

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

KARLOS ÍTALO SOUZA VIANA

Estudo comparativo da vitrectomia posterior via *pars plana* associada ou não à cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular

RIBEIRÃO PRETO
2020

KARLOS ÍTALO SOUZA VIANA

Estudo comparativo da vitrectomia posterior via *pars plana* associada ou não à cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular

Versão Corrigida

Versão original encontra-se na Unidade que aloja o Programa de Pós-Graduação

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

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Jorge

RIBEIRÃO PRETO

2020

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Viana, Karlos Ítalo Souza

Estudo comparativo da vitrectomia posterior via *pars plana* associada ou não à cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular. / Karlos Ítalo Souza Viana; Orientador, Rodrigo Jorge. Ribeirão Preto. - 2020.

118p.: 33il.; 30 cm

Tese (Doutorado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

1. Buraco macular. 2. Membrana epirretiniana. 3. Catarata. 4. Vitrectomia. 5. Facectomia. 6. Acuidade visual.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Viana, Karlos Ítalo Souza

Título: Estudo comparativo da vitrectomia posterior via *pars plana* associada ou não à cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular.

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

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. Rodrigo Jorge

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Assinatura: _____

Prof. Dr. João Marcello Fórtes Furtado

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Assinatura: _____

Prof. Dr. Mário Luiz Ribeiro Monteiro

Instituição: Faculdade de Medicina -USP

Assinatura: _____

Prof. Dr. Daniel da Rocha Lucena

Instituição: Escola Cearense de Oftalmologia

Assinatura: _____

Dedicatória

Primeiramente a Deus, que rege com maestria todo o universo e por ele ter me dado o Dom da vida, pois o temor ao senhor é o princípio da sabedoria,

À minha mãe, Maria Zenilda Sousa Viana, pelo incentivo, e por ter investido muito para que eu progredisse nos meus estudos, por ter me ajudado a realizar tamanha proeza e por ter sonhado comigo todas as conquistas,

À memória do meu querido pai, Onofre Lopes Viana, por ter me dado exemplo de caráter e honestidade,

À minha esposa, Marina Maria Mesquita Veras, que por vezes abdicou dos seus sonhos para viver o meu, pelo apoio nos momentos difíceis, pela compreensão nos momentos de ausência e por me apoiar sempre nas minhas decisões,

A eles dedico todo meu Amor!

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Rodrigo Jorge**, professor do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e chefe do Serviço de Retina e Vítreo, pela oportunidade de realizar este estudo, sendo orientado por alguém a quem tenho grande admiração profissional.

Ao **Prof. Dr. André Márcio Vieira Messias**, coorientador do projeto, que prontamente aceitou o convite, tornando o estudo ainda mais minucioso com a sua colaboração estatística, vasta experiência e sabedoria.

À **Dra Sigrid Lorena Batista Arruda**, grande amiga que esteve comigo me apoiando e aconselhando desde o início da jornada deste projeto. Minha gratidão pela parceria.

Ao **Dr. Murilo Wendeborn Rodrigues Júnior**, grande amigo que me ensinou muito durante o *fellow* de retina e em quem me espelhava por tamanho conhecimento e dedicação aos pacientes.

À **Dra. Camila Tanuri Gordilho**, pela incansável e imprescindível ajuda durante a coleta de dados do projeto.

Aos técnicos de enfermagem, **Lucélia Albieri, Roberto Fileto Júnior e Andreia Gonçalves Baptista** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela ajuda na realização dos exames complementares dos participantes.

Ao **Dr. Denny Marcos Garcia**, responsável pela análise estatística do projeto, meu agradecimento.

À **Maria Cecília Onofre**, secretária do Programa de Pós-graduação em Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por sempre está acessível às dúvidas burocráticas quanto ao funcionamento da pós-graduação, além de ter auxiliado com as regras da ABNT.

Aos voluntários, que aceitaram participar do estudo. Sem eles nada disso seria possível!

Epígrafe

*“...Hoje me sinto mais forte
Mais feliz, quem sabe
Só levo a certeza
De que muito pouco sei
Ou nada sei...
... Cada um de nós compõe a sua história
Cada ser em si
Carrega o dom de ser capaz
E ser feliz...”*

Renato Teixeira

Apoio Financeiro

Agradeço à **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

Resumo

VIANA, K. I. S. **Estudo comparativo da vitrectomia posterior via *pars plana* associada ou não à cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular.** 2020. 118f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Objetivo: Comparar os resultados anatômicos e funcionais de olhos submetidos à vitrectomia via *pars plana* (VPP) e facoemulsificação (Faco) combinados *versus* VPP e Faco sequencial em pacientes com buraco macular e membrana epirretiniana sem catarata significativa. **Casuística e Métodos:** Oitenta e dois pacientes (84 olhos) com buraco macular ou membrana epirretiniana sintomáticos e sem catarata significativa foram randomizados em dois grupos, de acordo com uma sequência gerada por computador. Quarenta e um pacientes foram alocados no Grupo combinado (VPP e Faco combinados) e 41 no Grupo sequencial (VPP e faco sequencial). A avaliação incluiu acuidade visual com melhor correção (MAVC), tonometria, fotografia do cristalino, retinografia do polo posterior, tomografia de coerência óptica e microperimetria. As visitas foram realizadas no pré-operatório, um mês, três, seis, nove e 12 meses após a cirurgia de VPP. Os pacientes do grupo sequencial poderiam realizar faco até o mês 12 após a VPP se catarata significativa fosse detectada. **Resultados:** Setenta e oito pacientes completaram o seguimento (80 olhos) de 48 semanas; 39 no Grupo combinado e 39 no Grupo sequencial. A média \pm erro padrão da acuidade visual no pré-operatório foi 0.94 ± 0.04 e 0.93 ± 0.05 logMAR e melhorou significativamente para 0.61 ± 0.07 e 0.58 ± 0.09 logMAR nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, após 48 semanas de seguimento. Não houve diferença estatística da acuidade visual entre os grupos no pré-operatório e nem ao final de 48 semanas de acompanhamento ($p > 0.05$). A média \pm erro padrão da média de sensibilidade macular no pré-operatório foi de 18.06 ± 0.95 e 17.77 ± 1.41 dB, e melhorou significativamente para 21.32 ± 0.86 e 20.86 ± 1.79 dB nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, ao final de 48 semanas de seguimento ($p < 0.05$). Não houve diferença estatística da média de sensibilidade macular entre os grupos no pré-operatório e nem ao final de 48 semanas de acompanhamento ($p > 0.05$). A taxa de fechamento de buraco macular foi de 73% e 75% para os grupos combinado e sequencial, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0.834$). A taxa de surgimento de catarata no grupo sequencial foi 82,5%. **Conclusão:** A VPP e a cirurgia de faco combinadas foram associadas a desfechos semelhantes de MAVC, sensibilidade macular, pressão intraocular, melhora da espessura macular e taxa de fechamento do buraco macular após um ano da vitrectomia, quando comparadas à VPP e faco sequencial em pacientes com buraco macular e membrana epirretiniana sem catarata significativa.

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

Abstract

VIANA, K. I. S. **Combined pars plana vitrectomy and phacoemulsification versus ppv and deferred phaco for phakic patients with macular hole or epiretinal membrane and no significant cataract at baseline: one-year outcomes - randomized trial.** 2020. 118f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2020.

Purpose: To compare functional and anatomic outcomes of combined pars plana vitrectomy (PPV) and phacoemulsification (phaco) versus PPV and deferred phaco in patients with full-thickness macular hole (FTMH) and Epiretinal Membrane without significant cataract. **Casuistic and Methods:** A prospective study with total of 82 patients (84 eyes) with symptomatic macular hole or epiretinal membrane and no significant cataract were randomized into two groups according to a computer-generated sequence. Forty-one patients were allocated to combined group (PPV and Phaco combined) and 41 patients to deferred group (PPV and deferred phaco). Assessment included best-corrected visual acuity (BCVA), tonometry, Lens follow-up photography, retinography, optical coherence tomography, and microperimetry. The visits were performed preoperatively, 1,3,6,9 and 12 months after vitrectomy surgery. Deferred group patients could perform phaco until month 12 after vitrectomy if significant cataract was detected. **Results:** A total of 78 patients completed the 48-week follow-up (80 eyes). 39 patients in combined group and 39 patients in deferred Group. The mean \pm standard error of visual acuity in preoperative period was 0.94 ± 0.04 and 0.93 ± 0.05 logMAR and improved significantly to 0.61 ± 0.07 and 0.58 ± 0.09 logMAR in groups 1 and 2 respectively, after 48 weeks of follow-up. There was no statistical difference of visual acuity between groups in preoperative period nor at the end of 48 weeks of follow-up ($p > 0.05$). The mean \pm standard error of mean macula sensitivity in preoperative period was 18.06 ± 0.95 and 17.77 ± 1.41 dB and improved significantly to 21.32 ± 0.86 and 20.86 ± 1.79 dB in combined and deferred groups respectively, at the end of 48 weeks of follow-up ($p < 0.05$). There was no statistical difference of mean macula sensitivity between groups in preoperative period nor at the end of 48 weeks of follow-up ($p > 0.05$). The macular hole closure rate was 73% and 75% for the combined and sequential groups respectively, with no statistical difference between groups ($p = 0.834$). The rate of cataract onset in group 2 was 82.5%. **Conclusion:** Combined vitrectomy and phaco were associated with similar BCVA, macular sensitivity, tonometry, macular thickness and macular hole closure rate outcomes after one year of vitrectomy compared to vitrectomy and sequential phaco in patients with macular hole and epiretinal membrane without significant cataract.

Keywords: Macular hole. Epiretinal membrane. Cataract. Vitrectomy. Facectomy. Visual acuity.

Lista de Figuras

Figura 1 -	Esquema anatômico da região macular criado a partir da retinografia de olho contralateral de paciente do estudo25
Figura 2 -	Retinografia de olho contralateral de paciente do estudo. INFERIOR (retângulo amarelo), tomografia de coerência óptica (OCT) da fovéola representando a alta densidade de fotorreceptores. SUPERIOR DIREITA (círculo branco) representa a região da fovéola 1° e fóvea 5°, com aposição de um gráfico evidenciando correlação entre acuidade visual e densidade de fotorreceptores. INFERIOR DIREITA (círculo verde) microperimetria mostrando alta sensibilidade foveal26
Figura 3 -	Exemplo de buraco macular com suas características de fundo arredondado vermelho escuro e halo arredondado amarelado. Exame de retinografia de paciente do estudo.....28
Figura 4 -	Exame de microperimetria de paciente do estudo. Em lilás, elipses de fixação na região temporal29
Figura 5 -	Exemplo de buraco macular. Exame de OCT de paciente do estudo.....30
Figura 6 -	Retinografia pré-operatória de paciente do estudo evidenciando membrana epirretiniana com suas características de perda do brilho macular, membrana esbranquiçada e distorção dos vasos maculares34
Figura 7 -	Diagrama do desenho do estudo.....48
Figura 8 -	(A) retinografia de buraco macular de paciente do estudo; (B) retinografia de membrana epirretiniana de paciente do estudo.....50
Figura 9 -	Tomografia de coerência óptica padrão 20° x 15° com 19 seções horizontais de paciente do estudo.....51
Figura 10 -	Medidas de altura, menor diâmetro linear e diâmetro da base no pré-operatório de paciente com buraco macular do estudo.....52
Figura 11 -	Microperimetria de paciente do estudo com buraco macular, mostrando perda de sensibilidade central, mas com boa fixação temporal superior53
Figura 12 -	Evolução da catarata em paciente de grupo sequencial55
Figura 13 -	Tipo de doenças dos pacientes nos grupos combinado e sequencial59

Figura 14 -	Grau de catarata nuclear dos pacientes nos grupos combinado e sequencial	60
Figura 15 -	Grau de catarata cortical dos pacientes nos grupos combinado e sequencial	60
Figura 16 -	Distribuição comparativa da MAVC no pré-operatório entre os grupos separados por doença macular	62
Figura 17 -	Evolução da acuidade visual após 12 meses da vitrectomia, divididas por patologias Buraco macular e Membrana epirretiniana. A média de acuidade visual melhorou ao final de 12 meses da vitrectomia nas duas doenças	63
Figura 18 -	Distribuição comparativa do tempo de realização da facoemulsificação entre as doenças. A média em meses foi semelhante. A barra em negrito na caixa representa a mediana em meses, o tamanho da caixa representa a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras periféricas representam os valores máximos e mínimos em meses	65
Figura 19 -	Distribuição da facoemulsificação por trimestre	66
Figura 20 -	Comportamento da acuidade visual nos dois grupos, combinado e sequencial. Houve melhora da acuidade visual nos dois grupos ao final de 12 meses. No sexto mês houve diferença entre os grupos, sendo pior a acuidade visual no grupo sequencial. Os círculos representam as médias e as barras de erro mostram os intervalos de confiança de 95% das diferenças das acuidades visuais medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos	67
Figura 21 -	Distribuição comparativa da média de sensibilidade central entre os grupos separados por doença macular.....	68
Figura 22 -	Média de sensibilidade macular ao longo dos meses nos dois grupos. Houve melhora da sensibilidade macular independente do grupo ao final de 12 meses da vitrectomia. Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos	70
Figura 23 -	Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em decibéis da sensibilidade central da fóvea pré e pós-operatória (12 meses). Houve melhora da sensibilidade central da fóvea nos dois grupos. A barra em negrito na caixa	

	representa a mediana em decibéis, o tamanho da caixa, a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados), e as barras periféricas mostram os valores máximos e mínimos, em decibéis71
Figura 24 -	Distribuição percentual do comportamento da sensibilidade central da fóvea ao final de 12 meses72
Figura 25 -	Distribuição percentual do grau de estabilidade da fixação macular nos grupos antes e após a cirurgia73
Figura 26 -	Distribuição comparativa da média de pressão intraocular entre os grupos separados por doença macular.....74
Figura 27 -	Comportamento da pressão intraocular nos dois grupos. Não houve interferência do tipo de procedimento na pressão intraocular ao final de 12 meses da vitrectomia. Houve um pico transitório de PIO no primeiro mês após a vitrectomia no grupo sequencial. Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças das médias de pressão intraocular medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos77
Figura 28 -	Distribuição comparativa do grau do buraco macular entre os grupos.....78
Figura 29 -	Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em micras do buraco macular: superior - altura do buraco macular; intermediário - menor diâmetro linear entre as bordas do buraco macular; inferior - diâmetro da base. A barra em negrito na caixa representa a mediana em micras, o tamanho da caixa representa a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras mostram os valores máximos e mínimos em micras das medidas do buraco macular no pré-operatório de cada grupo.....79
Figura 30 -	Distribuição comparativa do grau da membrana epirretiniana entre os grupos.....80
Figura 31 -	Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em micras da espessura retiniana pré e pós-operatória (12meses). Houve redução da espessura retiniana nos dois grupos. A barra em negrito na caixa representa a mediana em micras, o tamanho da caixa, a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras demonstram os valores máximos e

	mínimos em micras das medidas de espessura retiniana no pré e pós-operatório (12 meses) de cada grupo.....	81
Figura 32 -	Distribuição comparativa da redução da espessura retiniana entre os grupos.....	82
Figura 33 -	Distribuição da espessura retiniana (μm) antes e após o <i>peeling versus</i> acuidade visual após 12 meses da vitrectomia	83

Lista de Tabelas

Tabela 1:	Classificação biomicroscópica do BM por Gass	30
Tabela 2 -	Correlação entre os estágios clínicos do buraco macular, comumente utilizados, e o sistema de classificação internacional de tração vitreomacular para adesão, tração e buraco macular	31
Tabela 3 -	Classificação da MER por Gass	35
Tabela 4 -	Plano de avaliação e de exames	55
Tabela 5 -	Características dos pacientes operados nos grupos combinado e sequencial.....	58

Lista de Símbolos e Abreviaturas

ANOVA-	Análise de variância
AOG-	Avaliação Oftalmológica Geral
AV-	Acuidade visual
AVM-	Adesão vitreomacular
BM-	Buraco Macular
BMET-	Buraco macular de espessura total
C3-	Cortical grau 3
dB-	Decibéis
DMRI-	Degeneração macular relacionada à idade
DVP-	Descolamento de vítreo posterior
ETDRS-	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
Faco-	Facoemulsificação
FMRP-USP-	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
FTMH-	<i>Full-thickness macular hole</i>
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IC-	Intervalo de confiança
LOCS III-	<i>Lens Opacities Classification System</i>
logMAR-	Unidade de medida logarítmica
MAIA-	<i>Macular Integrity Assessment</i>
MAVC-	Melhor acuidade visual corrigida
MER-	Membrana Epirretiniana
N3-	Nuclear grau 3
OCT-	Tomografia de Coerência Óptica

OPM-	Órteses, próteses e materiais
PIO-	Pressão intraocular
SCP-	Subcapsular posterior
TVM-	Tração vitreomacular
VPP-	Vitrectomia posterior via <i>pars plana</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1. Anatomia.....	25
1.2. Buraco macular.....	27
1.3. Membrana epirretiniana	33
1.4. Função visual em BM e MER.....	35
1.5. Microperimetria	36
1.6. Estrutura macular em BM e MER.....	37
1.7. Pressão intraocular	37
1.8. Tratamento.....	38
1.9. Vitrectomia posterior via <i>pars plana</i> e facectomia	39
1.10. Cristalino.....	40
1.11. Cirurgias.....	41
1.12. Justificativa	42
2. OBJETIVOS.....	43
2.1. Objetivo geral	44
2.2. Objetivos específicos.....	44
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	45
3.1. Considerações éticas	46
3.2. Características da amostra.....	46
3.3. Pacientes e grupos.....	47
3.3.1. Critérios de inclusão	49
3.3.2. Critérios de exclusão	49
3.4. Avaliação oftalmológica.....	49
3.4.1. Acuidade visual.....	49
3.4.2. Retinografia.....	50
3.4.3. Tomografia de coerência óptica (OCT)	50
3.4.4. Microperimetria	52
3.4.5. Registro fotográfico do cristalino ou da lente intraocular	54
3.5. Procedimentos.....	54
3.6. Plano de trabalho.....	55
3.7. Análise estatística.....	55
4. RESULTADOS.....	57
4.1. Grupos	58
4.2. Acuidade visual	61
4.3. Sensibilidade macular	67
4.4. Pressão intraocular.....	73
4.5. Buraco macular	78
4.6. Membrana epirretiniana.....	80
4.7. Eventos adversos.....	84
5. DISCUSSÃO	85
5.1. Acuidade visual.....	86
5.2. Catarata.....	89
5.3. Sensibilidade macular	90
5.4. Pressão intraocular.....	91

5.5. Taxa de fechamento do buraco macular	93
5.6. Espessura macular na membrana epirretiniana	95
5.7. Síntese	96
6. CONCLUSÕES	97
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
8. ANEXO	109
9. APÊNDICE	112

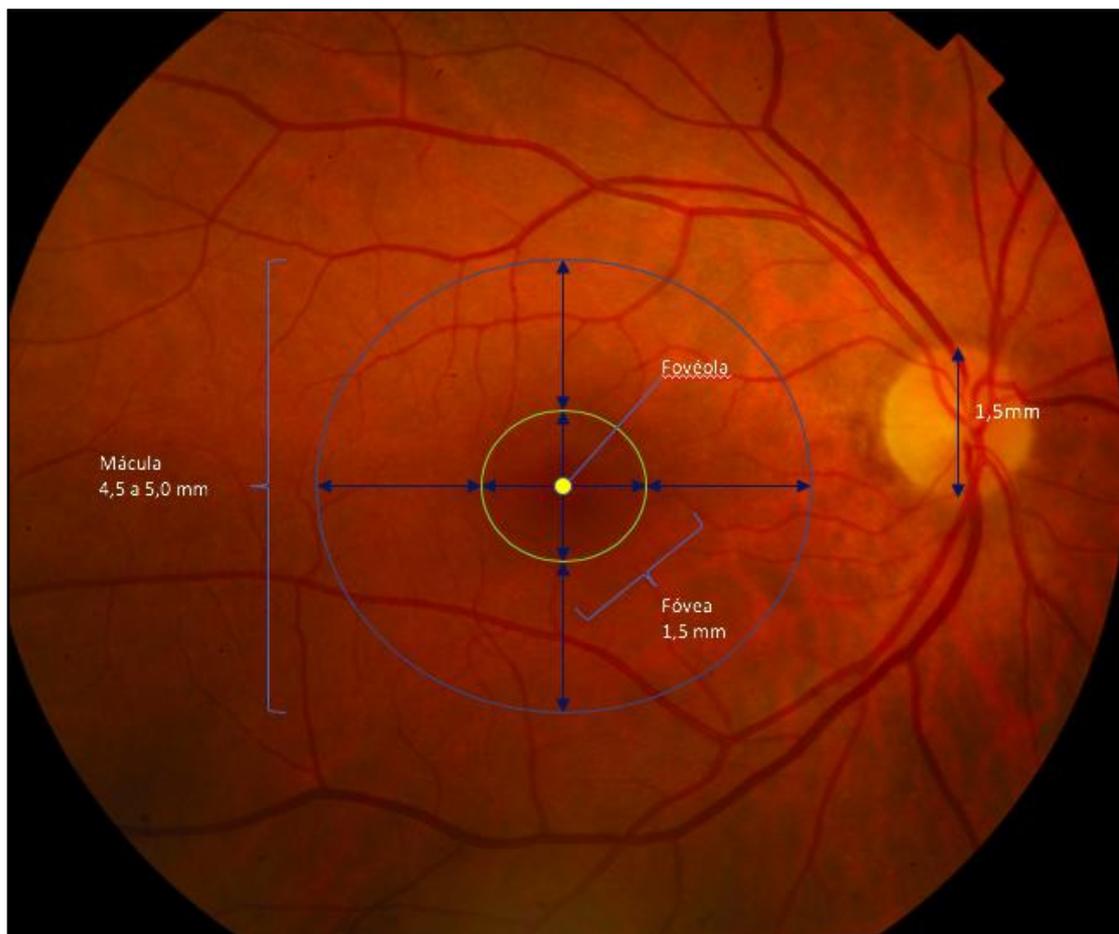
1- Introdução

A região anatômica da retina em que buraco macular (BM) e membrana epirretiniana (MER) ocorrem é a área central da retina.

1.1 Anatomia

Definida como mácula, é composta por umbo, foveola, fóvea, parafóvea e perifóvea (POLYAK, 1941) (Figura 1).

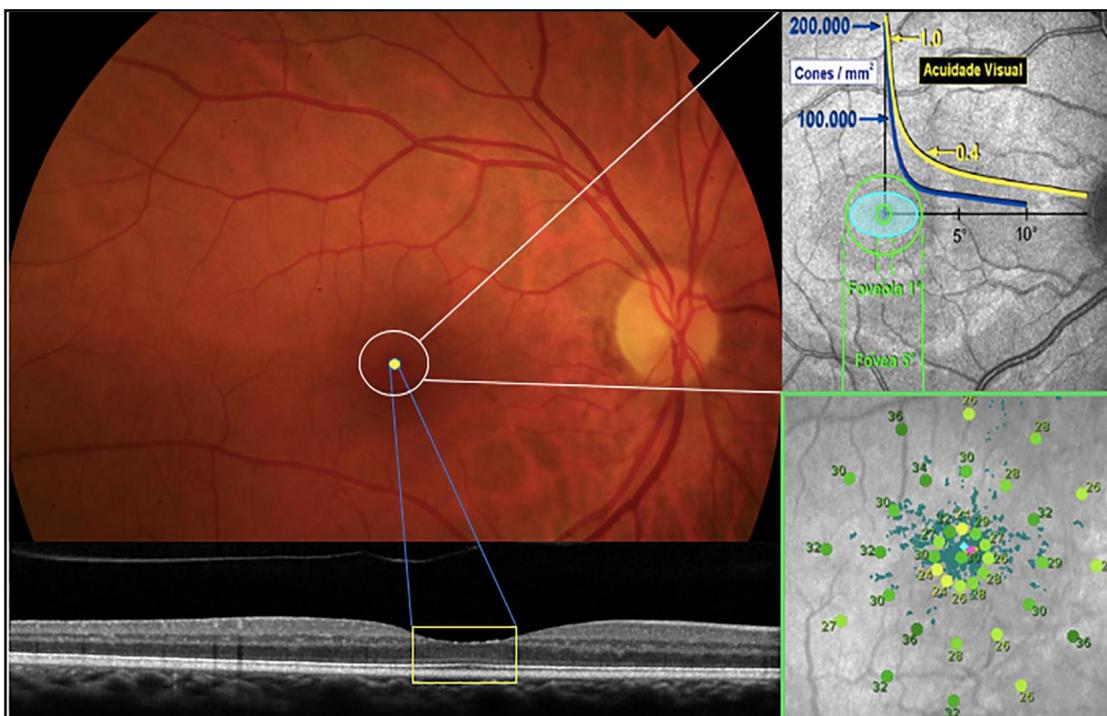
Figura 1 - Esquema anatômico da região macular, criado a partir da retinografia de olho contralateral de paciente do estudo



A mácula tem diâmetro aproximado de 5,5 mm e é delimitada pelas arcadas vasculares temporais, que emergem do disco óptico, que possui diâmetro

aproximado de 1,5 a 2,0 mm, e são responsáveis pela nutrição da retina interna, composta por axônios de células ganglionares que formam o nervo óptico. A fóvea está na região central da mácula a aproximadamente 4,5 a 5 mm do disco óptico e possui um diâmetro de 1,5 mm. É uma área avascularizada da retina, onde há a maior concentração de fotorreceptores. Na região foveal, a densidade de fotorreceptores é de aproximadamente 200.000 células por mm^2 , composta apenas por cones, que são os responsáveis pela visão de cores, por detalhes e pela adaptação ao claro, proporcionando máxima acuidade visual (AV) (Figura 2).

Figura 2 - Retinografia de olho contralateral de paciente do estudo. INFERIOR (retângulo amarelo), tomografia de coerência óptica (OCT) da fovéola representando a alta densidade de fotorreceptores. SUPERIOR DIREITA (círculo branco) representa a região da fovéola 1° e fóvea 5°, com aposição de um gráfico evidenciando correlação entre acuidade visual e densidade de fotorreceptores. INFERIOR DIREITA (círculo verde) microperimetria mostrando alta sensibilidade foveal



No centro da fóvea encontra-se a depressão foveal, ou *pit* foveal, que forma a fovéola, onde a vascularização e a camada de fibras nervosas estão ausentes, e a

disposição oblíqua dos prolongamentos celulares dos fotorreceptores formam as fibras de Henle. Com isso, a luz não passa por essas camadas até chegar aos fotorreceptores, evitando eventuais distorções. É na região da mácula que as duas patologias ocorrem (BM e MER).

1.2 Buraco Macular

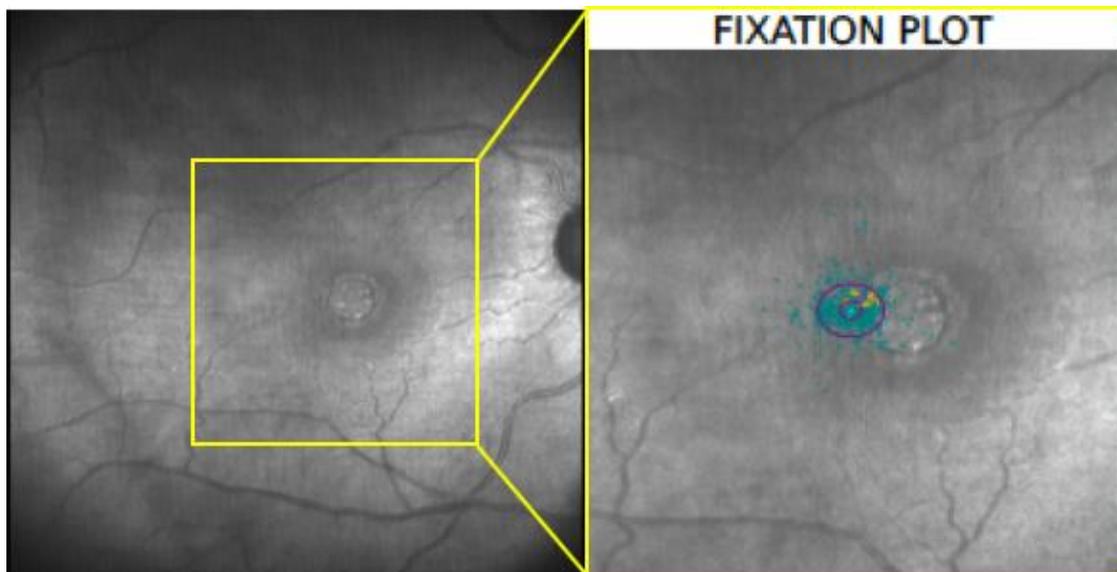
O BM acomete, principalmente, mulheres e a faixa etária acima de 50 anos, com prevalência de aproximadamente 0,3% da população acima de 42 anos, e incidência de 0,7% a cada 10 anos (RAHMANI et al., 1996). É uma abertura ou deiscência na fóvea, ainda com patogenia pouco esclarecida, porém não há dúvidas da importância da tração vítreomacular (TVM), tangencial ou anteroposterior, na fisiopatogenia do BM, haja vista a baixa incidência deste em olhos com descolamento de vítreo posterior completo (GASS, 1988, 1995; JOHNSON; GASS, 1988; LEWIS et al., 1996) (Figura 3).

