. S.; RANA, R.; LAI, W. W.; PULIDO, J. S.; PALIGA, J. et al. Assessing responses of the macula in patients with macular holes using a new system measuring localized visual acuity and the mfERG. **Doc Ophthalmol**, v. 110, n. 2-3, p. 181-91, Mar-May 2005.

TANIKAWA, A.; HORIGUCHI, M.; KONDO, M.; SUZUKI, S.; TERASAKI, H.; MIYAKE, Y. Abnormal focal macular electroretinograms in eyes with idiopathic epimacular membrane. **Am J Ophthalmol**, v. 127, n. 5, p. 559-64, May 1999.

TANNER, V.; CHAUHAN, D. S.; JACKSON, T. L.; WILLIAMSON, T. H. Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation. **Br J Ophthalmol**, v. 85, n. 9, p. 1092-7, Sep 2001.

TARITA-NISTOR, L.; GONZÁLEZ, E. G.; MANDELCORN, M. S.; LILLAKAS, L.; STEINBACH, M. J. Fixation stability, fixation location, and visual acuity after successful macular hole surgery. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 50, n. 1, p. 84-9, Jan 2009.

TERASAKI, H.; MIYAKE, Y.; TANIKAWA, A.; KONDO, M.; ITO, Y.; HORIGUCHI, M. Focal macular electroretinograms before and after successful macular hole surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 125, n. 2, p. 204-13, Feb 1998.

TERASAKI, H.; MIYAKE, Y.; NOMURA, R.; PIAO, C. H.; HORI, K.; NIWA, T. et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 42, n. 1, p. 229-34, Jan 2001.

THOMPSON, J. T.; SJAARDA, R. N.; LANSING, M. B. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. **Retina**, v. 17, n. 6, p. 493-501, 1997.

TILANUS, M. A.; CUYPERS, M. H.; BEMELMANS, N. A.; PINCKERS, A. J. Prognostic value of pattern reversal visual-evoked potentials in idiopathic epiretinal membrane. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 235, n. 8, p. 474-9, Aug 1997.

TOGNETTO, D.; GRANDIN, R.; SANGUINETTI, G.; MINUTOLA, D.; DI NICOLA, M.; DI MASCIO, R. et al. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: results of a multicenter retrospective study. **Ophthalmology**, v. 113, n. 8, p. 1401-10, Aug 2006.

TUZSON, R.; VARSANYI, B.; VINCE NAGY, B.; LESCH, B.; VÁMOS, R.; NÉMETH, J. et al. Role of multifocal electroretinography in the diagnosis of idiopathic macular hole. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 51, n. 3, p. 1666-70, Mar 2010.

ULLRICH, S.; HARITOGLOU, C.; GASS, C.; SCHAUMBERGER, M.; ULBIG, M. W.; KAMPIK, A. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 86, n. 4, p. 390-3, Apr 2002.

WAKELY, L.; RAHMAN, R.; STEPHENSON, J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. **Br J Ophthalmol**, v. 96, n. 7, p. 1003-7, Jul 2012.

WATANABE, K.; TSUNODA, K.; MIZUNO, Y.; AKIYAMA, K.; NODA, T. Outer retinal morphology and visual function in patients with idiopathic epiretinal membrane. **JAMA Ophthalmol**, v. 131, n. 2, p. 172-7, Feb 2013.

WISE, G. N. Preretinal macular fibrosis. (An analysis of 90 cases). **Trans Ophthalmol Soc U K**, v. 92, p. 131-40, 1972.

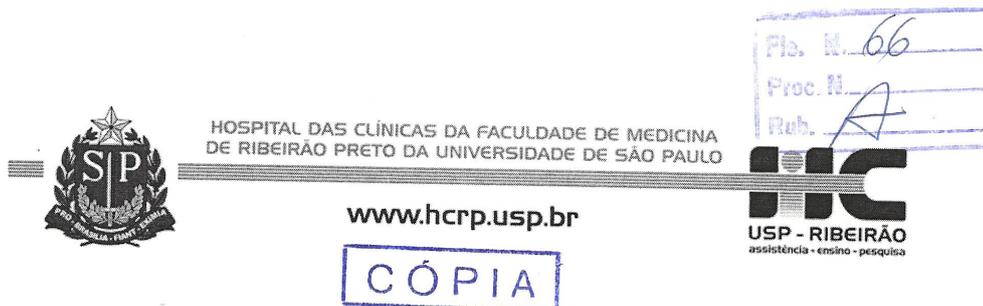
WIZNIA, R. A. Natural history of idiopathic preretinal macular fibrosis. **Ann Ophthalmol**, v. 14, n. 9, p. 876-8, Sep 1982.

YAGI, F.; TAKAGI, S.; TOMITA, G. Combined Idiopathic Macular Hole Vitrectomy with Phacoemulsification without Face-Down Positioning. **J Ophthalmol**, v. 2012, p. 571748.

8. Anexos

ANEXO 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Ribeirão Preto, 20 de outubro de 2010

Ofício nº 3566/2010
CEP/MGV

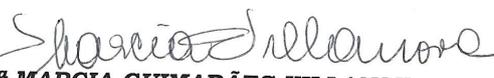
Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“CORRELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA ANATÔMICA E FUNÇÃO VISUAL EM BURACO MACULAR E MEMBRANA EPIRETINIANA. EFEITOS DA VITRECTOMIA COM PEELING DA MEMBRANA LIMITANTE INTERNA”**, foi analisado “AD REFERENDUM” pelo Comitê de Ética em Pesquisa e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 6916/2010.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.


DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

ANA CLÁUDIA BRANCATO DE LUCCA PERCHES
PROF. DR. ANDRÉ M. V. MESSIAS (Orientador)

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ribeirão Preto, ____/____/____

Titulo do Estudo: *Correlação entre estrutura Anatômica e Função Visual em Buraco Macular e Membrana Epirretiniana. Efeitos da Vitrectomia com Peeling da Membrana Limitante Interna.*

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: **DRA. ANA CLÁUDIA BRANCATO DE LUCCA PERCHES**

NOME DO PACIENTE: _____

Registro HCRP nº _____

Endereço: _____

Telefone: () _____ - _____

O senhor(a) está convidado(a) a participar do estudo científico que poderá aumentar os conhecimentos da indicação cirúrgica e avaliação pós operatória de pacientes com maculopatias cirúrgicas, como Membrana Epirretiniana e Buraco Macular, através da eletrorretinografia.

DO QUE SE TRATA O ESTUDO?

O BM e a MER são doenças retinianas progressivas que podem ser tratadas cirurgicamente. Não existe um padrão excelente estabelecido de indicação cirúrgica ou de prognóstico pós operatório, o que dificulta o esclarecimento do paciente. O objetivo desse trabalho é estabelecer uma correlação entre a função visual e a estrutura anatômica macular antes e após o tratamento cirúrgico, o que pode contribuir para orientação prognóstica e indicação da cirurgia.

COMO SERÁ REALIZADO O ESTUDO?

Além da avaliação de rotina já estabelecida, serão realizados exames específicos para avaliar a função macular, como 1. a eletrorretinografia multifocal, que faz uma análise focal da função retiniana através de um estímulo gerado por um

monitor de vídeo e é captado por um fio (mais fino que um fio de cabelo) posto em contato com seu olho; e 2. o macular mapping test, que avalia a capacidade de detecção de letras na área central e média periferia macular em alto e baixo contraste, através de uma tela na qual acendem letras aleatoriamente.

O ESTUDO TRARÁ ALGUM BENEFÍCIO NO SEU TRATAMENTO?

Não. Este estudo visa compreender como a doença afeta o funcionamento da retina. Portanto, dependendo do resultado será possível que outros pacientes sejam **no futuro** beneficiados por terem programação terapêutica e orientação cirúrgica mais precisa.

O ESTUDO OFERECE ALGUM PREJUÍZO OU RISCO?

Não. Somente pouquíssimos pacientes descrevem pequeno desconforto com os eletrodos oculares da eletrorretinografia multifocal, mas na maioria dos casos as medidas são realizadas de forma imperceptível.

O QUE ACONTECE COM QUEM NÃO PARTICIPA DO ESTUDO?

Nada. O seguimento e os retornos do(a) senhor(a) serão realizados independentemente da participação na Pesquisa Científica e este fato não influenciará de modo algum no tipo de tratamento ao qual o senhor(a) tem direito. O acompanhamento ambulatorial se dará da maneira corriqueira no Ambulatório de Retina no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, independentemente da participação ou não na pesquisa.

UMA VEZ PARTICIPANDO DO ESTUDO É POSSIVEL DESISTIR?

Sim. Será mantido total sigilo sobre a identidade dos participantes e em qualquer momento eles poderão desistir sem quaisquer despesas ou interferência no tratamento da doença dos participantes.

Por último, caso se sinta lesado o(a) senhor(a) tem o direito de solicitar indenização, conforme legislação vigente, embora não esteja prevista indenizações. Qualquer questionamento a respeito do estudo, antes ou durante a realização dele, será esclarecido ao participante. Em caso de dúvidas ou problemas com a pesquisa você pode procurar a pesquisadora responsável Dra. Ana Cláudia B. De Lucca, no Ambulatório de Oftalmologia, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo telefone (16) 3602-2323.

Participante da pesquisa ou responsável _____

Pesquisadora Responsável _____

Anexo de Publicação

Correlação entre estrutura anatômica e função visual em buraco macular e membrana epirretiniana. Efeitos da vitrectomia com *peeling* da membrana limitante interna.

The correlation between retinal function and structure in macular hole before and after macular peeling.

Ana Cláudia B. De Lucca Perches*, Felipe P. P. Almeida*, Rodrigo Jorge*, André Messias*

*Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Autor correspondente:

Prof. Dr. André M. Vieira Messias. Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Avenida Bandeirantes 3900. Ribeirão Preto-SP, 14049-900, Brasil.

Fone: (16)36022523 / Fax: (16)3602-2860. E-mail: amessias@usp.br

Suporte Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo nº 2011/01449-6.

Resumo

Objetivos: Avaliar a função e estrutura da retina de pacientes com membrana epirretiniana (MER) ou buraco macular (BM) antes e após a cirurgia, e determinar suas relações e valores preditivos para a acuidade visual após tratamento com vitrectomia associada a *peeling* da membrana limitante interna.

Métodos: Foram incluídos 51 olhos de 50 pacientes com indicação de tratamento cirúrgico para MER ou BM idiopáticos. Foi realizada avaliação oftalmológica completa, incluindo melhor acuidade visual corrigida (MAVC) no pré-operatório e nas semanas 1, 3, 8, 24 e 48 após a cirurgia, enquanto que eletrorretinografia multifocal (mfERG) e tomografia de coerência óptica (OCT) foram realizadas antes da cirurgia, dois e doze meses após o procedimento. Os resultados da mfERG serão apresentados na forma da razão entre os valores encontrados nos dois anéis centrais, normalizados pelas médias dos três anéis periféricos (denominada razão P1), para minimizar a variabilidade interpessoal desse teste e ressaltar as alterações encontradas nos anéis centrais. A OCT foi usada para calcular o quociente entre medidas da altura e base do BM (IBM).

