ANDRÉ MARCELO VIEIRA GOMES

**Estudo do buraco macular fechado cirurgicamente:
avaliação da relação entre a integridade da
camada de fotorreceptores e a acuidade visual final
por meio da tomografia de coerência óptica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Oftalmologia

Orientador: Dr. Walter Yukihiro Takahashi

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gomes, André Marcelo Vieira

Estudo do buraco macular fechado cirurgicamente : avaliação da relação entre a integridade da camada de fotorreceptores e a acuidade visual final por meio da tomografia de coerência óptica / André Marcelo Vieira Gomes. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia .

Área de concentração: Oftalmologia .

Orientador: Walter Yukihiro Takahashi.

Descritores: 1.Perfurações retinianas/cirurgia 2.Tomografia de coerência óptica
3.Fotorreceptores 4.Acuidade visual

USP/FM/SBD-227/07

DEDICATÓRIA

À minha esposa **Cecília**, pela compreensão,
paciência e estímulo.

Ao meu filho **Olavo**, que me fez descobrir
um lado ainda mais bonito da vida em
família.

AGRADECIMENTOS

Ao amigo e professor **Dr. Suel Abujamra**, com respeito e admiração pela sua dedicação à vida acadêmica e pelas oportunidades que me ofereceu ao longo de mais de uma década de convivência.

Ao amigo e sócio **Dr. Eduardo Martines**, pelos 15 anos de trabalho conjunto, pelo grande respeito e incentivo recebidos.

Ao mestre e professor **Dr. Walter Y. Takahashi**, pela preciosa ajuda e exemplo de conduta ética e acadêmica.

Ao mestre e padrinho **Dr. Agenor Melo Filho**, capaz de reunir conhecimento, capacidade, sucesso, bondade e humildade em uma só pessoa.

Ao amigo **Dr. Danilo Soriano**, por dividir e compartilhar comigo as incertezas e mudanças constantes da vida.

Ao amigo e admirado professor **Dr. John Helal**, pela incrível capacidade de atualização constante, aliada a uma transparência e bondade incomuns.

Ao mestre **Prof. Hisashi Suzuki**, pela sua profunda dedicação ao Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e pelo seu magnífico exemplo de conduta ética e profissional.

Ao **Prof. Dr. Newton Kara José**, pela sua incansável dedicação à Oftalmologia brasileira e pela imensa oportunidade que me ofereceu.

Ao **Prof. Mario Luiz Ribeiro Monteiro**, desejando que sua capacidade, dedicação e esforço continuem sempre servindo de exemplo.

À **Regina Ferreira de Almeida**, que cuida dos detalhes, protege e torce pelo sucesso de cada um de nós.

Aos meus ***fellows*** que, através de sua sede de conhecimento e evolução, geram o estímulo interminável de mudança e aperfeiçoamento.

A minha mãe **Maria Zélia**, eterno exemplo de desprendimento e amor incondicional, e que sempre sofreu e vibrou em todas as etapas importantes da minha formação.

Ao meu irmão **Paulo Fernando**, a quem serei sempre grato por tudo o que aprendi e alcancei com o trabalho diário.

A **Deus**, por absolutamente tudo que tenho recebido ao longo de minha vida.

Essa tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos.....	xii
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas.....	xv
Lista de Gráficos	xvi
Resumo	xvii
Summary	xix
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Considerações gerais sobre a retina posterior	2
1.1.1 Anatomia	2
1.1.2 Histologia	3
1.2 Buraco macular	4
1.2.1 Definição	4
1.2.2 Tipos clínicos	5
1.3 Buraco macular idiopático ou senil	7
1.3.1 Epidemiologia.....	7
1.3.2 Fisiopatogenia	8
1.3.3 Tratamento.....	12
1.4 Tomografia de coerência óptica	19
1.4.1 Histórico	19
1.4.2 Princípios físicos	20
1.4.3 Aplicação clínica.....	21
1.4.4 Análise qualitativa da retina	22
1.5 Critérios de prognóstico do buraco macular idiopático	24
1.6 Objetivos.....	26
2 MÉTODOS.....	27
2.1 Critérios de inclusão	28
2.2 Critérios de exclusão	29
2.3 Procedimento cirúrgico prévio	29
2.4 Avaliação oftalmológica	30
2.5 Determinação do tamanho do buraco macular.....	31
2.6 O exame da tomografia de coerência óptica	32
2.7 Seleção das imagens tomográficas	33
2.8 Avaliação das imagens.....	33
2.9 Análise estatística.....	36
3 RESULTADOS	37
4 DISCUSSÃO.....	50
5 CONCLUSÕES	66
6 ANEXO	68
7 REFERÊNCIAS	70

LISTAS

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

%	por cento
<	menor que
>	maior que
a	ano
A	raça amarela
AV	acuidade visual
AVF	acuidade visual final
B	raça branca
BMI	buraco macular idiopático
CC	coriocalilar
CHC	complexo hiper-refletivo da coriocalilar
DP	desvio padrão
EPR	epitélio pigmentado da retina
EUA	Estados Unidos da América
Gass	estágios segundo a classificação de Gass
HCFMUSP-SP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP-SP
ISA	Instituto Suel Abujamra
LIO	lente intra-ocular
logMAR	acuidade visual com mínimo ângulo de resolução
MLI	membrana limitante interna
mm	milímetro
N	raça negra
nm	nanômetro
Pós	pós-operatório
Pré	pré-operatório
TCO	tomografia de coerência óptica
u	micra

FIGURAS

Figura 1 - Retinografia do pólo posterior da retina ilustrando as subdivisões anatômicas da mácula.....	3
Figura 2 - Ilustração das camadas da retina em aposição ao epitélio pigmentado	4
Figura 3 - Buraco macular idiopático ou senil.....	5
Figura 4 - Buraco macular após trauma ocular.	6
Figura 5 - Buraco macular após processo inflamatório da retina (coriorretinite por toxoplasmose).....	6
Figura 6 - Buraco macular após doença vascular da retina (obstrução de ramo venoso da retina).	6
Figura 7 - Esquema da classificação biomicroscópica em estágios do BMI proposto por Gass <i>et al.</i> em 1988 e atualizado em 1995.	10
Figura 8 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 2, com aparelho de terceira geração.....	11
Figura 9 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 3, com aparelho de terceira geração.....	11
Figura 10 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 4, com aparelho de terceira geração.....	11
Figuras 11 e 12 - Imagens retinográficas pré e pós-operatórias de vinte dias em paciente operado de BMI e em que o fechamento da lesão já pode ser constatado (nota-se, na figura 12, a presença de gás perfluoropropano dentro do olho).	13
Figura 13 - Grupo 1: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre um e 33% (ruim). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada.	35
Figura 14 - Grupo 2: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre 33% e 66% (média). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada.....	35

Figura 15 - Grupo 3: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre 66% a 100% (boa). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada.....	35
Figura 16 - Comparação entre imagens obtidas pela TCO de terceira geração atual (acima) e TCO de alta velocidade (<i>High Speed Spectral OCT</i>), (abaixo).....	62

TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição dos pacientes segundo a raça e integridade da camada de fotorreceptores apresentada à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	39
Tabela 2 -	Distribuição dos pacientes segundo o tempo de história do buraco e a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	39
Tabela 3 -	Distribuição dos pacientes segundo o tamanho do buraco e a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	41
Tabela 4 -	Distribuição dos pacientes de acordo com o estágio pré-operatório do buraco, segundo os critérios de Gass e integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	42
Tabela 5 -	Distribuição dos pacientes segundo a presença ou não de lente intra-ocular (pseudofacia) e integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	43
Tabela 6 -	Média e desvio padrão de acuidade visual (AV) pré e pós-cirurgia segundo a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	44
Tabela 7 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo o tempo de história (duração) do buraco - São Paulo, 2007	46
Tabela 8 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo tamanho do buraco - São Paulo, 2007	47
Tabela 9 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-procedimento segundo os estágios (GASS) - São Paulo, 2007	48
Tabela 10 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo a presença de LIO (pseudofacia) - São Paulo, 2007	49

GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição dos olhos com tempo de história maior e menor que um ano, de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores vistos à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	40
Gráfico 2 -	Distribuição dos olhos com buracos maiores e menores que 500 micra, de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007	41
Gráfico 3 -	Distribuição dos estágios iniciais dos buracos maculares (critérios de Gass) de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores - São Paulo, 2007	43
Gráfico 4 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007.....	45
Gráfico 5 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo o tempo de história (duração) do buraco - São Paulo, 2007	46
Gráfico 6 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo tamanho do buraco - São Paulo, 2007	47
Gráfico 7 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo os estágios de acordo com os critérios de Gass - São Paulo, 2007	48
Gráfico 8 -	Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo presença de LIO (pseudofacia) – São Paulo, 2007	49

RESUMO

Gomes AMV. *Estudo do buraco macular fechado cirurgicamente: avaliação da relação entre a integridade da camada de fotorreceptores e a acuidade visual final por meio da tomografia de coerência óptica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 85 p.

Introdução: O tratamento do buraco macular idiopático ainda é acompanhado de incertezas em relação ao seu prognóstico. Ao longo dos últimos anos, têm sido utilizados o tempo de história, o tamanho e a acuidade visual pré-operatória dos buracos como critérios de orientação quanto ao resultado visual final. O aspecto final da parte mais externa da retina foveal tem merecido especial atenção em relatos recentes. Neste trabalho, avaliou-se, por meio da tomografia de coerência óptica, a integridade da camada de fotorreceptores, correlacionando o seu aspecto final com a acuidade visual obtida em casos de buraco macular idiopático, fechados cirurgicamente. **Métodos:** Pacientes operados com sucesso e com seguimento mínimo de 12 meses foram submetidos à avaliação oftalmológica completa incluindo a medida da acuidade visual final em escala logMar, biomicroscopia de mácula, oftalmoscopia indireta e angiofluoresceinografia. Colheram-se dados sobre idade, sexo, raça, tempo de história e tamanho do buraco além da acuidade visual pré-operatória. Para a classificação das lesões, utilizaram-se os critérios definidos por Gass. Imagens tomográficas da camada correspondente aos fotorreceptores da retina na região foveal foram criteriosamente obtidas através da tomografia de coerência óptica. Uma avaliação qualitativa desta camada foi realizada por examinador experiente, de forma mascarada, com os pacientes então classificados em três grupos (1, 2 e 3), em ordem crescente de integridade. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 39 olhos de 37 pacientes, sendo eles 22 mulheres (59,5%) e 15 homens (40,5%). A idade média foi de 68,2 anos variando entre 51 e 83 anos. O tempo de seguimento pós-operatório médio foi de 38,5 meses. Entre todos os olhos estudados, 12 foram incluídos no grupo 1 (menor integridade); sete, no grupo 2 e vinte, no grupo 3. Na comparação entre os grupos 1 e 3, a acuidade visual final melhorou em ambos; porém, com maior intensidade no grupo 3 ($p < 0,001$). O tamanho pré-operatório do buraco e o tempo de história da doença não impactaram significativamente o resultado visual final ($p = 0,223$ e $p = 0,559$, respectivamente). A acuidade visual pré-operatória média foi maior no grupo 3 que no grupo 1 ($p = 0,012$). **Conclusões:** Os dados obtidos através deste estudo sugerem correlação entre uma maior integridade da camada dos fotorreceptores e um melhor resultado visual de longo prazo, em pacientes com buraco macular idiopático, operados com sucesso. Embora a visão tenha melhorado em todos os grupos, a melhora foi significativamente maior no grupo 3 que no grupo 1. Em relação ao tamanho pré-operatório da lesão e o tempo de história da doença, não se observou impacto significativo no resultado. Uma melhor acuidade visual inicial pré-operatória pode influenciar positivamente a acuidade visual final.

Descritores: 1. Perfurações/cirurgia 2. Tomografia de coerência óptica 3. Fotorreceptores 4. Acuidade visual.

SUMMARY

Gomes AMV. *Optical coherence tomography evaluation of surgically closed macular holes: photoreceptor layer integrity analysis and its correlation with final visual outcome* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 85 p.