Figura 3 - Exemplo de buraco macular com suas características de fundo arredondado vermelho escuro e halo arredondado amarelado. Exame de retinografia de paciente do estudo



Alguns pesquisadores acreditam que no BM há perda dos cones na região foveal (EZRA et al., 2001; TANNER et al., 2001), embora outros como Gass (1995) e Jensen e Larsen (1998) acreditem num deslocamento centrífugo dos cones no local do buraco (Figura 4).

Figura 4 - Exame de microperimetria de paciente do estudo. Em lilás, elipses de fixação na região temporal



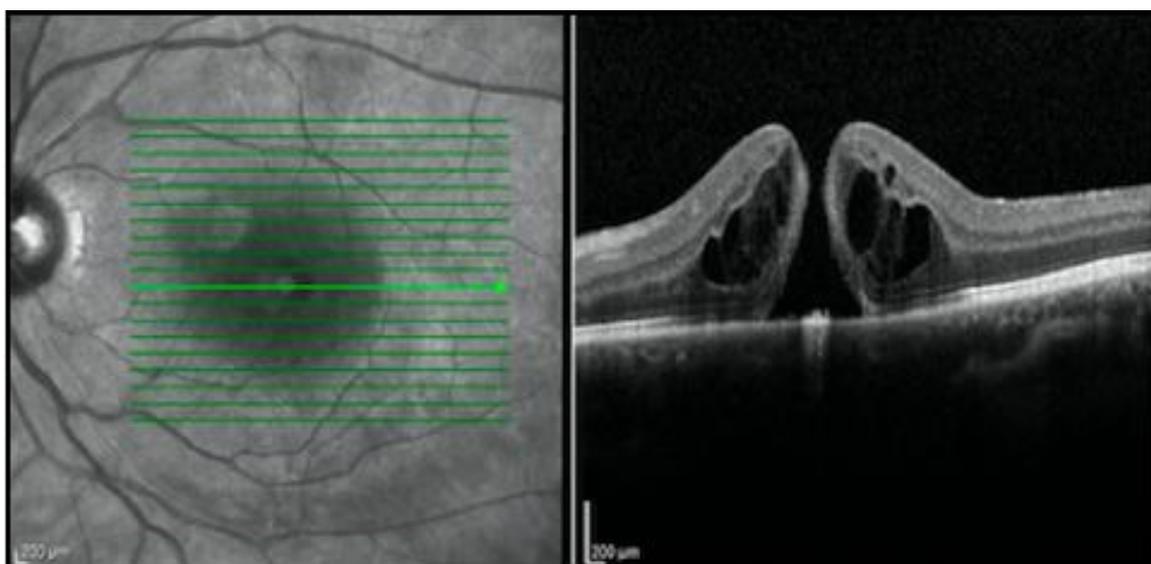
A maioria dos pacientes que desenvolvem BM não apresenta causa bem determinada (idiopática), porém esse pode ser secundário a trauma, descolamento do vítreo posterior e inflamação ocular (AABERG; BLAIR; GASS, 1970).

A biomicroscopia de fundo de olho, ainda hoje, é o exame inicial utilizado para diagnosticar patologias da mácula. Em casos de BM nota-se perda das camadas da retina na região foveal e os pacientes têm como principais queixas baixa AV central associada à metamorfopsias (distorção visual) e queixas inespecíficas, como diminuição da capacidade de leitura. O BM foi classificado por Gass (1995) em quatro estágios, de acordo com a aparência da lesão na biomicroscopia de fundo, com o tamanho do buraco e presença ou não de descolamento do vítreo posterior (GASS, 1995) (Tabela 1).

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

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

Após o advento da tomografia de coerência óptica (OCT), permitiu-se obter informações anatômicas micrométricas do BM (Figura 5).

Figura 5 - Exemplo de buraco macular. Exame de OCT de paciente do estudo

A partir daí, vários autores tentaram correlacionar achados de biomicroscopia com os de OCT e criar nova classificação baseada em dados objetivos adquiridos com a nova tecnologia (DUKER et al., 2013) (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre os estágios clínicos do buraco macular, comumente utilizados, e o sistema de classificação internacional de tração vitreomacular para adesão, tração e buraco macular(DUKER et al., 2013).

Estágios do buraco macular de espessura total, comumente utilizados	Sistema de classificação
Estágio 0	AVM
Estágio 1: buraco macular iminente	TVM
Estágio 2: buraco macular pequeno	Pequeno ou médio BMET com TVM
Estágio 3: buraco macular médio	Médio ou grande BMET com TVM
Estágio 4: BMET com DVP	Pequeno, médio, ou grande BMET sem TVM

BMET= Buraco macular de espessura total; **DVP=** Descolamento de vítreo posterior; **AVM=** Adesão vitreomacular; **TVM=** Tração vitreomacular.

Essa nova classificação baseada em dados de OCT dividiu o BM em adesão vitreomacular (AVM), TVM e buraco macular de espessura total (BMET). Além disso, os BMET ainda foram subdivididos em pequeno, médio e grande, associados ou não à TVM. A partir daí, correlacionaram com a classificação clínica já existente.

A AVM é um estado normal de aderência entre o vítreo posterior e a retina. Durante o descolamento natural do vítreo posterior da superfície retiniana, uma adesão parcial perifoveal sem alterar a superfície da retina pode ser percebida pelo exame de OCT. Esta condição foi classificada por tamanho da ligação e presença de condições retinianas. Por tamanho da ligação: a AVM foi classificada em focal e extensa, usando medidas de OCT (Focal - 1500 µm de adesão entre vítreo e retina / Extensa - maior do que 1500 µm de adesão entre vítreo e retina). Este diâmetro de 1500 µm foi escolhido pois é uma das áreas conhecidas de maior adesão vítrea à fóvea, seguida pelo nervo óptico e pela base vítrea. Por presença de doenças associadas: A AVM foi classificada em isolada e concorrente (Isolada - não há doenças associadas / Concorrente - há associação com doenças tais como DMRI

(degeneração macular relacionada à idade), oclusões vasculares, edema macular diabético.

No caso da TVM, ocorre um processo patológico durante o descolamento do vítreo posterior em que há adesão da hialoide posterior à face interna da retina na região macular, gerando distorções retinianas. Essa tração pode provocar o surgimento de cistos intrarretinianos e elevação das camadas retinianas, causando metamorfopsias. Esta condição foi classificada por tamanho da ligação e presença de condições retinianas. Por tamanho da ligação: a TVM foi classificada em focal e extensa, usando medidas de OCT (Focal - 1500 μm de adesão entre vítreo e retina / Extensa - maior do que 1500 μm de adesão entre vítreo e retina).

O BMET é uma abertura ou deiscência na fóvea que apresenta interrupção de todas as camadas retinianas desde a membrana limitante interna até o epitélio pigmentar da retina. Embora a classificação clínica criada por Gass e suas variantes ainda sejam bastante utilizadas, a OCT trouxe informações valiosas e precisas para o melhor entendimento dessa patologia. A classificação utiliza o tamanho do BM e a presença ou não de TVM, além de definir se é uma condição primária ou secundária. O tamanho do BM é medido a partir das bordas internas com menor distância entre elas e paralelo ao epitélio pigmentar da retina. A partir dessa medida, o BM pode ser classificado em: pequeno (menores ou iguais a 250 μm), médio (maior que 250 e menor o igual 400 μm) e grande (maior que 400 μm). Importante nessa classificação baseada em OCT é saber se há ou não hialoide aderida à retina, pois há impacto no índice de fechamento do BM durante o procedimento cirúrgico.

O BM foi classificado em primário (antiga forma idiopática), quando não há nenhuma doença associada e surge durante o descolamento de vítreo posterior. A forma secundária, quando se observa formação de BM associado a alguma patologia tais como: trauma ocular, alta miopia, retinosquise macular, DMRI, pós-cirúrgico, edema macular, entre outras. Existe, ainda, a classificação de BM que não se encaixa nas classificações já citadas, são elas: BM iminente (ocorre quando o paciente apresenta um BMET em um olho e adesão ou TVM no olho contralateral). BM Lamelar (defeito foveal de espessura parcial caracterizada por divisão intrarretiniana (schisis), tipicamente entre as camadas nucleares externa e plexiforme externa e manutenção da camada de fotorreceptores intacta). Pseudo BM (perda da

depressão foveal normal com retificação da retina sem que haja perda de estruturas, mantendo, na maioria das vezes, a espessura retiniana normal (DUKER et al., 2013).

1.3 Membrana epirretiniana

A MER é um termo usado para descrever a proliferação celular na superfície interna da retina. Outros termos também são, comumente, usados para descrevê-la: fibroplasia premacular, *pucker* macular, maculopatia em celofane e gliose premacular. É uma doença degenerativa que acomete a camada interna da retina. A prevalência de membrana epirretiniana idiopática varia muito com a idade desde 2,7% em pacientes de 43 a 54 anos até 12,8% em pacientes acima de 75 anos em estudo populacional nos estados unidos. A MER idiopática é bilateral em até 31% dos casos segundo estudo populacional australiano (KLEIN et al., 1994; MITCHELL et al., 1997). A incidência de MER idiopática em 5 anos foi de 5,3% em estudo populacional na Austrália (FRASER-BELL et al., 2003). A MER é formada pela migração de vários tipos celulares, como células da glia, astrócitos, células do epitélio pigmentar da retina, fibrócitos e macrófagos, por meio de “quebras” na membrana limitante interna e subsequente proliferação celular, produção de colágeno e formação da membrana (BELLHORN et al., 1975; KAMPIK et al., 1980). Geralmente, o aparecimento de MER é secundário a doenças oftalmológicas vasculares, inflamações crônicas, cirurgias, tumores intraoculares, ou ainda, mais raramente, é idiopático (primário). Por possuir propriedades de miofibroblastos, a MER é capaz de exercer tração sobre a retina, causando tortuosidade vascular e distorção da imagem (Figura 6).

Figura 6 - Retinografia pré-operatória de paciente do estudo evidenciando membrana epirretiniana com suas características de perda do brilho macular, membrana esbranquiçada e distorção dos vasos maculares



Sua evolução clínica é muito variável, podendo ser estacionária, de progressão lenta e benigna, apresentar remissão espontânea ou progredir causando déficit visual. Nas fases iniciais, o paciente com MER geralmente não refere queixas visuais, pois a melhor acuidade visual corrigida (MAVC) mantém-se em 0 logMAR (20/20 Snellen); nas fases mais avançadas, esta pode chegar a 1,0 logMAR (20/200 Snellen) em 5 % dos casos (FINE, 1977).

Não obstante, a doença pode ser detectada ainda em estágio inicial no exame de fundo de olho, geralmente por uma discreta alteração no brilho retiniano. Com a evolução da doença outros sinais podem ser evidenciados, como a tortuosidade vascular, que pode ser leve ou acentuada e, por fim, edema macular,

que gera agravamento da perda visual. Os estágios clínicos da MER foram classificados por Gass (1987) (Tabela 3).

Tabela 3 - Classificação da MER por Gass (GASS, 1987)

Achado fundoscópico	
Grau 0	Discreta opacidade pré-macular, sem distorção vascular
Grau 1	Retina parcialmente oculta e com pregas discretas
Grau 2	Ocultação dos vasos retinianos e grande distorção estrutural da retina

O tratamento cirúrgico está indicado somente em casos com perdas visuais significativas com consequências na qualidade de vida do paciente (GEERTS et al., 2004). O tratamento da MER idiopática normalmente é cirúrgico através do peeling de MER, contudo quando o vítreo posterior está aderido à retina, a membrana pode se separar desta espontaneamente no momento do descolamento do vítreo (MULLIGAN; DAILY, 1992).

1.4 Função visual em BM e MER

Problemas visuais secundários a alterações maculares causadas pelos BM e MER são decorrentes da perda do alinhamento das células retinianas, que é imprescindível para a determinação de contornos com precisão. Nesse sentido, antes mesmo da diminuição da AV, a primeira queixa funcional apresentada por esses pacientes é a metamorfopsia (distorção da imagem), seguida, com a evolução da doença, por turvação visual, perda da binocularidade, diminuição da AV, redução da sensibilidade à luz, manifestada como um escotoma relativo no campo visual central, que geram dificuldade para ler e dirigir (WISE, 1975). A AV em pacientes com BM em estágios iniciais da doença varia entre 0,4 e 0,8 logMAR, e alguns autores defendem que pacientes com baixa AV no início dos sintomas têm maior chance de desenvolverem BM com acometimento de toda a extensão da retina, e assim com pior prognóstico (KOKAME; DE BUSTROS, 1995). Todavia, existem

evidências de que a função retiniana pode estar alterada além do local onde o BM se manifesta, na fóvea, e que a melhora da AV proveniente do tratamento cirúrgico bem sucedido não está diretamente correlacionada com a melhora da função visual medida com outros métodos, como o eletrorretinograma multifocal, o que indica que a AV pode não revelar importantes informações sobre a função visual desses pacientes (SZLYK et al., 2005).

A sensibilidade à luz é significativamente reduzida em pacientes com BM ou MER e diminui progressivamente com a gravidade e duração das alterações maculares (SPRINGER et al., 2005). A microperimetria tornou-se uma ferramenta útil para medir as mudanças na sensibilidade à luz da retina e o padrão de fixação durante o tratamento de doenças maculares.

1.5 Microperimetria

A microperimetria é um método psicofísico rápido, seguro e não invasivo (SQUIRRELL; EHRLICH, 2012) para avaliar a sensibilidade da retina; permite correlação exata entre patologias da mácula e anormalidades funcionais correspondentes (RATRA et al., 2012). É útil para demonstrar a estabilidade da fixação e mudança na localização antes da progressão do BM e da MER. Tornou-se uma maneira comum de medir a função macular na avaliação da história natural e do resultado do tratamento das doenças maculares (CHEN et al., 2009).

A microperimetria progrediu rapidamente nos últimos anos. O primeiro microperímetro foi fabricado pela Rodenstock Instruments (Munique, Alemanha), denominado de oftalmoscópio de varredura a laser (SLO101), e ficou disponível em 1982 (ROHRSCHEIDER et al., 1995). Não possuía sistema de rastreamento ocular e o inconveniente da apresentação semiautomatizada de estímulos. Em 2003, a *Nidek Technologies* (Padova, Itália) introduziu o Micro Perimeter 1 (MP-1) que usa *Liquid Crystal Display* (LCD) para projetar os estímulos, oftalmoscópio de varredura a laser para observação de imagens, câmera para capturar imagens e sistema de rastreamento automatizado em tempo real (MIDENA et al., 2010). O dispositivo foi o primeiro a empregar um verdadeiro sistema de rastreamento ocular. A OPKO / OTI (OPKO Instrumentation, Miami, FL) também introduziu seu microperímetro, OCT

espectral (Spectral OCT) / SLO, que oferece a vantagem de correlacionar defeitos funcionais, não apenas com imagens infravermelhas do SLO (imagens retinianas “*en face*”) mas também com imagens retinianas bidimensionais da OCT (ANASTASAKIS et al., 2011). A microperimetria utiliza uma luminância de fundo de 10 cd/m², intensidade máxima de estímulo de 125 cd/m² de 0,11 a 1,73 graus (Goldmann IV), cor branca de estímulo, faixa dinâmica de 0 a 20 decibéis (dB), campo de visão da imagem do fundo de 29° (LIU et al., 2014).

1.6 Estrutura macular em BM e MER

Com o advento da OCT, a estrutura macular pôde ser avaliada com mais precisão, principalmente nos casos com BM e MER. É farta a literatura científica sobre aspectos morfológicos do BM e da MER, e suas implicações clínicas (SANO et al., 2009). Caracterizada por ser uma técnica diagnóstica não invasiva, a OCT é um excelente meio de observação e classificação, sendo importante também para inferir o prognóstico visual após o tratamento a partir de exames de imagens de entidades como a MER e o BM, já que com este exame é possível evidenciar a presença ou não de edema retiniano associado às lesões, ou mesmo precisar o tamanho de um BM (IP et al., 2002). Suh et al. (2009) mostraram que a quebra entre os segmentos interno e externo dos fotorreceptores detectada na OCT é um fator importante no prognóstico visual pós-operatório de pacientes com MER.

1.7 Pressão intraocular

O tonômetro de aplanção de Goldmann é largamente utilizado em pesquisas clínicas e baseia-se no princípio de Imbert-Fick, que diz que a força necessária para aplanar uma esfera perfeita infinitamente fina e seca dividida pela área aplanada é igual à pressão dentro da esfera. A PIO é um parâmetro utilizado que pode refletir a resposta a diversas cirurgias oculares. No caso da vitrectomia, é comum o aumento transitório da PIO nas primeiras semanas após a cirurgia (THOMPSON et al., 1996a).

A medição da pressão intraocular (PIO) tem uma importância fundamental no exame pós-operatório após cirurgia vítreoretiniana. Os principais mecanismos sugeridos para elevação da PIO após cirurgias do seguimento posterior, incluem a presença de células hemáticas, restos de substâncias viscoelásticas e presença de células inflamatórias no ângulo trabecular, além do posicionamento de cabeça, presença de gás expansível e a presença ou não de cristalino(CHEN; THOMPSON, 1997; CHEN, 1998; HAN et al., 1989).

1.8 Tratamento

O tratamento proposto em ambas as patologias estudadas é a vitrectomia posterior via *pars plana* (VPP) com a técnica 23 Gauge, com três esclerotomias, sem sutura, com descolamento da hialoide posterior, sempre que possível, e *peeling* da membrana limitante interna nos casos de BM e *peeling* da MER nos casos de MER (SPITERI CORNISH et al., 2014). É injetado gás perfluorotano na câmara vítrea para assegurar melhores resultados. A indicação formal de cirurgia para o tratamento do BM é para os estágios 2, 3 e 4, pois não há evidências de melhora da AV nos pacientes em estágio 1 (BENSON et al., 2001), e para MER a cirurgia é indicada para os pacientes com perda significativa da visão, pois se sabe que a visão raramente melhora ou piora drasticamente, sendo a conduta conservadora ainda bastante adotada em casos em que a baixa acuidade não está afetando o cotidiano do paciente (BANACH et al., 2001; FRASER-BELL et al., 2003).

O objetivo principal da cirurgia, tanto em BM como em MER, é o restabelecimento da anatomia foveal, permitindo, assim, uma melhora da acuidade visual. No caso de BM, o propósito é o fechamento do buraco com a aproximação de suas bordas. No caso da MER, é retirar a membrana para retomar a espessura normal da retina. Com a anatomia restituída, ocorre melhora dos sintomas e estabilização ou melhora da AV e metamorfopsia (BROOKS Jr, 2000).

A taxa de fechamento do BM varia na literatura de 58% (KELLY; WENDEL, 1991) a 78-100% (MUSELIER et al., 2010; ROGERS et al., 2007) e de 81% até 100% em estudos mais recentes (NADAL; DELAS; PIÑERO, 2012; YAGI; TAKAGI;

TOMITA, 2012)). A melhora da AV pode chegar a 90% dos casos de BM e 82% dos casos de MER (BRITO et al., 2014; LÜKE et al., 2013).

A técnica cirúrgica da facoemulsificação (Faco) consiste em uma incisão em córnea clara com lâmina de 2,75 mm, capsulorrexe e, então, é realizada a Faco e implante de uma lente intraocular. Segundo Bollinger e Langston (2008), a cirurgia de Faco somente deveria ser realizada quando a função visual do paciente diminuísse significativamente.

1.9 Vitrectomia posterior via *pars plana* e facectomia

Doenças do segmento posterior, incluindo retinopatia diabética proliferativa, descolamento de retina regmatogênico, BM, MER e hemorragia vítrea estão sendo tratadas com sucesso com VPP, graças às melhorias contínuas nas técnicas cirúrgicas vitreoretinianas (SHOUSA; YOO, 2010). Isso resultou em aumento do número de olhos vitrectomizados que exigem facectomia, posteriormente.

Os fatores que predisõem a formação de catarata incluem: idade do paciente (MELBERG; THOMAS, 1995), presença de retinopatia diabética (NOVAK et al., 1984), esclerose nuclear pré-existente (DE BUSTROS et al., 1988), uso de tamponamento de gás ou óleo de silicone na cavidade vítrea (PANG; PEYMAN; KAO, 1986), toque na lente cristalina durante a VPP e tempo de seguimento (OGURA; KITAGAWA; OGINO, 1993).

A facectomia é a cirurgia realizada para a remoção de catarata. Nos olhos vitrectomizados, a facectomia é uma tarefa mais desafiadora. No pré-operatório, as fórmulas para cálculos de lente intraocular são menos precisas. No intraoperatório, também, por causa de perda de apoio vítreo, fragilidade zonular, instabilidade da câmara anterior e opacidades da cápsula posterior, o que pode predispor a uma série de complicações (SHOUSA; YOO, 2010; SNEED et al., 1986). Considerações especiais e precauções são, muitas vezes, necessárias antes, durante e depois da cirurgia, para tratar com sucesso esses desafios. Muitas variações das técnicas de Faco têm sido descritas com esse objetivo, como reduzir a tensão sobre as zônulas e diminuir o tempo total e a energia de ultrassom usado durante a emulsificação do núcleo (SACHDEV et al., 2009). Apesar disso, vários autores têm relatado que a

Faco com implante de lente intraocular após VPP é um procedimento relativamente seguro que pode melhorar a AV e a qualidade de vida. A extensão da melhoria visual pode ser limitada apenas pela comorbidade retiniana (AH-FAT et al., 1999; BRAUNSTEIN; AIRIANI, 2003; MISRA; BURTON, 2005; SACHDEV et al., 2009).

1.10 Cristalino

O cristalino humano é uma esfera elipsoide assimétrica que não possui nervos, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo em sua estrutura (KADOR, 1983). O cristalino localiza-se na região anterior do olho, atrás da íris e da pupila, tem a função de uma lente que converge os raios luminosos e fica suspenso nessa posição pelas fibras zonulares. Histologicamente, é composto por um envoltório capsular, camada simples de células epiteliais e substância lenticular. A cápsula é um envoltório elástico que dá sustentação às células epiteliais e permite a passagem de pequenas moléculas que entram e saem do cristalino.

A catarata é a perda de transparência do cristalino em virtude do aumento da rigidez do citoplasma nuclear da lente. Quando ocorre esse processo, a transparência e o poder de refração da lente são alterados. A transparência do cristalino é mantida por uma alta concentração de proteínas. A cápsula elástica protege essas proteínas da oxidação. Além do envoltório protetor, o ambiente de baixo oxigênio ao redor da lente e substâncias redutoras, como glutathione e ascorbato protegem o cristalino contra a oxidação (BEEBE et al., 2011). No olho humano saudável, os níveis de oxigênio são geralmente baixos e fortemente regulados. Grande parte do oxigênio que chega ao olho é metabolizado na retina e uma parte desse oxigênio é difundido através do gel vítreo onde sofre redução reagindo com ascorbato, gerando um ambiente de baixo teor de oxigênio próximo ao cristalino (ALDER et al., 1986; SHUI et al., 2009). Além do ascorbato do vítreo, o cristalino apresenta moléculas de glutathione na superfície da lente que reduzem o oxigênio, mantendo a transparência lenticular (SWEENEY; GARLAND; TRUSCOTT, 2003). A perda da homeostase desses fatores reguladores dos níveis de oxigênio permitem o surgimento de catarata.

1.11 Cirurgias

O BM e a MER são patologias relacionadas à idade e, com o envelhecimento populacional, estão cada vez mais prevalentes e podem causar perda visual importante e irreversível, caso não sejam diagnosticadas, tratadas e acompanhadas adequadamente. Atualmente, ambas as cirurgias combinada e sequencial são métodos seguros e eficazes para o tratamento de BM e MER associada à catarata baseados em estudos retrospectivos (THEOCHARIS et al., 2005). A literatura mostra que a principal complicação da VPP para tratamento de doenças da mácula é a catarata (DEMETRIADES et al., 2003; THOMPSON et al., 1996a), que surgirá ou evoluirá em aproximadamente 95% dos casos em dois anos após a VPP (LAHEY et al., 2002; THOMPSON et al., 1995).

Alguns estudos retrospectivos mostram que não há diferença de AV após um ano quando comparados grupos que realizam cirurgia combinada e sequencial para BM e MER, que já apresentam catarata. Em virtude disso, há a preferência por se realizar a cirurgia combinada, pois a catarata atrapalha a boa visualização da membrana limitante interna (DUGAS et al., 2010; MUSELIER et al., 2010). Além disso, a cirurgia combinada para patologias da mácula e catarata associada tem muitas vantagens para o paciente e o cirurgião (GRUSHA; MASKET; MILLER, 1998; TREUMER et al., 2006). O paciente realiza somente um procedimento cirúrgico e o cirurgião não precisará realizar uma cirurgia potencialmente mais difícil, pois a extração de catarata após a VPP é um procedimento problemático devido à perda da sustentação vítrea, aumento da profundidade de câmara anterior, instabilidade zonular e cápsula posterior flácida com alta mobilidade. Essas características do olho vitrectomizado podem tornar a cirurgia de facectomia um procedimento difícil e com complicações como: ruptura da capsula posterior e deslocamento da lente intraocular (TREUMER et al., 2006).

De acordo com estudos retrospectivos, pacientes com diagnóstico de BM ou MER que apresentam catarata significativa devem ser submetidos à cirurgia combinada de VPP-Faco simultânea (MUSELIER et al., 2010; POLLACK et al., 2004; THEOCHARIS et al., 2005).

1.12 Justificativa

A ausência de estudos prospectivos favorece a não haver consenso sobre a realização de cirurgia combinada, simultânea ou sequencial, em pacientes com diagnóstico de BM ou MER sem catarata significativa, variando a conduta pela habilidade e experiência do cirurgião de retina.

Além disso, relatos na literatura demonstram que procedimentos combinados diminuem o custo total da cirurgia e melhoram o desempenho funcional para o paciente, cuja recuperação da AV é mais rápida (KOTECHA et al., 2000; LAHEY et al., 2002). De fato, usando o sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM (órteses próteses e materiais) do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro (www.datasus.gov.br) comparou-se o custo desses procedimentos cirúrgicos para o hospital. Nas cirurgias sequenciais de BM/MER e facectomia, o custo foi de R\$771,60 para Faco com implante de lente dobrável e R\$1.862,63 para a VPP, totalizando R\$2.634,23. Na cirurgia combinada, o custo foi de R\$1.991,27. Portanto, a cirurgia combinada foi menos dispendiosa do que a cirurgia sequencial no SUS, que paga diretamente ao hospital. Essa pequena análise de custos não leva em consideração fatores indiretos de custos tais como: exames oftalmológicos, acompanhamento, visitas e transportes. A cirurgia combinada tem como vantagem a mais rápida recuperação visual, minimizando a morbidade do paciente e evitando uma segunda cirurgia, além de reduzir o risco cirúrgico e o custo geral.

Desta forma, o presente estudo se propõe a comparar os dois grupos de pacientes com BM ou MER e sem catarata significativa quanto à AV ao final de um ano de acompanhamento.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar comparativamente a eficácia da cirurgia de VPP associada ou não à Faco para o tratamento de BM e MER em pacientes sem catarata significativa após 12 meses do procedimento cirúrgico.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar comparativamente a AV entre ambos os grupos durante o primeiro ano de tratamento.
- Avaliar comparativamente o limiar médio de sensibilidade macular à microperimetria.
- Avaliar comparativamente a pressão intraocular
- Avaliar comparativamente a taxa de fechamento do BM.
- Avaliar comparativamente a espessura macular (casos de MER).
- Analisar a incidência e progressão da catarata no grupo submetido à cirurgia sequencial.