Resultados: Quarenta e cinco pacientes (46 olhos; n = 30 BM e 16 MER) completaram as 48 semanas de seguimento. No pré-operatório, a média \pm SE da MAVC (logMAR) para os grupos BM e MER, respectivamente, foi: $0,93 \pm 0,22$ (20/170; ou 0,12 decimal) e $0,58 \pm 0,11$ (20/76; ou 0,26 decimal), com melhora significativa após as 48 semanas (média \pm EP da diferença entre as acuidades visuais medidas em logMAR em 48 semanas e a basal), $-0,25 \pm 0,07$ para o grupo BM e $-0,29 \pm 0,06$ para o grupo MER. A mfERG mostrou-se alterada antes da cirurgia para BM, com melhora da razão P1 após o

procedimento. Para o BM, houve correlação entre a razão P1 no pré-operatório e o ganho da MAVC na semana 8 ($r = -0,42$; $p = 0,033$), mas essa correlação não foi observada para o grupo MER. Também não houve correlação entre o IBM e a acuidade visual após a cirurgia. **Conclusões:** Os resultados deste estudo indicam que pacientes com BM apresentando mfERG com baixa razão P1 têm menor probabilidade de ganho de visão após a cirurgia, mas essa afirmativa não é válida para MER.

Palavras-chave: Buraco macular, Membrana epirretiniana, mfERG, Vitrectomia, Acuidade visual.

Abstract

Purpose: To evaluate retinal structure and function in eyes with macular hole (MH) or epiretinal membrane (ERM) before and after pars-plana vitrectomy with internal limitant membrane (ILM) peeling, to determine function/structural interrelations and predictive values of post operative visual acuity. **Methods:** Fifty-one eyes of 50 patients with idiopathic MH or ERM were included. Comprehensive ophthalmologic evaluation including best-corrected visual acuity (BCVA) was performed at baseline, 1, 3, 8, 24 e 48 weeks after surgery, while optical coherence tomography (OCT) and multifocal ERG was performed before and at 2 and 12 months after surgery. mfERG results are shown using the ratio between the amplitude averages of the 2 central rings and the 3 peripheral rings (P1 ratio) and OCT was used to calculate the macular hole index (MHI) defined by the quotient between hole height/base. **Results:** Forty-five patients (46 eyes; n = 30 MH and 16 ERM) finished follow-up. Mean \pm SE (logMAR) preoperative BCVA was 0.93 ± 0.22 and 0.58 ± 0.11 for MH and ERM respectively, and improved in -0.25 ± 0.07 logMAR for MH and -0.29 ± 0.06 logMAR for ERM. mfERG P1 ratio was reduced in BM, and increased significantly after surgery. There was significant correlation between preoperative P1 ratio and BCVA gain at week 8 for MH group ($r = -0,42$; $p = 0,033$), but not for ERM group. There was no correlation between preoperative MHI and postoperative BCVA. **Conclusion:** This data indicates that patients with MH and poor mfERG amplitudes have worse prognoses for BCVA improvement, but does not apply for ERM.

Key words: Macular hole, Epiretinal membrane, mfERG, Vitrectomy, Visual acuity.

Introdução

O buraco macular (BM) tem prevalência de aproximadamente 0,3% da população acima de 42 anos, incidência de 0,7% por 10 anos (RAHMANI et al., 1996), e acomete mais mulheres, na relação 3/1 (LA COUR; FRIIS, 2002; MCCANNEL et al., 2009). A membrana epirretineana (MER) tem prevalência de 7% em indivíduos com 49 anos ou mais (MITCHELL et al., 1997). Ao contrário do BM, o aparecimento da MER é geralmente secundário a outras doenças oftalmológicas e em pequena parcela dos casos é idiopático (primário).

Diferentes taxas de sucesso cirúrgico têm sido descritas, com relatos de 81% (NADAL; DELAS; PINERO, 2012), 98% (ALMEIDA et al., 2012), e até mesmo 100% (YAGI; TAKAGI; TOMITA, 2012) de fechamento do BM. Há ainda estudos mostrando melhora significativa da MAVC em 90% dos casos de cirurgia para BM (LUKE et al., 2013; RUIZ-MORENO et al., 2013), mas outros mostrando variações entre 55% e 82% em casos de MER (BRITO et al., 2013; SHIMADA et al., 2011; SUH et al., 2009). Há controvérsia sobre as relações entre a melhora da acuidade visual (AV) e diferentes medidas pré-operatórias, como o tamanho do BM (AMARI et al., 2001; BYHR; LINDBLOM, 1998; TSIPURSKY et al., 2013; ULLRICH et al., 2002), espessura macular na MER (INOUE et al., 2011), tempo de aparecimento da doença (AMARI et al., 2001; HE; DAI; DONG, 2009; ROTH; SMIDDY; FEUER, 1997; RYAN Jr, E. H.; GILBERT, 1994; THOMPSON; SJAARDA; LANSING, 1997), AV pré-operatória (INOUE et al., 2011), autofluorescência (BRITO et al., 2013; FINE, 1977; RYAN, S. J., 2006), alterações em eletrorretinografia (ERG)

(APOSTOLOPOULOS et al., 2002; SHIMADA et al., 2011; SCUPOLA et al., 2013), ou alterações específicas na OCT, como tamanho da falha na linha dos segmentos externos dos cones (ITOH et al., 2012; SHIMOZONO et al., 2012), ou linha de ruptura entre SI/SE dos fotorreceptores (BRITO et al., 2013; GREENSTEIN et al., 2000; INOUE et al., 2012; MATSUMIYA et al., 2013).

A mfERG revela alterações funcionais, não apenas na área do BM mas também na região que o circunda (SZLYK et al., 2005), além de avaliar a função da retina periburaco e por isso pode, eventualmente, fornecer dados que impliquem na capacidade de recuperação funcional macular. Na MER, o aumento no tempo de latência de P1 mostrou ser fator preditivo importante para menor recuperação visual no pós-operatório (KIM et al., 2012).