Purpose: To evaluate the integrity of the retina photoreceptor layer as determined by optical coherence tomography and its relationship with final visual outcome in successfully closed idiopathic macular holes. **Methods:** Successfully operated patients with a minimal follow-up of 12 months, underwent complete ophthalmic exam involving post-operative best corrected visual acuity using logMar scale, macula biomicroscopy and indirect ophthalmoscopy and fluorescein angiography. Complete epidemiologic data was collected as well as time duration, pre-op visual acuity, and size and Gass classification of the holes. Optical coherence tomography images of the layer corresponding to the transition between inner and outer segments of the photoreceptors were meticulously generated using commercially available Stratus OCT (OCT3). Qualitative analysis of this layer was carried out, in a masked fashion, by a certified and well experienced examiner. Based on increasing integrity showed in the images, patients were then distributed in 3 groups: 1, 2 and 3. Group 1 integrity from 1 to 33%, group 2 from 34 to 66%, and group 3 from 67 to 100%. **Results:** A total of 39 eyes of 37 patients were included in the study. Among all patients, 12 were included in group 1, 7 in group 2 and 20 in group 3. There were 22 female (59,5%) and 15 male (40,5%). Mean age was 68.2 years varying from 51 to 83 years of age. Mean post-op follow-up time was 38.5 months. When comparing groups 1 and 3, best corrected final visual acuity improved in both groups but dramatically in group 3 (better integrity) ($p < 0.001$). Pre-operative size and time duration of the hole did not correlate with better visual acuity ($p = 0.223$ and $p = 0.559$ respectively). Mean pre-op visual acuity was better in group 3 than in group 1 ($p = 0.012$). **Conclusion:** Data obtained in our study indicate that there is a strong correlation between better integrity of the photoreceptor layer, as determined by optical coherence tomography, and a more successful final, long term, visual acuity in patients with idiopathic macular hole successfully operated. Although final visual acuity has improved in all groups, there was statistical difference between groups 1 and 3. Pre-operative size and time duration of the hole did not have impact on final visual acuity. Better pre-op visual acuity may have an effect on final outcome.

Descriptors: 1. Perforations/surgery 2. Optical coherence tomography 3. Photoreceptors 4. Visual acuity.

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A RETINA POSTERIOR

1.1.1 ANATOMIA

A mácula, também chamada de mácula lútea ou retina central, é definida como uma área do pólo posterior que mede ao redor de 5,5 milímetros (mm) de diâmetro. Histologicamente, contém o pigmento xantofílico e duas ou mais camadas de células ganglionares. Está situada a aproximadamente 4,0 mm temporal e 0,8 mm inferior ao centro do disco óptico ¹.

Macroscopicamente, é dividida em várias partes. A depressão na superfície interna da retina no centro da mácula é chamada fóvea (*fovea centralis*) e mede cerca de 1,5 mm. A parte central do assoalho da fóvea, já dentro da zona avascular da retina, é denominada fovéola e apresenta um tamanho aproximado de 0,35 mm de diâmetro. No centro da fovéola, está presente uma minúscula depressão intitulada umbo (figura 1).

Figura 1 - Retinografia do pólo posterior da retina ilustrando as subdivisões anatômicas da mácula

1.1.2 HISTOLOGIA

Recentes estudos no campo da microscopia eletrônica e no da imuno-histoquímica muito contribuíram para determinar as reais conexões sinápticas dos neurônios e uma melhor compreensão da arquitetura funcional da retina ². Os neurônios da retina estão divididos em três partes. A mais externa envolve a camada de fotorreceptores com os seus segmentos interno e externo e a camada nuclear externa (o corpo dos fotorreceptores). A seguir, a camada nuclear interna ou de neurônios intermediários; finalmente, a camada de células ganglionares. As sinapses ocorrem nas duas camadas plexiformes, designadas externa e interna.

A camada de fotorreceptores encontra-se imbricada ao epitélio pigmentado da retina (figura 2).

Figura 2 - Ilustração das camadas da retina em aposição ao epitélio pigmentado

1. Membrana limitante interna; 2. Camada de fibras nervosas; 3. Camada de células ganglionares; 4. Plexiforme interna; 5. Camada nuclear interna; 6. Plexiforme externa; 7. Camada nuclear externa; 8. Membrana limitante externa; 9. Fotorreceptores (segmento interno e externo); 10. Epitélio pigmentado da retina; C: cone; M: célula de Müller.

FONTE: Ryan SJ. Retina: *Basic science and inherited disease*. S Louis, USA: Mosby Co; 1987. vol 1, cap 4.

1.2 BURACO MACULAR

1.2.1 DEFINIÇÃO

O diagnóstico adequado e preciso do buraco macular envolve a diferenciação entre três entidades. O buraco verdadeiro é uma ruptura arredondada que afeta o centro da mácula e envolve a espessura total da

retina, desde a membrana limitante interna até os segmentos externos dos fotorreceptores. O buraco lamelar ou parcial é aquele em que ainda existe a persistência da retina sensorial externa (camada de fotorreceptores presente). E o pseudoburaco macular que se associa à presença de uma membrana epirretiniana, a qual gera uma imagem que simula a presença de um buraco.

1.2.2 TIPOS CLÍNICOS

- A.** Buraco macular idiopático ou senil (figura 3).
- B.** Secundário ao trauma (figura 4).
- C.** Secundário a processos vasculares (figura 5).
- D.** Secundário a processos inflamatórios (figura 6).

Figura 3 - Buraco macular idiopático ou senil

Figura 4 - Buraco macular após trauma ocular

Figura 5 - Buraco macular após processo inflamatório da retina (coriorretinite por toxoplasmose)

Figura 6 - Buraco macular após doença vascular da retina (obstrução de ramo venoso da retina)

1.3 BURACO MACULAR IDIOPÁTICO OU SENIL

O buraco macular idiopático (BMI), cujas primeiras descrições remontam a Knapp, em 1869³, há muito tem sido reconhecido como uma causa importante de diminuição da visão central. Até um passado próximo, era considerado uma doença intratável que inferia dano irreversível para a acuidade visual dos indivíduos afetados⁴. Recentes avanços tecnológicos e uma maior compreensão de sua fisiopatogenia elevaram sobremaneira o interesse por seu tratamento cirúrgico.

1.3.1 EPIDEMIOLOGIA

De modo geral, o BMI acomete mulheres na sexta década de vida, com prevalência descrita de cerca de 3,3 casos para cada mil pessoas em idade acima de 55 anos. O risco de aparecimento no olho contralateral é relativamente alto e tem sido reportado com uma variação entre 3% e 22%⁵. Lewis *et al.*⁶, em uma avaliação de 365 pacientes durante um período de quatro anos, encontraram uma taxa de 13% de desenvolvimento de buraco macular completo em olhos contralaterais primariamente normais.

1.3.2 FISIOPATOGENIA

Os primeiros buracos maculares relatados na literatura foram atribuídos diretamente a trauma e ao movimento de golpe e contragolpe^{7,8}. Todavia, como várias situações de aparecimento tardio do buraco também eram notadas, a formação de cistos que tinham seus tetos rompidos foi considerada como um dos mecanismos que determinam o surgimento do buraco macular⁹. Porém, pacientes sem qualquer história de trauma continuavam a ser descritos e, por volta de 1970, apenas cerca de 5% a 9% dos buracos maculares eram associados a mecanismos traumáticos^{10,11}. A partir dessa época, a ruptura de cistos foveais consolidados, em condição de associação com a presença de edema macular, passou a ser considerada o caminho comum na formação da lesão.

Entretanto, continuava a ser intrigante o fato de uma retina aparentemente normal desenvolver alterações cistóides. Com base em tal fato e na compreensão de que a tração vítrea poderia causar rupturas de retina periféricas, começou a ganhar força a hipótese de que a tração vítreo-macular poderia não só causar edema, mas também provocar o buraco em si¹².

Estudos e observações histopatológicas também contribuíram muito para o debate sobre a gênese da lesão ao longo das últimas décadas. No início dos anos oitenta, alguns relatos do gênero mostravam conexões vítreo-maculares indetectáveis, alterações cistóides mais marcantes na

retina externa e alterações pigmentares delimitando pequena área de elevação serosa ao redor das bordas do buraco¹³. Em consequência, os autores concluíram que o mecanismo de formação envolvia a coalescência de cistos, pois sinais aparentes de tração vítrea não foram identificados. Quase uma década mais tarde, um outro estudo publicado pelo mesmo grupo favoreceu a teoria da tração vítreo-macular como um dos mecanismos para a formação do buraco¹⁴.

Características clínicas e observações, tanto epidemiológicas como oftalmoscópicas, agregaram muitos dados à evolução da discussão sobre a patogênese. Revelou-se uma aparente associação entre o descolamento do vítreo posterior e o início do aparecimento do buraco macular completo¹⁵⁻²³.

Essas observações direcionaram Gass *et al.*^{24,25} que, em 1988, sugeriram que a causa seria uma tração tangencial da superfície vítrea posterior, propondo o clássico esquema de classificação em quatro estágios: o estágio inicial 1, que é indicado pela perda da depressão foveal normal associada a uma área amarelada, arredondada e pequena no centro da mácula. A fase de estágio 2 revela o buraco macular verdadeiro inicial. O buraco maduro e arredondado forma o estágio 3. Finalmente o estágio 4, que é aquele em que existe associação com o descolamento total do vítreo posterior.

Tal esquema foi modificado mais tarde para incorporar o buraco precoce (*impending*) classificado como estágio 1A, e o buraco oculto chamado de estágio 1B (figura 7)²⁶.

Figura 7 - Esquema da classificação biomicroscópica em estágios do BMI proposto por Gass *et al.* em 1988 e atualizado em 1995

Um número enorme de estudos clínicos subsequentes verificou a progressão, passo a passo, da classificação proposta por Gass e sua correlação com o prognóstico visual^{27,28}.

Da etiologia então puramente traumática (mecânica), passando pela formação cistóide que geraria uma desintegração da camada interna do tecido retiniano, a teoria da tração vítreo-macular tangencial, ganhou consistência e ampla aceitação, o que se prolongou até o final da década de noventa.

Componentes de tração vítrea ântero-posterior também foram igualmente demonstrados e relatados por vários pesquisadores. Mas

somente no final do século passado, por meio da utilização da tomografia de coerência óptica (TCO), foi possível evidenciar a tração vítrea de uma maneira objetiva. Gaudric *et al.*²⁹, em 1999, classificaram os estágios com a TCO e correlacionaram seus achados com a classificação descrita por Gass (figuras 8-10).

Figura 8 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 2, com aparelho de terceira geração

Figura 9 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 3, com aparelho de terceira geração

Figura 10 - Imagem tomográfica de buraco macular idiopático estágio 4, com aparelho de terceira geração

Acredita-se, atualmente, na existência de uma combinação e somatória de fatores que culminariam com o aparecimento da lesão. A tração vítrea anterior e tangencial desempenha seu papel associada à presença de um processo degenerativo ao nível do umbo.

Entretanto, se a degeneração é primária e a tração é um fenômeno secundário ou vice e versa, isso perde importância, uma vez que ambos os mecanismos parecem ser complementares³⁰.

1.3.3 TRATAMENTO

Até há pouco tempo, não havia uma solução satisfatória para o tratamento cirúrgico do BMI³. Os pacientes portadores da lesão eram levados a conviver com uma baixa importante de visão, o que era particularmente devastador nos casos de bilateralidade.

A partir do início dos anos noventa, técnicas de abordagem cirúrgica começaram a despontar com inúmeros relatos mostrando os benefícios da cirurgia. A vitrectomia, via pars plana padrão através de três esclerotomias (VVPP), aliada ao uso de gases intravítreos e posicionamento adequado da cabeça do paciente, começou a ser empregada progressivamente, proporcionando um índice crescente de casos de sucesso no fechamento do BMI (figuras 11 e 12).

Kelly e Wendel ³¹, em 1991, demonstraram sucesso cirúrgico em 52% dos casos operados, assim como um aumento de duas linhas ou mais de visão em 42% de todos os olhos tratados.

Figuras 11 e 12 - Imagens retinográficas pré e pós-operatórias de vinte dias em paciente operado de BMI e em que o fechamento da lesão já pode ser constatado (nota-se, na figura 12, a presença de gás perfluoropropano dentro do olho)

Com o passar do tempo, estágios mais recentes da doença começaram a ser abordados cirurgicamente, pois relatos prospectivos evidenciaram grande capacidade de progressão dos buracos recentes para níveis mais avançados. Kim *et al.*⁴, em 1995, demonstraram que cerca de 75% dos buracos de estágio 2 evoluíram para estágio 3 e, dentre eles, apenas 5% apresentavam resolução espontânea.