3. Casuística e Métodos

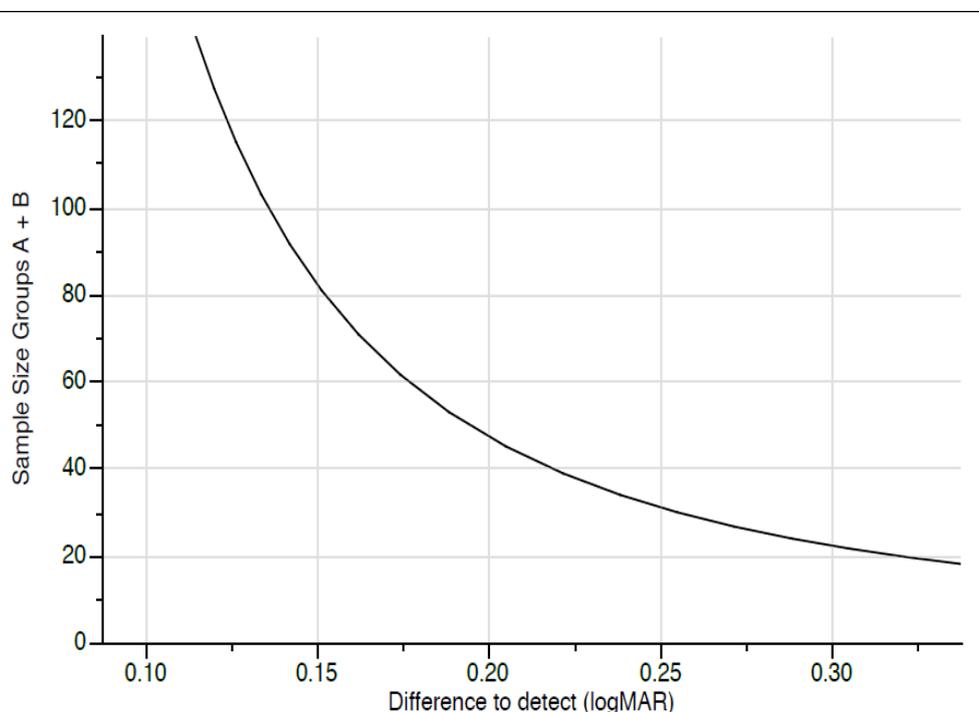
3.1 Considerações éticas

Foi realizado estudo prospectivo, randomizado e aberto, seguindo os princípios da Declaração de Helsinque, e o projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) - Processo nº 1.433.000 (Anexo). Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice). O estudo foi registrado em ensaios clínicos no site www.ensaiosclinicos.gov.br, sob número RBR-3wmd9s.

Todos os pacientes fâcicos com BM ou MER e sem catarata, ou com opacidade do cristalino menor que o grau II cortical/nuclear e nenhuma catarata subcapsular posterior (SCP), de acordo com o Sistema de Classificação de Opacidade da Lente (LOCS) III, programados para cirurgia de VPP para BM e MER no Setor de Retina do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) entre março de 2016 e março de 2017 foram, aleatoriamente, designados para um dos dois grupos. Grupo combinado: VPP e Faco; Grupo sequencial: VPP e Faco, se necessário, para os pacientes acompanhados por um ano.

3.2 Características da amostra

O tamanho da amostra foi baseado no desvio padrão do ganho da AV de um estudo de longo prazo da cirurgia de buraco macular de 0,14 logMAR pela tabela ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) (CHAWLA; BARUA; PATTON, 2016). A diferença mínima a ser detectada entre os grupos foi de 0,15 logMAR pela tabela ETDRS, considerando-se poder =80%, com nível de significância de 5% (Gráfico 1).

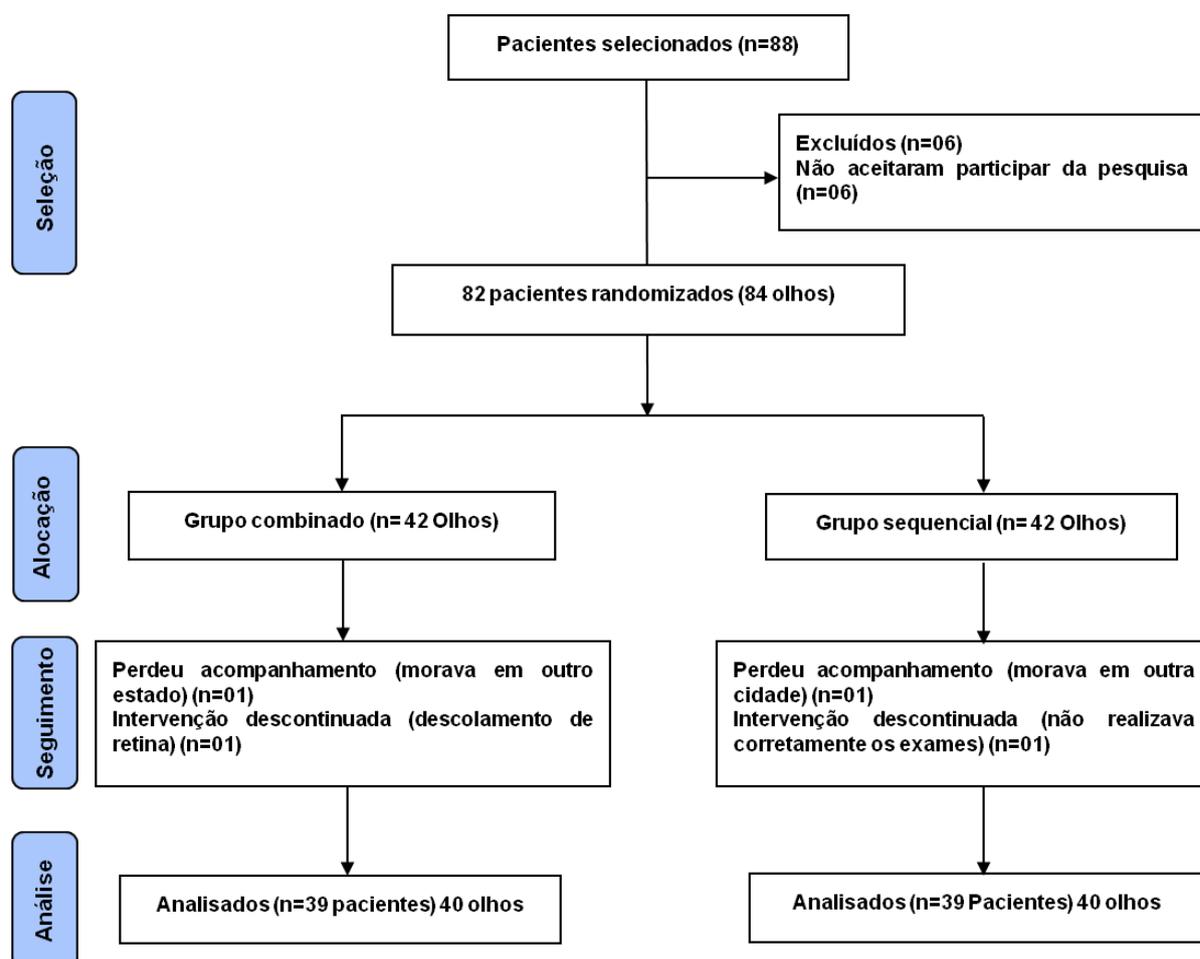
Gráfico 1 - Tamanho da amostra *versus* diferença de acuidade visual

3.3 Pacientes e grupos

Oitenta e oito pacientes foram convidados a participar do estudo no período de março de 2016 a março de 2017. Desses, seis não aceitaram participar da pesquisa. Dessa forma, oitenta e dois pacientes (84 olhos) foram randomizados em dois grupos: Grupo combinado (VPP e Faco); Grupo sequencial (VPP e Faco, se necessário). A randomização foi feita a partir da distribuição aleatória gerada com o programa de computador (Excel®). Uma coluna foi criada com 42 nomes do grupo combinado e 42 do grupo sequencial. Na coluna ao lado, foi aplicada a fórmula do Excel® (Aleatório), desde a linha 1 até a 84. A partir daí foi gerada uma sequência aleatória em números decimais. Em uma terceira coluna, foi empregada a fórmula (Ordem.eq) fixando o primeiro valor da segunda coluna, selecionando todos os outros valores da coluna dois. Com isso foi gerada uma sequência aleatória de 1 a 84. Os pacientes admitidos para randomização eram numerados e seu número era identificado na tabela de randomização para saber em qual grupo ele seria alocado.

Foram randomizados 42 olhos com diagnóstico de MER ou BM para serem submetidos à cirurgia simultânea, ou seja, Faco e VPP no mesmo ato operatório (Grupo Combinado) e 42 olhos com diagnóstico de MER ou BM para cirurgia sequencial (Grupo Sequencial), ou seja, no primeiro momento realizou-se VPP e, em um segundo momento, se necessário, a Faco, atendidos no Serviço de Retina e Vítreo do HCFMRP-USP, que preencheram os critérios de inclusão e respeitaram os critérios de exclusão. Durante o acompanhamento, quatro pacientes foram excluídos da pesquisa: dois por perda de seguimento (falta de duas consultas consecutivas), um paciente por não conseguir realizar os exames e um por apresentar descolamento de retina. Os dados de 78 pacientes (80 olhos) foram analisados (Figura 7).

Figura 7 - Diagrama do desenho do estudo



3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de BM ou MER idiopáticos sintomáticos, com grau do BM ≥ 2 e grau de MER ≥ 1 (classificação de Gass (1995): 1-4; e classificação de Gass (1987): 0-2); AV igual ou pior que 0,2 logMAR; pacientes sem catarata ou opacidade do cristalino cortical ≤ 2 ; nuclear ≤ 2 e sem opacidade subcapsular posterior segundo a classificação LOCS III (CHYLACK et al., 1993).

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes portadores de outras doenças oculares (oclusões vasculares, uveítes, doenças inflamatórias, glaucoma neovascular e descolamento de retina); qualquer cirurgia prévia ocular; desordens sistêmicas que afetassem o olho; incapacidade de informar satisfatoriamente ou incapacidade de colaboração, impedindo de se obterem exames bem documentados; opacidade cristaliniana que interferisse na visualização da câmara vítrea, ou seja, SCP de qualquer intensidade e nuclear ou cortical ≥ 2 pelo score de LOCS III e perda de seguimento por duas consultas consecutivas após as cirurgias.

3.4 Avaliação oftalmológica

Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador durante todo o desenvolvimento do estudo.

3.4.1 Acuidade visual

A refratometria objetiva foi realizada com autorrefrator (Topcon KR800). A medida de acuidade visual foi realizada com tabela logarítmica, com a melhor correção, de acordo com a padronização recomendada pelo ETDRS (1985). Também foram realizados os exames: biomicroscopia de fundo de olho em lâmpada de fenda com lente de 78 Dioptrias, marca Volk; *tonometria* de aplanção de

Goldman (Haag- Streit, Berna, Suíça) e mapeamento de retina, com oftalmoscópio binocular indireto e lente de 20 dioptrias, marca Volk.

3.4.2 Retinografia

Foram obtidas fotografias coloridas da retina por meio do retinógrafo digital Topcon TRC-50DX, câmera Nikon D90, 12.3 megapixels, angular de 35° (Figura 8).

Figura 8 - (A) retinografia de buraco macular de paciente do estudo; (B) retinografia de membrana epirretiniana de paciente do estudo

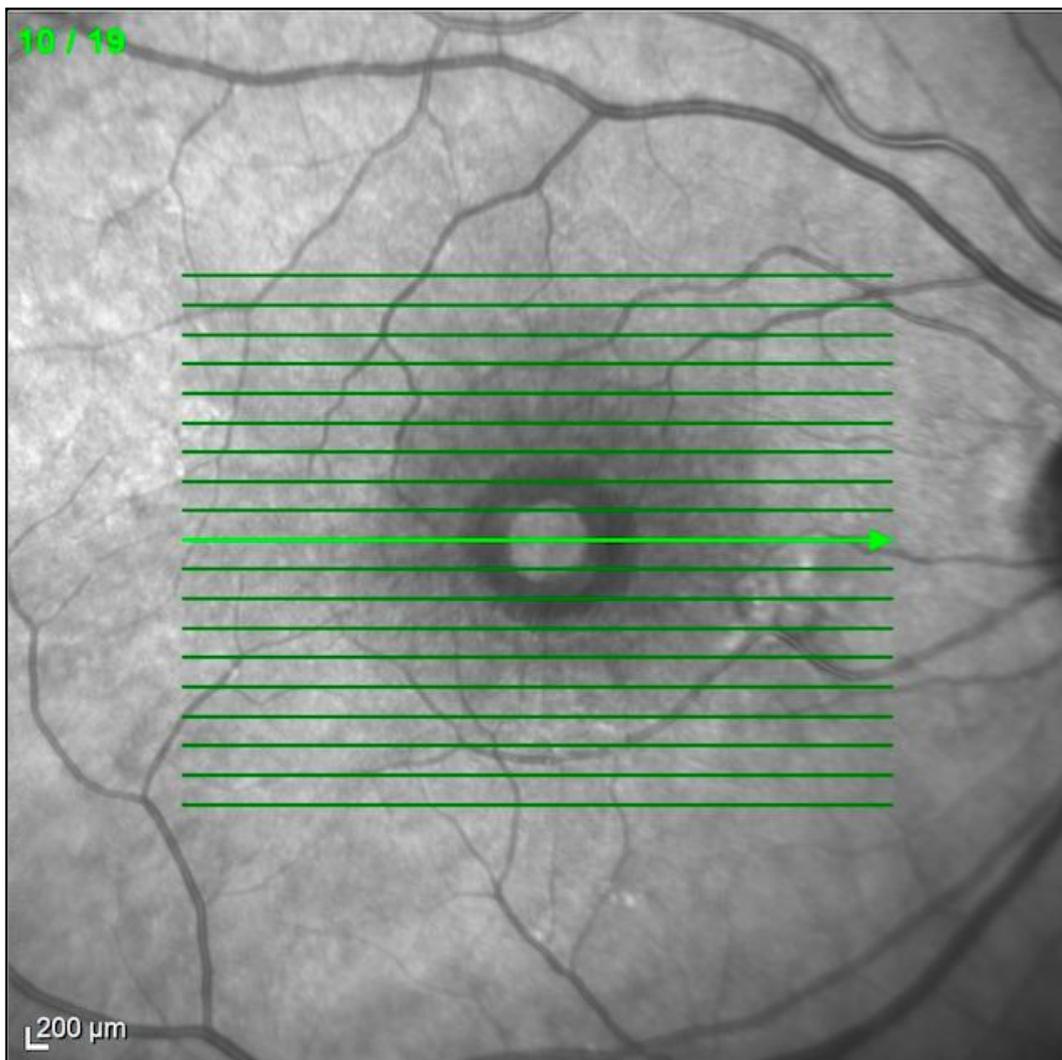


3.4.3 Tomografia de coerência óptica (OCT)

A OCT foi realizada utilizando-se o aparelho HRA-OCT Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha). A avaliação da região macular foi obtida utilizando protocolo de rastreamento padrão 20° x 15°, consistindo de 19 seções horizontais (cada uma a partir de 25 quadros) com distância de 240 µm entre cada *scan*, cobrindo o quadrilátero de 20 x 15 graus na retina, centrado na fóvea. O modo *follow-up* foi utilizado a fim de minimizar a variabilidade nos novos reexames. Para melhorar a acurácia dos dados da OCT, a delimitação automática dos limites interno e externo da retina neurosensorial, gerados pelo *software* do equipamento,

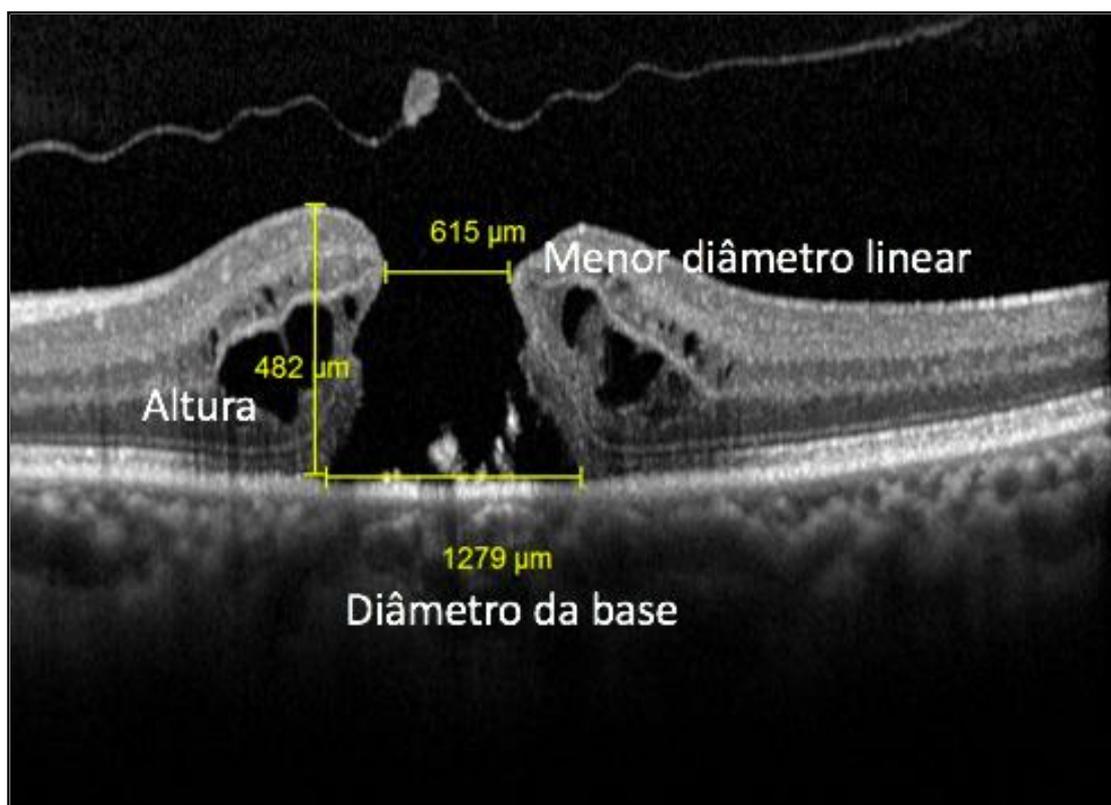
foi verificada para cada um dos *scans*. O fechamento do BM foi definido como a reaplicação das bordas do defeito retiniano após a cirurgia, segundo critérios estabelecidos por Imai et al. (1999). O acompanhamento dos casos de MER se deu através da espessura foveal central, calculada automaticamente pela média da espessura da região macular central em diâmetro de 1000 μm centrado pelo *software* do *Spectralis* (Figura 9).

Figura 9 - Tomografia de coerência óptica padrão 20° x 15° com 19 seções horizontais de paciente do estudo



Nos casos de BM, foram calculados a medida da altura, o diâmetro da base e o menor diâmetro linear (Figura 10).

Figura 10 - Medidas de altura, menor diâmetro linear e diâmetro da base no pré-operatório de paciente com buraco macular do estudo

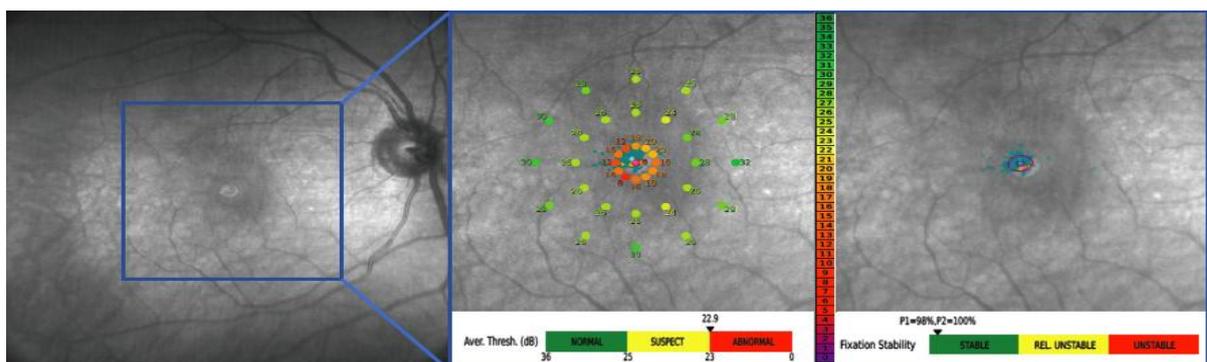


3.4.4 Microperimetria

Foi obtida por meio do *Macular Integrity Assessment* (MAIA; CenterVue, Padova, Itália). O dispositivo MAIA avalia o limiar de sensibilidade macular e a estabilidade da fixação por meio de um oftalmoscópio de varredura a laser (SLO), próximo ao infravermelho, que combina um rastreador ocular (eye-tracker) e um perímetro de fundo automatizado. O programa de sensibilidade retiniana do aparelho utiliza um estímulo luminoso do tamanho equivalente ao Goldmann III da perimetria convencional, com 200 milissegundos de tempo de projeção, em grade de 37 pontos que cobre uma área de 10 graus ao redor do centro da fóvea do paciente; estímulos

luminosos são apresentados aleatoriamente nesses 37 pontos durante o exame e os resultados são relatados em dB. A intensidade do estímulo luminoso varia de 0 a 36 dB, em que 0 dB representa a mais brilhante luminância de 1000 asb sobre uma luminosidade de 4 asb de fundo. A média de dB desses 37 pontos é fornecida pelo aparelho como o *average threshold*. A sensibilidade central da foveal foi definida como o ponto central do mapa de sensibilidade macular. O *software* do microperímetro também identifica a localização preferencial de fixação retiniana do paciente. Padrões de fixação são analisados utilizando-se dois parâmetros: a localização da fixação, determinada como a posição da fixação em relação ao centro da zona avascular foveal, e a estabilidade da fixação, definida como a capacidade do olho para manter fixação estável no local preferencial da retina do paciente. O padrão de fixação foi avaliado pela estabilidade e pelo local de fixação. A estabilidade da fixação foi classificada em três categorias: estável, relativamente instável e instável. Se >75% dos pontos de fixação foram localizados dentro de um círculo com diâmetro de dois graus, independentemente da sua posição em relação ao centro da fóvea, a fixação foi classificada como estável; se <75% dos pontos de fixação foram localizados dentro de um círculo com diâmetro de dois graus, mas >75% dos pontos de fixação foram localizados dentro de um círculo com diâmetro de 4 graus, a estabilidade da fixação foi classificada como relativamente instável; se <75% dos pontos de fixação foram localizados dentro de um círculo com diâmetro de 4 graus, a fixação foi classificada como instável (Figura 11).

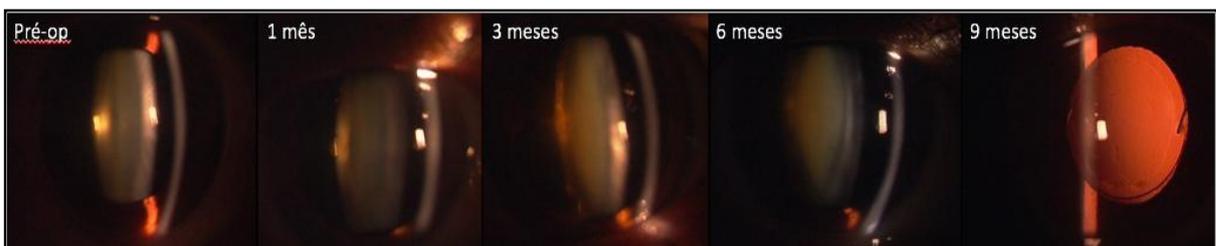
Figura 11 - Microperimetria de paciente do estudo com buraco macular, mostrando perda de sensibilidade central, mas com boa fixação temporal superior



3.4.5 Registro fotográfico do cristalino ou da lente intraocular

As imagens foram obtidas em lâmpada de fenda da marca Gilras estilo Haag-Streit com câmera 3ccd Sony acoplada para documentar a incidência e progressão da catarata no grupo submetido apenas à VPP (Figura 12). Uma impressão da tabela LOCS III em alta qualidade era usada pelo examinador nesse momento para comparar com o cristalino dos pacientes avaliados e então era feita a classificação da catarata.

Figura 12 - Evolução da catarata em paciente de grupo sequencial



3.5 Procedimentos

Os pacientes foram randomizados e divididos nos grupos combinado e sequencial. Todas as cirurgias foram realizadas por um único cirurgião. Os pacientes pertencentes ao grupo cirurgia sequencial, que evoluíram com catarata (N3 ou maior; C3 ou maior e SCP 1 ou maior), foram submetidos à facectomia tão logo fosse notada a opacificação e esta estivesse prejudicando a visão do paciente e/ou impedindo a realização dos exames de mapeamento de retina, OCT *Spectralis*, retinografia e microperimetria.

O tratamento proposto para ambas as patologias estudadas foi cirúrgico, sob anestesia com bloqueio peribulbar de 10 mL de bupivacaína a 2%, associada à sedação endovenosa administrada por um anestesiológico. Realizou-se VPP, com três esclerotomias e instrumentos de 23 Gauge, sem sutura. Foi realizado descolamento da hialoide posterior corando-se o vítreo com 0,1 ml de triancinolona e

peeling da membrana limitante interna, corada com azul brilhante, e injetou-se gás perfluoroctano a 15% (3 ml de C3F8 e 17 ml de ar) na câmara vítrea para assegurar melhores resultados nos casos de BM, e ar nos casos de MER.

A facectomia foi realizada com uma incisão em córnea clara com lâmina de 2,75 mm, capsulorrexe curvilínea contínua, hidrodissecção, facectomia com técnica de stop and chop do núcleo (Infiniti, Alcon), aspiração de restos corticais, implante de uma lente intraocular dobrável (MA60AC ou Type 7B, Alcon) e sutura da incisão com um ponto com nylon 10.0. Posteriormente, o paciente foi seguido de acordo com o plano de trabalho abaixo.

3.6 Plano de trabalho

Os pacientes foram examinados no pré-operatório (T₀), um mês (T₁), três meses (T₃), seis meses (T₆), nove meses (T₉) e 12 meses (T₁₂) pós-operatório. As visitas e planos de avaliação desses pacientes estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4 - Plano de avaliação e de exames

	<i>basal</i>	<i>1 mês</i>	<i>3 meses</i>	<i>6 meses</i>	<i>9 meses</i>	<i>12 meses</i>
<i>AOG</i>	x	x	x	x	x	x
<i>OCT</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Microperimetria</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Retinografia</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Foto cristalino</i>	x	x	x	x	x	x

AOG = Avaliação oftalmológica geral: medida da acuidade visual corrigida, biomicroscopia de segmento anterior e de fundo de olho na lâmpada de fenda, tonometria de aplanção e mapeamento de retina foram realizados em todas as visitas; **OCT**= Tomografia de coerência óptica.

3.7 Análise estatística

Os dados de MAVC, limiar médio de sensibilidade macular, pressão intraocular (PIO), espessura da retina antes e depois do *peeling* de MER, altura do BM, menor diâmetro linear entre as bordas do BM, diâmetro da base do BM,

sensibilidade central pré e pós-operatória foram analisados com técnicas clássicas de estatística descritiva, utilizando-se gráficos, histogramas e tabelas.

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o JMP® 10 (SAS Institute Inc. Cary, NC, EUA, 2011). Realizou-se análise descritiva dos dados com as medidas: média, desvio padrão, erro padrão. Logo após foi aplicado o teste Kolmogorov-Smirnov para testar se os dados seguiam a distribuição normal, observando-se que todas as variáveis quantitativas: MAVC, limiar médio de sensibilidade macular, PIO, espessura da retina antes e depois do *peeling* de MER, altura do BM, menor diâmetro linear entre as bordas do BM, diâmetro da base do BM e sensibilidade central pré e pós-operatória; seguiam a normalidade. Também foram elaborados quadros de Análise de Variância (ANOVA) para a verificação da influência dos grupos nas variáveis que seguiam a normalidade.

Para verificar a associação das variáveis qualitativas: tipo de patologia, grau de catarata nuclear e cortical, fixação pré e pós-operatória, tipo de buraco (criada para verificar o percentual de BM abertos ou fechados) e comportamento da sensibilidade macular (criada para verificar como a sensibilidade macular se comportou ao longo do tempo) foram criadas três variáveis qualitativas de sensibilidade (1- sensibilidade aumentou; 2- sensibilidade se manteve estável; 3- sensibilidade reduziu). Para a análise de todas as variáveis qualitativas foi aplicado o teste qui-quadrado.

A MAVC, o limiar de sensibilidade macular e a PIO em cada visita de acompanhamento foram comparados aos valores basais e entre os grupos. As comparações foram realizadas usando ANOVA de duas vias para medições repetidas (ANOVA-RM), e a significância estatística foi estabelecida em valor de $p < 0,05$.

4. Resultados

Oitenta e oito pacientes foram convidados a participar do estudo no período de março de 2016 a março de 2017. Destes, seis pacientes não aceitaram participar da pesquisa. O total de 82 pacientes (84 olhos - dois pacientes participaram dos dois grupos por apresentar BM bilateral, não simultâneo) foram randomizados em dois grupos: 42 olhos para Grupo combinado (Faco-VPP): VPP e Faco; 42 olhos para Grupo sequencial (VPP-S-Faco): VPP e Faco se necessário. Durante o acompanhamento, quatro pacientes foram excluídos da pesquisa: dois por perda de seguimento (falta de duas consultas consecutivas), um por não conseguir realizar os exames e um por apresentar descolamento de retina. Os 82 pacientes que realizaram VPP foram acompanhados por 48 semanas. Os dados de 78 pacientes (80 olhos) foram analisados. Os grupos foram comparados usando (média \pm erro padrão) quanto ao sexo, idade, hipertensos, diabéticos e duração dos sintomas (Tabela 5).