Este estudo se propõe a investigar se a mfERG pode revelar informações relevantes sobre a função retiniana, que possam eventualmente contribuir para a compreensão dos mecanismos de perda visual associados a BM e MER, ou até mesmo auxiliar na estimativa de melhora da visão em casos com indicação cirúrgica.

Métodos

Foi realizado estudo prospectivo e aberto, no período de 2009 e 2012. Foram incluídos 51 olhos de 50 pacientes. Desses, 34 olhos de 33 pacientes com BM e 17 com MER. A média \pm desvio padrão da idade dos pacientes na avaliação pré-operatória foi $65,6 \pm 8,0$ anos.

Os critérios de inclusão foram: idade > 30 anos; BM ou MER diagnosticado com OCT; melhor acuidade visual corrigida (MAVC) pior que 0,5; indicação formal de cirurgia para tratamento do BM ou da MER.

Todos os pacientes foram esclarecidos sobre a pesquisa e orientados sobre os procedimentos, e só foram incluídos no estudo quando concordaram em participar do mesmo e assinaram do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram excluídos pacientes com glaucoma; outra retinopatia; cirurgia prévia da retina e incapacidade de colaboração, impedindo de se obterem exames bem documentados.

Foi realizada avaliação oftalmológica detalhada em todos os pacientes, com medida da MAVC, segundo padronização recomendada pelo Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS, 1985), OCT e mfERG. O protocolo utilizado para estimulação luminosa, aquisição e tratamento do sinal elétrico e avaliação dos dados seguiu o padrão sugerido pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia da Visão (ISCEV - International Society for Electrophysiology of Vision) (HOOD et al., 2012).

Eletrorretinografia multifocal (mfERG)

Na avaliação da mfERG, para minimizar a variabilidade entre visitas e entre indivíduos, inerentes do método, optou-se pelo cálculo das razões intraindividuais das amplitudes centrais dividindo-as pelas respostas encontradas na periferia da retina, esse valor foi denominado razão P1 (Figura 1). Da mesma forma, compararam-se as latências, ou o tempo implícito das

respostas, subtraindo-se os tempos implícitos das respostas centrais das das respostas da periferia.

Tomografia de coerência óptica (OCT)

Os exames de OCT do grupo BM foram avaliados com cálculo do índice entre a altura e a base da lesão foveal (A/B), chamado índice do BM (IBM), como demonstra a Figura 2.

Para avaliar o resultado pós-operatório, foi considerado o fechamento do BM, segundo critério utilizado por Imai et al. (1999) e a presença ou não de atrofia remanescente na região macular. Nos exames realizados para MER, as avaliações pós-operatórias concentraram-se na presença de edema macular persistente e recuperação ou não do contorno foveal.

Procedimentos

Neste estudo, o tratamento proposto para BM e MER foi a vitrectomia posterior via *pars plana* (VPP), com três esclerotomias, 23 Gauges em sutura, com descolamento e remoção da hialoide posterior e da membrana limitante interna (MLI) (peeling) corada com azul brilhante e troca fluido-gasosa. Nas cirurgias para correção de BM, foram injetados 0,3 mL de gás perfluorotano na câmara posterior e o paciente foi orientado a permanecer olhando para baixo por sete dias. Para os pacientes fácicos foi realizada a cirurgia de facoemulsificação com implante de lente intraocular dobrável, no mesmo ato operatório.

Plano de trabalho

As visitas e planos de avaliação dos pacientes estão dispostos na Tabela 1.

Análise estatística

As correlações foram documentadas pelo coeficiente de Pearson, e as comparações entre os grupos para dados contínuos foram realizadas por análise de variância (ANOVA), e na presença de três grupos o teste *posthoc* Tukey-Kramer HSD foi aplicado para múltiplas comparações. Para isso utilizou-se o programa JMP® versão 10.0.0 (SAS Institute Inc. 2011).

Resultados

Houve exclusão de cinco pacientes do estudo pelos seguintes motivos: um paciente apresentou diagnóstico de glaucoma; houve um caso de descolamento de retina; um paciente desenvolveu membrana neovascular por doença macular relacionada à idade e dois pacientes desistiram da cirurgia. Além dessas exclusões, seis pacientes faltaram em algumas das visitas programadas. Como consequência, os dados apresentados resumizam achados de 51 pacientes avaliados na linha de base, com 49 cirurgias, 48 pacientes avaliados até o mês 6, e 46 pacientes até o final do seguimento.

Acuidade visual

Houve melhora significativa da AV nos grupos BM e MER para os tempos dois, seis e doze meses ($p < 0,05$; ANOVA para medidas repetidas),

com média \pm EP da diferença entre as AVs em logMAR medidas durante o seguimento e a basal para o grupo BM de $-0,17 \pm 0,05$, $-0,24 \pm 0,06$, e $-0,25 \pm 0,07$, e para MER de $-0,20 \pm 0,08$, $-0,23 \pm 0,07$, e $-0,29 \pm 0,06$, para dois, seis e doze meses, respectivamente (Figura 3).

OCT

Realizou-se classificação pós-operatória da OCT em três subgrupos para BM ou MER, como mostrado na Tabela 2.

Os resultados pós-operatórios quanto à classificação tomográfica da mácula nos dois, seis e doze meses após a cirurgia foram, resumidamente, completamente satisfatórios (classificação 1) somente para pequena parcela dos olhos ($\sim 10\%$); parcialmente satisfatórios (classificação 2) na maioria dos casos (até 70% dos olhos) e a terceira parcela dos olhos ($\sim 30\%$) apresentou resultados considerados tomograficamente desfavoráveis (classificação 3).