Ao longo da década de noventa, várias manobras foram empregadas durante a cirurgia com o intuito de aumentar a taxa de sucesso. A colocação do fator de crescimento recombinante beta-2 (TGF b-2) sobre a fóvea no final da cirurgia ajudou a criar adesão nas bordas do buraco macular. Isso possibilitou, em alguns relatos, o sucesso anatômico na totalidade dos casos

em que a substância foi utilizada³². Embora nesse período vários autores enfatizassem os benefícios do uso de tais substâncias adesivas, outros estudos não conseguiram alcançar resultados tão expressivos com técnica semelhante. Tais estudos revelaram porcentagens de sucesso semelhantes entre os pacientes em que se utilizou o TGF b-2 e aqueles nos quais houve emprego de placebo³³.

Sangue autólogo no final da cirurgia e sobre a lesão também foi objeto de pesquisa e utilizado com sucesso. O sucesso foi creditado, em parte, à presença de vários fatores de crescimento na sua composição somado às suas características quimiotáticas por células da glia e do epitélio pigmentar da retina³⁴⁻³⁶.

Paques *et al*³⁷, em 1999, analisaram os efeitos de um concentrado de plaquetas na cirurgia do BMI. Embora o índice de fechamento observado nos olhos de maior diâmetro de lesão tenha sido significativamente melhor, a melhora da visão não foi significativa em comparação com o grupo de controle.

Com o passar dos anos, em adição à melhora da técnica e do instrumental, o aumento progressivo do sucesso quanto ao fechamento dos buracos foi conseguido através de uma seleção mais adequada dos casos, uma remoção mais agressiva das membranas ao redor da fóvea e ao uso de gases de maior duração como o perfluoropropano (C_3F_8)^{38,39}.

O recente avanço do conhecimento sobre a interface vítreo-retiniana colaborou para o desenvolvimento da técnica de remoção da membrana

limitante interna da retina (MLI). Tal passo mostrou-se um elemento relevante na melhora do prognóstico anatômico (fechamento do buraco). Em consequência, uma melhora da acuidade visual final, principalmente nos buracos com história clínica de longa duração, tem sido cada vez maior. Nos dias de hoje, a média de sucesso anatômico pós-cirurgia ultrapassa os 90% nos relatos em que a MLI foi removida. Por outro lado, séries com sucesso semelhante sem a remoção da mesma também são citadas em toda a literatura mundial ⁴⁰⁻⁴⁴.

Stec *et al.*⁴⁵, em 2004, analisaram, retrospectivamente, pacientes com BMI com história de duração maior que um ano e operados com e sem remoção da MLI. Nesses casos, 81% das lesões fecharam com apenas uma operação nas situações em que a MLI foi adequadamente removida. Em sete olhos, em que a cirurgia inicial sem a remoção da MLI falhou, as lesões fecharam (com exceção de um olho) após uma nova cirurgia, na qual a MLI foi finalmente retirada (100% dos casos). Com base em seus dados, os autores chegaram à conclusão de que a remoção da MLI em buracos mais antigos é uma etapa crucial para o sucesso da intervenção.

Haritoglou *et al.*⁴⁶, em 2006, apresentaram 64 pacientes seguidos durante cinco anos, nos quais a MLI foi removida adequadamente. Seu estudo enfatizou a segurança da realização desse procedimento.

A necessidade de um posicionamento correto, com a cabeça e os olhos direcionados para baixo por um longo período, têm sido avaliada e questionada. Essa necessidade imperativa limita e dificulta bastante a vida dos pacientes no pós-operatório inicial. O tipo de tamponante utilizado, com

maior ou menor duração, também tem sido objeto de calorosos debates entre especialistas.

Em meados dos anos noventa, Thompson *et al.*⁴⁷, estudaram diferentes concentrações de gás C_3F_8 como tamponante e relataram que uma duração menor do gás interfere negativamente no resultado de fechamento do buraco.

Tornambe *et al.*⁴⁸, em 1997, sugeriram que é possível obter sucesso no fechamento da lesão sem o posicionamento da cabeça e olhos para baixo. Pacientes com outros problemas físicos, que impediriam assumir tal posição, seriam beneficiados com essa possibilidade.

Também foi descrita a utilização só de ar como tamponante ao final da cirurgia e um posicionamento adequado por quatro dias. Nesse caso, o sucesso do fechamento com apenas uma cirurgia ocorreu em 91% dos olhos operados, sendo que, em todos eles, a remoção da MLI foi realizada como parte da técnica⁴⁹.

Do mesmo modo, o emprego de óleo de silicone como tamponante interno foi reportado e com relativo sucesso no fechamento do forame. Entretanto, tem-se constatado uma melhora da visão final aquém do esperado quando se compara com os resultados obtidos com a utilização do gás⁵⁰.

A despeito de ser cada vez mais considerado um procedimento seguro, algumas possíveis complicações são descritas no tratamento cirúrgico do BMI. Entre elas, estão as rupturas retinianas iatrogênicas que

podem ser seguidas de descolamentos da retina. Existe ainda a constatada associação entre a realização de vitrectomia e o aparecimento de catarata nos olhos fáticos. O surgimento da catarata aumenta na medida em que se realiza um seguimento pós-operatório mais longo dos pacientes submetidos à cirurgia ⁵¹.

O aparecimento de escotomas paracentrais tem sido descrito. Uma lesão traumática das fibras nervosas durante a manobra da remoção da MLI foi a explicação aventada para o aparecimento de tal complicação ⁵².

Para facilitar a remoção da MLI, testaram-se substâncias que evidenciam a retina interna, uma vez que se trata de um procedimento relativamente complexo e que requer habilidade e treino. A indocianina verde (ICV) popularizou-se a partir do final dos anos noventa como corante da MLI, em cirurgia do buraco macular⁵³.

Em contrapartida, vários relatos acabaram por demonstrar um potencial de toxicidade no seu emprego. Tal ocorrência foi relacionada principalmente com a concentração do corante empregada, com evidências de fototoxicidade e toxicidade para o epitélio pigmentado da retina^{54,55}.

Outras substâncias adjuvantes foram utilizadas com o objetivo de manter os benefícios do uso da ICV sem os seus reconhecidos potenciais maléficos. O uso da infracianina verde (IFV), que não contém iodo na sua composição, encontra-se descrito. Ao contrário da ICV, que é dissolvida em água destilada, a IFV utiliza glicose a 5% como solvente. Os relatos de seu

emprego sugeriram segurança e compatibilidade com uma alta taxa de fechamento e boa visão nos casos operados⁵⁶.

Seguindo o mesmo raciocínio, o emprego do azul de tripan (ATP) foi amplamente descrito. Li *et al.*⁵⁷, em 2003, descreveram o uso do ATP em uma concentração de 0,06%. Concluíram que seu uso facilita a identificação e a remoção da MLI e que seu emprego parece ser seguro para os pacientes.

Sem capacidade para realmente corar o tecido, mas somente se depositar sobre ele, o acetato de triancinolona (AT) tem sido empregado com frequência em substituição à ICV. Kimura *et al.*⁵⁸, em 2004, descreveram sua utilização como segura e eficaz na manobra de remoção da MLI.

Porém, relatos não publicados feitos por cirurgiões têm atribuído um possível menor índice de fechamento das lesões quando do uso do AT. A inibição da inflamação necessária à geração do tecido de reparação do buraco tem sido mencionada como provável causa do maior índice de insucessos.

Outras complicações, como o aparecimento de membranas neovasculares de coróide, defeitos no campo visual temporal, aumento de pressão intra-ocular e reaberturas da lesão tratada, também aparecem em vários relatos da literatura recente⁵⁹⁻⁶¹.

Problemas inerentes ao procedimento à parte, o implicativo atual do constante avanço do tratamento cirúrgico na correção do BMI é a sua ampla indicação na rotina diária do cirurgião de vítreo e retina. Todavia, esse mesmo profissional tem a grande responsabilidade de identificar quais casos podem ser beneficiados com tal procedimento. Um crescente compromisso com os bons resultados acompanha esse cenário atual.

1.4 A TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (TCO)

1.4.1 HISTÓRICO

A sua tecnologia foi primeiramente desenvolvida por David Huang e colaboradores em trabalho realizado no *Massachusetts Institute of Technology*. Inspirado na tecnologia do *laser Femtosecond*, Huang criou um sistema de interferômetro que utiliza o *laser* de diodo para medir o tempo de viagem da luz refletida em uma estrutura (*time-of-flight*) com grande precisão. Essa tecnologia foi batizada de *Optical Coherence Domain Tomography* por se basear na medição da coerência de luz refletida de estruturas teciduais, gerando imagens *cross-sectional* ou tomografias⁶².

Os primeiros testes clínicos foram realizados em meados da década de noventa, no *Massachusetts Eye and Ear Infirmary*, Escola de Medicina de Harvard, EUA, por Carmen Puliafito e seu grupo⁶³.

1.4.2 PRINCÍPIOS FÍSICOS

A tecnologia dos sistemas atuais é baseada na formação de imagem de uma luz refletida. Diferente de uma câmera de fotografia comum, que utiliza apenas dimensões verticais (direita/esquerda e para cima/para baixo), ela utiliza também a profundidade. Sua resolução é da ordem de 0,01 mm e produz imagens *cross-sectional* de estruturas teciduais internas, similares a cortes vistos através de um microscópio, sem o correspondente dano tecidual causado na sua realização. Por essa razão, a TCO tem sido descrita como um método não invasivo de biópsia tecidual.

Nesse exame, um feixe de luz (800-1400 nm, próximo do infravermelho) é escaneado ao longo de um tecido. A partir dessa etapa, o sistema coleta a luz refletida e mede o atraso em seu tempo de viagem (*time-of-delay*). As luzes refletidas pelas camadas mais profundas têm atraso (*delay*) de propagação maior que aquelas refletidas por camadas mais superficiais.

A luz refletida pode, então, ser relacionada contra o atraso. Desse modo, é possível demonstrar a refletividade tecidual nos sucessivos níveis de profundidade de penetração tecidual, ao longo do eixo da propagação do feixe de luz (*A-scans*). Muitos *A-scans* (varreduras) adquiridos formam, posteriormente, uma imagem⁶⁴.

Portanto, consiste em tecnologia baseada em reflectometria, assim como o ultra-som e o radar.

Todavia, ao empregar a luz, a TCO termina por gerar algumas vantagens. O comprimento de onda da luz é menor que o ultra-som e as ondas de rádio. Em consequência, a resolução espacial se torna muito maior. Além disso, não é necessário o uso de sondas de contato ou de fluido para imersão.

Os sistemas atuais empregam fontes emissoras de luz a *laser* de diodo. Essas fontes são programadas para a emissão de uma grande variedade de comprimentos de onda. O *laser* de diodo é utilizado por ser, ao mesmo tempo, compacto, duradouro e não muito caro. Por outro lado, esse tipo de *laser* se transforma no principal fator limitante da resolução axial. O sistema atual de TCO de terceira geração (*Stratus OCT3, Carl Zeiss Meditec, Inc*, Dublin, CA, EUA) apresenta uma resolução axial entre 9 e 10 micra⁶⁴.

1.4.3 APLICAÇÃO CLÍNICA

A TCO começou a se tornar uma ferramenta de extrema importância na prática oftalmológica a partir do aparecimento dos aparelhos de terceira geração, iguais aos atualmente utilizados. Tem-se popularizado em uma grande variedade de patologias coriorretinianas, como exame complementar de primeira escolha e de suma importância, tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento da evolução da doença.

O diagnóstico precoce e correto do BMI sempre foi um desafio constante na prática diária. Mesmo com o refinamento e a evolução da biomicroscopia de mácula, do ultra-som e da angiofluoresceínoграфия, situações como lesões *impending*, buracos muito precoces, buracos lamelares e pseudoburacos associados à presença de membranas epirretinianas permaneciam de diagnóstico confuso. Com o aparecimento da TCO, passou-se finalmente a oferecer uma capacidade diagnóstica por imagem extremamente refinada ⁶⁵⁻⁶⁷. Seus resultados demonstram, corretamente, inclusive situações de pré-formação da lesão.