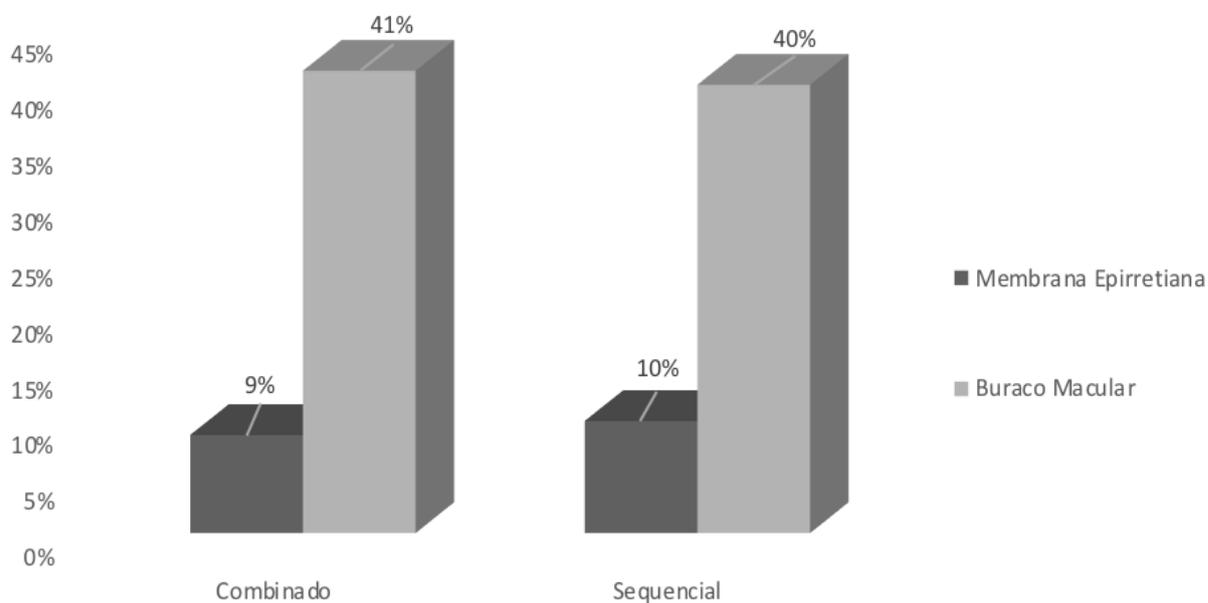
Tabela 5 - Características dos pacientes operados nos grupos combinado e sequencial

	Combinado (Faco-VPP)		Sequencial (VPP-S-Faco)		P		
	BM	MER	BM	MER			
Feminino (número absoluto)	26	3	25	5	BM -	MER -	BM/MER 0.79
Idade (média \pm EP anos)	66.84 \pm 1.03	71.42 \pm 2.43	64.62 \pm 1.04	68.12 \pm 2.2	0.13	0.34	-
HAS (número absoluto)	20	5	19	6	-	-	0.91
Diabéticos (número absoluto)	7	3	4	zero	-	-	0.34
Tempo de sintomas (média \pm EP meses)	11.78 \pm 2.05	29.42 \pm 7.19	12.25 \pm 2.08	15.75 \pm 6.73	0.87	0.18	-

BM= Buraco macular; **MER=** Membrana epirretiniana; **HAS=** Hipertensão arterial sistêmica.

4.1 Grupos

A distribuição das patologias nos dois grupos foi equivalente não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0.775$) (Figura13).

Figura 13 - Tipo de doenças dos pacientes nos grupos combinado e sequencial.

A distribuição do grau de catarata nuclear e cortical entre os grupos também foi semelhante, contudo houve diferença estatística entre o grau de catarata nuclear entre os grupos ($p=0.001$), enquanto que no grau de catarata cortical não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0.091$) (Figuras 14 e 15).

Figura 14 - Grau de catarata nuclear dos pacientes nos grupos combinado e sequencial

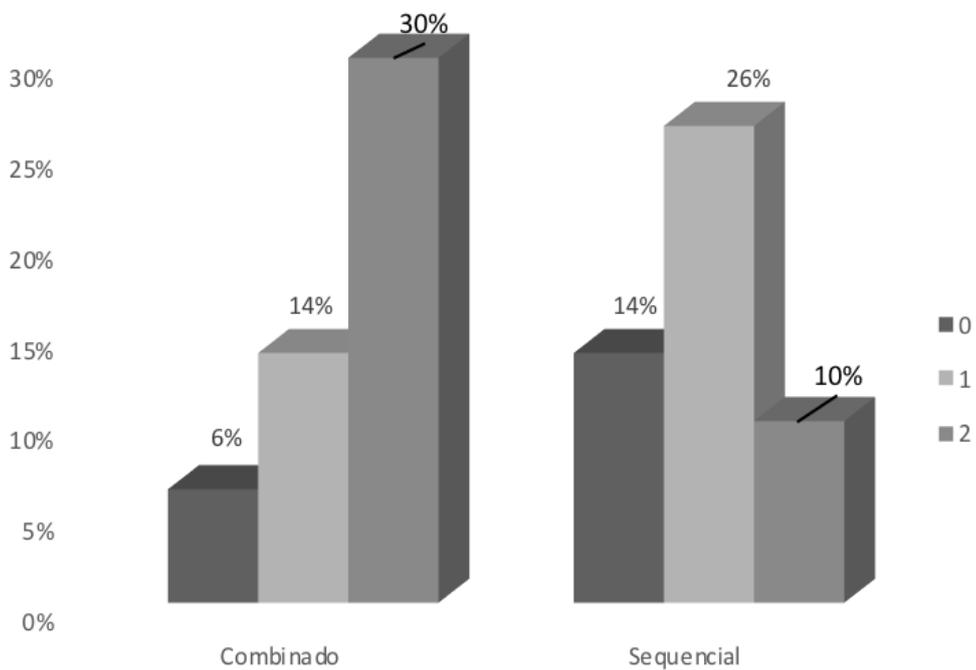
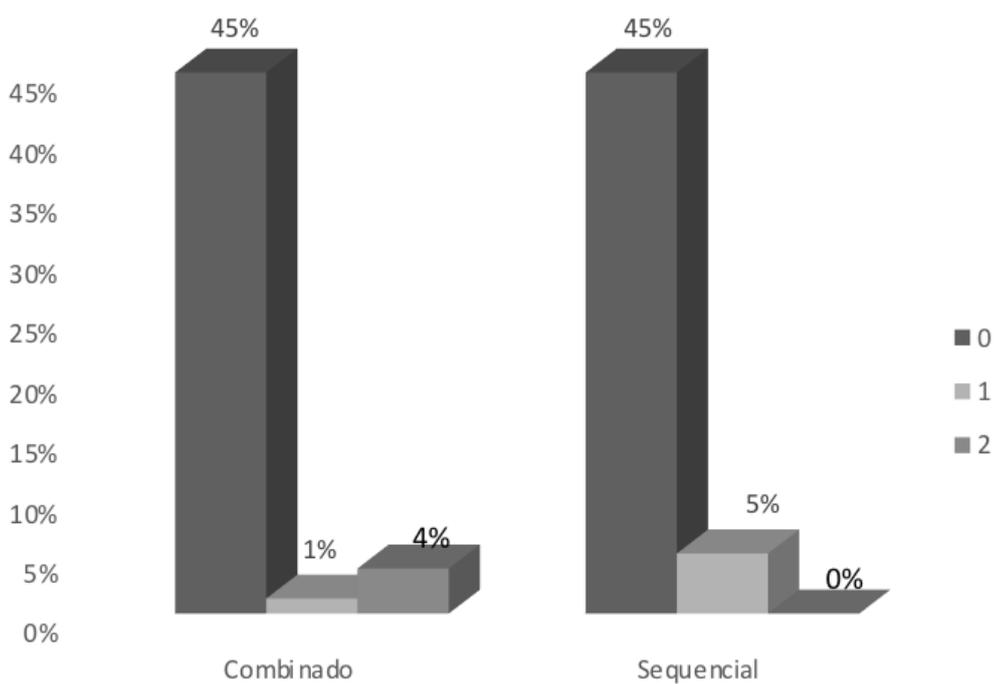


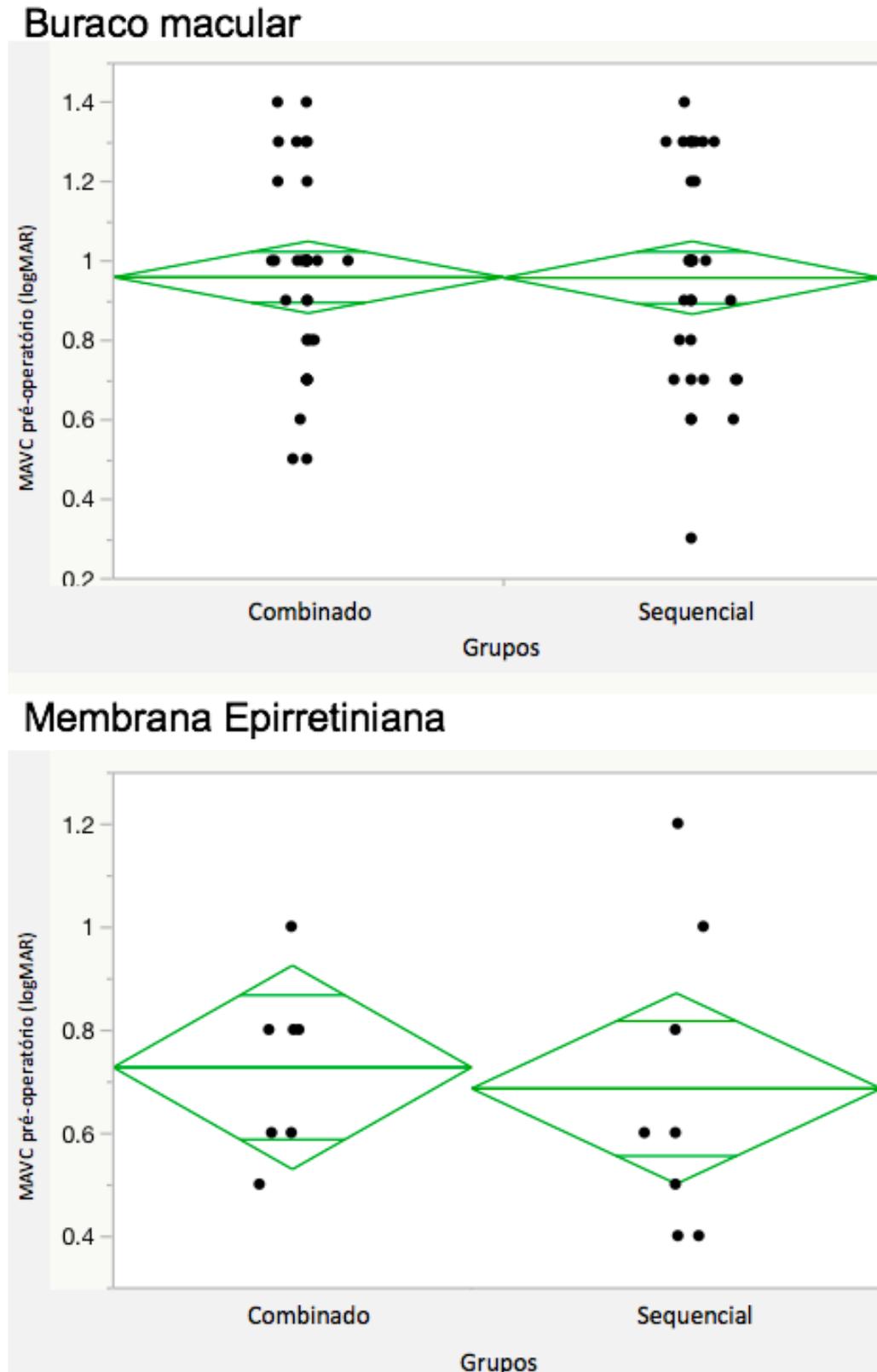
Figura 15 - Grau de catarata cortical dos pacientes nos grupos combinado e sequencial



4.2 Acuidade visual

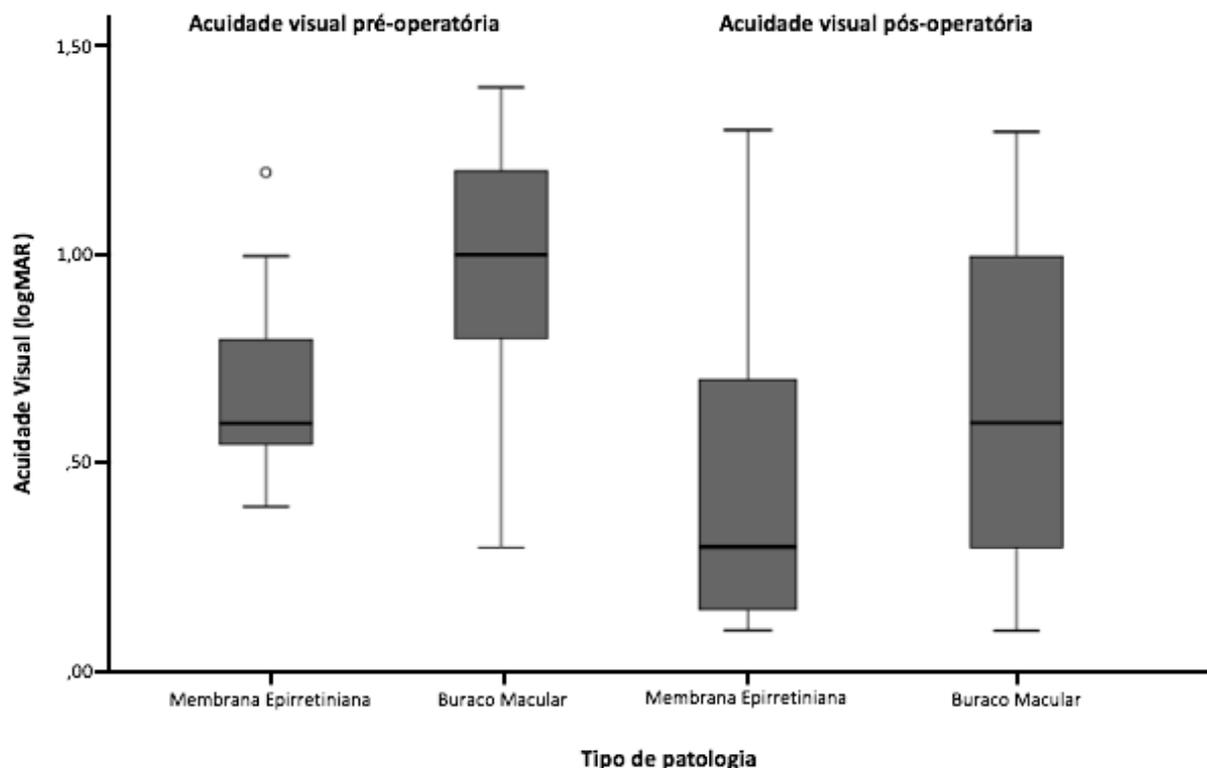
Os dados foram comparados com a MAVC no pré-operatório. A escala utilizada para aferição da MAVC foi a logMAR. Os grupos foram analisados comparando somente os pacientes com BM e somente os pacientes com MER para a MAVC pré-operatória. A média \pm erro padrão da MAVC pré-operatória foi de 0.92 ± 0.04 para o grupo combinado e 0.90 ± 0.04 para o grupo sequencial ($p=0.870$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com BM. Enquanto que a média \pm erro padrão da MAVC pré-operatória foi de 0.72 ± 0.09 para grupo combinado e 0.68 ± 0.08 para grupo sequencial ($p=0.326$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com MER; não havendo, portanto, diferença estatística entre os grupos quanto à MAVC pré-operatória, quando comparadas as duas patologias maculares (Figura 16).

Figura 16 - Distribuição comparativa da MAVC no pré-operatório entre os grupos separados por doença macular



A média \pm erro padrão da MAVC após 12 meses da VPP foi de 0.60 ± 0.05 para o grupo combinado e 0.58 ± 0.05 para o grupo sequencial ($p=0.842$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com BM. Enquanto a média \pm erro padrão da MAVC após 12 meses da VPP foi de 0.47 ± 0.13 para grupo combinado e 0.41 ± 0.14 para grupo sequencial ($p=0.725$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com MER. Portanto, houve melhora da MAVC nos dois grupos, independente da patologia macular, contudo nos pacientes com BM essa melhora foi significativa ($p<0,0001$), enquanto naqueles com MER essa melhora não foi significativa ($p=0.239$) quando comparada com a MAVC no pré-operatório (Figura 17).

Figura 17- Evolução da acuidade visual após 12 meses da vitrectomia, divididas por patologias Buraco macular e Membrana epirretiniana. A média de acuidade visual melhorou ao final de 12 meses da vitrectomia nas duas doenças



Os grupos foram comparados ao longo do tempo sem distinção das patologias maculares para AV (ANOVA para medidas repetidas). Houve melhora significativa da AV para todos os tempos um, três, seis, nove e doze meses ($p < 0.05$), quando comparada com a AV pré-operatória.

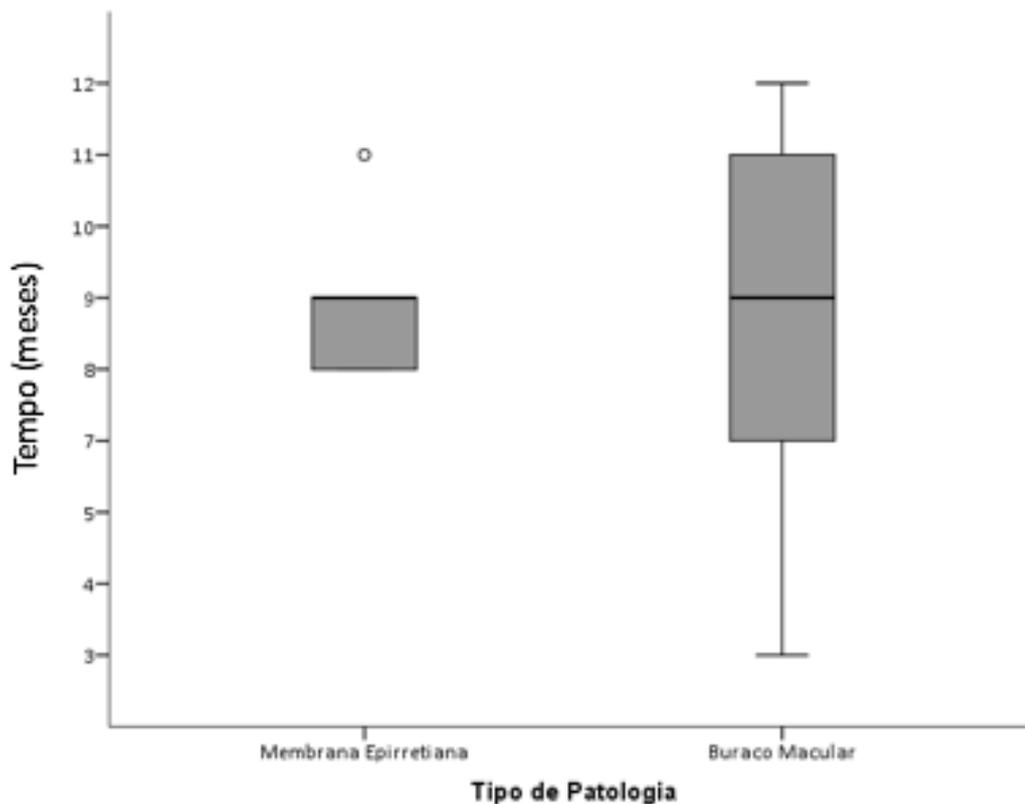
No grupo combinado, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (0.94 ± 0.04); um mês (0.76 ± 0.05); três meses (0.68 ± 0.05); seis meses (0.62 ± 0.05); nove meses (0.60 ± 0.06) e 12 meses (0.61 ± 0.07). Neste grupo, houve constante melhora da AV ao longo do tempo até a última medida do estudo.

No grupo sequencial, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (0.93 ± 0.05); um mês (0.74 ± 0.06); três meses (0.72 ± 0.06); seis meses (0.87 ± 0.06); nove meses (0.70 ± 0.09) e 12 meses (0.58 ± 0.09). Neste grupo, houve melhora da AV até o terceiro mês de acompanhamento, seguida por piora no sexto mês e, em seguida, houve retomada da melhora da AV nos meses nove e doze de acompanhamento do estudo.

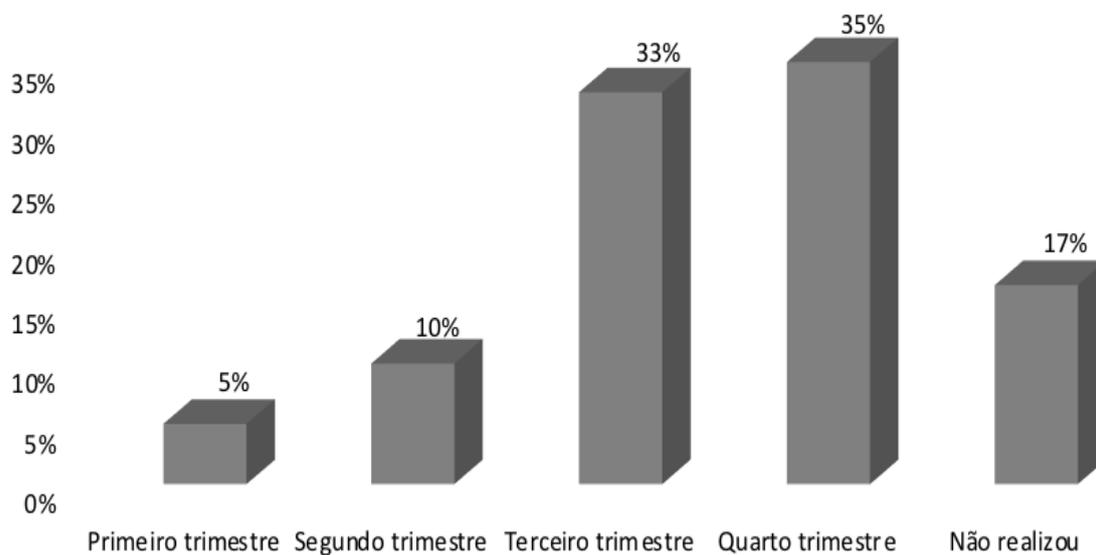
Ao se compararem os dois grupos (combinado versus sequencial), em cada visita, foram obtidas as seguintes médias \pm erro padrão: pré-operatório ($0.94 \pm 0.04 / 0.93 \pm 0.05$; $p = 1.000$); um mês ($0.76 \pm 0.05 / 0.74 \pm 0.06$; $p = 1.000$); três meses ($0.68 \pm 0.05 / 0.72 \pm 0.06$; $p = 0.998$); seis meses ($0.62 \pm 0.05 / 0.87 \pm 0.06$; $p = 0.049$); nove meses ($0.60 \pm 0.06 / 0.70 \pm 0.09$; $p = 0.998$) e 12 meses ($0.61 \pm 0.07 / 0.58 \pm 0.09$; $p = 1.000$). Houve diferença estatística entre os grupos somente no sexto mês ($p = 0.049$), quando se observou que o grupo sequencial apresentou piora da média da AV coincidindo com o surgimento da catarata.

A taxa absoluta de progressão de catarata no grupo sequencial foi de 82,5% em 12 meses. Quando divididos por patologia, a taxa de surgimento de catarata nos pacientes com MER foi de 87,5%, assim como naqueles com BM. A média \pm erro padrão do tempo em que foi realizado a Faco no grupo sequencial foi de $8,52 \pm 0,46$ meses. Por patologia, a média \pm erro padrão do tempo em que foi realizado a Faco nos pacientes com MER foi de $9,00 \pm 0,55$ meses e nos aqueles com BM foi de $8,43 \pm 0,54$ meses, não havendo diferença estatística quanto ao período da realização da Faco quando comparadas as patologias ($p = 0.942$) (Figura 18).

Figura 18 - Distribuição comparativa do tempo de realização da facoemulsificação entre as doenças. A média em meses foi semelhante. A barra em negrito na caixa representa a mediana em meses, o tamanho da caixa representa a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras periféricas representam os valores máximos e mínimos em meses

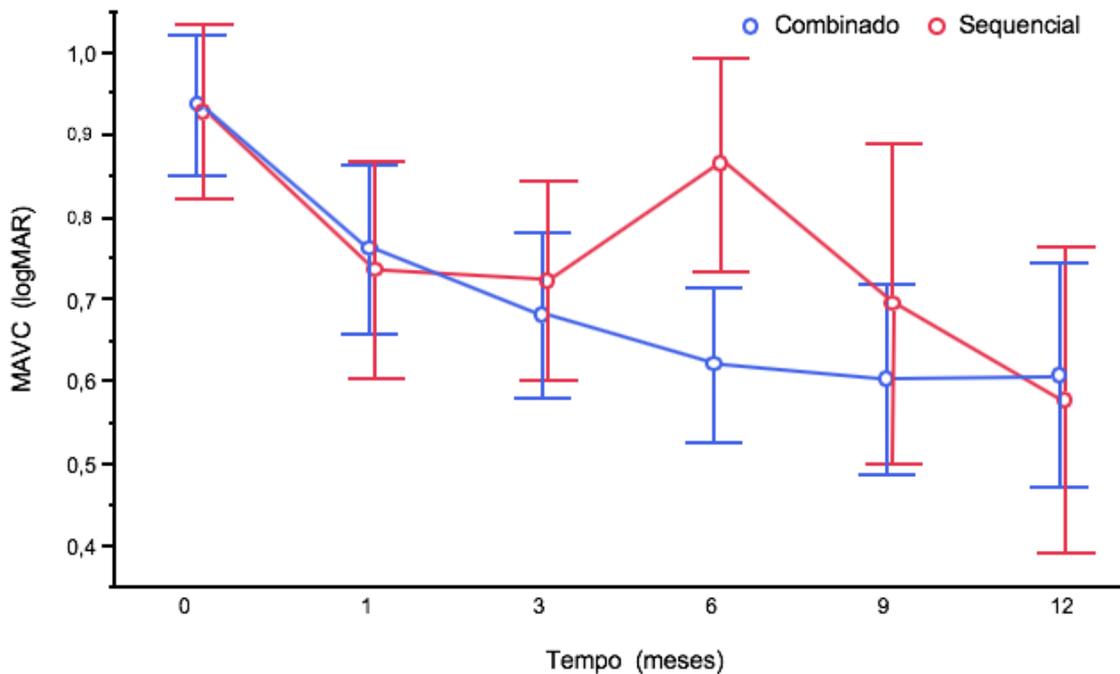


O período da realização da Faco no grupo sequencial foi dividido em quatro categorias: Primeiro trimestre (1-3 meses); segundo trimestre (>3-6 meses); terceiro trimestre (>6-9 meses); quarto trimestre (>9-12 meses). A maior concentração de cirurgias de Faco se deu no terceiro e quarto trimestres com 33% e 35% das cirurgias realizadas, respectivamente (Figura 19).

Figura 19 - Distribuição da façoemulsificação por trimestre

A Figura 20 mostra as médias e o IC 95% das diferenças entre as AV medidas durante o seguimento de 12 meses e a pré-operatória para os dois grupos.