Como esperado, observou-se forte correlação entre a classificação tomográfica da mácula no pós-operatório e a mudança da AV medida após a cirurgia, sendo a melhora da visão significativa nos grupos com classificação 1 e 2 ($p < 0,05$; Tukey-Kramer HSD), mas não para os grupos com classificação 3 ($p > 0,05$) (Tabela 3).

mfERG

No pós-operatório, encontrou-se melhora significativa da razão P1 no grupo BM ($p < 0,05$), denotando melhora também da relação entre a função

central e periférica da retina, enquanto que os pacientes com MER mostraram piora significativa dessa relação ($p < 0,05$).

Houve correlação fraca, porém significativa entre a AV medida no pós-operatório de dois meses e as razões da perda central da mfERG nesse período, mas essa correlação não foi observada para o período de doze meses.

OCT

Não foi encontrada correlação significativa entre o IBM e a melhora da MAVC nas avaliações pós-operatórias de BM para dois meses ($r = 0,10$; $p = 0,59$); seis meses ($r = 0,12$; $p = 0,52$) e doze meses ($r = -0,007$; $p = 0,97$).

mfERG

Houve correlação com tendência à significância ($p = 0,078$) entre a razão P1 medida no pré-operatório e a diferença entre a AV medida um ano após a cirurgia para o grupo BM, mas não para MER. Esses resultados mostram que, avaliando-se olhos com BM somente com mfERG, é possível inferir que reduções na razão P1 indicam menor probabilidade de ganho de visão após o tratamento (Figura 4).

Tanto a latência de P1 quanto a latência e amplitude de N1 medidas antes da cirurgia não mostraram correlação significativas com a AV pós-operatória.

Discussão

Neste estudo, foi mostrado que tanto as condições estruturais quanto as funcionais da retina devem ser levadas em consideração no planejamento do tratamento de MER e BM, em razão da contribuição de múltiplas variáveis na melhora da visão após a cirurgia. Além disso, aparentemente nenhuma das avaliações estudadas (estruturais ou funcionais) deve ser interpretada como informação que afasta definitivamente a indicação de cirurgia.

mfERG

De acordo com achados de Apostolopoulos et al (2002), a análise da razão P1 no pós-operatório de pacientes com BM mostrou melhora gradativa, o que pode ser atribuído ao ganho da função das camadas internas da retina na região central após o seu realinhamento. Por outro lado, não foram observadas alterações significativas da razão P1 do grupo MER após a cirurgia; o que se deve, provavelmente, pela maior parte dos olhos apresentarem essa razão dentro da normalidade no pré-operatório. Todavia, apesar de a correlação significativa em análise global para os grupos BM e MER entre a razão P1 e a AV encontradas dois meses após a cirurgia indicarem que a recuperação das respostas centrais do mfERG ocorrem na mesma proporção com o ganho da AV, essa correlação não foi observada na avaliação de um ano, mostrando que apesar da AV continuar melhorando, pode-se ainda observar perda de função retiniana, possivelmente na região periférica ao ponto retiniano usado para fixação durante a medida da AV.

OCT

Mesmo em casos com áreas de atrofia (BM), ou manutenção de edema (MER), observou-se ganho significativo da AV (Tabela 3), e apesar de alguns poucos casos de piora da AV após a cirurgia no grupo de olhos com o pior resultado à OCT (ausência de fechamento do BM e não recuperação do contorno foveal para MER), nesse subgrupo a maior parte dos olhos mostraram melhora da AV um ano após a cirurgia, em relação à MAVC pré-operatória.

Valor preditivo da função retiniana pré-operatória

Há evidência de correlação entre ERG com a melhora da MAVC nos casos de cirurgia para BM (TERASAKI et al., 1998), o que também foi observado no presente estudo, em que houve correlação entre a razão P1 pré-operatória e o ganho de visão após a cirurgia. Portanto, esses resultados mostram que olhos com baixa razão P1 têm menor chance de atingir melhores AVs após a cirurgia. De certa forma, essa observação pode parecer óbvia, mas a constatação de melhora significativa da razão P1 durante o realinhamento da retina no pós-operatório pode sugerir que essa medida não indique mal prognóstico, mas sim perda funcional em decorrência do BM, que poderia ser reversível com a cirurgia.

Os resultados encontrados para mfERG e melhora da AV após cirurgia para MER não mostraram correlação significativa, assim como já descrito por Shimada et al. (2011), provavelmente em razão da pequena variação da razão P1 encontrada no grupo MER, com a maior parte dos olhos apresentando respostas dentro do limite da normalidade, como já discutido anteriormente.

Valor preditivo da estrutura retiniana pré-operatória

Há controvérsias quanto ao valor preditivo de dados da OCT para prognosticar ganho visual no pós-operatório (DINIZ et al., 2008; FUKUDA et al., 2009). Mais recentemente, a integridade de camadas isoladas detectadas na OCT como a COST (cone out segment tip) (ITOH et al., 2012) e a SI/SE (MATSUMIYA et al., 2013) têm sido indicadas como melhores fatores preditivos do sucesso cirúrgico, mas comparando-se as diversas maneiras de se medir o BM na OCT, concluiu-se que o tamanho da base do BM seria a melhor variável para prever a melhora da visão com o tratamento (WAKELY; RAHMAN; STEPHENSON, 2012), e por isso esse quociente foi utilizado neste estudo.

Apesar de a classificação do BM e MER na OCT no pós-operatório estar intrinsecamente relacionada com a AV alcançada, o IBM pré-operatório não apresentou correlação com a mudança da AV em qualquer tempo de acompanhamento.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D.; R. WONG, J.; BELLIVEAU, M.; RAYAT, J.; GALE, J. Anatomical and visual outcomes of macular hole surgery with short-duration 3-day face-down positioning. **Retina**, v. 32, n. 3, p. 506-10, Mar 2012.