Vários relatos com imagens seqüenciais mostraram, passo a passo, a progressão do BMI desde a aparência do chamado pré-buraco até a lesão completa ⁶⁸⁻⁷¹. Tais imagens tornaram evidente o aparecimento de um opérculo após a soltura da tração vítrea focal persistente na região foveal e revelaram as subseqüentes características clínicas oftalmoscópicas do buraco completo, acompanhadas da deterioração da acuidade visual.

1.4.4 ANÁLISE QUALITATIVA DA RETINA

As tomografias de terceira geração permitem excelente visibilização *in vivo* dos detalhes e distúrbios da retina humana. Os aparelhos atuais superam os de primeira geração obtendo resolução axial superior e imagens com densidade de *pixels* mais elevadas. Em conseqüência, tornaram-se viáveis o melhor reconhecimento e a identificação das camadas retinianas.

Um tempo de aquisição de imagens melhorado e ao redor de 400 A-scans por segundo possibilitou uma análise morfológica da retina que se aproxima do nível de diferenciação estrutural obtido na histologia⁶⁴.

Vários estudos que utilizaram essa tecnologia analisaram os sinais refletidos obtidos e sua correlação com a morfologia da retina. Desde então, sugere-se que a camada mais externa nas imagens obtidas corresponderia a um complexo formado pelo epitélio pigmentado da retina (EPR) e pela camada coriocapilar (CC), formando o complexo hiper-refletivo da coriocapilar (CHR)⁶⁴.

Huang *et al.*⁷², em 1998, apresentaram uma interpretação alternativa para essa camada. Seu estudo sugeriu que o referido complexo hiper-refletivo mais externo poderia corresponder ao conjunto dos segmentos interno e externo dos fotorreceptores, EPR e pigmentação coroidal anterior (complexo retina externa/coróide).

Seus achados acabaram sendo ratificados recentemente com o aparecimento dos aparelhos de terceira geração e os aparelhos de alta resolução ainda não disponíveis no mercado. A camada hiper-refletiva externa é reconhecida, na verdade, como duas camadas paralelas. A porção interna mais tênue corresponde à junção entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores (camada de fotorreceptores). A mais externa, que diz respeito ao complexo EPR/coriocapilar descrito desde as tomografias de primeira geração, ainda é objeto de algumas dúvidas, em especial quanto à verdadeira dimensão da contribuição da coriocapilar na sua geração. A camada de transição entre os segmentos interno e externo

dos fotorreceptores assume uma configuração convexa típica no centro da mácula. Isso corresponde à área de aumento no comprimento dos segmentos externos desses fotorreceptores^{73,74}.

1.5 CRITÉRIOS DE PROGNÓSTICO NO BMI

Os critérios de prognóstico utilizados com maior frequência nos dias atuais envolvem a idade do buraco, seu tamanho e sua acuidade visual pré-operatória. Os buracos mais recentes, de menor tamanho e com maior acuidade visual pré-operatória, são aqueles considerados com mais chance de sucesso^{75,76}. Porém, esses critérios se relacionam de modo mais enfático com a parte anatômica do sucesso cirúrgico, que é o seu fechamento. A subsequente melhora esperada da visão pode não acontecer.

Não são raros os casos em que os critérios analisados sugerem uma grande melhora da acuidade visual final (AVF), a qual, entretanto, deixa a desejar. Do mesmo modo, existem pacientes em que as características do buraco não são favoráveis e a visão atinge níveis de melhora inesperados. Tudo isso em olhos selecionados previamente e com rigor, de acordo com os conhecimentos da atualidade. Portanto, para a correta informação tanto do paciente como do cirurgião tais critérios revelam-se insuficientes.

Dados adicionais, que poderiam explicar ao menos em parte a visão final obtida, podem estar relacionados com o aspecto final da anatomia foveal pós-operatória.

A TCO mudou a maneira de analisarmos o pré e o pós-operatório dos casos de BMI. Como se trata de um exame não invasivo e de boa reprodutibilidade, mostra-se excelente para a visualização da retina transversal na região foveal. Suas imagens revelam detalhes do buraco macular os quais, antes, eram de difícil identificação ao exame da biomicroscopia de fundo.

Estudos tomográficos recentes encontraram uma aplanação da retina com desaparecimento dos pseudocistos foveais já no primeiro dia de pós-operatório, com o fechamento da separação horizontal macular finalizado ao redor do final do primeiro mês⁷⁷. Outros autores puderam evidenciar o fechamento da região foveal já no primeiro dia após a cirurgia⁷⁸.

Takahashi e Kishi⁷⁹, em 2000, mostraram que a melhora da acuidade visual começa após a fóvea assumir configuração próxima do normal e que a formação de uma ponte entre as bordas do buraco seria o estágio inicial do frágil processo do seu fechamento.

A TCO, por meio da quantificação da camada de fotorreceptores, também pode ajudar na avaliação da eficácia do tratamento, de uma maneira confiável e reprodutível⁸⁰.

Análises recentes, baseadas na aparência interna do complexo hiper-refletivo da coriocapilar, geraram novos dados para uma melhor compreensão dos distúrbios que afetam a região macular. Através da TCO de terceira geração, pode-se demonstrar uma refletividade anormal na retina foveal externa. Foram documentadas imagens com intensa fragmentação ou

completa interrupção da CHR. Com isso, sugeriu-se que a acuidade visual pode ser afetada de maneira contundente nos olhos em que há um envolvimento em toda a extensão da camada hiper-refletiva dos fotorreceptores ⁸¹.

Villate *et al.* ⁸², em 2001, por meio de seus achados, sugeriram que a integridade da banda refletiva externa à TCO (camada de fotorreceptores) e o espaço refletivo entre essa camada e a área correspondente ao complexo epitélio pigmentado/coriocapilar são fatores que se correlacionam com a acuidade visual. Inferiram ainda que a retina externa pode ser o fator mais importante para indicar recuperação visual, enquanto a retina interna seria mais relevante para comprovar o fechamento anatômico da lesão.

1.6 OBJETIVOS

Correlacionar, por meio da tomografia de coerência óptica, o nível de integridade da camada de fotorreceptores com a acuidade visual final em olhos com buraco macular idiopático, operados com sucesso.

Estudar a relação entre o tempo de história do buraco, o tamanho pré-operatório e a acuidade visual inicial com o resultado visual final obtido a longo prazo.

2 MÉTODOS

O protocolo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – São Paulo (HCFMUSP-SP). Foram analisados, de maneira retrospectiva, 53 pacientes com diagnóstico inicial de BMI e que apresentaram fechamento completo do buraco após cirurgia. Os procedimentos cirúrgicos foram efetuados no Instituto de Oftalmologia Suel Abujamra (ISA) e HCFMUSP-SP, sempre pelo mesmo cirurgião e no período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005. A avaliação oftalmológica e a análise por meio da tomografia de coerência óptica foram realizadas de modo prospectivo, no ISA, no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2006.

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- 1- diagnóstico inicial de BMI, estágios 2, 3, 4 na classificação biomicroscópica de Gass;
- 2- fechamento total do BMI, comprovado pela biomicroscopia de mácula e TCO;

- 3- acompanhamento pós-operatório pelo período mínimo de 12 meses;
- 4- ausência de opacidades de meios na avaliação final.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram os abaixo indicados:

- 1- olhos com equivalente esférico míope maior que oito dioptrias;
- 2- cirurgia de catarata complicada;
- 3- qualquer outra cirurgia ocular exceto a de catarata;
- 4- cirurgia de catarata com menos de três meses de acompanhamento pós-operatório;
- 5- qualquer outra doença ocular associada;
- 6- presença de edema difuso ou cístico à TCO;
- 7- tratamento prévio com injeções intra-oculares.

2.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO PRÉVIO

A cirurgia constituiu-se de vitrectomia via *pars* plana padrão, em três esclerotomias com sistema de 20 gauge. Realizou-se a retirada do córtex vítreo posterior (hialóide posterior) quando necessário. Fez-se a remoção da membrana limitante interna sem uso de corantes, seguida de uma revisão

adequada da periferia da retina e de troca fluido-gasosa completa. Utilizou-se como tamponante o gás perfluoropropano (C_3F_8), em uma concentração entre 12 e 16%. Os pacientes foram instruídos no sentido de manterem posição correta da cabeça, com o olhar direcionado para baixo pelo período de sete dias.

2.4 AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA

Os pacientes foram contatados adequadamente e agendados para comparecer ao ambulatório de oftalmologia do ISA para a realização do exame oftalmológico. O consentimento informado foi corretamente aplicado antes de qualquer manipulação do paciente.

Dos prontuários dos pacientes, obtiveram-se informações pré-operatórias sobre o tempo de história da doença (maior ou menor que um ano), tamanho do buraco (maior ou menor que 500 micra) e acuidade visual em escala de mínimo ângulo de resolução (logMAR). Todos os pacientes selecionados possuíam retinografias de boa qualidade, revelando as características de cada lesão no pré-operatório. Na descrição de todos os buracos, utilizou-se a classificação biomicroscópica em estágios descrita por Gass (estágios 1, 2, 3 ou 4). Foram obtidos dados sobre a idade, sexo, raça, presença ou não de catarata ou pseudofacia.

O exame oftalmológico final envolveu a medida da melhor acuidade visual corrigida, utilizando-se a escala logMAR, biomicroscopia com lâmpada

de fenda e tonometria de aplanção. Depois da adequada dilatação das pupilas com colírios Tropicamida a 1% e Fenilefrina a 10%, foram realizados biomicroscopia de mácula com lente de 90 dioptrias, mapeamento de retina com o oftalmoscópio binocular indireto, angiofluoresceínografia (AF), retinografia e TCO.

2.5 DETERMINAÇÃO DO TAMANHO DO BURACO

Alguns pacientes, em virtude do relativo pouco tempo de existência da TCO de terceira geração, não apresentavam o exame registrado em seus prontuários. Nesses casos, utilizou-se o método empregado ao longo da década de noventa. Atribui-se ao disco óptico um tamanho aproximado de 1,5 mm e, às veias retinianas emergentes da papila, de 80 micra. Comparou-se então, por meio do exame das fotos retinográficas existentes, o tamanho apresentado pelo forame com essas estruturas e chegou-se a um diâmetro para a lesão. As medidas foram obtidas sempre por um mesmo examinador.

Nos pacientes que apresentaram o exame de tomografia prévio (63% da amostra), o diâmetro da parte interna do buraco foi o utilizado.

2.6 O EXAME DA TCO

A tomografia de coerência óptica foi realizada sempre por um mesmo examinador, com larga experiência na realização desse teste e com certificação pelo centro de leitura de Wiscosin, EUA. Conseguiram-se cortes horizontais e verticais considerados necessários para a obtenção de imagens da região foveal com a melhor qualidade possível. Tomou-se extremo cuidado para a obtenção de imagens de localização foveal exata. O protocolo utilizado na aquisição das varreduras (*scans*) foi o *line* (linha). O protocolo empregado para o processamento e análise da imagem foi o *normalize + align* (normalizar e alinhar).

A função *normalize* estabiliza as imagens de varredura com respeito a ruído e força de sinal. Isso ajuda a eliminar o ruído e permite a utilização de toda a escala de cores. A imagem resultante emprega a escala completa de cores para expressar a refletividade relativa das estruturas da retina entre os níveis de sinal de saturação e ruído. A função *Align* corrige os dados em relação aos movimentos do paciente na direção axial (anterior e posterior). Esses movimentos podem produzir deslocamentos verticais da imagem.⁸³

O aparelho de TCO utilizado foi um *Stratus OCT* (Carl Zeiss, Dublin, Califórnia, EUA) disponível comercialmente nos dias de hoje.

2.7 SELEÇÃO DAS IMAGENS TOMOGRÁFICAS

Para a seleção das imagens tomográficas, procedeu-se como indicado abaixo.

- 1- Foram analisadas e selecionadas as melhores imagens de varredura tipo *line*.
- 2- O tamanho das varreduras foi constante e de 6,0 mm.
- 3- A força de sinal mínima admitida foi igual a cinco.
- 4- Foram selecionadas a melhor imagem vertical e a melhor imagem horizontal no tocante à visibilização da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores da retina.