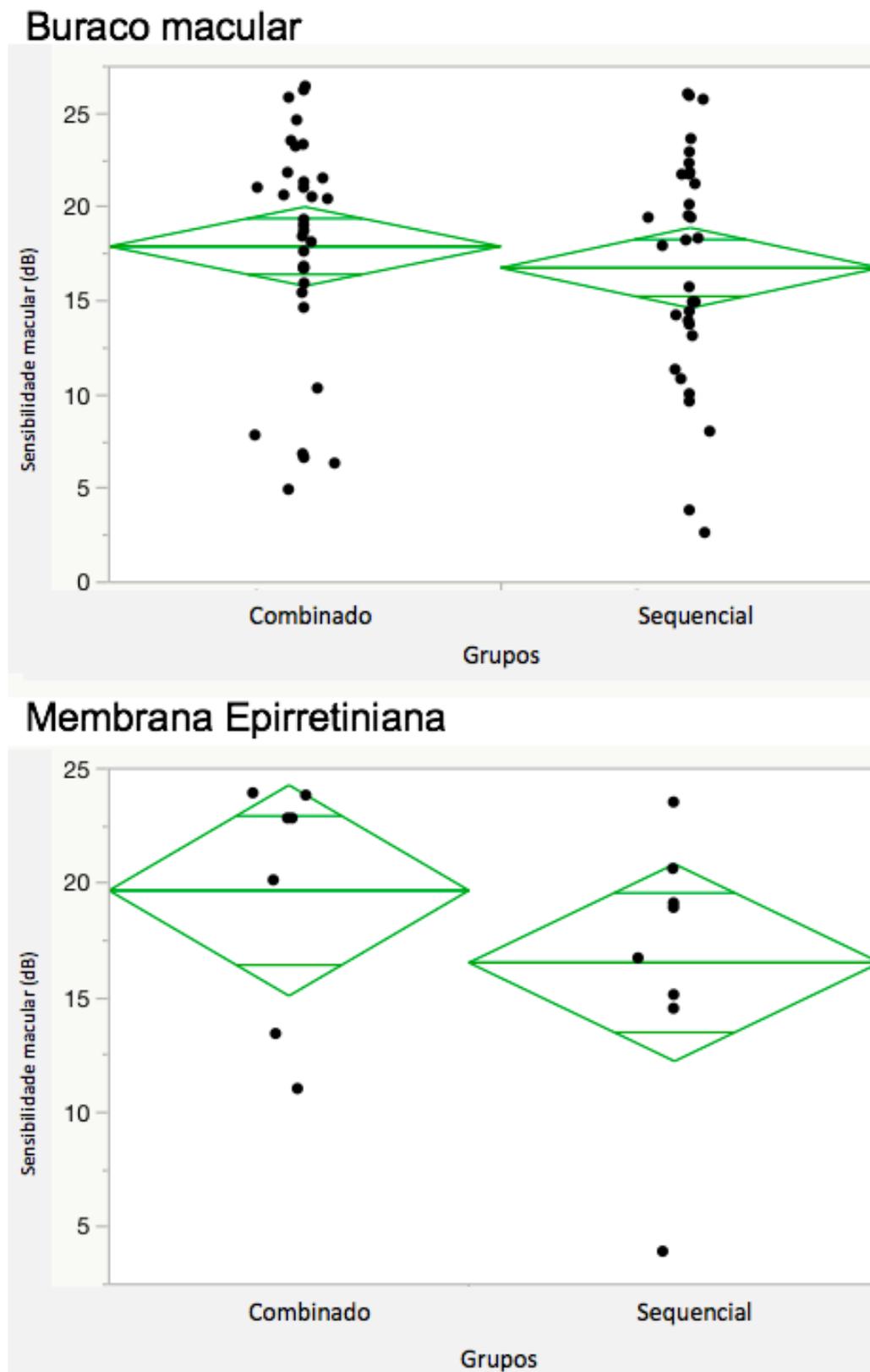
Figura 20 - Comportamento da acuidade visual nos dois grupos, combinado e sequencial. Houve melhora da acuidade visual nos dois grupos ao final de 12 meses. No sexto mês houve diferença entre os grupos, sendo pior a acuidade visual no grupo sequencial. Os círculos representam as médias e as barras de erro mostram os intervalos de confiança de 95% das diferenças das acuidades visuais medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos



4.3 Sensibilidade macular

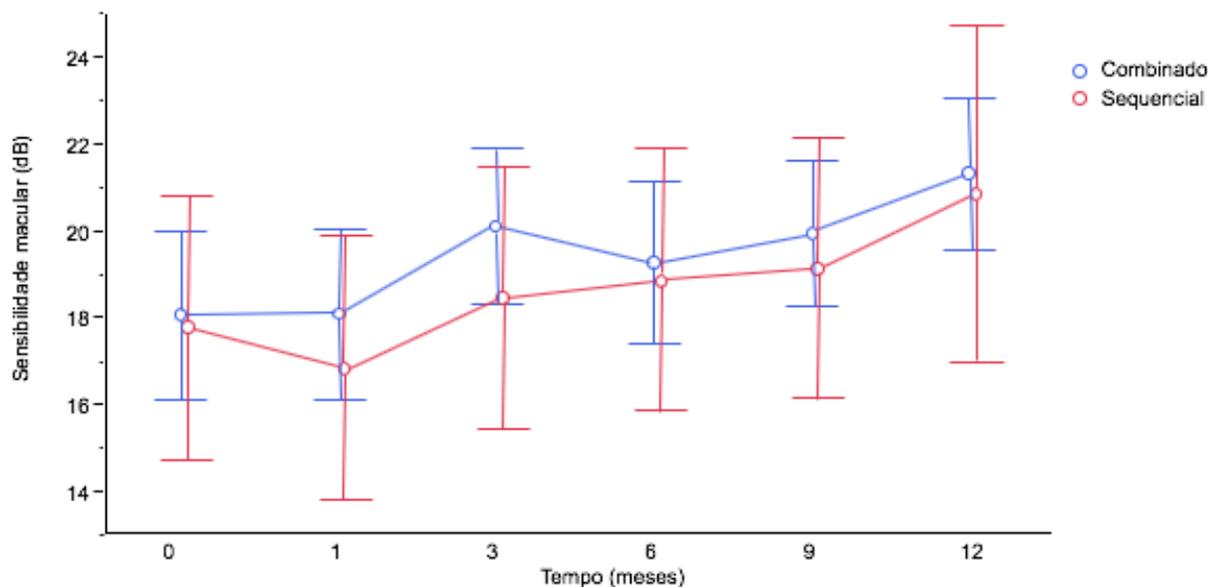
Os dados pré-operatórios de sensibilidade macular foram comparados entre os grupos, sendo analisados a princípio comparando somente os pacientes com BM e somente aqueles com MER. A média \pm erro padrão da média de sensibilidade macular foi de 18.22 ± 0.93 para o grupo combinado e 16.72 ± 0.93 para o grupo sequencial ($p=0.237$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com BM. Enquanto que a média \pm erro padrão da média de sensibilidade macular foi de 19.68 ± 2.12 para o grupo combinado e 16.53 ± 1.99 para o grupo sequencial ($p=0.299$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com MER. Não havendo, portanto, diferença estatística entre os grupos quanto à sensibilidade macular pré-operatória, quando comparadas as duas patologias maculares (Figura 21).

Figura 21 - Distribuição comparativa da média de sensibilidade central entre os grupos separados por doença macular



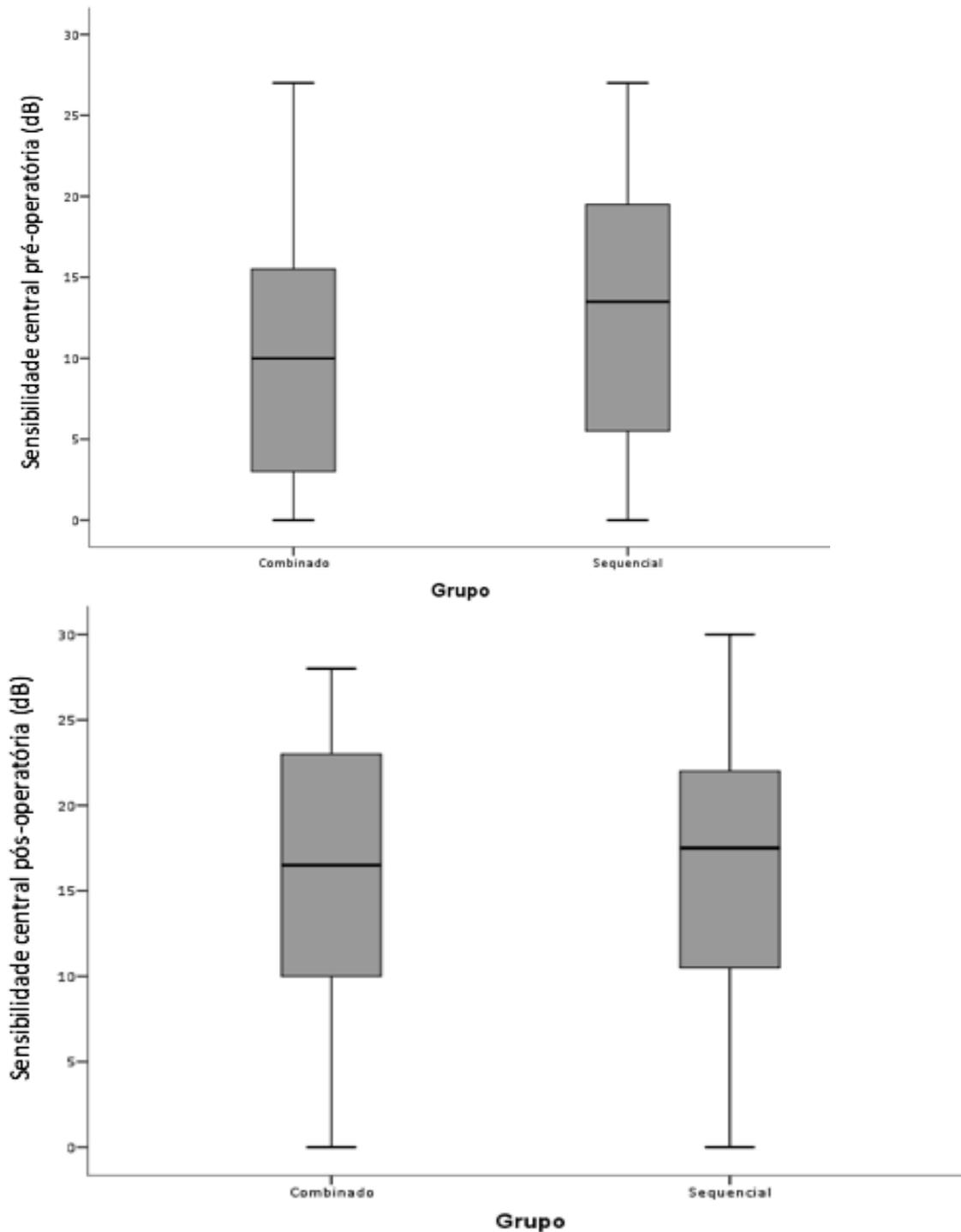
Os grupos também foram comparados ao longo do tempo, sem distinção das patologias maculares, para média de sensibilidade macular (ANOVA para medidas repetidas). Houve melhora significativa da média desta variável para os tempos três, nove e 12 meses ($p < 0,05$) no grupo combinado, assim como houve melhora significativa para os tempos 3,6,9 e 12 meses para o grupo sequencial, quando comparada com a média de sensibilidade pré-operatória. No grupo combinado, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (18.06 ± 0.95); um mês (18.11 ± 0.93); três meses (20.04 ± 0.95); seis meses (19.23 ± 0.95); nove meses (19.83 ± 0.9) e 12 meses (21.32 ± 0.86). Neste grupo, não se observou melhora da média de sensibilidade macular no primeiro mês após a cirurgia, mas houve melhora significativa no terceiro mês ($p=0.015$), reduzindo um pouco a melhora no sexto mês (melhora não significativa); e no nono e décimo segundo meses verificou-se melhora significativa, quando comparada com a média pré-operatória ($p=0.031$ / $p=0.0002$). No grupo sequencial, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (17.77 ± 1.41); um mês (16.92 ± 0.92); três meses (18.41 ± 0.94); seis meses (18.71 ± 0.95); nove meses (19.02 ± 0.89) e 12 meses (20.86 ± 1.79). Neste grupo, houve melhora da média de sensibilidade macular constante, contudo essa melhora somente foi significativa a partir do terceiro mês de acompanhamento ($p=0.030$), mantendo-se significativa até o décimo segundo mês ($p < .0001$), comparada com a média pré-operatória (Figura 22).

Figura 22 - Média de sensibilidade macular ao longo dos meses nos dois grupos. Houve melhora da sensibilidade macular independente do grupo ao final de 12 meses da vitrectomia. Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos



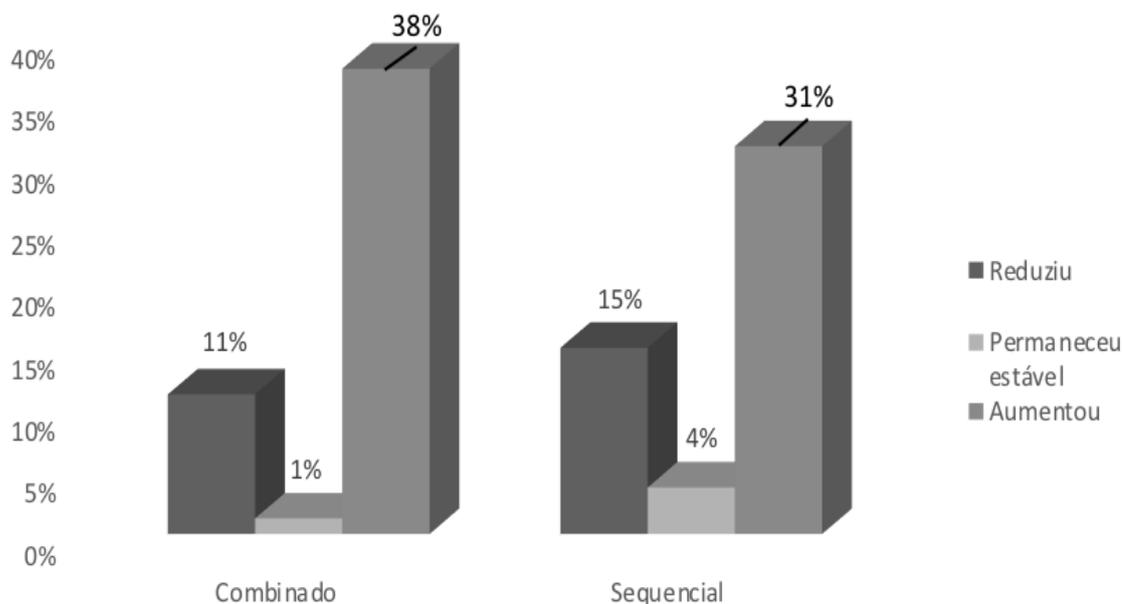
Ao se compararem os dois grupos (combinado versus sequencial), em cada visita, foram obtidas as seguintes médias \pm erro padrão: pré-operatório (18.06 ± 0.95 / 17.77 ± 1.41 ; $p=0.237$); um mês (18.11 ± 0.93 / 16.92 ± 0.92 ; $p=0.309$); três meses (20.04 ± 0.95 / 18.41 ± 0.94 ; $p=0.177$); seis meses (19.23 ± 0.95 / 18.71 ± 0.95 ; $p=0.667$); nove meses (19.83 ± 0.9 / 19.02 ± 0.89 ; $p=0.470$); 12 meses (21.32 ± 0.86 / 20.86 ± 1.79 ; $p=0.878$). Não houve diferença estatística entre os grupos em nenhum período comparado. Os grupos foram comparados quanto à sensibilidade central da fóvea pré e pós-operatória. A média \pm erro padrão (dB) no pré-operatório foi de $9,95 \pm 1,14$ e $12,25 \pm 1,30$ nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, sem diferença estatística entre eles ($p=0,188$). Evoluíram com melhora após 12 meses da VPP para $15,80 \pm 1,34$ e $16,23 \pm 1,26$ nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, sem diferença estatística entre eles ($p=0.818$). A melhora da sensibilidade central da fóvea foi significativa nos dois grupos ($p=0.001$), não se observando diferença entre eles após 12 meses da vitrectomia ($p=0.368$) (Figura 23).

Figura 23 - Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em decibéis da sensibilidade central da fóvea pré e pós-operatória (12 meses). Houve melhora da sensibilidade central da fóvea nos dois grupos. A barra em negrito na caixa representa a mediana em decibéis, o tamanho da caixa, a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados), e as barras periféricas mostram os valores máximos e mínimos, em decibéis



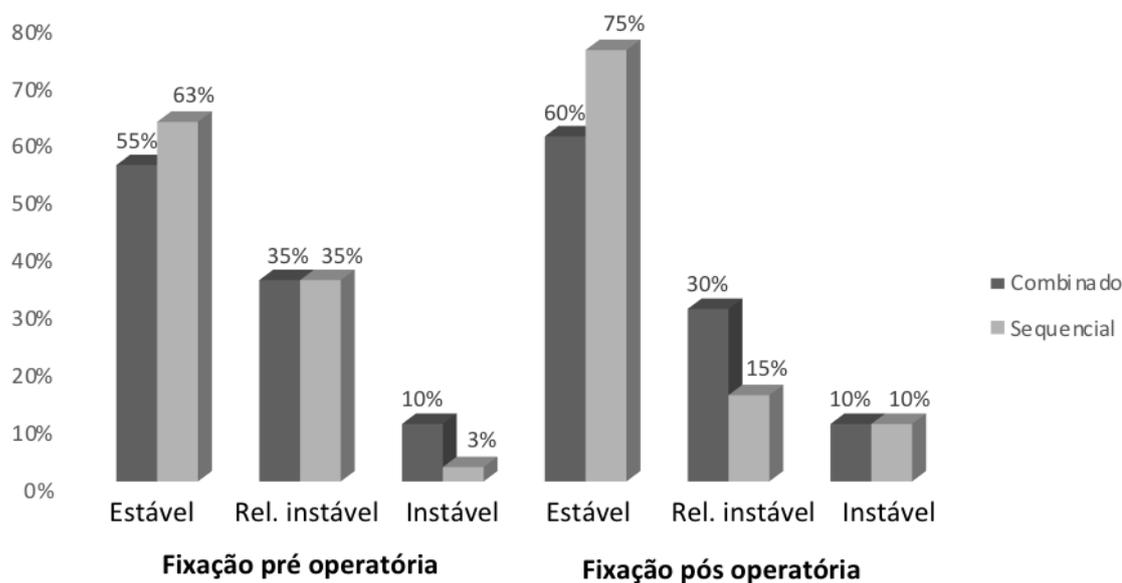
Os valores de sensibilidade central da fóvea foram reunidos em três categorias para análise do seu comportamento no pós-operatório (12 meses), comparado ao pré-operatório. No grupo combinado, esta variável reduziu em 11%, permaneceu estável em 1% e aumentou em 38%. No grupo sequencial, reduziu em 15%, permaneceu estável em 4% e aumentou em 31%, não havendo diferença entre os grupos ($p=0.390$) (Figura 24).

Figura 24 - Distribuição percentual do comportamento da sensibilidade central da fóvea ao final de 12 meses



Avaliou-se a estabilidade da fixação macular nos dois grupos, dividindo seus valores em três categorias (estável, relativamente instável e instável) para análise do seu comportamento no pós-operatório (12 meses), comparado ao pré-operatório. Observou-se melhora desta variável nos dois grupos, contudo essa melhora não foi significativa ($p=0.369$ e $p=0.264$) (Figura 25).

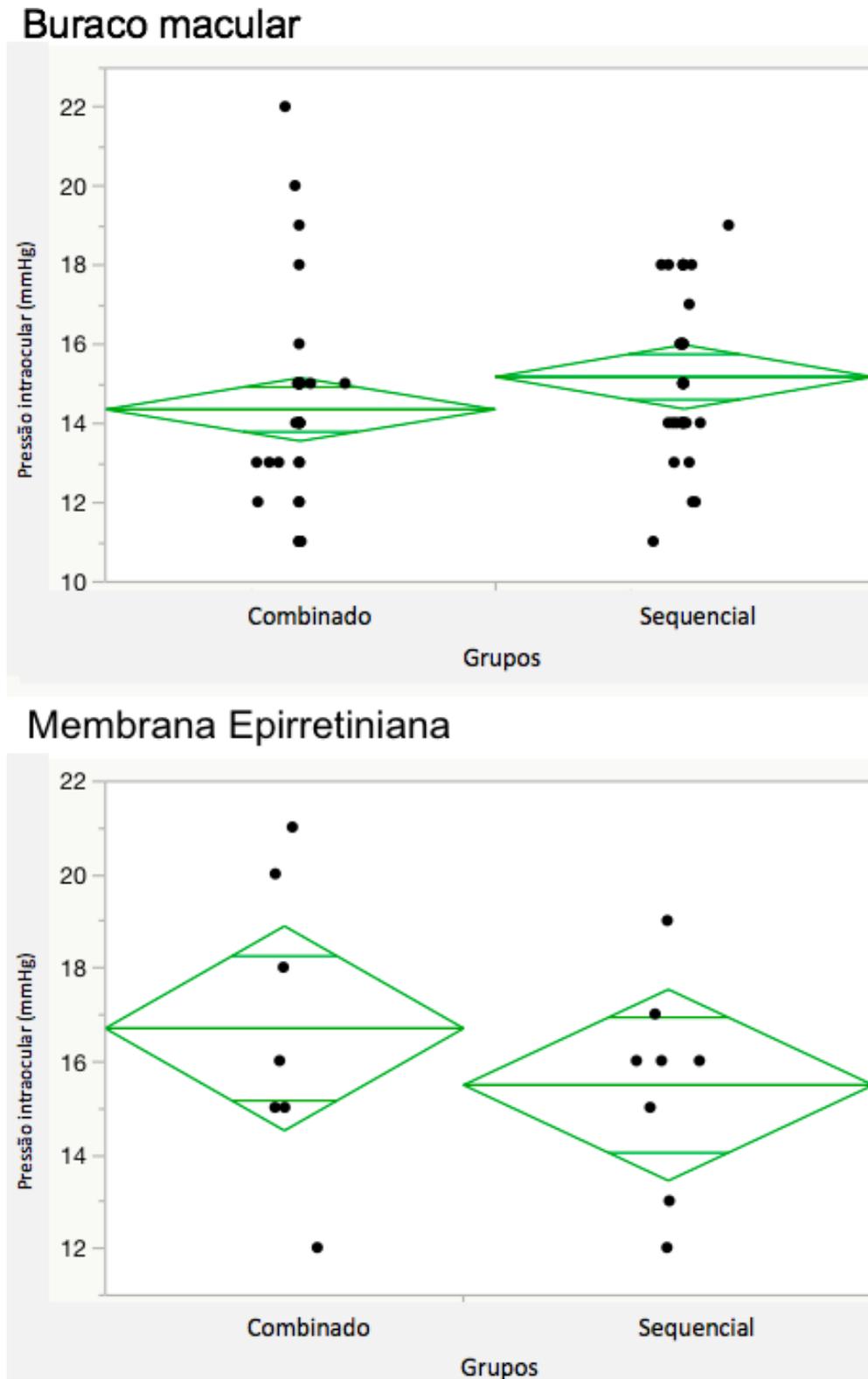
Figura 25 - Distribuição percentual do grau de estabilidade da fixação macular nos grupos antes e após a cirurgia



4.4 Pressão intraocular

Os grupos foram analisados comparando somente os pacientes com BM e somente aqueles com MER. A média \pm erro padrão da PIO foi de 14.38 ± 0.45 para o grupo combinado e 15.15 ± 0.35 para o grupo sequencial ($p=0.153$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com BM; enquanto que a média \pm erro padrão da PIO foi de 16.71 ± 1.19 para o grupo combinado e 15.50 ± 0.77 para o grupo sequencial ($p=0.397$), quando analisados comparativamente somente os pacientes com MER. Não havendo, portanto, diferença estatística entre os grupos quanto à PIO pré-operatória quando comparadas as duas patologias maculares (Figura 26).

Figura 26 - Distribuição comparativa da média de pressão intraocular entre os grupos separados por patologia macular



Avaliando somente os casos com BM, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (14.38 ± 0.45); um mês (14.03 ± 0.49); três meses (14.31 ± 0.42); seis meses (14.09 ± 0.34); nove meses (14.25 ± 0.39) e 12 meses (14.44 ± 0.42) no grupo combinado; e para o grupo sequencial: pré-operatório (15.15 ± 0.35); um mês (17.15 ± 0.79); três meses (15.15 ± 0.51); seis meses (14.24 ± 0.45); nove meses (14.64 ± 0.41) e 12 meses (15.03 ± 0.61). Nesta patologia, não houve diferença estatística da PIO ao longo do tempo até a última medida do estudo quando comparada com a PIO pré-operatória ($p > 0.05$).

Comparando as médias \pm erro padrão em cada tempo, verificou-se: pré-operatório ($14.38 \pm 0.45/15.15 \pm 0.35$; $p=0.096$); um mês ($14.03 \pm 0.49/17.15 \pm 0.79$; $p=0.001$); três meses ($14.31 \pm 0.42/15.15 \pm 0.51$; $p=0.336$); seis meses ($14.09 \pm 0.34/14.24 \pm 0.45$; $p=0.661$); nove meses ($14.25 \pm 0.39/14.64 \pm 0.41$; $p=0.652$); 12 meses ($14.44 \pm 0.42/15.03 \pm 0.61$; $p=0.393$). Houve diferença estatística entre os grupos somente no primeiro mês após a VPP.

Avaliando somente os casos de MER as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (16.71 ± 1.19); 1 mês (18.29 ± 3.10); três meses (16.43 ± 1.30); seis meses (16.14 ± 1.94); nove meses (16.43 ± 1.98) e 12 meses (16.14 ± 1.72) no grupo combinado; para o grupo sequencial: pré-operatório (15.50 ± 0.77); um mês (16.00 ± 2.33); três meses (14.13 ± 1.21); seis meses (14.75 ± 0.64); nove meses (14.88 ± 1.10) e 12 meses (14.25 ± 0.94). Nesta patologia, não houve diferença estatística da PIO ao longo do tempo até a última medida do estudo quando comparada com a PIO pré-operatória ($p > 0.05$).

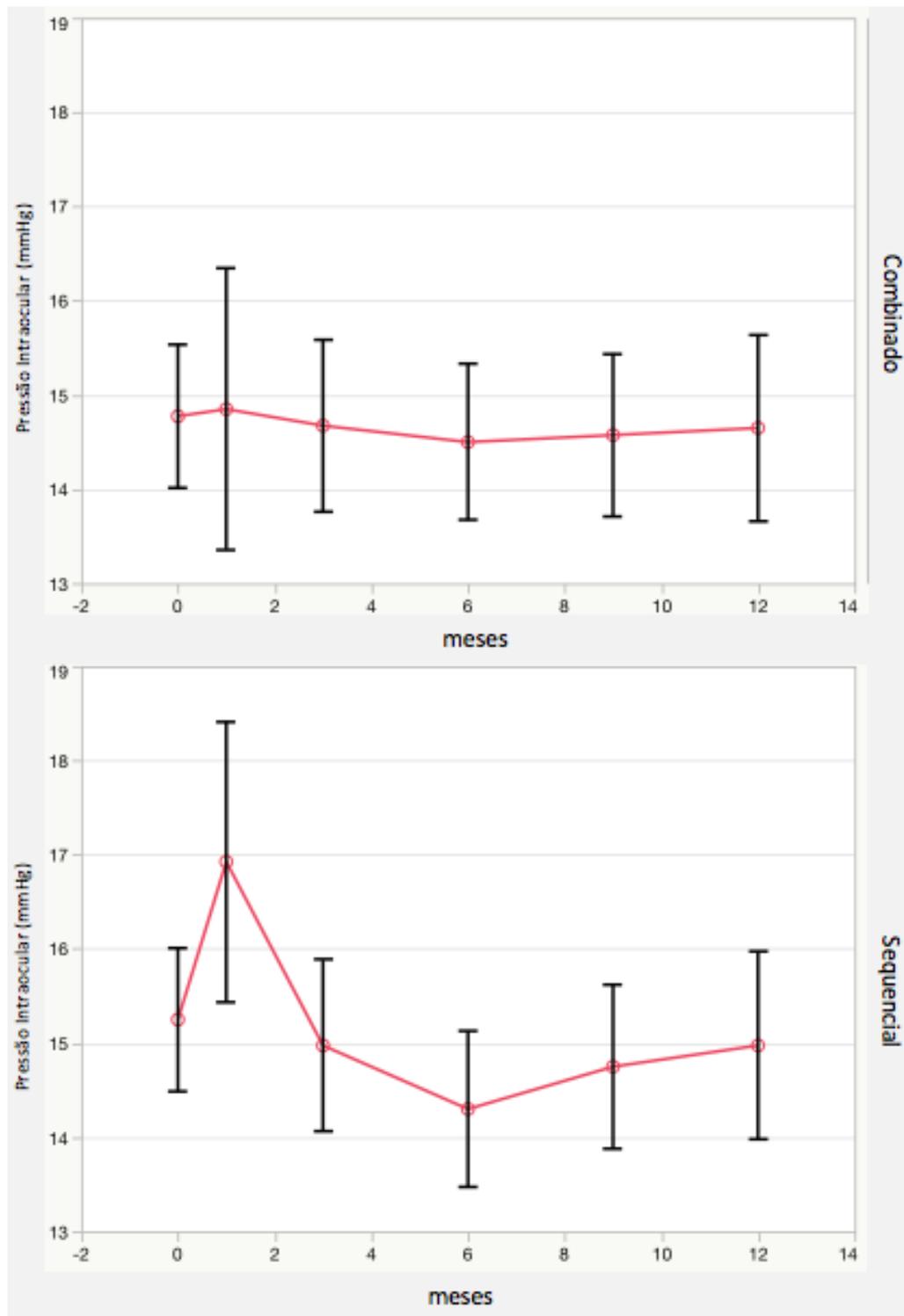
Comparando as médias \pm erro padrão em cada tempo, observou-se pré-operatório ($16.71 \pm 1.19/15.50 \pm 0.77$; $p=0.613$); um mês ($18.29 \pm 3.10/16.00 \pm 2.33$; $p=0.613$); três meses ($16.43 \pm 1.30/14.13 \pm 1.21$; $p=0.232$); seis meses ($16.14 \pm 1.94/14.75 \pm 0.64$; $p=0.613$); nove meses ($16.43 \pm 1.98/14.88 \pm 1.10$; $p=0.536$); 12 meses ($16.14 \pm 1.72/14.25 \pm 0.94$; $p=0.281$).