AMARI, F.; OHTA, K.; KOJIMA, H.; YOSHIMURA, N. Predicting visual outcome after macular hole surgery using scanning laser ophthalmoscope microperimetry. **Br J Ophthalmol**, v. 85, n. 1, p. 96-8, Jan 2001.

APOSTOLOPOULOS, M. N.; KOUTSANDREA, C. N.; MOSCHOS, M. N.; ALONISTIOTIS, D. A.; PAPASPYROU, A. E.; MALLIAS, J. A. et al. Evaluation of successful macular hole surgery by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. **Am J Ophthalmol**, v. 134, n. 5, p. 667-74, Nov 2002.

BRITO, P. N.; GOMES, N. L.; VIEIRA, M. P.; FARIA, P. A.; FERNANDES, A. V.; ROCHA-SOUSA, A. et al. Possible Role for Fundus Autofluorescence as a Predictive Factor for Visual Acuity Recovery after Epiretinal Membrane Surgery. **Retina**, Jul 22 2013.

BYHR, E.; LINDBLOM, B. Preoperative measurements of macular hole with scanning laser ophthalmoscopy. Correlation with functional outcome. **Acta Ophthalmol Scand**, v. 76, n. 5, p. 579-83, Oct 1998.

DINIZ, J. R.; LUZ, A. C.; CARVALHO, K.; FONTES, V.; ARCOVERDE, A. L.; MELO, MC. Functional outcome and macular index in macular hole patients who underwent surgery with internal limiting membrane removal. **Arq Bras Oftalmol**, v. 71, n. 2, p. 182-6, Mar-Apr 2008.

FINE, S. L. Idiopathic preretinal macular fibrosis. **Int Ophthalmol Clin**, v. 17, n. 2, p. 183-9, Summer 1977.

FUKUDA, S.; OKAMOTO, F.; YUASA, M.; KUNIKATA, T.; OKAMOTO, Y.; HIRAOKA, T. et al. Vision-related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. **Br J Ophthalmol**, v. 93, n. 12, p. 1595-9, Dec 2009.

GREENSTEIN, V. C.; HOLOPIGIAN, K.; HOOD, D. C.; SEIPLE, W.; CARR, R. E. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 41, n. 11, p. 3643-54, Oct 2000.

HE, F.; DAI, R. P.; DONG, F. T. [Outcome of pars plana vitrectomy on idiopathic macular hole]. **Zhonghua Yan Ke Za Zhi**, v. 45, n. 5, p. 396-401, May 2009.

HOOD, D. C.; BACH, M.; BRIGELL, M.; KEATING, D.; KONDO, M.; LYONS, J. S. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). **Doc Ophthalmol**, v. 124, n. 1, p. 1-13, Feb 2012..

IMAI, M.; IJIMA, H.; GOTOH, T.; TSUKAHARA, S. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. **Am J Ophthalmol**, v. 128, n. 5, p. 621-7, Nov 1999.

INOUE, M.; MORITA, S.; WATANABE, Y.; KANEKO, T.; YAMANE, S.; KOBAYASHI, S. et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. **Retina**, v. 31, n. 7, p. 1366-72, Jul-Aug 2011.

INOUE, M.; ARAKAWA, A.; YAMANE, S.; KADONOSONO, K. Long-term outcome of preoperative disrupted inner/outer segment junctions assessed using spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. **Ophthalmologica**, v. 228, n. 4, p. 222-8, 2012.

ITOH, Y.; INOUE, M.; RII, T.; HIRAOKA, T.; HIRAKATA, A. Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure. **Ophthalmology**, v. 119, n. 7, p. 1438-46, Jul 2012.

KIM, J. H.; KIM, Y. M.; CHUNG, E. J.; LEE, S. Y.; KOH, H. J. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 1, p. 103-10 e1, Jan 2012.

LA COUR, M.; FRIIS, J. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. **Acta Ophthalmol Scand**, v. 80, n. 6, p. 579-87, Dec 2002.

LUKE, J.; LÜDEKE, I.; ACKSTEINER, A.; NASSAR, K.; HOERAUF, H.; GRISANTI, S. et al. Morphological and functional outcome after brilliant blue g-assisted macular hole surgery. **Ophthalmologica**, v. 230, n. 2, p. 81-6, 2013.

MATSUMIYA, W.; KUSUHARA, S.; SHIMOYAMA, T.; HONDA, S.; TSUKAHARA, Y.; NEGI, A. Predictive value of preoperative optical coherence

tomography for visual outcome following macular hole surgery: effects of imaging alignment. **Jpn J Ophthalmol**, v. 57, n. 3, p. 308-15, May 2013.

MCCANNEL, C. A.; ENSMINGER, J. L.; DIEHL, N. N.; HODGE, D. N. Population-based incidence of macular holes. **Ophthalmology**, v. 116, n. 7, p. 1366-9, Jul 2009.

MITCHELL, P.; SMITH, W.; CHEY, T.; WANG, J. J.; CHANG, A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. **Ophthalmology**, v. 104, n. 6, p. 1033-40, Jun 1997.

NADAL, J.; DELAS, B.; PINERO, A. Vitrectomy without face-down posturing for idiopathic macular holes. **Retina**, v. 32, n. 5, p. 918-21, May, 2012.

RAHMANI, B.; TIELSCH, J. M.; KATZ, J.; GOTTSCH, J.; QUIGLEY, H.; JAVITT, J. et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. **Ophthalmology**, v. 103, n. 11, p. 1721-6, Nov 1996.