2.8 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS

Para a avaliação das imagens, procedeu-se conforme apresentado abaixo.

- 1- As melhores imagens, vertical e horizontal, de cada paciente foram randomizadas e enviadas para uma avaliação mascarada, realizada por dois leitores experientes e distintos. Ambos credenciados internacionalmente por centros de leitura desse

exame (centro de leitura de Viena, Áustria e centro de leitura de Wiscosin, EUA).

- 2- Pediu-se aos examinadores uma análise qualitativa da camada que corresponde à transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores (camada de fotorreceptores) na região da fóvea anatômica definida por Gass (1,5 mm da retina central). Exemplos prévios foram fornecidos para treinamento dos leitores (figuras 13-15).
- 3- As imagens foram classificadas pelos leitores em três grupos (1, 2 e 3), em ordem crescente, de acordo com a integridade da referida camada.
- 4- Com o intuito de validar a metodologia, repetiu-se o procedimento de envio das imagens para ambos os leitores, os exames sendo enviados com nova randomização.
- 5- Os grupos que prevaleceram foram aqueles em que cada olho analisado foi alocado com maior frequência.

Figura 13 - Grupo 1: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre um e 33% (ruim). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada.

Figura 14 - Grupo 2: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre 33% e 66% (média). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada.

Figura 15 - Grupo 3: integridade da camada de transição entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores entre 66% a 100% (boa). As setas indicam a camada e a extensão da mesma a ser analisada

2.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA⁸⁴

As variáveis qualitativas foram apresentadas em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação dessas variáveis foi avaliada com o teste da razão de verossimilhança.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente, em tabelas contendo média e desvio padrão.

As médias das variáveis mensuradas em mais de uma condição de avaliação (pré e pós) foram avaliadas com análise de variância para medidas repetidas. As três hipóteses básicas foram testadas:

H₀₁: os perfis de médias são paralelos, ou seja, o comportamento dos grupos é semelhante ao longo do tempo;

H₀₂: os perfis de médias são coincidentes, ou seja, não existe diferença de médias entre os grupos;

H₀₃: não há efeito de tempo, ou seja, os perfis são paralelos ao eixo das abscissas.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3 RESULTADOS

Do total de pacientes avaliados, 39 olhos de 37 pacientes preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Desses olhos, 12 foram incluídos no grupo 1 (integridade ruim), sete no grupo 2 (integridade média) e vinte no grupo 3 (integridade boa).

Os dados epidemiológicos foram os tipicamente apresentados nos pacientes portadores dessa doença. Do total, 22 pacientes eram do sexo feminino (59,5%) e 15 do sexo masculino (40,5%). A idade variou entre 51 e 83 anos, com uma média de 68,2 anos.

O tempo de acompanhamento pós-operatório (*follow-up*) variou entre 13 e 59 meses, com uma média de 38,5 meses (anexo).

Os dados não mostram associação entre raça e integridade (tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo a raça e integridade da camada de fotorreceptores apresentada à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Raça	Grupo						Total	
	1		2		3			
A	0	0,00%	0	0,00%	1	5,00%	1	2,56%
B	10	83,33%	5	71,43%	19	95,00%	34	87,18%
N	2	16,67%	2	28,57%	0	0,00%	4	10,26%
Total	12	100,00%	7	100,00%	20	100,00%	39	100,00%

A: amarela, B: branca, N: negra.

p=0,101 (teste da razão de verossimilhança)

Os dados não mostram associação entre tempo de história do buraco e integridade da camada de fotorreceptores (tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de história do buraco e a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Tempo de história	Grupo						Total	
	1		2		3			
< 1ano	5	41,67%	3	42,86%	9	45,00%	17	43,59%
> 1ano	7	58,33%	4	57,14%	11	55,00%	22	56,41%
Total	12	100,00%	7	100,00%	20	100,00%	39	100,00%

p=0,982 (teste da razão de verossimilhança)

O tempo de história da doença não teve influência no resultado final da integridade. Inicialmente, os grupos foram homogêneos em relação a essa variável (gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos olhos com tempo de história maior e menor que um ano de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores vistos à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Os dados não mostram associação entre tamanho do buraco e integridade dos fotorreceptores (tabela 3).

Inicialmente, os grupos foram homogêneos em relação a essa variável (gráfico 2).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes segundo o tamanho do buraco e a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Tamanho	Grupo						Total	
	1		2		3			
< 500u	5	41,67%	4	57,14%	12	60,00%	21	53,85%
> 500u	7	58,33%	3	42,86%	8	40,00%	18	46,15%
Total	12	100,00%	7	100,00%	20	100,00%	39	100,00%

u: micra

p=0,591 (teste da razão de verossimilhança)

Gráfico 2 - Distribuição dos olhos com buracos maiores e menores que 500 micra, de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Os dados não mostram associação entre os estágios pré-operatórios e integridade da camada de fotorreceptores (tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com o estágio pré-operatório do buraco, segundo os critérios de Gass e integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Gass	Grupo						Total	
	1		2		3			
2	0	0,00%	0	0,00%	3	15,00%	3	7,69%
3	6	50,00%	5	71,43%	15	75,00%	26	66,67%
4	6	50,00%	2	28,57%	2	10,00%	10	25,64%
Total	12	100,00%	7	100,00%	20	100,00%	39	100,00%

p=0,051 (teste da razão de verossimilhança)

A distribuição inicial das lesões por grupos mostra uma maior porcentagem (50%) de estágios 4 no grupo de pior integridade final (grupo 1) em relação ao grupo 3 (10%). Adicionalmente, o grupo 3 foi o único a contar com buracos de estágio 2 (dois olhos). Entretanto, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa, mostrando homogeneidade inicial na amostra (gráfico 3).

Gráfico 3 - Distribuição dos estágios iniciais dos buracos maculares (critérios de Gass) de acordo com os grupos de integridade da camada de fotorreceptores - São Paulo, 2007

Os dados não mostram associação entre a presença de LIO (lente intra-ocular) e integridade da camada de fotorreceptores (tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes segundo a presença ou não de lente intra-ocular (pseudofacia) e integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

LIO	Grupo						Total	
		1		2		3		
não	2	16,67%	1	14,29%	6	30,00%	9	23,08%
sim	10	83,33%	6	85,71%	14	70,00%	30	76,92%
Total	12	100,00%	7	100,00%	20	100,00%	39	100,00%

LIO: lente intra-ocular
 $p=0,564$ (teste da razão de verossimilhança)

A análise acima revela que os grupos 1, 2 e 3 são homogêneos em relação a: tamanho do buraco, tempo de história do buraco, estágios pré-operatórios de acordo com os critérios de Gass, raça e pseudofacia (LIO).

Os perfis de médias de AV segundo a integridade não são paralelos ($p=0,012$). A AV no grupo 1 tem média maior que no grupo 3 ($p=0,018$), na condição pré-operatória. Na condição pós, a AV no grupo 1 tem média maior que a AV nos grupos 2 e 3 ($p=0,011$ e $p<0,001$, respectivamente).

A AV melhorou nos três grupos ($p<0,05$) (tabela 6).

Tabela 6 - Média e desvio padrão de acuidade visual (AV) pré e pós-cirurgia segundo a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007

Grupo	Pré		Pós	
	Média	DP	Média	DP
1	1,20	0,27	0,84	0,27
2	1,00	0,17	0,50	0,13
3	0,95	0,30	0,27	0,16

Entretanto, em média, a AV no grupo 3 melhorou 70% em relação ao pré-operatório. É maior que a média no grupo 1, que melhorou somente 30% ($p=0,003$) (gráfico 4).

Gráfico 4 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo a integridade da camada de fotorreceptores à tomografia de coerência óptica - São Paulo, 2007
AV: acuidade visual; pré: pré-operatória; pós: pós-operatória.

Os perfis de médias de AV segundo o tempo de história (duração) do buraco são paralelos ($p=0,478$) e coincidentes ($p=0,559$). A AV melhorou nos dois grupos após a cirurgia ($p<0,001$) (tabela 7 e gráfico 5).

Tabela 7 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo o tempo de história (duração) do buraco - São Paulo, 2007

Tempo de história	Pré		Pós	
	Média	DP	Média	DP
< 1a	0,99	0,28	0,48	0,29
> 1a	1,08	0,30	0,49	0,35

Gráfico 5 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo o tempo de história (duração) do buraco - São Paulo, 2007
AV: acuidade visual.

Os perfis de médias de AV segundo o tamanho são paralelos ($p=0,347$) e coincidentes ($p=0,223$). Os dois grupos melhoram a AV após a cirurgia ($p<0,001$) (tabela 8 e gráfico 6).

Tabela 8 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo tamanho do buraco - São Paulo, 2007

Tamanho	Pré		Pós	
	Média	DP	Média	DP
< 500u	0,97	0,31	0,46	0,34
> 500u	1,12	0,23	0,52	0,30

Gráfico 6 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo tamanho do buraco - São Paulo, 2007

Os perfis de médias de AV segundo os estágios pré-operatórios são paralelos ($p=0,988$) e não são coincidentes ($p=0,040$), os estágios 4 têm médias maiores. Os dois grupos melhoraram a AV após a cirurgia ($p<,001$). (tabela 9 e gráfico 7).

Tabela 9 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-procedimento segundo os estágios (GASS) - São Paulo, 2007

Gass	Pré		Pós	
	Média	DP	Média	DP
2 / 3	0,99	0,29	0,44	0,33
4	1,18	0,21	0,63	0,24

Gráfico 7 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo os estágios de acordo com os critérios de Gass - São Paulo, 2007

Os perfis de médias de AV segundo a presença de LIO são paralelos ($p=0,426$) e coincidentes ($p=0,275$). Os dois grupos melhoraram a AV após a cirurgia ($p<0,001$) (tabela 10 e gráfico 8).

Tabela 10 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo a presença de LIO (pseudofacia) - São Paulo, 2007

LIO	Pré		Pós	
	Média	DP	Média	DP
Não	0,99	0,23	0,37	0,25
Sim	1,05	0,30	0,52	0,33

LIO: lente intra-ocular

Gráfico 8 - Média e desvio padrão de AV pré e pós-cirurgia segundo presença de LIO (pseudofacia) – São Paulo, 2007

4 DISCUSSÃO

Desde a descrição da técnica cirúrgica por Kelly e Wendel, em 1991, é inegável o avanço da cirurgia do BMI³¹. Isso foi possível graças a uma melhor compreensão dos mecanismos de formação da lesão, a uma significativa melhora do instrumental cirúrgico e ao desenvolvimento de sistemas sofisticados de visualização da retina intra-operatórios. A recente “descoberta” da interface vítreo-retiniana, obtida em grande parte por meio da tomografia de coerência óptica, também se transformou em um grande divisor de águas. A taxa atual de sucesso quanto ao fechamento pós-operatório ultrapassa facilmente os 90%, segundo inúmeras publicações dos anos recentes dos principais veículos de conteúdo científico da especialidade⁴². Tal fato acabou transformando a indicação do tratamento cirúrgico do BMI em um passo rotineiro na atividade diária do especialista em retina.

Entretanto, basta um pequeno debate com um grupo desses mesmos especialistas a respeito da referida doença para descobrirmos as freqüentes incertezas que ainda perduram. A principal delas, sem dúvida, traduz-se na dificuldade em prever, com acurácia, o resultado visual final em caso de sucesso no fechamento cirúrgico da lesão. Mesmo nos dias atuais e após o incontestável avanço, os aspectos da lesão apresentados no pré-operatório e que induziriam à obtenção de um resultado visual final de sucesso são

alvo de debates. Ainda existem aspectos nebulosos e não completamente esclarecidos.

Vale a pena considerar o fato de que o simples e desejado fechamento do buraco, embora elevado à situação de objetivo final do tratamento, não constitui o fator mais importante. Somente a obtenção do fechamento, embora seja isso o objetivo do cirurgião, pode não acarretar benefícios para o paciente. O real sucesso deve ser definido pelo resultado funcional representado pelo ganho efetivo de visão em decorrência do fechamento da lesão⁸⁵.