Os grupos, sem distinção de patologia foram comparados ao longo do tempo para PIO (ANOVA para medidas repetidas). No grupo combinado, as médias \pm erro padrão foram: pré-operatório (14.78 ± 0.38); um mês (14.85 ± 0.75); três meses (14.68 ± 0.46); seis meses (14.5 ± 0.42); nove meses (14.58 ± 0.44) e 12 meses (14.65 ± 0.5). Neste grupo, não houve diferença estatística da PIO ao longo do

tempo até a última medida do estudo quando comparada com a PIO pré-operatória ($p > 0.05$). No grupo sequencial, as médias \pm erro padrão encontradas foram: pré-operatório (15.25 ± 0.38); um mês (16.93 ± 0.75); três meses (14.98 ± 0.46); seis meses (14.3 ± 0.42); nove meses (14.75 ± 0.44) e 12 meses (14.98 ± 0.5). Neste grupo, observou-se aumento significativo da PIO no primeiro mês de acompanhamento comparada à PIO pré-operatória ($p = 0.001$), seguido por redução no terceiro e sexto mês, e retomada do aumento da PIO nos meses nove e 12 de acompanhamento do estudo. Com exceção do primeiro mês, nenhuma outra mudança da PIO ao longo do acompanhamento foi significativa quando comparada à PIO pré-operatória ($p > 0.05$) (Figura 27).

Ao se compararem os dois grupos (combinado versus sequencial), em cada visita, foram obtidas as seguintes médias \pm erro padrão: pré-operatório (14.78 ± 0.38 / 15.25 ± 0.38 ; $p = 0.505$); um mês (14.85 ± 0.75 / 16.93 ± 0.75 ; $p = 0.004$); três meses (14.68 ± 0.46 / 14.98 ± 0.46 ; $p = 0.671$); seis meses (14.5 ± 0.42 / 14.3 ± 0.42 ; $p = 0.788$); nove meses (14.58 ± 0.44 / 14.75 ± 0.44 ; $p = 0.801$); 12 meses (14.65 ± 0.5 / 14.98 ± 0.5 ; $p = 0.646$). Houve diferença estatística entre os grupos somente no primeiro mês após VPP.

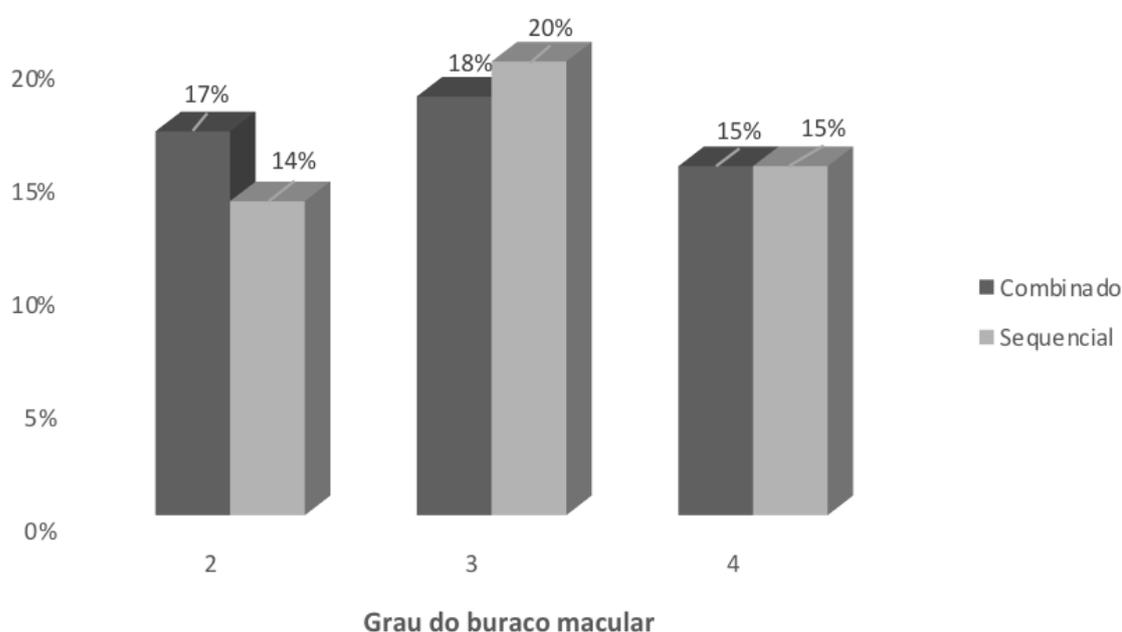
Figura 27 - Comportamento da pressão intraocular nos dois grupos. Não houve interferência do tipo de procedimento na pressão intraocular ao final de 12 meses da vitrectomia. Houve um pico transitório de PIO no primeiro mês após a vitrectomia no grupo sequencial. Os círculos representam as médias e as barras de erro os intervalos de confiança de 95% das diferenças das médias de pressão intraocular medidas durante o seguimento, menos a basal, para os dois grupos



4.5 Buraco macular

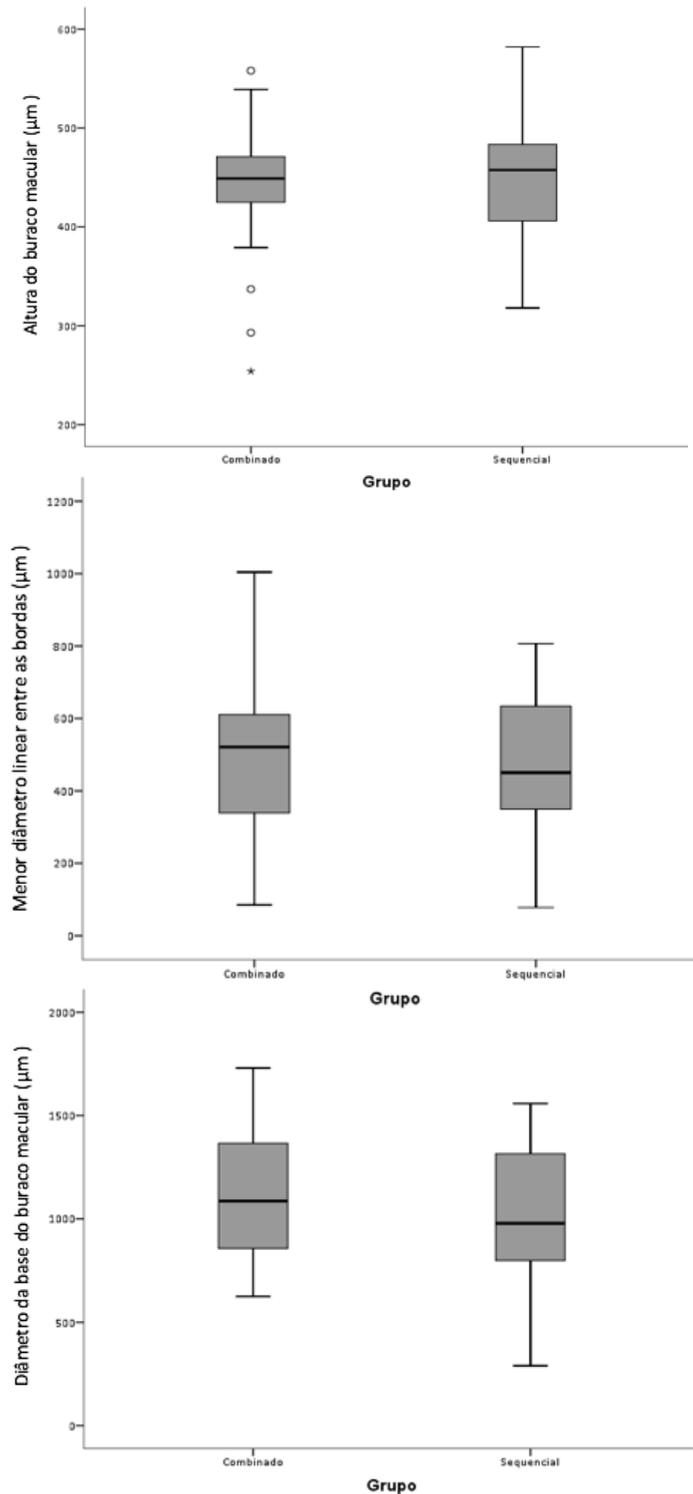
A distribuição do número absoluto por grau de BM no grupo combinado foi: Grau 2 (11); Grau 3 (12) e Grau 4 (10). No grupo sequencial, observou-se: Grau 2 (9); Grau 3 (13) e Grau 4 (10). Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao grau do BM no pré-operatório ($p=0.894$) (Figura 28).

Figura 28 - Distribuição comparativa do grau do buraco macular entre os grupos



A média \pm erro padrão pré-operatória das medidas do BM no grupo combinado foram: altura ($441,03 \pm 10,70 \mu\text{m}$); menor diâmetro linear entre as bordas ($489,58 \pm 36,57 \mu\text{m}$) e diâmetro da base ($1094,24 \pm 53,83 \mu\text{m}$). No grupo sequencial, as medidas foram: altura ($448,06 \pm 11,22 \mu\text{m}$); menor diâmetro linear entre as bordas ($459,88 \pm 34,79 \mu\text{m}$) e diâmetro da base ($1019,75 \pm 62,55 \mu\text{m}$). Não houve diferença estatística dessas medidas do BM entre os grupos ($p=0.65$; $p=0.559$; $p=0.369$) (Figura 29). A taxa de fechamento de BM foi de 73% e 75% para os grupos combinado e sequencial, respectivamente ($p=0.834$).

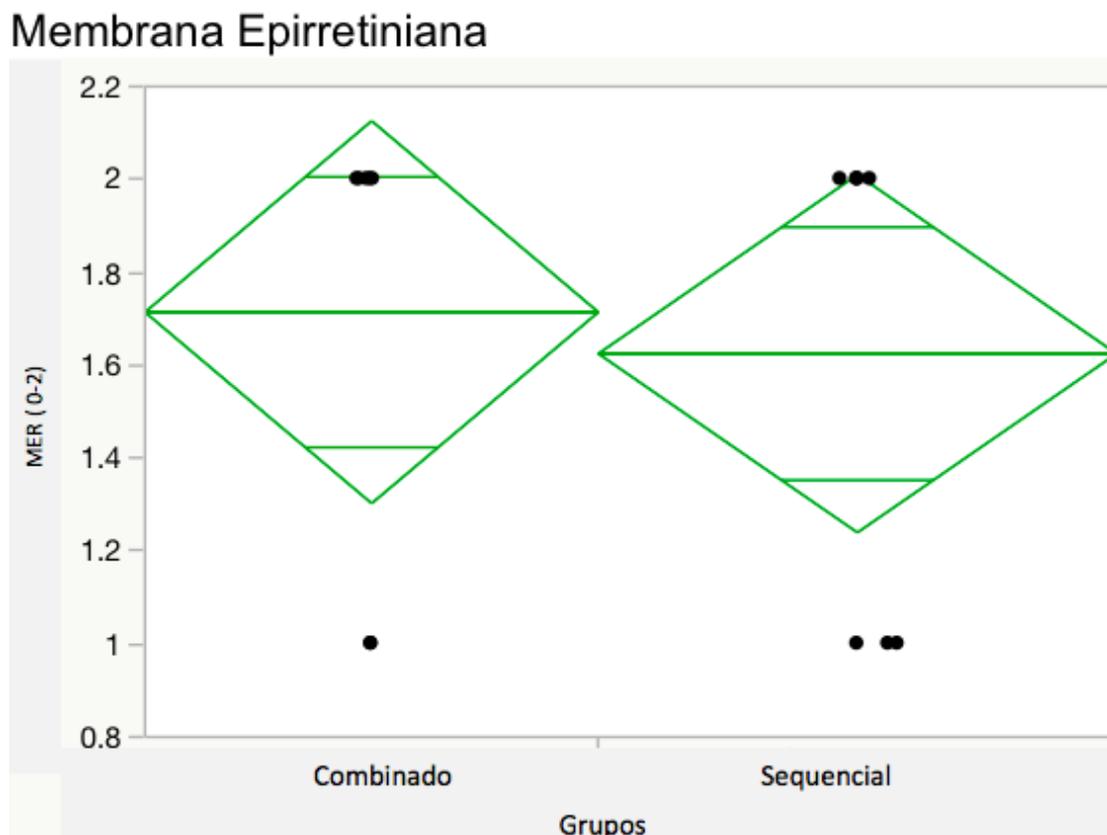
Figura 29 - Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em micras do buraco macular: **superior** - altura do buraco macular; **intermediário** - menor diâmetro linear entre as bordas do buraco macular; **inferior** - diâmetro da base. A barra em negrito na caixa representa a mediana em micras, o tamanho da caixa representa a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras mostram os valores máximos e mínimos em micras das medidas do buraco macular no pré-operatório de cada grupo



4.6 Membrana Epirretiniana

Os grupos foram analisados comparando os diversos graus de MER. A média \pm erro padrão do grau de MER foi de 1.71 ± 0.19 para o grupo combinado e 1.62 ± 0.17 para o grupo sequencial ($p=0.73$). Não havendo, portanto, diferença estatística entre os grupos quanto a esta variável no pré-operatório (Figura 30).

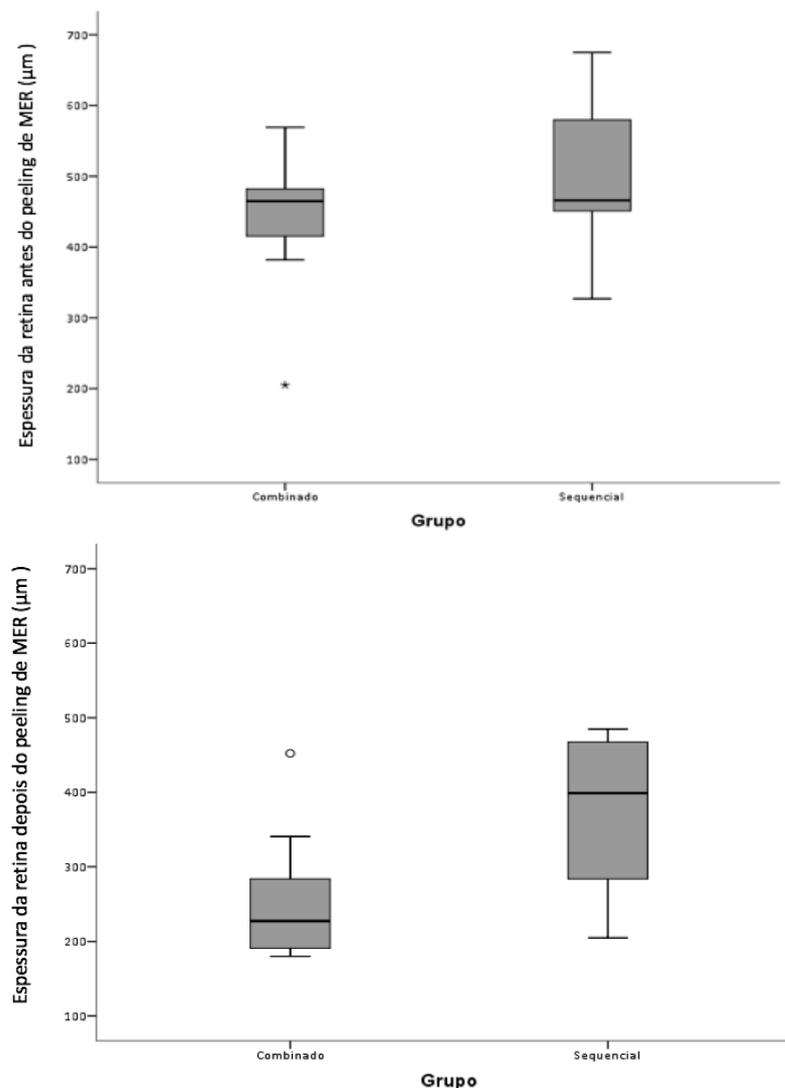
Figura 30 - Distribuição comparativa do grau da membrana epirretiniana entre os grupos



A distribuição do número absoluto por grau da MER no grupo combinado foi: Grau 1 (2) e Grau 2 (5). No grupo sequencial esta distribuição foi: Grau 1 (3) e Grau 2 (5). Não houve diferença estatística entre os grupos em relação a esta variável ($p=0.73$). A média \pm erro padrão da espessura macular central no pré-operatório foi de $433.43 \pm 43.55 \mu\text{m}$ no grupo combinado e $499.38 \pm 37.99 \mu\text{m}$ no grupo

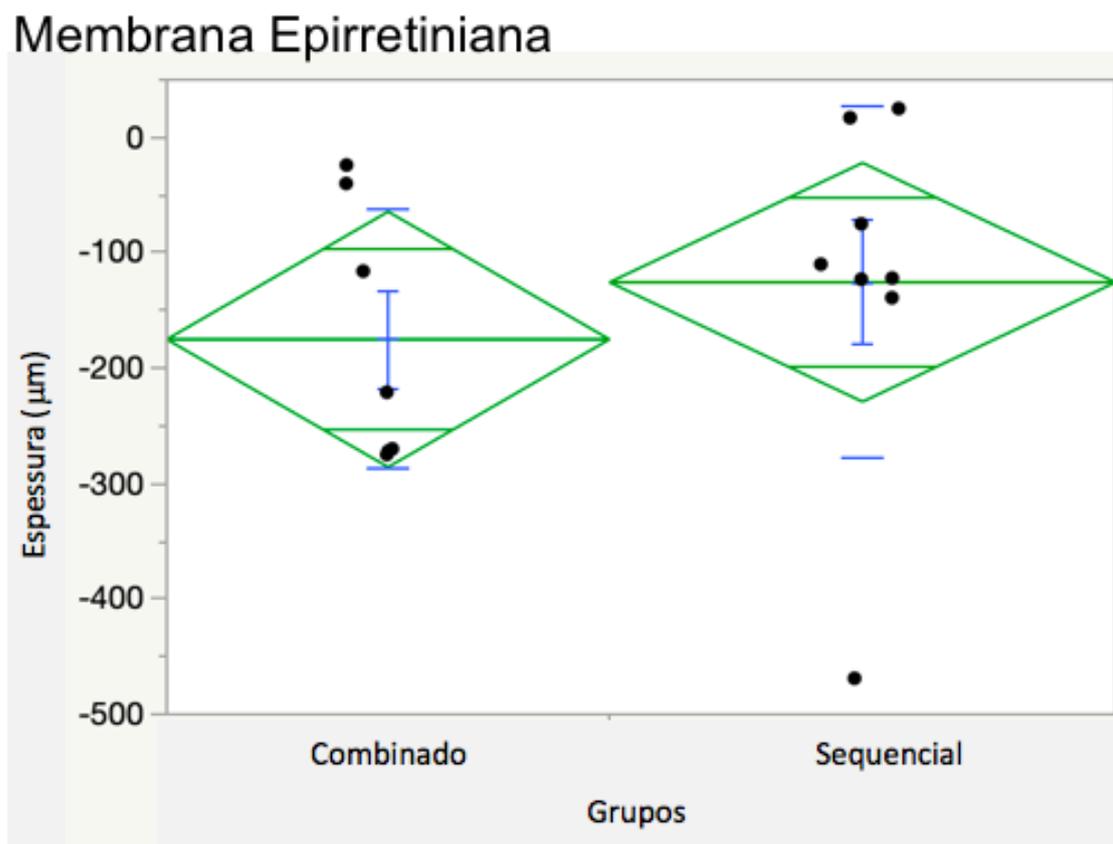
sequencial, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0.272$). Após 12 meses de acompanhamento a média \pm erro padrão da espessura macular central foi de $258.43 \pm 38.27 \mu\text{m}$ no grupo combinado e $373.88 \pm 38.39 \mu\text{m}$ no grupo sequencial, não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0.054$) (Figura 31).

Figura 31 - Distribuição comparativa entre os grupos das medidas em micras da espessura retiniana pré e pós-operatória (12 meses). Houve redução da espessura retiniana nos dois grupos. A barra em negrito na caixa representa a mediana em micras, o tamanho da caixa, a dispersão dos valores entre o primeiro e terceiro quartis (mostrando a maior concentração dos dados) e as barras mostram os valores máximos e mínimos em micras das medidas de espessura retiniana no pré e pós-operatório (12 meses) de cada grupo



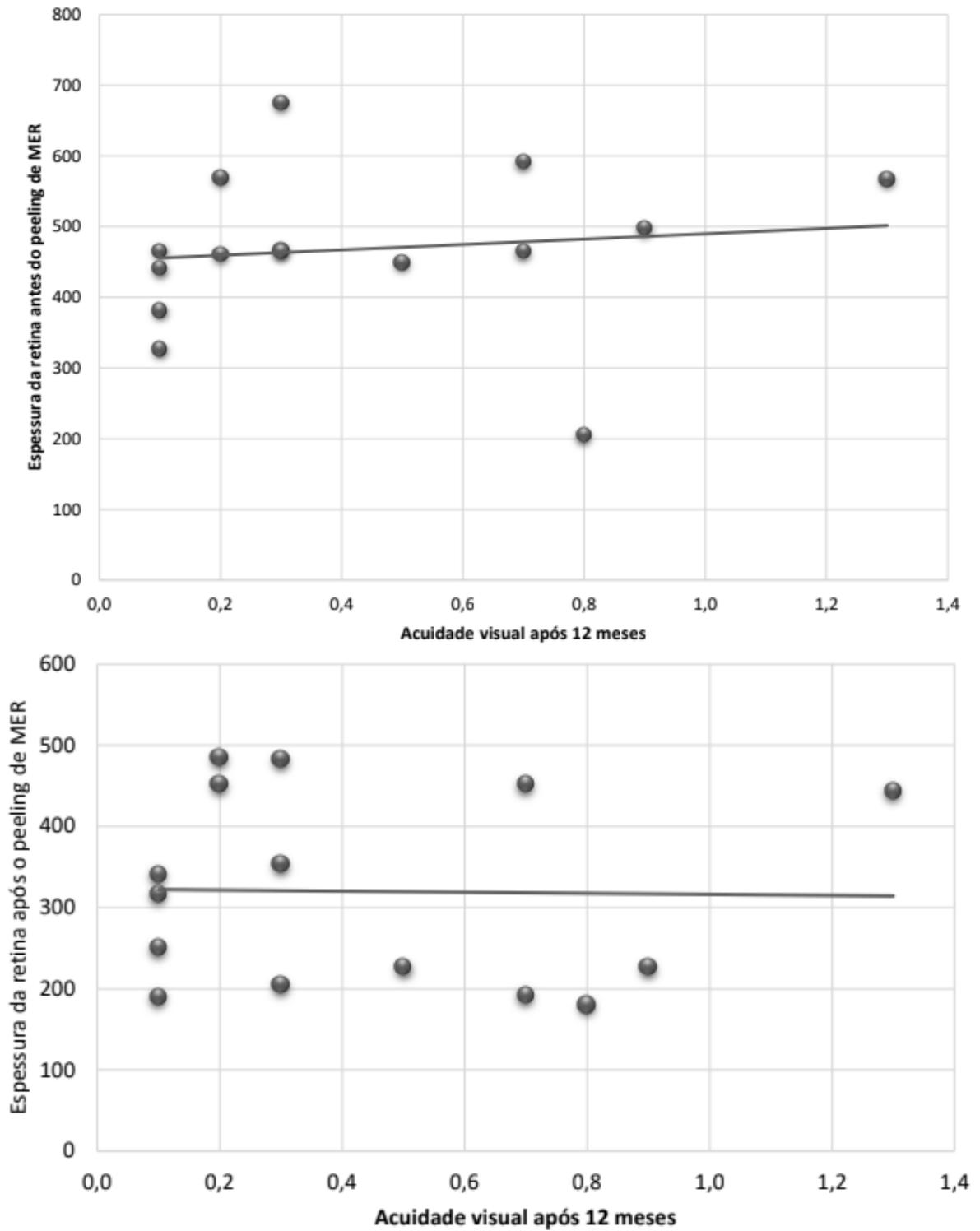
Houve melhora da espessura retiniana central nos dois grupos, com redução de $175 \pm 42.27\mu\text{m}$ ($p=0.006$) no grupo combinado e de $125.50 \pm 54.1\mu\text{m}$ ($p=0.026$) no grupo sequencial, sendo esta redução significativa, não havendo diferença estatística entre os grupos ao final de 12 meses ($p=0.49$) (Figura 32).

Figura 32 - Distribuição comparativa da redução da espessura retiniana entre os grupos



Analisando a correlação entre a espessura retiniana antes e após o *peeling* com a AV após 12 meses da VPP percebeu-se que não houve correlação entre essas variáveis e a AV após 12 meses de cirurgia ($p=0.215$; $p=0.685$) (Figura 33).

Figura 33 - Distribuição da espessura retiniana (μm) antes e após o *peeling* versus acuidade visual após 12 meses da vitrectomia



4.7 Eventos adversos

No grupo combinado, um paciente apresentou opacificação da cápsula posterior após seis meses de seguimento, dois pacientes com corectopia devido à sinequia posterior de íris, um paciente com uma LIO inclinada (uma borda da LIO no sulco, outra dentro da saco capsular, ambos os hápticos no saco) e um apresentou elevação significativa na PIO (36 mmHg) no primeiro dia de pós-operatório, que foi controlada com o uso transitório de três medicamentos tópicos redutores da PIO e manitol intravenoso. No grupo sequencial, três pacientes desenvolveram hipertensão ocular (PIO >21 mmHg) no primeiro dia de pós-operatório, controlada com o uso transitório de três medicações tópicas redutoras da PIO, dois tiveram ruptura capsular intraoperatória e a LIO foi posicionada no sulco, e um paciente apresentou uveíte anterior um mês após a cirurgia de Faco, que foi controlada com colírio tópico de prednisolona 10mg/ml.

Durante o acompanhamento, quatro pacientes foram excluídos da pesquisa: dois por perda de seguimento (falta de duas consultas consecutivas), um por não conseguir realizar os exames e um por apresentar descolamento de retina regmatogênico inferior, que foi operado para corrigir o descolamento de retina e dada toda assistência pós-operatória. Como consequência, os dados de 78 pacientes (80 olhos) foram analisados.

Esses eventos adversos foram inerentes ao procedimento e estão de acordo com relatos prévios para essas cirurgias (DAY et al., 2016; POLLACK et al., 2004; RAO et al., 2013).

5. Discussão

A segurança e eficácia da VPP e da facectomia para tratamento de doenças maculares já está bem estabelecida na literatura (ALEXANDRAKIS et al., 1999; MUSELIER et al., 2010; THEOCHARIS et al., 2005). Vários autores compararam a cirurgia combinada *versus* a sequencial para tratamento de patologias maculares e observaram similaridade na melhora da AV (KOTECHA et al., 2000; LAHEY et al., 2002; MILLER; GOOGE; HOSKINS, 1997), contudo esses foram estudos retrospectivos e em todos eles foram selecionados pacientes com catarata e doença macular associada.

Com base em uma pesquisa no banco de dados PubMed, este é o primeiro estudo prospectivo que compara os resultados da AV após VPP e Faco combinados *versus* VPP e Faco sequencial para pacientes fáticos com BM e MER e sem catarata significativa. As variáveis e os achados deste estudo serão discutidos separadamente.

5.1 Acuidade visual

Não houve diferença entre os dois grupos na MAVC após um ano de acompanhamento. É importante notar que o presente estudo não foi desenvolvido para detectar diferenças entre os grupos menores que 0,15 logMAR ou seis letras ETDRS. No entanto, alguns autores relataram melhora após VPP para BM variando de 0,30 (12 letras ETDRS) a 0,37 (15 letras ETDRS) logMAR (JACKSON et al., 2013; ROGERS et al., 2007), valores muito superiores a 0,15 logMAR ou seis letras ETDRS. Em outras palavras, a mudança esperada na MAVC é muito maior do que a diferença que pôde ser detectada com o tamanho da amostra do presente estudo.

A AV inicial dos pacientes em ambos os grupos foi, aproximadamente, em média 0,95 logMAR (20/160 snellen), semelhante aos achados de estudos retrospectivos nos quais a AV inicial foi de 20/200 ou pior (POLLACK et al., 2004; ROGERS et al., 2007).

A distribuição de pacientes com BM e MER nos dois grupos foi semelhante, portanto a MAVC pôde ser analisada comparando os grupos com e sem distinção das doenças maculares.

Realizando análise utilizando somente os casos com BM, percebeu-se que a MAVC pré-operatória foi de 0.92 logMAR para o grupo combinado e 0.90 logMAR para o grupo sequencial; atingindo valores de 0.60 e 0.58 logMAR nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, ao final de 12 meses. Esta melhora equivale ao ganho de aproximadamente 15 letras na tabela ETDRS. Rogers et al. (2007) também obtiveram melhora na AV de 0,37 logMAR (15 letras ETDRS) para casos de BM. Muselier et al. (2010), em sua pesquisa retrospectiva de cirurgia combinada *versus* sequencial para BM, encontraram MAVC pré-operatória de 0.97 logMAR para o grupo combinado e 0.92 logMAR para o grupo sequencial, e melhorou significativamente para valores de 0.39 e 0.42 logMAR nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, ao final de 12 meses; correspondendo ao ganho de 25 letras ETDRS. Esses achados corroboram os do presente estudo que mostrou melhora de duas linhas na escala de Snellen ou 15 letras ETDRS ao final de 12 meses da VPP.

A taxa de surgimento de catarata nos pacientes do grupo sequencial com BM foi de 87,5% neste estudo. Foi observado em estudos anteriores o surgimento de catarata variando de 75% a 85% dos pacientes submetidos à VPP sem Faco para BM (FREEMAN et al., 1997; LEONARD et al., 1997; THOMPSON et al., 1995).