ROTH, D. B.; SMIDDY, W. E.; FEUER, W. Vitreous surgery for chronic macular holes. **Ophthalmology**, v. 104, n. 12, p. 2047-52, Dec 1997.

RUIZ-MORENO, J. M.; ARIAS L, ARAIZ J, GARCÍA-ARUMÍ J, MONTERO JA, PIÑERO, D. P. Spectral-domain optical coherence tomography study of

macular structure as prognostic and determining factor for macular hole surgery outcome. **Retina**, v. 33, n. 6, p. 1117-1122, Jun 2013.

RYAN JR, E. H.; GILBERT, H. D. Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. **Arch Ophthalmol**, v. 112, n. 12, p. 1545-53, Dec 1994.

RYAN, S. J. **Retina**. Elsevier/Mosby, 2006.

SHIMADA, Y.; SAKURAI, S.; NAITO, K.; SUGINO, T.; KOJIMA, Y.; HORI, K. et al. Multifocal electroretinogram and optical coherent tomography: prediction of visual outcome after epiretinal membrane removal. **Clin Exp Optom**, v. 94, n. 3, p. 296-301, May 2011.

SHIMOZONO, M.; OISHI, A.; HATA, M.; MATSUKI, T.; ITO, S.; ISHIDA, K. et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 153, n. 4, p. 698-704, 704 e1, Apr 2012.

SUH, M. H. SEO, J. M.; PARK, K. H.; YU, H. G. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. **Am J Ophthalmol**, v. 147, n. 3, p. 473-480 e3, Mar 2009.

SZLYK, J. P.; VAJARANANT, T. S.; RANA, R.; LAI, W. W.; PULIDO, J. S.; PALIGA, J. et al. Assessing responses of the macula in patients with macular holes using a new system measuring localized visual acuity and the mfERG. **Doc Ophthalmol**, v. 110, n. 2-3, p. 181-91, Mar-May 2005.

T TERASAKI, H.; MIYAKE, Y.; TANIKAWA, A.; KONDO, M.; ITO, Y.; HORIGUCHI, M. Focal macular electroretinograms before and after successful macular hole surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 125, n. 2, p. 204-13, Feb 1998.

THOMPSON, J. T.; SJAARDA, R. N.; LANSING, M. B. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. **Retina**, v. 17, n. 6, p. 493-501, 1997.

TSIPURSKY MS, HELLER MA, DE SOUZA SA, GORDON AJ, BRYAN JS, ZIEMIANSKI MC et al. Comparative evaluation of no dye assistance, indocyanine green and triamcinolone acetonide for internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. **Retina**, v. 33, n. 6, p. 1123-31, Jun 2013.

ULLRICH, S.; HARITOGLOU, C.; GASS, C.; SCHAUMBERGER, M.; ULBIG, M. W.; KAMPIK, A. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 86, n. 4, p. 390-3, Apr 2002.

WAKELY, L.; RAHMAN, R.; STEPHENSON, J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography,

and their value in predicting anatomical and visual outcomes. **Br J Ophthalmol**, v. 96, n. 7, p. 1003-7, Jul 2012.

WISE, G. N. Preretinal macular fibrosis. (An analysis of 90 cases). **Trans Ophthalmol Soc U K**, v. 92, p. 131-40, 1972.

YAGI, F.; TAKAGI, S.; TOMITA, G. Combined Idiopathic Macular Hole Vitrectomy with Phacoemulsification without Face-Down Positioning. **J Ophthalmol**, v. 2012, p. 571748.

Legendas de Figuras

Figura 1: **(A)** Distribuição topográfica das respostas do mfERG sobrepostas em fotografia do fundo de olho. O protocolo utilizado inclui a medida em 61 hexágonos em 60 graus de visão de diâmetro (30 graus a partir da fóvea). **(B)** Razão entre as respostas centrais e periféricas ilustrando o cálculo da razão P1.

Figura 2: Medidas da altura e base do buraco macular para cálculo do IBM pela OCT (altura/base).

Figura 3: Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças das acuidades visuais medidas durante o seguimento, menos a basal para os dois grupos.

Figura 4: Distribuição da mudança da acuidade visual após 12 meses de cirurgia em função da razão P1 pré-operatória. Os círculos azuis representam pacientes com MER e os vermelhos com BM. Os traçados representam as elipses bivariadas de 95% de confiança, baseada nos desvios padrões das duas variáveis.