Vários critérios têm sido aventados e utilizados no decorrer dos anos como fatores de melhor prognóstico anatômico e visual pós-cirúrgico. A acuidade visual logo antes da cirurgia, o tamanho pré-operatório do buraco e o tempo de duração da sua história têm sido usados, com frequência, para orientar tanto o cirurgião como paciente.

Kelly e Wendel³¹, em 1991, foram os primeiros a sugerir, com seu pioneirismo, que a duração dos sintomas era um fator importante para o prognóstico visual. Observaram que melhores resultados eram obtidos em casos em que a duração dos sintomas era inferior a seis meses.

No presente estudo, optou-se por dividir os pacientes com história do buraco maior e menor que um ano em virtude da grande dificuldade dos pacientes em apontar com clareza o início dos sintomas visuais. Soma-se a esse critério o fato de vários trabalhos optarem por utilizar o tempo de um ano para definir uma lesão como sendo crônica^{38,85-88}.

Thompson *et al.*⁸⁵, em 1997, postularam que a degeneração dos fotorreceptores na região da retina descolada ao redor do buraco limitaria a melhora visual pós-operatória. Na série de pacientes que estudaram, as lesões com duração superior a dois anos apresentaram uma taxa de fechamento com sucesso menor que nos casos recentes. Por outro lado, vários buracos de longo tempo de evolução ganharam visão de modo substancial, o que justificaria a indicação do procedimento mesmo para lesões mais crônicas.

Vários outros pesquisadores têm observado melhora da acuidade visual nos olhos operados e pesquisados, nas diferentes idades do buraco. Por outro lado, suas recomendações cirúrgicas sempre vêm acompanhadas de sugestões restritivas para os casos sintomáticos há mais de um ano^{38,86,87}.

Trabalhos histopatológicos concentraram-se na degeneração dos fotorreceptores para justificar a recomendação do não tratamento em situações de cronicidade. Guyer *et al.*¹⁴, em 1990, descreveram a presença de atrofia em espécimes patológicos revisados em 22 casos de BMI. Como ressalva, existe a elevada média de idade dos pacientes à época do falecimento e que foi de 82 anos. E, embora os buracos traumáticos tivessem sido excluídos, o mesmo não foi feito com a degeneração macular relacionada com a idade concomitante.

Relatou-se que buracos de duração maior que um ano podem apresentar um índice de fechamento semelhante aos mais recentes. Porém, a melhora da acuidade visual não foi tão significativa. A média final da visão

foi de 20/100 no grupo antigo contra 20/50 no grupo recente, em relato publicado por Roth *et al.*⁸⁸.

O contrabalanço é feito por outros estudiosos mais otimistas que acabaram concluindo ser possível uma melhora considerável da visão em casos de lesões mais antigas⁸⁶.

Alguns estudos com forames crônicos demonstraram uma taxa de fechamento acima de 80% e uma acuidade visual final de 20/70, ou acima, em quase 40% dos casos⁴⁵.

Haritoglou *et al.*⁴⁶, em 2006, estudaram 64 pacientes operados consecutivamente e com diagnóstico de lesão idiopática. Em todos os olhos, a membrana limitante interna da retina foi removida. O objetivo foi analisar a segurança dessa manobra intra-operatória em um seguimento pós-operatório de até cinco anos. Em sua amostra, 95% das lesões fecharam e concluiu-se que o aparecimento de uma boa visão final não depende da duração dos sintomas ou do estágio do buraco.

O aporte literário científico é enorme e confirma as dúvidas sobre o critério tempo no tocante à previsão do ganho visual a ser obtido por um paciente a ser operado. As dúvidas realmente existem e ainda pairam sobre o prognóstico. A realidade diária revela resultados que podem assumir características imprevisíveis e frustrantes.

O tamanho da lesão também é empregado com consistência para a previsão de sucesso. Há relatos que sugerem que buracos mais antigos tendem a ser maiores e com maior quantidade de tecido retiniano afetado.

Tal situação implicaria uma necessidade de resposta de cicatrização superior no local, o que seria de obtenção mais complicada para um eventual sucesso ⁸⁹.

Em 2004, Kumagai *et al.* ⁹⁰ evidenciaram que a taxa de fechamento de buracos maiores que 400 micra é significativamente menor que em lesões menores, com ou sem a realização da remoção da limitante interna da retina. Isso demonstraria uma limitação da eficácia de tal manobra intra-operatória em buracos maiores.

Em 2000, Brooks Jr. *et al.* ⁹¹ compararam os resultados de cirurgia para BMI, com e sem remoção da MLI, em 160 olhos com duração inferior a seis meses. Como resultado, constataram que os casos de não fechamento primário da lesão (com apenas uma cirurgia) foram principalmente aqueles com 500 micra de diâmetro e uso de gases de menor duração como tamponante. Além disso, mostraram que, em situações de buracos estágios três (Gass) e maiores que 400 micra, a não realização da remoção da MLI culminou com uma maior taxa de reoperações para o fechamento da lesão. Também se observou um número maior de reaberturas no pós-operatório.

No presente estudo, os buracos foram divididos em maiores e menores que 500 micra, pois se trata de um critério empregado com frequência nos relatos em que essa variável foi estudada ^{90,91}.

No convívio rotineiro atual com os resultados obtidos na cirurgia do BMI, lesões classificadas como de bom prognóstico por vezes nos surpreendem, revelando uma acuidade visual final insatisfatória. Em

contrapartida, algumas situações tidas como de prognóstico limitado resultam em uma visão final muito boa e inesperada.

Por consequência, e na busca de uma melhor compreensão para tal fato, vários autores, auxiliados pela tecnologia da TCO, têm procurado respostas para essas indefinições.

A tomografia tem confirmado estudos clínicos que reportaram o tamanho do buraco e a duração dos sintomas como alguns dos fatores determinantes na recuperação da acuidade visual. Os achados tomográficos são consistentes com a suposição de que o tamanho do defeito na região do buraco e a cronicidade da desorganização celular são fatores críticos determinantes do sucesso visual^{75,76}.

Ullrich *et al.*⁷⁵, em 2002, utilizando a TCO, estudaram e correlacionaram o tamanho da base e o tamanho mínimo interno do buraco com os prognósticos de fechamento e de ganho visual. Concluíram que a medida da lesão antes da cirurgia pode, sim, fornecer um fator de prognóstico tanto visual como anatômico. A duração dos sintomas teve impacto nos diâmetros de lesão obtidos.

Neste estudo, nem todos os pacientes apresentavam TCO pré-operatória de terceira geração, pois alguns foram operados antes do seu aparecimento. Por isso, utilizou-se o diâmetro interno da lesão obtido ao exame por ser o correspondente àquele obtido com a biomicroscopia de mácula.

No presente trabalho, o tamanho pré-operatório da lesão e o tempo de duração do buraco acabaram não influenciando decisivamente no resultado visual final. Lesões maiores também puderam gerar ganho significativo de visão, assim como buracos menores apresentaram resultados pobres.

O mesmo se passou com o tempo de história do buraco. Vários olhos de pacientes com relato de história dos sintomas com duração superior a um ano culminaram com uma boa visão final.

Na atual série estudada, a previsão de maiores dificuldades com as lesões maiores e mais antigas gerou cuidados especiais na escolha da técnica cirúrgica empregada e que foi totalmente padronizada. O período escolhido para a seleção dos pacientes operados situou-se entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005 por permitir essa padronização. Em todos os olhos, realizou-se a remoção imperativa da MLI, não se empregaram substâncias adjuvantes em tal manobra, recomendou-se um posicionamento de cabeça de pelo menos sete dias e fez-se o uso rotineiro de gases de longa duração como tamponante. Inclusive para os casos mais recentes e para as lesões menores. Tal cuidado poderia explicar, ao menos em parte, um maior sucesso como um todo. A utilização de uma seleção pré-operatória bastante criteriosa também pode ter tido influência sobre os resultados alcançados.

Análises morfológicas tomográficas pós-operatórias da região foveal têm sido feitas na tentativa de explicar o sucesso visual ou não. Em 1999, Imai *et al.*⁹², utilizando a TCO de primeira geração, classificaram o

fechamento da lesão em três tipos. O tipo “W” que demonstraria uma reaproximação incompleta das bordas da lesão e que tem prognóstico pior. E os fechamentos em “V” e “U”, indicando bordas reatadas e melhor acuidade visual.

Uemoto *et al.*⁹³, em 2002, raciocinando de forma similar, avaliaram o contorno foveal e dividiram o aspecto final da região em bom e pobre. Não encontraram relação entre esse aspecto e a visão final.

Em 2003, Kang *et al.*⁹⁴ correlacionaram o tipo de fechamento (com ou sem defeito sensorial) com os resultados visuais. Em seu relato, identificaram um tempo de história do buraco menor, assim como um menor tamanho da lesão, com um fechamento mais adequado na região foveal e conseqüente melhor prognóstico visual.

Neste estudo, a anatomia foveal interna da retina apresentou as mais variadas formas em todos os grupos analisados. Como em outros relatos existentes na literatura, alguns pacientes com boa AVF apresentam uma fóvea assimétrica, com aparência estranha, enquanto outros com AVF pobre demonstram uma fóvea simétrica e próxima do normal⁸².

Relatos de técnica cirúrgica para a remoção de membrana limitante interna associaram a sua remoção à obtenção de um contorno foveal mais próximo do normal no pós-operatório de BMI. Todavia, um melhor resultado de visão não se correlacionou necessariamente com a obtenção de uma melhor aparência macular⁹⁵.

Na avaliação qualitativa com a TCO, a integridade da camada correspondente aos fotorreceptores se mostrou um fator de grande importância para a maior ou menor recuperação da visão nos pacientes estudados. No grupo 3, com a camada bastante íntegra, o maior ganho de visão foi extremamente significativo em relação ao grupo 1 ($p < 0,001$). Mesmo na comparação com o grupo 2, o grupo 1 perde significativamente na obtenção de um bom resultado visual final ($p = 0,011$). Tal fato sugere que o que realmente importa para o ganho de visão é a arquitetura externa da retina sensorial.

Villate *et al.*⁸², em 2005, desenvolveram um método de avaliar a espessura e a refletividade dos segmentos externos dos fotorreceptores utilizando a TCO de terceira geração. Seus resultados mostraram uma correlação significativa entre a espessura da camada dos fotorreceptores e a acuidade visual em olhos operados de BMI com sucesso. Além disso, propuseram que seus achados indicam que a integridade da banda refletiva, que representa a zona de transição entre os segmentos internos e externos, é um fator que influencia o sucesso visual. Isso tudo leva a concluir que a retina externa parece ser mais importante que sua porção interna na recuperação da visão.

Entretanto, vale a ressalva de que a acuidade visual inicial pré-operatória apresentou perfis de médias piores no grupo menos íntegro. Tal fato mostra que os grupos não foram tão homogêneos de início, o que pode ter acarretado certa influência dessa variável no sucesso visual final.

Mas, uma análise mais cuidadosa dos dados, ao se avaliar a proporção de melhora da visão pré e pós-operatória nos grupos 1 e 3 (análise do delta), demonstra um maior ganho de visão no grupo 3 ($p=0,003$). A melhora, em média, da AVF entre os pacientes do grupo de maior integridade da camada de fotorreceptores à TCO foi de 70%, enquanto que, nos pacientes do grupo de menor integridade, foi de 30%.

Na técnica cirúrgica empregada neste trabalho, nenhum corante ou marcador foi utilizado na manobra de retirada da membrana limitante interna da retina, o que pode ter contribuído para minimizar os riscos.

Outro fator importante foi o emprego de um seguimento mínimo dos pacientes por pelo menos um ano. Relatos cirúrgicos de BMI publicados são taxativos ao descreverem uma melhora persistente de visão nos casos com seguimento prolongado e superiores a um ano⁹⁶.

Alguns relatos utilizando a TCO têm descrito uma imagem de espaço vazio subfoveal nos primeiros meses após a cirurgia do BMI. Essa imagem desaparece com o tempo, geralmente após o sexto mês, e é acompanhada de melhora da visão nos pacientes⁹⁷. Exames tomográficos, ao empregarem a tomografia de coerência óptica de maior resolução em caráter experimental, demonstraram, recentemente, tratar-se dos próprios fotorreceptores que se encontram empilhados no local. Após apresentarem uma desorganização inicial subfoveal, eles evoluem para um rearranjo de sua configuração próxima do normal, com conseqüente melhora visual⁹⁸. Pelos critérios de inclusão adotados neste estudo, como se utilizou um seguimento de doze meses ou mais, tal fato acabou não tendo uma possível

influência e o tempo mais longo pode ter auxiliado em um resultado melhor da visão.