Na análise utilizando somente os casos com MER, a média da MAVC pré-operatória foi de 0.73 logMAR para grupo combinado e 0.69 logMAR para grupo sequencial, e melhorou para 0.47 logMAR no grupo combinado e 0.41 logMAR no grupo sequencial, sem diferença estatística entre os grupos. Dugas et al. (2010), em seu estudo retrospectivo não randomizado compararam cirurgia combinada e sequencial para MER. Nesse estudo, a AV para longe melhorou nos dois grupos, passando de 0,61 no grupo combinado e 0,56 no grupo sequencial para 0,37 e 0,31 nos grupos combinado e sequencial, respectivamente. Essa melhora foi significativa e não houve diferença estatística entre os grupos. No presente estudo, diferente dos achados de Dugas et al. (2010), o número de pacientes avaliados foi muito pequeno, o que poderia explicar a melhora não significativa da AV após 12 meses da VPP.

A taxa de surgimento de catarata nos pacientes do grupo sequencial com MER foi de 87,5% neste estudo. Alguns autores reportaram surgimento de catarata variando de 12,5% a 63% nos pacientes submetidos à VPP sem Faco para MER

(DE BUSTROS et al., 1988b; MARGHERIO et al., 1985; McDONALD; VERRE; AABERG, 1986).

Não considerando a separação por patologias, notou-se que a MAVC melhorou significativamente ao final de 12 meses de acompanhamento nos dois grupos e não houve diferença estatística ao se compararem os grupos, saindo de 0.94 logMAR para 0.61 logMAR no grupo combinado e de 0.93 logMAR para 0.58 logMAR no grupo sequencial, correspondendo ao ganho de 0,33 logMAR e 0,35 logMAR nos grupos combinado e sequencial, respectivamente, representando aproximadamente 15 letras ETDRS. Resultados semelhantes aos de outros autores que relataram que VPP e Faco combinadas estão associados à melhora da MAVC em olhos com BM ou MER e catarata significativa associada. Alexandrakis et al. (1999), em sua pesquisa de cirurgia combinada para MER, obtiveram melhora de duas ou mais linhas de Snellen em 88% dos casos. Dugas et al. (2010) e Pollack et al. (2004) relataram melhora da AV após procedimento combinado em 85,8% dos casos.

A MAVC teve melhora significativa ao longo de todo período de acompanhamento no grupo combinado, enquanto que no grupo sequencial houve melhora até o terceiro mês; quando, então, começou a piorar com pico aos seis meses de acompanhamento, coincidindo com o surgimento do maior número de casos com catarata. Nesse momento houve diferença estatística entre os grupos, sendo a AV no grupo sequencial pior do que a do grupo combinado. Na presente amostra, os valores de MAVC observados aos seis meses foram de 0,62 e 0,87 logMAR nos grupos combinado e sequencial, respectivamente. Essa diferença também foi relatada por Muselier et al. (2010) (0,43 e 0,79 logMAR) e Dugas et al. (2010) (0,39 e 0,54 logMAR) para BM e MER. Após a realização da facectomia, a MAVC voltou a melhorar significativamente chegando a valores semelhantes aos do grupo combinado (0,61 combinado e 0,58 sequencial) após 12 meses da VPP, sem diferença estatística entre os grupos. Essa melhora no grupo sequencial também foi observada por Muselier et al. (2010) (0,39 e 0,42 logMAR) e Dugas et al. (2010) (0,37 e 0,31 logMAR). No presente estudo verificou-se diferença estatística entre os dois grupos na MAVC aos seis meses e a principal explicação para essa variação é a progressão da catarata após a cirurgia vitreoretiniana. A catarata é responsável

pela recuperação mais lenta e o paciente precisa de uma segunda cirurgia para permitir que a AV melhore. Esses resultados estão de acordo com estudos retrospectivos, tanto de BM como de MER, que compararam o procedimento combinado com sequencial (DUGAS et al.; 2010; MUSELIER et al., 2010).

5.2 Catarata

A taxa de surgimento de catarata no grupo sequencial deste estudo foi de 82,5% em 12 meses. A catarata foi a principal complicação reversível após a cirurgia de câmara posterior e esta taxa corrobora os achados de outros autores que avaliaram o surgimento de catarata após cirurgia de seguimento posterior, chegando a valores de 95% em cinco anos (CHERFAN et al., 1991; LEONARD et al., 1997; THOMPSON et al., 1995). A principal justificativa para o surgimento da catarata após a cirurgia de VPP para BM é o uso da bolha de gás de C_3F_8 entre 13 e 16% no pós-operatório. Segundo Thompson et al. (1995), 43% dos casos de MER e 70% nos casos de BM desenvolveram catarata no pós-operatório e a principal justificativa para essa diferença seria o uso de C_3F_8 nos casos de BM, enquanto que a taxa menor nos casos de MER seria justificada pelo uso somente de ar. Neste estudo utilizou-se C_3F_8 a 15% em todos os casos de BM. Nos casos de MER, foi usado somente ar como substituidor vítreo. Apesar disso, a taxa de surgimento de catarata, quando avaliados os oito casos de MER do grupo sequencial, foi de 87,5%; mesma taxa observada quando avaliados somente os casos de BM. Uma justificativa para essa igualdade de valores seria que o presente estudo não foi desenhado para avaliar essa diferença de surgimento de catarata entre as patologias; sendo apenas oito pacientes com MER e 32 casos de BM. Outra justificativa para essa igualdade de taxas seria a possibilidade de o surgimento de catarata estar relacionado a outros fatores e não somente ao C_3F_8 . Keyal et al. (2017), em sua revisão sobre o surgimento de catarata após VPP citam as seguintes hipóteses: composição e temperatura da solução infundida durante a cirurgia, toxicidade da luz, tempo de cirurgia, uso de gás ou ar, oxidação intraoperatória de proteínas do cristalino e alterações do microambiente bioquímico da lente. Existe um gradiente de concentração de oxigênio baixo no gel vítreo, quando este está intacto. Quando o

gel vítreo se liquefaz com a idade, ou é removido pela cirurgia de VPP, o líquido vítreo residual circula com maior fluidez, fornecendo mais oxigênio ao cristalino (HAROCOPOS et al., 2004). O aumento do nível de oxigênio ofertado ao cristalino após a VPP acelera o surgimento de catarata como mostram vários estudos (CHERFAN et al., 1991; DE BUSTROS et al., 1988a; HOLEKAMP; SHUI; BEEBE, 2005; MARGHERIO et al., 1985; OGURA et al., 1991; MELBERG; THOMAS, 1995; THOMPSON et al., 1995). Além do aumento da oferta de oxigênio levando ao surgimento de catarata, outros autores demonstraram que a diminuição de antioxidantes, como glutatona e ascorbato permitem a oxidação de proteínas cristalínicas e o acúmulo de proteínas e pigmentos insolúveis nas lentes, resultando na perda de transparência do cristalino (GIBLIN et al., 1995; SPECTOR, 1984).

5.3 Sensibilidade macular

Numerosos estudos demonstraram melhorias significativas na AV (duas linhas ou melhor) após o fechamento do BM e após melhora da espessura retiniana nos casos de MER (DUGAS et al., 2010; HARITOGLOU et al., 2001; KELLY; WENDEL, 1991; SCOTT et al., 2003); no entanto muitos pacientes ainda apresentam baixa AV após a cirurgia. A discrepância entre os resultados anatômicos e funcionais tem sido pesquisada aplicando testes que aferem a sensibilidade e a fixação macular (TARITA-NISTOR et al., 2009).

Com base no atual conhecimento e em uma pesquisa no banco de dados PubMed, este é o primeiro estudo prospectivo a comparar o limiar de sensibilidade macular após VPP e Faco combinados versus VPP e Faco sequencial em olhos fáticos com BM e MER sem catarata significativa.

Aumento gradual de 3-3,5 dB no limiar médio de sensibilidade macular foi observado em ambos os grupos durante o período de um ano após a cirurgia de VPP; a melhora dessa variável do pré-operatório para 12 meses após a cirurgia foi significativa nos dois grupos, sem diferença entre os mesmos. Da mesma forma, Richter-Mueksch et al. (2007), em sua série de casos, relataram uma melhora significativa de 2 dB no limiar de sensibilidade macular após VPP, ou VPP e Faco combinados, em olhos com BM ou MER e catarata um ano após a VPP. Uma

limitação para a avaliação microperimétrica na presente amostra foi o tamanho da área analisada, que poderia ter sido menor para os casos de BM. O exame de seis graus analisa uma área da retina (~6 mm) muito maior que a área afetada por um BM (~1 mm). Assim, a microperimetria, que se concentra em um grau central da mácula, pode ser mais adequada do que o exame de seis graus para detectar melhorias significativas na sensibilidade macular após a cirurgia de BM. O aumento significativo desta variável no presente estudo, observado aos 12 meses, em comparação com o pré-operatório apoia a segurança das intervenções de ambos os grupos, uma vez que a sensibilidade macular é uma medida da função da retina em várias patologias (MIDENA et al., 2007; OJIMA et al., 2008; YAMAIKE et al., 2007).

É razoável supor que o fechamento do BM e a melhora da distorção e espessura retiniana na MER levariam à readaptação do sistema visual produzindo alterações no local de fixação e estabilidade. Contudo, fixação e estabilidade não se apresentaram como bons preditores da melhora da AV (TARITA-NISTOR et al., 2009). Embora a melhora da estabilidade da fixação macular não tenha sido significativa, provavelmente em virtude do tamanho da amostra, os achados do presente estudo corroboram os dados da literatura, que mostraram melhora de 77,8%, enquanto que nesta pesquisa foram obtidos 60% e 75% de estabilidade nos grupos combinado e sequencial, respectivamente (RICHTER-MUEKSCH et al., 2007).

A influência da opacidade cristalínica usando perimetria SLO foi relatada em estudos anteriores (JOHNSON; ADAMS; LEWIS, 1989; LACHENMAYR et al., 1994; ROHRSCHEIDER et al., 1998). Após a VPP, o aumento da esclerose nuclear é comum. No entanto, os pacientes do presente estudo apresentaram melhora significativa do limiar de sensibilidade macular à microperimetria, mesmo com progressão da catarata, contrariando os estudos citados, mas concordando com Richter-Mueksch et al. (2007).

5.4 Pressão Intraocular

A PIO é uma medida que pode refletir a resposta ocular ao trauma cirúrgico. Após a VPP, é comum o aumento transitório da mesma (THOMPSON et al., 1996a).

Os principais mecanismos para elevação aguda da PIO pós-VPP, incluem glaucoma eritrocástico, neovascular e inflamatório. A intervenção terapêutica específica comumente usada para o tratamento do BM utiliza gás expansível, que pode contribuir para a elevação da PIO. Acredita-se que a formação de fibrina e posicionamento da cabeça para baixo, além da VPP e o tamponamento gasoso, contribuam para a elevação transitória da PIO. Portanto, pode-se inferir que o aumento transitório precoce da PIO não é uma complicação incomum, causada por inflamação, hemorragia, uso de materiais viscoelásticos e tamponamento com gás expansível (CHEN, 1998; HAN et al., 1989). Han et al. (1989) reportaram elevação aguda da PIO após 48h de mais de 30 mmHg em 35,6% dos 222 pacientes após VPP para várias patologias retinianas como: descolamento de retina, hemorragia vítrea, retinopatia diabética e trauma ocular. Por outro lado, o aumento persistente da PIO não é comum após VPP. Passemard et al. (2010) descreveram aumento persistente da PIO em 5,6% dos casos após VPP, demonstrando sua baixa incidência.

No presente estudo, o comportamento da PIO após a VPP demonstrou diferença significativa entre os grupos combinado e sequencial somente no primeiro mês de pós-operatório, com média de 14,6 e 16,93 mmHg, respectivamente. Essa média de valor da PIO corrobora os dados da literatura, em que a média da PIO foi de 16 mmHg após um mês da VPP (CHEN, 1998). No grupo combinado, apenas dois pacientes apresentaram PIO maior do que 21 mmHg no pós-operatório de um mês, sendo um caso de BM e outro de MER, o que representa 5,0% dos casos. No grupo sequencial, cinco pacientes apresentaram PIO maior do que 21 mmHg no pós-operatório de um mês, sendo quatro casos de BM e um caso de MER o que representa 12,5% dos casos. Avaliando somente os casos de BM que apresentaram aumento da PIO após um mês da cirurgia em cada grupo, percebeu-se que 3,0% do grupo combinado e 12,5% do grupo sequencial tiveram aumento da PIO. Avaliando somente os casos de MER com aumento da PIO após um mês da cirurgia em cada grupo, observou-se que 14,2% do grupo combinado e 12,5% do grupo sequencial demonstraram aumento da PIO. Pode-se notar que os casos de BM contribuíram para essa diferença da PIO após um mês, entre os grupos. Fujikawa et al. (2014) descreveram aumento da PIO após VPP em olhos com BM, mas não naqueles com

MER. O efeito da Faco na redução da PIO é conhecido. Jahn (1997) compararam a diferença de PIO entre olhos pseudofácicos e olhos fácicos ao longo do tempo e observaram que a PIO média de olhos pseudofácicos era 2 mmHg mais baixa que a dos olhos fácicos contralaterais. O mecanismo exato não é claro, mas a facectomia aumenta significativamente o fluxo de humor aquoso (SIEGFRIED et al., 2010). Portanto, a não realização de facectomia no grupo sequencial no primeiro mês pode justificar a diferença da média de 2,33 mmHg entre os grupos.

O presente estudo não evidenciou diferença na variação da PIO após 12 meses entre os grupos, independente das patologias BM ou MER, mesmo que teoricamente o grupo combinado gerasse mais processo inflamatório, em virtude do maior tempo cirúrgico e maior resposta ao trauma, devido aos dois procedimentos de VPP combinado com a extração do cristalino.

5.5 Taxa de fechamento do buraco macular

A historia natural do BM Grau 1, descrita por Gass (1988), é que eles podem ter resolução espontânea, permanecer estáveis ou avançar para BMET. Outros autores demonstraram que a taxa de progressão do BM grau 1 para BMET variou de 22% a 40% em 24 meses de observação (DE BUSTROS, 1994; HIKICHI et al., 1995; KAKEHASHI et al., 1995; KOKAME; DE BUSTROS, 1995). Em virtude disso, a maioria dos autores indica VPP somente para BM grau 2 em diante. Neste estudo, apenas os casos de BM grau 2, grau 3 e grau 4 foram incluídos.

Muito esforço foi dedicado para descobrir qual a melhor técnica cirúrgica para o fechamento do BM. Kelly e Wendel (1991) foram os primeiros e obtiveram taxa de fechamento do BM de 58%. Essa baixa taxa se explica, em parte, porque os autores faziam somente o descolamento da hialoide, eliminando a tração vertical e não realizavam *peeling* de membrana limitante interna em nenhum caso, o que eliminaria a tração horizontal e poderia aumentar a taxa de fechamento dos BM. Vários outros autores demonstraram variadas taxas de fechamento do BM: 63% (THOMPSON et al., 1996a), 69% (FREEMAN et al., 1997), 73% (WENDEL et al., 1993), 75% (RYAN; GILBERT, 1994), 79% (TORNAMBE; POLINER; GROTE, 1997), sendo que nenhum deles utilizou *peeling* de membrana limitante interna.

Com o advento da técnica cirúrgica em que se realiza o *peeling* da membrana limitante interna, a taxa de fechamento do BMET aumentou para 91% (PARK et al., 1999) e 96% (OLSEN et al., 1998).

No presente estudo, a taxa de fechamento do BM ao final de 12 meses foi semelhante nos dois grupos (73% e 75% nos grupos combinado e sequencial, respectivamente). Em todos os pacientes foi realizado *peeling* de membrana limitante interna e utilizado o gás C_3F_8 a 15% como substituidor vítreo. Essa taxa está de acordo com os estudos que retiraram somente a hialoide, eliminando a tração vertical; contudo é uma taxa inferior à de outros autores que utilizaram *peeling* de membrana limitante interna. Deve-se considerar que existem outros fatores que explicariam essa baixa taxa de fechamento do BM. O primeiro motivo seria o tempo de sintomas do BM (quanto maior o tempo de sintomas maior a dificuldade em se fechar o BM). Na presente amostra, o tempo médio de sintomas foi de 12 meses nos dois grupos. Park et al. (1999) observaram que para os olhos com BM de duração inferior a seis meses, 98% fecharam; para aqueles com duração superior a seis meses, 69% fecharam, portanto de acordo com a taxa de fechamento de BM deste estudo. O segundo motivo seria o número de cirurgias para se obter o fechamento do BM (quanto maior o número de cirurgias, maior a chance de fechamento do BM). Neste estudo foi realizada somente uma única abordagem cirúrgica da câmara posterior. Park et al. (1999) avaliaram também que nos casos de BM em que realizaram somente uma intervenção, 69% fecharam. Nesses pacientes com BM de duração maior que seis meses, submetidos a nova abordagem cirúrgica, a taxa de fechamento subiu para 85% dos casos, corroborando com a ideia de que se poderia obter taxa de sucesso maior se fosse realizada mais uma abordagem cirúrgica com VPP na presente amostra.

Além disso, Ip et al. (2002) descobriram que buracos menores que 400 μm tinham maior chance de fechamento cirúrgico. Segundo Wekely, Rahman e Stephenson (2012), o diâmetro da base do BM está significativamente relacionado com o fechamento do BM, pois quanto menor o diâmetro, maior a chance de fechamento do BM. No presente estudo, a média do diâmetro da base do BM foi 1094,24 μm no grupo combinado e 1019,75 μm no grupo sequencial, e o menor diâmetro linear foi 489,58 \pm 36,57 no grupo combinado e 459,88 \pm 34,79 no grupo

sequencial, portanto BM considerado grande é um motivo que também pode justificar a baixa taxa de fechamento do BM no presente estudo.

Atualmente, tem-se tentado outras técnicas cirúrgicas acessórias para melhorar a taxa de fechamento de BM de grandes diâmetros, tais como transplante de retina (LIU; CHANG; WU, 2018) e *flap* pediculado de membrana limitante interna (MICHALEWSKA et al., 2010; MORIZANE et al., 2014), técnicas que não foram utilizadas neste estudo e que poderiam aumentar a taxa de fechamento do BM.

5.6 Espessura macular na membrana epirretiniana

A VPP tem por objetivo reconstituir o mais aproximadamente possível a anatomia macular nos casos de MER, reduzindo assim a metamorfopsia dos pacientes. Busca-se muito a redução da espessura retiniana que, normalmente, está aumentada nos casos de MER; contudo alguns pesquisadores já demonstraram que essa redução não está relacionada à melhora da AV (POURNARAS; EMARAH; PETROPOULOS, 2011). No presente estudo houve melhora da espessura retiniana nos dois grupos após 12 meses da VPP, passando de 433.43 μm no grupo combinado e 499.38 μm no grupo sequencial para 258.43 μm no grupo combinado e 373.88 μm no grupo sequencial, sem diferença estatística entre os grupos. Ao se avaliar a redução da espessura em cada grupo, verificou-se melhora significativa da espessura retiniana central nos dois grupos, com redução 175 μm no grupo combinado e 125.5 μm no grupo sequencial. Resultado comparado ao de outros autores como Mazit et al. (2008), que demonstraram redução da espessura retiniana de 374 μm para 271 μm (redução de 103 μm) após VPP e *peeling* de MER.

Ao se correlacionar espessura retiniana antes do *peeling* e espessura retiniana após 12 meses da VPP com a AV após 12 meses da VPP notou-se que não houve correlação da espessura retiniana com a AV ao final do acompanhamento; o que corrobora dados da literatura, em que espessura pré e pós-operatória, e redução de espessura não estão relacionadas à melhora da AV (DUGAS et al., 2010).

5.7 Síntese

É de suma importância saber qual das técnicas utilizar em pacientes que apresentem BM ou MER e que não teriam indicação de facectomia ao diagnóstico dessas patologias. A comprovação de que a VPP e Faco combinados foram associados a MAVC, melhora da sensibilidade macular, taxas de fechamento de BM, redução de espessura retiniana e resultados de PIO semelhantes à VPP e Faco sequencial após um ano, ajudará os cirurgiões na tomada de decisão sobre a escolha da técnica que onerará menos os pacientes e o sistema de saúde e que trará resultados anatômicos e funcionais mais rapidamente aos pacientes. O fato de 82,5% dos pacientes terem sido submetidos à facectomia após um ano de seguimento também é dado importante a ser apresentado a estes na escolha da técnica cirúrgica a ser empregada com relação ao manejo de sua doença ocular e de suas possíveis complicações.

6. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- Comparando os dois grupos, houve melhora significativa da AV ao final de 12 meses de acompanhamento no grupo combinado e no grupo sequencial, independente da patologia macular (BM ou MER). Não houve diferença na melhora de AV entre o grupo que realizou a cirurgia combinada e o que realizou a cirurgia sequencial.
- Comparando os dois grupos, observou-se melhora significativa da sensibilidade macular ao final de 12 meses de acompanhamento em ambos os grupos (combinado e sequencial), independente da patologia macular (BM ou MER).
- Comparando os dois grupos, utilizando somente os casos de BM, a taxa de fechamento do BM foi semelhante nos dois grupos, não sendo influenciada pela técnica utilizada (combinada ou sequencial).
- Comparando os dois grupos, utilizando somente os casos de MER, houve redução significativa da espessura retiniana nos dois grupos, não sendo influenciada pela técnica utilizada (combinada ou sequencial).
- Comparando os dois grupos, verificou-se que a PIO não sofreu influências das técnicas cirúrgicas ao final de 12 meses de seguimento.
- A progressão de catarata no grupo sequencial foi de 82,5%, de acordo com o protocolo, após 12 meses de seguimento.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

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

AH-FAT, F. G. et al. Trends in vitreoretinal surgery at a tertiary referral centre: 1987 to 1996. **Br J Ophthalmol.** v. 83, n. 4, p. 396-8, 1999.

ALDER, V. A. et al. Vitreal oxygen tension gradients in the isolated perfused cat. **Eye. Curr Eye Res.** v. 5, n. 4, p. 249-56, 1986.

ALEXANDRAKIS, G. et al. Combined cataract surgery, intraocular lens insertion, and vitrectomy in eyes with idiopathic epiretinal membrane. **Ophthalmic Surg Lasers.** v. 30, n. 4, p. 327-8, 1999.

ANASTASAKIS, A. et al. Clinical value, normative retinal sensitivity values, and intrasession repeatability using a combined spectral domain optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscope microperimeter. **Eye (Lond).** v. 25, n. 2, p. 245-51, 2011.

BANACH, M. J. et al. Clinical course and surgical treatment of macular epiretinal membranes in young subjects. **Ophthalmology.** v. 108, n. 1, p. 23-6, 2001.

BEEBE, D. C. et al. Vitreoretinal influences on lens function and cataract. **Phil Trans R Soc B.** v. 366, p. 1293-300, 2011.

BELLHORN, M. B. et al. Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal macular fibrosis. **Am J Ophthalmol.** v. 79, n. 3, p. 366-73, 1975.

BENSON, W. E. et al. Surgical management of macular holes: A report by the **Ophthalmology.** v. 108, n. 7, p. 1328-35, 2001.

BOLLINGER, K. E.; LANGSTON, R. H. S. What can patients expect from cataract surgery? **Cleve Clin J Med.** v. 75, n. 3, p. 193-6, 199-200, 2008.

BRAUNSTEIN, R. E.; AIRIANI, S. Cataract surgery results after pars plana vitrectomy. **Curr Opin Ophthalmol.** v. 14, n. 3, p. 150-4, 2003. Review.

BRITO, P. N. et al. Possible role for fundus autofluorescence as a predictive factor for visual acuity recovery after epiretinal membrane surgery. **Retina.** v. 34, n. 2, p. 273-80, 2014.

BROOKS, H. L. Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. **Ophthalmology.** v. 107, n. 10, p. 939-48, 2000. Discussion 1948-9.

CHAWLA A, BARUA A, PATTON N. Long-term structural and functional outcomes after macular hole surgery. **Retina.** v. 36, n. 2, p. 321-4, 2016.

CHEN, C. J. Glaucoma after macular hole surgery. **Ophthalmology.** v. 105, n. 1, p. 94-9, 1998. Discussion 99-100.

CHEN, F. K. et al. Test-retest variability of microperimetry using the Nidek MP1 in patients with macular disease. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 50, n. 7, p. 3464-72, 2009.

CHEN, P. P.; THOMPSON, J. T. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. **Ophthalmic Surg Lasers.** v. 28, n. 1, p. 37-42, 1997.

CHERFAN, G. M. et al. Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. **Am J Ophthalmol.** v. 111, n. 4, p. 434-8. 1991.

CHYLACK, L. T. Jr. et al. The Lens Opacities Classification System III. **Arch Ophthalmol.** v. 111, n. 6, p. 831-6, 1993.

DAY, A. C. et al. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Cataract Surgery: Report 3: Pseudophakic Retinal Detachment. **Ophthalmology.** v. 123, n. 8, p. 1711-1715, 2016.

DE BUSTROS, S. et al. Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes. **Am J Ophthalmol.** v. 105, n. 2, p. 160-4, 1988a.

DE BUSTROS, S. et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. **Br J Ophthalmol.** v. 72, n. 9, p. 692-5, 1988b.

DE BUSTROS, S. Vitrectomy for prevention of macular holes: results of a randomized multicenter clinical trial. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. **Ophthalmology.** v. 101, n. 6, p. 1055-9, 1994. Discussion 1060.

DEMETRIADES, A. M. et al. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation, and vitrectomy for eyes with coexisting cataract and vitreoretinal pathology. **Am J Ophthalmol.** v. 135, n. 3, p. 291-6, 2003.

DUGAS, B. et al. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 149, n. 2, p. 302-6, 2010.

DUKER, J. S. et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. **Ophthalmology.** v. 120, n. 12, p. 2611-9, 2013.

ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group). Photocoagulation for diabetic macular edema: early treatment diabetic retinopathy study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. **Arch Ophthalmol.** v. 103, n. 12, p. 1796-806, 1985.

EZRA, E. et al. Immunocytochemical characterization of macular hole opercula. **Arch Ophthalmol.** v. 119, n. 2, p. 223-31, 2001.

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

FRASER-BELL, S. et al. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. **Ophthalmology.** v. 110, n. 1, p. 34-40, 2003.

FREEMAN, W. R. et al. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes: Results of a multicentered randomized clinical trial. **Arch Ophthalmol.** v. 115, n. 1, p. 11-21, 1997.

FUJIKAWA, M. et al. Long-term intraocular pressure changes after vitrectomy for epiretinal membrane and macular hole. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.** v. 252, n. 3, p. 389-93, 2014.

GASS, D. M. **Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment.** 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1987.

GASS, J. D. M. Idiopathic senile macular hole: Its early stages and pathogenesis. **Arch Ophthalmol.** v. 106, n. 5, p. 629-39. 1988.

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

GEERTS, L. et al. Vitrectomy for epiretinal membranes: visual outcome and prognostic criteria. **Bull Soc Belge Ophtalmol.** v. 293, p. 7-15, 2004.

GIBLIN, F. J. et al. Nuclear light scattering, disulfide formation and membrane damage in lenses of older guinea pigs treated with hyperbaric oxygen. **Exp Eye Res.** v. 60, n. 3, p. 219-35, 1995.

GRUSHA, Y. O.; MASKET, S.; MILLER, K. M. Phacoemulsification and lens implantation after pars plana vitrectomy. **Ophthalmology.** v. 105, n. 2, p. 287-94, 1998.

HAN, D. P. et al. Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. **Ophthalmology.** v. 96, n. 9, p. 1357-62. 1989.

HARITOGLOU, C. et al. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 132, n. 3, p. 363-8, 2001.

HAROCOPOS, G. J. et al. Importance of vitreous liquefaction in age-related cataract. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 45, n. 1, p. 77-85, 2004.

HIKICHI, T. et al. Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes. **Br J Ophthalmol.** v. 79, n. 6, p 517-20, 1995.

HOLEKAMP, N. M.; SHUI, Y. B.; BEEBE, D. C. Vitrectomy surgery increases oxygen

exposure to the lens: A possible mechanism for nuclear cataract formation. **Am J Ophthalmol.** v. 139, n. 2, p. 302-10, 2005.

IMAI, M. et al. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. **Am J Ophthalmol.** v. 128, n. 5, p. 621-7, 1999.

IP, M. S. et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol.** v. 120, n. 1, p. 29-35, 2002.

JACKSON, T. L. et al. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. **Eye (Basingstoke).** v. 120, n. 3, p. 629-34, 2013.

JAHN, C. E. Reduced intraocular pressure after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. **J Cataract Refract Surg.** v. 23, n. 8, p. 1260-4, 1997.

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

JOHNSON, C. A.; ADAMS, A. J.; LEWIS, R. A. Evidence for a neural basis of age-related visual field loss in normal observers. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 30, n. 9, p. 2056-64, 1989.