Figura 2

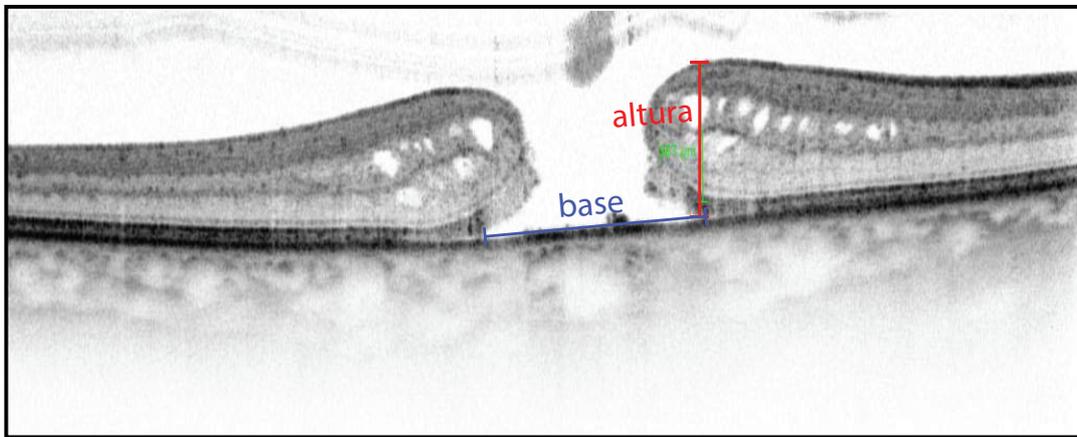


Figura 3

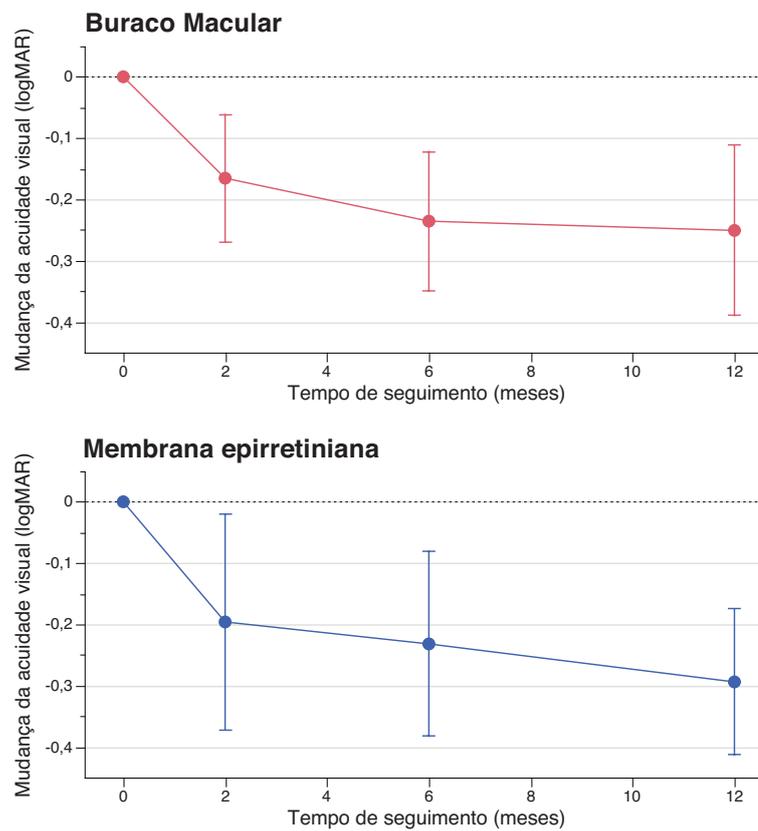


Figura 4

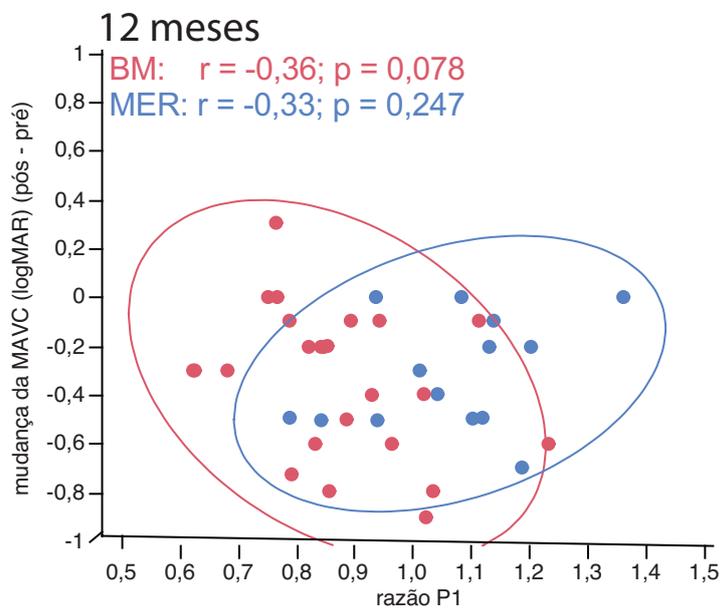


Tabela 1: Plano de avaliação e de exames. Avaliação oftalmológica geral: MAVC, biomicroscopia de segmento anterior e de fundo de olho na lâmpada de fenda, tonometria de aplanção e mapeamento de retina.

	Pré	1 dia	7 dias	21 dias	2 meses	6 meses	12 meses
AOG	X	X	X		X		X
Foto aneritra	X			X	X	X	X
mfERG	X				X		X
OCT	X			X	X	X	X

AOG= avaliação oftalmológica geral; **mfERG=** Eletrorretinografia multifocal; **OCT=** Tomografia de coerência óptica.

Tabela 2: Classificação pós-operatória dos achados em BM e MER

BM	MER
4. fechamento do buraco na ausência de atrofia macular;	4. recuperação do contorno foveal e redução do edema macular;
5. fechamento do buraco com presença de atrofia macular;	5. recuperação do contorno foveal com manutenção do edema macular;
6. não fechamento do buraco.	6. não recuperação do contorno foveal.

Tabela 3: Média \pm EP da diferença entre acuidade visual (logMAR) medida após - antes da cirurgia para os três períodos de avaliação (2, 6 e 12 meses), e para as três classificações de OCT encontradas após a cirurgia.

Grupo	Tempo	Classificação da OCT		
		1	2	3
BM	2	-0,23 \pm 0,09	-0,36 \pm 0,05	0,05 \pm 0,07
	6		-0,37 \pm 0,06	0,04 \pm 0,08
	12	-0,45 \pm 0,35	-0,41 \pm 0,06	0,03 \pm 0,11
MER	2		-0,28 \pm 0,08	-0,02 \pm 0,19
	6	-0,15 \pm 0,25	-0,36 \pm 0,07	-0,04 \pm 0,13
	12	-0,51 \pm 0,01	-0,31 \pm 0,08	-0,24 \pm 0,08

BM= Buraco macular; **MER**= Membrana epirretiniana