Deve-se acrescentar que a formação de catarata induzida pela vitrectomia é um fator de complicação. Os pacientes melhoram da lesão na retina, mas sua real acuidade fica obscurecida pela presença de uma crescente piora da transparência dos meios. Tem-se a função da retina progressivamente melhor, mas o cristalino fica cada vez menos transparente. A pronta identificação e correção cirúrgica de tal intercorrência possibilitou a extração do potencial máximo de visão no grupo estudado. Nenhuma opacidade de meios existia por ocasião da obtenção da melhor acuidade visual.

Análises pré-operatórias recentes com a tomografia de coerência óptica têm levado a encontrar critérios para uma melhor seleção dos casos com bom prognóstico de fechamento. A relação diâmetro /altura e presença ou não de atrofia dos fotorreceptores nas bordas da lesão são alguns desses dados. Tal análise pode contribuir para uma melhor escolha dos casos e, portanto, influir sobre um melhor resultado final⁹⁹.

Existem algumas limitações na presente avaliação. Em primeiro lugar, deve ser citada a limitação da própria capacidade de resolução dos aparelhos de TCO comercialmente disponíveis no mercado. A captação e a análise da camada estudada ainda são feitas com bastante dificuldade, o que pode gerar erros de interpretação. A velocidade de medida dos aparelhos de terceira geração é menor que 400 varreduras axiais por segundo. Isso significa que o instrumento precisa de mais de um segundo

para conseguir uma imagem tomográfica com 512 varreduras ópticas. As medições apresentam artefatos que são minimizados por um alinhamento numérico automático. Esse procedimento pode induzir erros na presença de descontinuidades na estrutura da retina, causada por doenças ou naturalmente existentes no local examinado. Os progressos na qualidade da imagem serão excepcionais com a introdução futura dos aparelhos de maior velocidade (*high-speed spectral OCT*) e maior resolução (figura 16) ⁶⁴.

Figura 16 - Comparação entre imagens obtidas pela TCO de terceira geração atual (acima) e TCO de alta velocidade (*High Speed Spectral OCT*), (abaixo).

FONTE: Costa RA, *et al.* Retinal assessment using optical coherence tomography. *Progress R Ophthalmol* 2006;25:325-353.

Os pesquisadores, por sua vez, devem estar atentos ao fato de que a correlação entre a TCO e a análise histológica pode não ser exata, pois os

sinais da TCO são diretamente determinados pela absorção, refletividade e dispersão da luz, assim como a orientação dos componentes dos tecidos¹⁰⁰.

Existem outras dificuldades para o monitoramento e diagnóstico de uma determinada doença através da TCO. Encontram-se problemas inerentes aos movimentos sacádicos, perda de fixação e outras peculiaridades que dificultam a obtenção de imagem da exata região macular previamente estudada. O aparecimento de aparelhos de maior velocidade na obtenção das imagens reduzirá muitos desses percalços¹⁰¹.

Além do exposto, um estudo qualitativo pode sofrer influência de outros fatores, dentre os quais aqueles ligados à própria pessoa que interpreta os exames. Todavia, ainda não existem métodos descritos *in vivo* confiáveis para uma análise quantitativa correta da camada de fotorreceptores da retina.

Cuidados excepcionais foram tomados na medida em que exemplos de cada grupo foram adequadamente fornecidos aos avaliadores mascarados que, como já se afirmou, têm larga experiência nesse tipo de exame.

Por outro lado, os mesmos exames foram novamente randomizados e posteriormente encaminhados uma segunda vez aos mesmos examinadores para nova análise e divisão dos grupos.

Não houve diferença significativa na formação dos grupos de integridade entre os dois examinadores e entre as duas análises feitas pelo mesmo examinador. Apenas uma única vez, um paciente do grupo 3 acabou

sendo incluído no grupo 2, o que não gerou impacto estatístico significativo sobre o resultado do estudo.

Apesar das deficiências e limitações, os dados encontrados foram contundentes na sugestão de uma associação entre uma maior integridade da camada de fotorreceptores à TCO e uma melhor acuidade visual final de longo prazo, em buracos idiopáticos fechados cirurgicamente.

Existe o consenso de que alguma perda de fotorreceptores pode ocorrer durante o processo de formação do buraco macular. Porém, o rearranjo das células íntegras remanescentes na região de reaproximação das bordas parece explicar a melhora visual após a cirurgia¹⁰²⁻¹⁰⁴.

A reorganização dos fotorreceptores foveais pode representar o principal fator de restauração da acuidade visual nesses casos.

Paralelamente, os dados obtidos também revelaram uma ausência de relação entre fatores normalmente usados como indicativos de melhor prognóstico e os resultados finais de visão. Tanto o tempo de história do buraco, como o seu tamanho inicial, não tiveram impacto significativo na obtenção de uma melhor AVF.

Somente a AV inicial pré-operatória pode ter exercido alguma influência. Todavia, a melhora da AV no grupo 3 foi excepcionalmente maior que no grupo 1, o qual apresentava com uma visão inicial um pouco pior.

Questões importantes em relação ao prognóstico ainda persistem. Se uma reestruturação da camada de fotorreceptores é fator determinante para uma boa visão, como fazemos para obter uma retina externa sempre

próxima do normal após o tratamento cirúrgico? Existiria uma técnica cirúrgica mais adequada para se conseguir uma maior integridade das camadas externas da retina?

Os recentes estudos tomográficos referentes à relação altura/diâmetro do buraco e seu impacto no prognóstico poderiam ajudar a explicar uma maior ou menor facilidade de fechamento da lesão, favorecendo a reestruturação da arquitetura externa da retina e um realinhamento adequado dos fotorreceptores⁹⁹.

As inúmeras dúvidas remanescentes enfatizam a necessidade de novos estudos na área, estudos que possam validar ou refutar os dados aqui encontrados. Os resultados deste trabalho são importantes pois podem contribuir para a abertura de caminhos para novas fontes de pesquisa, em direção a um maior aperfeiçoamento das indicações e técnicas cirúrgicas envolvidas no manuseio da doença nele estudada.

5 CONCLUSÕES

- 1 - Uma maior integridade pós-operatória da camada de fotorreceptores exerceu papel importante na obtenção de melhor acuidade visual em casos de buraco macular idiopático, operados com sucesso. Isso indica uma provável maior importância da parte externa da retina em relação à sua parte mais interna na recuperação da visão.
- 2 - O tempo de história do buraco macular não teve influência significativa na acuidade visual final. Portanto, lesões mais antigas também podem resultar em uma boa integridade da retina externa e uma considerável melhora da visão no pós-operatório de longo prazo.
- 3 - O tamanho inicial do buraco não interferiu na melhora de visão obtida.
- 4 - Uma melhor acuidade visual no pré-operatória apresentou relação com a melhora da visão final. Entretanto, a melhora visual foi proporcionalmente maior quando associada a uma maior integridade da camada de fotorreceptores.
- 5 - Os diferentes estágios pré-operatórios (Gass) do buraco não mostraram influência significativa sobre o sucesso visual final.

ANEXO – Distribuição dos dados da amostra em grupos de acordo com a integridade da camada de fotorreceptores, presente à tomografia de coerência óptica – São Paulo, 2007.

	Idade	Sexo	Raça	Olho	Duração buraco	Tamanho buraco (u)	Gass	LIO	AV pré logMar	AV pós logMar	F-up (meses)
Grupo 1 (integridade ruim)											
1	60	F	N	E	>1a	>500u	4	sim	1,56	0,6	15
2	66	F	B	D	>1a	>500u	4	sim	1,30	0,9	59
3	65	F	B	D	<1a	<500u	3	sim	1,52	1,0	54
4	78	F	B	D	<1a	>500u	4	não	1,0	0,68	21
5	75	M	B	E	>1a	>500u	3	sim	1,32	1,56	50
6	63	M	B	E	>1a	>500u	3	não	1,30	0,6	21
7	65	F	B	D	<1a	<500u	4	sim	1,0	1,0	28
8	70	M	B	E	>1a	<500u	3	sim	1,02	1,0	57
9	68	F	B	D	<1a	<500u	3	sim	0,7	0,7	49
10	78	F	N	E	>1a	>500u	3	sim	1,0	0,64	53
11	68	F	B	E	>1a	>500u	4	sim	1,3	0,6	45
12	74	M	B	D	<1a	<500u	4	sim	1,3	0,8	40
Grupo 2 (integridade média)											
13	59	F	B	E	>1a	>500u	4	não	1,02	0,55	23
14	74	F	B	D	<1a	<500u	3	sim	1,34	0,26	50
15	71	F	N	E	>1a	>500u	3	sim	1,06	0,52	25
16	76	F	B	E	<1a	<500u	3	sim	1,06	0,66	59
17	78	F	N	D	>1a	>500u	3	sim	1,02	0,6	59
18	70	M	B	D	>1a	<500u	4	sim	1,02	0,38	16
19	65	M	B	D	<1a	<500u	3	sim	0,7	0,6	26
Grupo 3 (integridade boa)											
20	61	F	B	D	>1a	<500u	2	sim	0,60	0,20	20
21	83	F	B	D	>1a	>500u	4	sim	1,36	0,44	47
22	73	F	B	E	<1a	<500u	2	sim	0,62	0,16	55
23	55	F	B	E	>1a	>500u	3	sim	1,36	0,2	29
24	67	M	B	E	<1a	<500u	3	sim	1,38	0,34	57
25	67	M	B	D	>1a	<500u	3	sim	0,74	0,16	14
26	68	F	B	E	>1a	<500u	3	sim	0,78	0,14	55
27	76	F	B	D	<1a	>500u	3	não	1,12	0,64	57
28	70	F	B	D	>1a	<500u	3	sim	1,68	0,6	32
29	62	F	B	E	<1a	<500u	3	sim	1,0	0,32	47
30	80	F	B	E	<1a	>500u	3	sim	0,7	0,2	59
31	70	M	A	E	>1a	>500u	3	não	1,3	0,4	18
32	75	F	B	D	<1a	<500u	3	sim	1,2	0,2	51
33	65	F	B	E	>1a	>500u	3	sim	1,1	0,34	17
34	66	M	B	E	<1a	<500u	4	não	1,0	0,32	22
35	51	M	B	D	>1a	>500u	3	não	1,2	0,1	18
36	51	M	B	E	<1a	<500u	2	não	0,6	0,0	23
37	60	M	B	D	<1a	<500u	3	sim	1,0	0,3	13
38	69	M	B	E	>1a	<500u	3	sim	0,7	0,2	57
39	51	M	B	E	>1a	>500u	3	não	0,7	0,1	59

AV: acuidade visual; logMar: logaritmo de mínimo ângulo de resolução; Gass: estágios do buraco; LIO: lente intra-ocular; u: micra.

7 REFERÊNCIAS

1. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases. 4th edition, vol.1, chapter 1. S. Louis, USA: Mosby-year book; 1987.
2. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddel JE. Histology of the human eye. London: WB Saunders Co; 1971.
3. Knapp. Uber isolitre zerreissungen der aderhaut in folge von traumen auf dem augapfel. Arch Augenheilk 1896;1:6-29.
4. Kim JW, Freeman WR, El-Haig W, Maguire AM, Arevalo JF, Azen SP. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Ophthalmology 1995; 102:1818-1829.
5. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, de Bustros S. Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. Am J Ophthalmol 2004;138:709-716.
6. Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, Gass JDM. Bilaterality of idiopathic macular holes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996;234: 241-245.

-
7. Noyes HD. Detachment of the retina, with laceration at the macula lutea. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1871; 1:128-129.
 8. Ogilvie FM. On one of the results of concussion injuries of the eye ("holes" at the macula). *Trans Ophthalmol Soc UK* 1900;29:202-229.
 9. Zentmayer W. Hole at the macula. *Ophthalmol Rec* 1909;18:198-200.
 10. Aaberg Tm, Blair CJ, Gass JDM. Macular holes. *Am J Ophthalmol* 1970;69:555-562.
 11. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. *Am J Ophthalmol* 1967;64:544-549.
 12. Lister W. Holes in the retina and their clinical significance. *Br J Ophthalmol* 1924;8:1-20.
 13. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes. *Retina* 1981;1:311-336.
 14. Guyer DR, Green Wr, de Bustros S, Fine SL. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology* 1990;97:1045-1051.
 15. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol* 1982;93:777-786.