JOHNSON, R. N.; GASS, J. D. M. Idiopathic Macular Holes: observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. **Ophthalmology.** v. 95, n. 7, p. 917-24, 1988.

KADOR, P. F. Overview of the Current Attempts Toward the Medical Treatment of Cataract. **Ophthalmology.** v. 90, n. 4, p. 352-64, 1983.

KAKEHASHI, A. et al. Spontaneous resolution of foveal detachments and macular breaks. **Am J Ophthalmol.** v. 120, n. 6, p. 767-75, 1995.

KAMPIK, A. et al. Ultrastructural features of progressive idiopathic epiretinal membrane removed by vitreous surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 90, n. 6, p. 797-809, 1980.

KELLY, N. E.; WENDEL, R. T. Vitreous Surgery for Idiopathic Macular Holes: Results of a Pilot Study. **Arch Ophthalmol.** v. 109, n. 5, p. 654-9, 1991.

KEYAL, K. et al. Post-vitreotomy cataract acceleration in phakic eyes: a review. **Discov Med.** v. 24, n. 134, p. 305-311, 2017.

KLEIN, R. et al. The epidemiology of epiretinal membranes. **Trans Am Ophthalmol Soc.** v. 92, p. 403-25, 1994. Discussion 425-30.

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

KOTECHA, A. V. et al. Pars plana vitrectomy for macular holes combined with cataract extraction and lens implantation. **Ophthalmic Surg Lasers.** v. 31, n. 5, p. 387-93, 2000.

LACHENMAYR, B. J. et al. The different effects of aging on normal sensitivity in flicker and light- sense perimetry. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 35, n. 6, p. 2741-8, 1994.

LAHEY, J. M. et al. Combining phacoemulsification with vitrectomy for treatment of macular holes. **Br J Ophthalmol.** v. 86, n. 8, p. 876-8, 2002.

LEONARD, R. E. et al. Long-term visual outcomes in patients with successful macular hole surgery. **Ophthalmology.** v. 104, n. 10p. 1648-52, 1997.

LEWIS, M. et al. Bilaterality of idiopathic macular holes. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.** v. 234, n. 4, p. 241-5, 1996.

LIU, H. et al. Assessment of central retinal sensitivity employing two types of microperimetry devices. **Transl Vis Sci Technol.** v. 3, n. 5, p. 1-12, 2014.

LIU, P. K.; CHANG, Y. C.; WU, W. C. Management of refractory macular hole with blood and gas-assisted autologous neurosensory retinal free flap transplantation: A case report. **BMC Ophthalmol.** v. 18, p. 230, 2018.

LÜKE, J. et al. Morphological and functional outcome after brilliant blue g-assisted macular hole surgery. **Ophthalmologica.** v. 230, n. 2, p. 81-6, 2013.

MARGHERIO, R. R. et al. Removal of epimacular membranes. **Ophthalmology.** v. 92, n. 8, p. 1075-83, 1985.

MAZIT, C. et al. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. **J Fr Ophthalmol.** v. 31, n. 7, p. 667-72, 2008.

McDONALD, H. R.; VERRE, W. P.; AABERG, T. M. Surgical Management of Idiopathic Epiretinal Membranes. **Ophthalmology.** v. 93, n. 7, p. 978-83, 1986.

MELBERG, N. S.; THOMAS, M. A. Nuclear Sclerotic Cataract after Vitrectomy in Patients Younger than 50 Years of Age. **Ophthalmology.** v. 102, n. 10, p. 1466-71, 1995.

MICHALEWSKA, Z. et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. **Ophthalmology.** v. 117, n. 10, p. 2018-25, 2010.

MIDENA, E. et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in patients with early

age-related macular degeneration. **Br J Ophthalmol.** v. 91, n. 11, p. 1499-503, 2007.

MIDENA, E. et al. Normal values for fundus perimetry with the microperimeter MP1. **Ophthalmology.** v. 117, n. 8, p. 1571-6, 1576.e1, 2010.

MILLER, J.; GOOGE, J.; HOSKINS, J. C. Combined macular hole and cataract surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 23, n. 5, p. 705-7, 1997.

MISRA, A.; BURTON, R. L. Incidence of intraoperative complications during phacoemulsification in vitrectomized and nonvitrectomized eyes: Prospective study. **J Cataract Refract Surg.** v. 31, n. 5, p. 1011-4, 2005.

MITCHELL, P. et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes: The blue mountains eye study, Australia. **Ophthalmology.** v. 104, n. 6, p. 1033-40, 1997.

MORIZANE, Y. et al. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. **Am J Ophthalmol.** v. 157, n. 4, p. 861-869.e1, 2014.

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

MUSELIER, A. et al. Macular hole surgery and cataract extraction: Combined vs consecutive surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 150, n. 3, p. 387-91, 2010.

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

NOVAK, M. A. et al. The Crystalline Lens after Vitrectomy for Diabetic Retinopathy. **Ophthalmology.** v. 91, n. 12, p. 1480-4, 1984.

OGURA, Y. et al. Quantitative analysis of lens changes after vitrectomy by fluorophotometry. **Am J Ophthalmol.** v. 111, n. 2, p. 179-83, 1991.

OGURA, Y.; KITAGAWA, K.; OGINO, N. Prospective longitudinal studies on lens changes after vitrectomy--quantitative assessment by fluorophotometry and refractometry. **Nippon Ganka Gakkai Zasshi.** v. 97, n. 5, p. 627-31, 1993.

OJIMA, Y. et al. Retinal sensitivity measured with the micro perimeter 1 after resolution of central serous chorioretinopathy. **Am J Ophthalmol.** v. 146, n. 1, p. 77-84, 2008.

OLSEN, T. W. et al. Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane. **Retina.** v. 18, n. 4, p. 322-9, 1998.

PANG, M. P.; PEYMAN, G. A.; KAO, G. W. Early anterior segment complications after silicone oil injection. **Can J Ophthalmol.** v. 21, n. 7, p. 271-5, 1986.

PARK, D. W. et al. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. **Ophthalmology**. v. 106, n. 7, p. 1392-7, 1999. Discussion 1397-8.

PASSEMARD, M. et al. Long-term Outcome of Idiopathic Macular Hole Surgery. **Am J Ophthalmol**. v. 149, n. 1, p. 120-6, 2010.

PERCHES, A. C. B. L. Correlação entre estrutura anatômica e função visual em bm e mer. efeitos da vitrectomia com peeling da membrana limitante interna. 2013. 103f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2013.

POLLACK, A. et al. Results of combined surgery by phacoemulsification and vitrectomy. **Isr Med Assoc J**. v. 6, n. 3, p. 143-6, 2004.

POLYAK, S. **The Retina**. Chicago: University of Chicago Press, 1941.

POURNARAS, C. J.; EMARAH, A.; PETROPOULOS, I. K. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery and ILM peeling: Anatomical and functional outcomes. **Semin Ophthalmol**. v. 26, n. 2, p. 42-6, 2011.

RAHMANI, B. et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population: The Baltimore eye survey. **Ophthalmology**, v. 102, n. 11, p. 1721-6, 1996.

RAO, X. et al. Outcomes of outpatient fluid-gas exchange for open macular hole after vitrectomy. **Am J Ophthalmol**. v. 156, n. 2, p. 326-333.e1, 2013.

RATRA, V. et al. Comparison between Humphrey Field Analyzer and Micro Perimeter 1 in normal and glaucoma subjects. **Oman J Ophthalmol**. v. 5, n. 2, p. 97-102, 2012.

RICHTER-MUEKSCH, S. et al. Functional macular mapping in patients with vitreomacular pathologic features before and after surgery. **Am J Ophthalmol**. v. 144, n. 1, p. 23-31, 2007.

ROGERS, S. et al. Combined phacovitrectomy for macular hole: Long-term results. **Ophthalmic Surg Lasers Imaging**. v. 38, n. 6, p. 452-6, 2007.

ROHRSCHEIDER, K. et al. Static fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope with an automated threshold strategy. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**. v. 233, n. 12, p. 743-9, 1995.

ROHRSCHEIDER, K. et al. Normal values for fundus perimetry with the scanning laser ophthalmoscope. **Am J Ophthalmol**. v. 126, n. 1, p. 52-8, 1998.

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

SACHDEV, N. et al. Phacoemulsification in vitrectomized eyes: Results using a "phaco chop" technique. **Acta Ophthalmol.** v. 87, n. 4, p 382-5, 2009.

SANO, M. et al. Restored photoreceptor outer segment and visual recovery after macular hole closure. **Am J Ophthalmol.** v. 147, n. 2, p. 313-318.e1, 2009.

SCOTT, I. U. et al. Long-term anatomic and visual acuity outcomes after initial anatomic success with macular hole surgery. **Am J Ophthalmol.** , 2003.

SHOUSHA, M. A.; YOO, S. H. Cataract surgery after pars plana vitrectomy. **Curr Opin Ophthalmol.** v. 21, n. 1, p. 45-9, 2010.

SHUI, Y. B. et al. The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen consumption. **Arch Ophthalmol.** v. 127, n. 4, p. 475-82, 2009.

SIEGFRIED, C. J. et al. Oxygen distribution in the human eye: Relevance to the etiology of open-angle glaucoma after vitrectomy. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 51, n. 11, p 5731-8, 2010.

SNEED, S. et al. Technical Problems of Extracapsular Cataract Extractions After Vitrectomy. **Arch Ophthalmol.** v. 104, n. 8, p. 1126-7, 1986.

SPECTOR, A. The search for a solution to senile cataracts Proctor Lecture. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 25, n. 2, p. 130-46, 1984.

SPITERI CORNISH, K. et al. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus No peeling for idiopathic full-thickness macular hole. **Ophthalmology.** v. 121, n. 3, p. 649-55, 2014.

SPRINGER, C. et al. Fundus perimetry with the Micro Perimeter 1 in normal individuals: Comparison with conventional threshold perimetry. **Ophthalmology.** v. 112, n. 5, p. 848-54, 2005.

SQUIRRELL, D.; EHRLICH, R. The use of macular microperimetry in the assessment and diagnosis of macular disease. **Retinal Phys.** v. 9, p. 53-7, 2012.

SUH, M. H. et al. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. **Am J Ophthalmol.** v. 147, n. 3, p. 473-480.e3, 2009.

SWEENEY, M. H. J.; GARLAND, D. L.; TRUSCOTT, R. J. W. Movement of cysteine in intact monkey lenses: The major site of entry is the germinative region. **Exp Eye Res.** v. 77, n. 2, p. 245-51, 2003.

SZLYK, J. P. et al. Assessing responses of the macula in patients with macular holes using a new system measuring localized visual acuity and the mfERG. **Doc Ophthalmol.** v. 110, n. 2-3, p. 181-91, 2005.

TANNER, V. et al. Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation. **Br J Ophthalmol.** v. 85, n. 9, p. 1092-7, 2001.

TARITA-NISTOR, L. et al. Fixation stability, fixation location, and visual acuity after successful macular hole surgery. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 50, n. 1, p. 84-9, 2009.

THEOCHARIS, I. P. et al. Combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy for macular hole treatment. **Acta Ophthalmol Scand.** v. 83, n. 2, p. 172-5, 2005.

THOMPSON, J. T. et al. Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes. **Am J Ophthalmol.** v. 119, n. 1, p. 48-54, 1995.

THOMPSON, J. T. et al. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. **Retina.** v. 16, n. 5, p. 373-82, 1996a.

THOMPSON, J. T. et al. Increased intraocular pressure after macular hole surgery. **Am J Ophthalmol.** v. 121, n. 6, p. 615-22, 1996b.

TORNAMBE, P. E.; POLINER, L. S.; GROTE, K. Macular hole surgery without face-down positioning: A pilot study. **Retina.** v. 17, n. 3, p. 179-85, 1997.

TREUMER, F. et al. Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation. Comparison of clinical complications in a combined versus two-step surgical approach. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.** v. 244, n. 7, p. 808-15, 2006.

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

WENDEL, R. T. et al. Vitreous Surgery for Macular Holes. **Ophthalmology.** v. 100, n. 11, p. 1671-6, 1993.

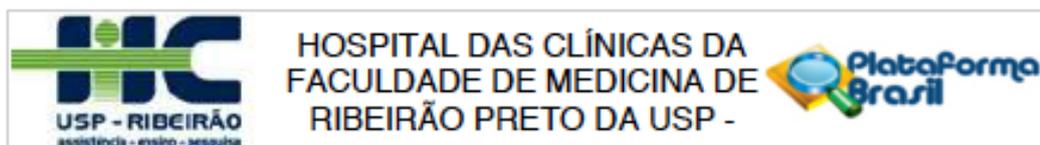
WISE, G. N. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Schoenberg lecture. **Am J Ophthalmol.** v. 79, n. 3, p. 349-7, 1975.

YAGI, F.; TAKAGI, S.; TOMITA, G. Combined idiopathic macular hole vitrectomy with phacoemulsification without face-down positioning. **J Ophthalmol.** v. 2012, p. 571748, 2012.

YAMAIKE, N. et al. Perimetric sensitivity with the micro perimeter 1 and retinal thickness in patients with branch retinal vein occlusion. **Am J Ophthalmol.** v. 143, n. 2, p. 342-4, 2007.

8. Anexo

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Continuação do Parecer: 1.433.000

Os procedimentos do estudo foram descritos.

O orçamento do estudo está apresentado de forma adequada.

O cronograma está adequado.

Recomendações:

O pesquisador responsável encaminhou adequadamente as pendências solicitadas no parecer anterior, constante no Projeto de pesquisa Versão dezembro 2015, modificado 30-12-2015; e os TCLEs Versão dezembro de 2015-modificado 30-12-2015;

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão dezembro de 2015-modificado 30-12-2015.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão dezembro 2015, modificado 30-12-2015, assim como os Termos de Consentimento Livre e Esclarecidos Versão dezembro de 2015-modificado 30-12-2015, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

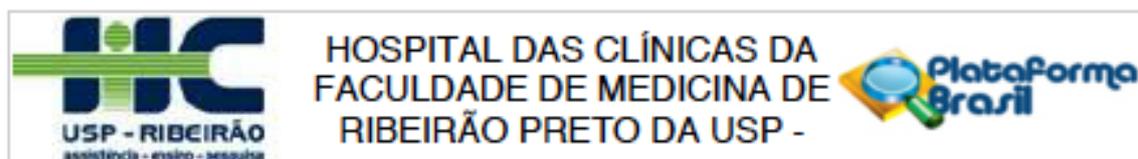
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_549945.pdf	30/12/2015 13:41:04		Aceito
Outros	CARTA.docx	30/12/2015 13:40:28	KARLOS ITALO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_versao_dezembro_2015_membrana_epirretiniana.docx	30/12/2015 13:36:25	KARLOS ITALO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_versao_dezembro_2015_buraco_macular.docx	30/12/2015 13:36:04	KARLOS ITALO	Aceito
Cronograma	Cronograma_versao_dezembro_2015.docx	30/12/2015 13:35:39	KARLOS ITALO	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 1.433.000

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_versao_dezembro_2 015.docx	30/12/2015 13:35:20	KARLOS ITALO	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	04/10/2015 18:24:58	KARLOS ITALO	Aceito
Outros	digitalizar0001.jpg	15/08/2015 17:15:18		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto-Karlos Italo.pdf	15/08/2015 17:12:19		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 02 de Março de 2016

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

9. Apêndice

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Estudo comparativo da vitrectomia posterior via pars plana associada ou não a cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular

Responsáveis: Karlos Ítalo Souza Viana

Prof. Dr. Rodrigo Jorge

Convidamos o Sr.(a) que é portador de uma patologia denominada membrana epirretiniana ou buraco macular intitulado para participar de uma pesquisa cujo título é **“Estudo comparativo da vitrectomia posterior via pars plana associada ou não a facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular.”**

O objetivo desta pesquisa é verificar se há diferença ou não entre a cirurgia de vitrectomia e a cirurgia de catarata sendo realizadas no mesmo momento ou em tempos separados. Neste último caso, primeiro será realizada a cirurgia de vitrectomia e depois, se necessário, a cirurgia de catarata.

O buraco de mácula é uma interrupção das camadas da retina na área central da visão. Essa interrupção é devida a alterações do gel vítreo e retina que ocorrem com o envelhecimento. O diagnóstico é feito com o exame detalhado da área central da retina, a mácula, utilizando recursos como o exame de fundo de olho pelo oftalmologista. As principais queixas das pessoas que apresentam essa doença são embaçamento da visão, mancha escura ou falha na área central da visão e distorção das imagens. O tratamento do buraco macular é com cirurgia (vitrectomia) e depende do estágio da mesma e da duração das queixas.

A vitrectomia é a cirurgia do olho mais comumente utilizada no tratamento das doenças da retina e vítreo. Na vitrectomia, são empregados instrumentos microcirúrgicos (como pinças e microguilhotinas) através de pequenas aberturas realizadas nos olhos acometidos por buraco macular. Durante a vitrectomia, o vítreo, a substância gelatinosa que preenche o segmento posterior do olho, é removido. Para substituir o vítreo removido, um gás especial é utilizado para preencher o olho e ajudar no fechamento do buraco de mácula. Essa cirurgia é geralmente realizada sem internação hospitalar sob anestesia local mais sedação. Durante um mês após a cirurgia é comum uma mancha preta na visão, pois se trata do gás especial usado na cirurgia. Após esse período, o gás é reabsorvido.

Sabe-se que praticamente 100% dos pacientes desenvolvem catarata a partir do primeiro dia até o quinto ano de seguimento após a cirurgia de vitrectomia. Quando o paciente possui catarata importante, não há dúvida que é preciso retirar-se a catarata durante a vitrectomia. Mesmo porque, sem retirar a catarata, é impossível se enxergar o fundo de olho e a retina. No entanto, quando não há catarata importante, a conduta não é bem estabelecida. Alguns cirurgiões preferem remover o cristalino (nome da lente natural que existe dentro de nosso olho e onde dá a catarata) mesmo sem catarata e realizar a cirurgia da retina (chamada vitrectomia) no mesmo ato operatório (mesmo dia: cirurgia simultânea), enquanto outros preferem apenas realizar a cirurgia da retina, e operar a catarata quando a mesma piorar, meses ou anos após (cirurgia sequencial). Outro dado importante é que, algumas vezes, dependendo do machucado causado pela cirurgia da retina (vitrectomia), a cirurgia de catarata realizada meses ou anos depois pode ser mais difícil tecnicamente.

Na cirurgia de catarata, emprega-se um instrumento microcirúrgico especial cuja ponteira de titânio vibra em frequência ultrassônica, sendo capaz de liquefazer e aspirar a catarata. A função da ponteira é controlada por aparelho, denominado facoemulsificador. Este procedimento é realizado através de pequenas aberturas na córnea, o vidro do nosso olho. Ao término da remoção da catarata, é implantada uma lente intraocular para reabilitar a visão. A cirurgia de catarata é normalmente realizada como um procedimento ambulatorial (sem internação hospitalar) sob anestesia local (anestésico aplicado ao redor do olho) mais sedação.

Caso aceite participar da pesquisa, será sorteado se o Sr. (a) realizará a cirurgia de vitrectomia junto com a cirurgia de catarata ou apenas a vitrectomia no primeiro momento. Neste caso, a cirurgia de catarata será realizada a partir do momento em que esta seja notada pelo médico e esteja causando diminuição da visão ou impedindo a realização dos exames do fundo do olho e assim que o Sr. (a) desejar.

Não há previsão para ressarcimento dos pacientes participantes da pesquisa para cobrir despesas como transporte ou refeição.

Os riscos que envolvem o seu tratamento são: aumento da pressão intraocular (pressão interna do olho), inflamação ocular, infecção ocular, hemorragia dentro do gel vítreo, catarata – lente natural do olho opacificada (suja) nos casos que for realizado apenas a vitrectomia, descolamento de retina, edema de córnea, afacia (impossibilidade de implante de lente intraocular), persistência do problema da membrana epirretiniana ou buraco macular, rotura retiniana, descolamento de coróide. Para resolver as complicações podem ser necessárias medicações específicas e/ou cirurgias adicionais que serão abordadas pelo setor de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

Os benefícios esperados do tratamento são: restaurar o máximo possível a arquitetura normal da retina, diminuir as queixas como embaçamento da visão e distorção das imagens.

Para que o estudo tenha sucesso, o Sr. (a) deverá comparecer ao HCRPFMRP para consultas oftalmológicas, no primeiro e sétimo dias após a cirurgia e posteriormente com 1, 3, 6, 9 e 12 meses de pós-operatório, como ocorre de rotina com os pacientes tratados com problemas semelhantes ao seu pelo setor de retina e vítreo do HCRPFMRP.

Estão garantidas todas as informações que o Sr. (a) queira, antes durante e depois do estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária, tendo a liberdade de recusar participar. Caso o Sr. (a) aceite participar, poderá retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

O Sr. (a) terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Ribeirão Preto.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr. Karlos Ítalo Souza Viana (CRM-SP 171214), que pode ser encontrado no endereço Avenida Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto – São Paulo – Brasil, telefone cel (16)982511000, fixos (16) 3602-2523 ou (16) 3602-2323 e e-mail: karlositalo@gmail.com Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto/USP – Campus Universitário s/n – Monte Alegre-Ribeirão Preto/SP, Brasil, 14048-900 tel: (16) 3602-2228; e-mail: cep@hcrp.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo _____

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Karlos Ítalo Souza Viana, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claro para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Nome Completo (participante):

Assinatura do participante / representante legal Data ___/___/___

Nome Completo (pesquisador):

Assinatura do responsável pelo estudo Data ___/___/___

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPNSÁVEL

1. NOME: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE N°: _____ SEXO: M () F ()

DATA DE NASCIMENTO: ___/___/___

ENDEREÇO: _____ N° _____ APTO _____

BAIRRO _____ CIDADE _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD () _____

2. LEGAL RESPONSÁVEL _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador e etc.) _____

SEXO: M () F ()

DATA DE NASCIMENTO: ___/___/___

ENDEREÇO: _____ N° _____ APTO _____

BAIRRO _____ CIDADE _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD () _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Estudo comparativo da vitrectomia posterior via pars plana associada ou não a cirurgia de facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular.

Responsáveis: Karlos Ítalo Souza Viana

Prof. Dr. Rodrigo Jorge

Convidamos o Sr.(a) que é portador de uma patologia denominada membrana epirretiniana ou buraco macular intitulado para participar de uma pesquisa cujo título é **“Estudo comparativo da vitrectomia posterior via pars plana associada ou não a facoemulsificação para o tratamento de membrana epirretiniana e buraco macular.”**

O objetivo desta pesquisa é verificar se há diferença ou não entre a cirurgia de vitrectomia e a cirurgia de catarata sendo realizadas no mesmo momento ou em tempos separados. Neste último caso, primeiro será realizada a cirurgia de vitrectomia e depois, se necessário, a cirurgia de catarata.

A membrana epirretiniana é uma fina camada de tecido cicatricial que cresce sobre a superfície da área central da retina (camada do olho que processa a visão), sendo causada por alterações do vítreo (substância gelatinosa que preenche o olho) e retina que ocorrem com o envelhecimento. À medida que a membrana epirretiniana se desenvolve, ocorre enrugamento da superfície da retina e alteração da visão. O diagnóstico é feito com o exame detalhado da área central da retina, a mácula, utilizando recursos como o exame de fundo de olho pelo oftalmologista. As principais queixas das pessoas que apresentam essa doença são embaçamento da visão e distorção das imagens. O tratamento da membrana epirretiniana é com cirurgia (vitrectomia) e depende do estágio da mesma e da duração das queixas.

A vitrectomia é a cirurgia do olho mais comumente utilizada no tratamento das doenças da retina e vítreo. Na vitrectomia, são empregados instrumentos microcirúrgicos (como pinças e microguilhotinas) através de pequenas aberturas realizadas nos olhos acometidos pela membrana epirretiniana. Durante a vitrectomia, o vítreo, a substância gelatinosa que preenche o segmento posterior do olho, é removido junto com a membrana epirretiniana. Para substituir o vítreo removido, um gás especial é utilizado para preencher o olho. Essa cirurgia é geralmente realizada sem internação hospitalar sob anestesia local mais sedação. Durante um mês após a cirurgia é comum uma mancha preta na visão, pois se trata do gás especial usado na cirurgia. Após esse período, o gás é reabsorvido.

Sabe-se que praticamente 100% dos pacientes desenvolvem catarata a partir do primeiro dia até o quinto ano de seguimento após a cirurgia de vitrectomia. Quando o paciente possui catarata importante, não há dúvida que é preciso retirar-se a catarata durante a vitrectomia. Mesmo porque, sem retirar a catarata, é impossível enxergar o fundo de olho e a retina. No entanto, quando não há catarata importante, a conduta não é bem estabelecida. Alguns cirurgiões preferem remover o cristalino (nome da lente natural que existe dentro de nosso olho e onde dá a catarata) mesmo sem catarata e realizar a cirurgia da retina (chamada vitrectomia) no mesmo ato operatório (mesmo dia: cirurgia simultânea), enquanto outros preferem apenas realizar a cirurgia da retina, e operar a catarata quando a mesma piorar, meses ou anos após (cirurgia sequencial). Outro dado importante é que, algumas vezes, dependendo do machucado causado pela cirurgia da

retina (vitrectomia), a cirurgia de catarata realizada meses ou anos depois pode ser mais difícil tecnicamente.

Na cirurgia de catarata, emprega-se um instrumento microcirúrgico especial cuja ponteira de titânio vibra em frequência ultrassônica, sendo capaz de liquefazer e aspirar a catarata. A função da ponteira é controlada por aparelho, denominado facoemulsificador. Este procedimento é realizado através de pequenas aberturas na córnea, o vidro do nosso olho. Ao término da remoção da catarata, é implantada uma lente intraocular para reabilitar a visão. A cirurgia de catarata é normalmente realizada como um procedimento ambulatorial (sem internação hospitalar) sob anestesia local (anestésico aplicado ao redor do olho) mais sedação.

Caso aceite participar da pesquisa, será sorteado se o Sr. (a) realizará a cirurgia de vitrectomia junto com a cirurgia de catarata ou apenas a vitrectomia no primeiro momento. Neste caso, a cirurgia de catarata será realizada a partir do momento em que esta seja notada pelo médico e esteja causando diminuição da visão ou impedindo a realização dos exames do fundo do olho e assim que o Sr. (a) desejar.

Não há previsão para ressarcimento dos pacientes participantes da pesquisa para cobrir despesas como transporte ou refeição.

Os riscos que envolvem o seu tratamento são: aumento da pressão intraocular (pressão interna do olho), inflamação ocular, infecção ocular, hemorragia dentro do gel vítreo, catarata – lente natural do olho opacificada (suja) nos casos que for realizado apenas a vitrectomia, descolamento de retina, edema de córnea, afacia (impossibilidade de implante de lente intraocular), persistência do problema da membrana epirretiniana ou buraco macular, rotura retiniana, descolamento de coróide. Para resolver as complicações podem ser necessárias medicações específicas e/ou cirurgias adicionais que serão abordadas pelo setor de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

Os benefícios esperados do tratamento são: restaurar o máximo possível a arquitetura normal da retina, diminuir as queixas como embaçamento da visão e distorção das imagens.

Para que o estudo tenha sucesso, o Sr. (a) deverá comparecer ao HCRPFMRP para consultas oftalmológicas, no primeiro e sétimo dias após a cirurgia e posteriormente com 1, 3, 6, 9 e 12 meses de pós-operatório, como ocorre de rotina com os pacientes tratados com problemas semelhantes ao seu pelo setor de retina e vítreo do HCRPFMRP.

Estão garantidas todas as informações que o Sr. (a) queira, antes durante e depois do estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária, tendo a liberdade de recusar participar. Caso o Sr. (a) aceite participar, poderá retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

O Sr. (a) terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Ribeirão Preto.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr. Karlos Ítalo Souza Viana (CRM-SP 171214), que pode ser encontrado no endereço Avenida Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto – São Paulo – Brasil, telefone cel (16)982511000, fixos (16) 3602-2523 ou (16) 3602-2323 e e-mail: karlositalo@gmail.com Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto/USP – Campus

Universitário s/n – Monte Alegre-Ribeirão Preto/SP, Brasil, 14048-900 tel: (16) 3602-2228; e-mail: cep@hcrp.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo _____

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Karlos Ítalo Souza Viana, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claro para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Nome Completo (participante): _____

Assinatura do participante / representante legal _____ Data ___/___/___

Nome Completo (pesquisador): _____

Assinatura do responsável pelo estudo _____ Data ___/___/___

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPNSÁVEL

1. NOME: _____
DOCUMENTO DE IDENTIDADE N°: _____ SEXO: M () F ()
DATA DE NASCIMENTO: ___/___/___
ENDEREÇO: _____ N° _____ APTO _____
BAIRRO _____ CIDADE _____
CEP: _____ TELEFONE: DDD () _____

2. LEGAL RESPONSÁVEL _____
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador e etc.) _____
SEXO: M () F ()
DATA DE NASCIMENTO: ___/___/___
ENDEREÇO: _____ N° _____ APTO _____
BAIRRO _____ CIDADE _____
CEP: _____ TELEFONE _____