-
16. Bronstein MA, Trempe CL, Freeman HM. Fellow eyes of eyes with macular holes. *Am J Ophthalmol* 1981;92:757-761.
 17. Trempe CL, Weiter JJ, Furukawa H. Fellow eyes in cases of macular hole: biomicroscopic study of vitreous. *Arch Ophthalmol* 1986;104:93-95.
 18. Takahashi A, Schepens CI, Trempe CL. Vitreomacular observations: II. Data on the pathogenesis of idiopathic macular breaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:425-433.
 19. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Risk of developing a macular hole. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1088-1090.
 20. Hikichi T, Akiba J, Trempe CL. Effect of the vitreous on the prognosis of full-thickness idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 1993;116:273-278.
 21. Akiba J, Quiroz MA, Trempe CL. Role of posterior vitreous detachment in idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 1990;97:1610-1613.
 22. Margherio Rr, Schepens CI. Macular breaks: diagnosis, etiology, and observations. *Am J Ophthalmol* 1972;74:219-232.

-
23. Morgan CM, Schatz H. Idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1985;99:437-444.
 24. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629-39.
 25. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes: observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 1988;95:917-924.
 26. Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995;119:752-759.
 27. Hikichi T, Yoshida A, Akiba J, Trempe CL. Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes. *Br J Ophthalmol* 1995;79:517-520.
 28. Krzystolik M, Ciulla TA, Frederick AR Jr. Evolution of a full-thickness macular hole. *Am J Ophthalmol* 1998;125:245-247.
 29. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1999;117:744-751.
 30. Smiddy WE, Flynn HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol* 2004;137:525-537.

-
31. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:654-659.
 32. Glaser BM, Michels RG, Kuppermann BD, Sjaarda RN, Pena RA. Transforming growth factor beta-2 for the treatment of full-thickness macular holes: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1992; 99:1162-73.
 33. Thompson JT, Smiddy WE, Williams GA, Sjaarda RN, Flynn HW, Margherio RR, Abrams GW. Comparison of recombinant growth factor-beta-2 and placebo as an adjunctive agent for macular hole surgery. *Ophthalmology* 1998;105:700-706.
 34. Kusaka K, Sakagami K, Kutsuna M, Ohashi Y. Treatment of full-thickness macular holes with autologous serum. *Jpn J Ophthalmol* 1997;41:332-338.
 35. De Juan E, Dickson JS, Hjelmeland L. Serum is chemotactic for retinal-derived glial cells. *Arch Ophthalmol* 1988;106:986-90.
 36. Champochiaro PA, Jerdan JA, Glaser BM. Serum contains chemoattractants for human retinal pigment epithelial cells. *Arch Ophthalmol* 1992;102:1830-3.

-
37. Paques M, Chastang C, Mathis A, Sahel J, Massin P, Dosquet C, Korobelnik JF, Le Gargasson JF, Gaudric A. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole. *Ophthalmology* 1999;106:932-938.
 38. Ryan EH Jr, Gilbert HD. Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1545-53.
 39. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning, a pilot study. *Retina* 1997; 17:179-85.
 40. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Realse E. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. *Ophthalmologie* 1997; 94:545-51.
 41. Park D, Lee J, Min W. The use of limiting membrane maculorrhexis in treatment of idiopathic macular holes. *Korean J Ophthalmol* 1998;12:92-97.
 42. Smiddy WE, Pimentel S, Williams GA. Macular hole surgery without using adjunctive additives. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:713-717.
 43. Olsen TW, Sternberg P Jr, Capone A Jr, Martin DF, Lim JL, Grossniklaus HE, Aaberg TM. Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of internal limiting membrane. *Retina* 1998;18:322-9.

-
44. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999;106:1392-7; discussion 1397-8.
 45. Stec LA, Ross RD, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Cox Jr MS. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina* 2004;24:341-347.
 46. Haritoglou C, Reiniger IW, Schaumberger M, Gass CA, Priglinger SG, Kampik A. Five-year follow-up of macular hole surgery with peeling of the internal limiting membrane. *Retina* 2006;26:618-622.
 47. Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, Sjaarda RN, Flynn Jr HW. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina* 1996;16:373-382.
 48. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. *Retina* 1997;17:179-185.
 49. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, Dugel PU, Jacobsen J. Macular hole surgery with internal limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999;106:1392-1398.
 50. Karia N, Laidlaw A, West J, Ezra E, Gregor MZ. Macular hole surgery using silicone oil tamponade. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1320-1323.

-
51. Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP. Progression of nuclear sclerosis and long term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:49-54.
 52. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Ehrt O, Gandorger A, Kampik A. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:363-368.
 53. Mavrofrides E, Smiddy WE, Kitchens JW, Salicone A, Feuer W. Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling for macular holes. *Retina* 2006;26:637-644.
 54. Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, Ulbig MW, Kampik A. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001;132:431-433.
 55. Stalmans P, Van Aken EH, Veckeneer M, Feron EJ, Stalmans I. Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent. *Am J Ophthalmol* 2002;134:282-285.
 56. De Moere AV, Stalmans P. Anatomical and visual outcome of macular hole surgery with infracyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane, endodrainage, and silicone oil tamponade. *Am J Ophthalmol* 2003;136:879-887.

-
57. Li K, Wong D, Hiscott P, Stanga P, Groenewald C, McGalliard J. Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings. *Br J Ophthalmol* 2003;87:216-219.
 58. Kimura H, Kuroda S, Nagata M. Triamcinolone acetate-assisted peeling of internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 2004;137:172-173.
 59. Tabandeh H, Smiddy W. Choroidal neovascularization following macular hole surgery. *Retina* 1999;19:414-417.
 60. Pendergast SD, McCuen BW. Visual field loss after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996;103:1069-1077.
 61. Thompson JT, Sjaarda RN, Glaser BM, Murphy RP. Increased intraocular pressure after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1996;121:615-622.
 62. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical Coherence Tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
 63. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, Hertzmark E, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:586-596.

-
64. Costa RA, Skaf M, Melo ASJr, Calucci D, Cardillo JA, Castro CJ, Huang D, Wojtkowski M. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Progress R Ophthalmol* 2006;25:325-353.
 65. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Imaging of macular disease with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995;102:217-229.
 66. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995;102:748-756.
 67. Azzolini C, Patelli F, Brancato R. Correlation between optical coherence tomography data and biomicroscopic interpretation of idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2001;132:348-355.
 68. Chauhan DS, Anticiff RJ, Rai PA, Williamson PH, Marshall J. Papillofoveal traction in macular hole formation. *Arch Ophthalmol* 2000;118:32-38.
 69. Kishi S, Takahashi H. Three-dimensional observations of developing macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000;130:65-75.
 70. Takahashi H, Kishi S. Tomographic features of a lamellar macular hole formation and a lamellar hole that progressed to a full-thickness macular hole. *Am J Ophthalmol* 2000;130:677-679.

-
71. Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation. *Ophthalmology* 2001;108:15-22.
 72. Huang Y, Cideciyan AV, Papastergiou GI, Banin E, Semple-Rowland SL, Milam AH, Jacobson SG. Relation of optical coherence tomography to microanatomy in normal and rd chickens. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 1998;39:2405-2416.
 73. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kärtner FX, Schuman JS, Fujimoto JD. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nat Med* 2001;7:502-507 (Erratum in *Nat Med* 2001;7:636).
 74. Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, Scholda C, Findl O, Wirtitsch M, Fujimoto JG, Fercher AF. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121:695-706.
 75. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, Ulbig M, Kampik A. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:390-393.
 76. Ip MS, Baker BJ, Duker JS. Anatomic outcome surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120:29-33.

-
77. Jumper MJ, Gallemore RP, McCuen BW, Toth CA. Features of macular hole closure in early postoperative period using optical coherence tomography. *Retina* 2000; 20:232-37.
 78. Kusaga Y, Arai J, Akimoto M, Yoshimura N. Optical coherence tomography to confirm early closure of macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000;130:675-676.
 79. Takahashi H, Kishi S. Tomographic features of early macular hole closure after vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 2000;130:192-196.
 80. Chan A, Duker Js, Ishikawa H, Ko TH, Schuman JS, Fujimoto JG. Quantification of photoreceptor layer thickness in normal eyes using optical coherence tomography. *Retina* 2006;26:655-660.
 81. Jorge R, Costa RA, Quirino LS, Paques MW, Calucci D, Cardillo JA, Scott IU. Optical coherence tomography findings in patients with late solar retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1139-1143.
 82. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, Smiddy WE. Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am J Ophthalmol* 2005;139:280-289.
 83. Stratus OCT, model 3000. User manual, PN 55641-1 rev. 4/2003. Analysis protocols, 6-20.

-
84. Rosner, B. Fundamentals of biostatistics. 4^a edição. New York: Duxbury Press; 1994. 682p.
 85. Thompson JT, Sjaarda RN, Lansing MB. The results of vitreous surgery for chronic macular holes. *Retina* 1997;17:493-501.
 86. Kokame G. Macular hole surgery for chronic macular holes. *Retina* 1996;16:75-78.
 87. Willis A, Garcia-Cosio JF. Macular hole surgery: comparison of long-standing versus recent macular holes. *Ophthalmology* 1996;103:1811-1814.
 88. Roth DB, Smiddy WE, Feuer MS. Vitreous surgery for chronic macular holes. *Ophthalmology* 1997;104:2047-2052.
 89. Saxena S, Melberg NS, Thomas MA. Management of idiopathic macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:618-627.
 90. Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Uemura A, Demizu S, Larson E. Vitreous surgery with and without internal limiting membrane peeling for macular hole repair. *Retina* 2004;24:721-727.
 91. Brooks Jr HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000;107:1939-1949.

-
92. Imai M, Iijima H, Gotoh T, Tsukahara S. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1999;128:621-627.
 93. Uemoto R, Yamamoto S, Aoki T, Tsukahara I, Yamamoto T, Takeuchi S. macular configuration determined by optical coherence tomography after idiopathic macular hole surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1240-1242.
 94. Kang SW, Ahn K, D-I H. Types of macular hole closure and their clinical implications. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1015-1019.
 95. Mori M, Terasaki H, Ito Y, Horio N, Niwa H, Suzuki T, Miyake Y. Foveal shape after idiopathic macular hole surgery with and without internal limiting membrane removal. *Retina* 2003;23:870-872.
 96. Leonard RE, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Feuer W. Long term visual outcomes in patients with successful macular hole surgery. *Ophthalmology* 1997;104:6148-1652.
 97. Moshfeghi AA, Flynn HW, Elner SG, Puliafito CA, Gass JDM. Persistent outer retinal defect after successful macular hole repair. *Am J Ophthalmol* 2005;139:183-184.
 98. Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, Paunescu LA, Drexler W, Bauman CR, Puliafito CA, Reichel E, Rogers AH, Schuman JS. Comparison of ultrahigh-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology* 2004; 111:2033-2043.

-
99. Kusahara S, Teraoka Escaño MF, Fujii S, Nakanishi Y, Tamura Y, Nagai A, Yamamoto H, Tsukahara Y, Negi A. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 2004;138:709-716.
 100. Frankhauser F, Enoch J, Cibis P. Receptor orientation in retinal pathology. A first study. *Am J Ophthalmol* 1961;52:767-783.
 101. Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczynska I, Targowski P, Kowalczyk A, Wasilewski W, Radzewicz C. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;138:412-419.
 102. Rosa RH Jr, Glaser BM, de la CZ, Green WR. Clinicopathologic correlation of an untreated macular hole and a macular hole treated by vitrectomy, transforming growth factor-beta 2 and gas tamponade. *Am J Ophthalmol* 1996;122:853-863.
 103. Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la CZ, Green WR. Clinicopathologic correlation of macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 1994;101:682-686.
 104. Funata M, Wendel RT, de la CZ, Green WR. Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 1992; 12:289-298.