

A cirurgia da interface vítreo-retiniana

Rui Carneiro de Freitas¹; Nuno Lourenço Gomes¹¹Serviço de Oftalmologia - Hospital de Braga

RESUMO

As patologias da interface vítreoretiniana são extremamente comuns na consulta de retina cirúrgica. Com os recentes avanços na área da imagiologia, nomeadamente com o aparecimento do OCT de alta resolução e de domínio espectral, estas patologias são diagnosticadas cada vez mais frequentemente, e muitas vezes antes de causarem sintomas ao paciente. O conhecimento da história natural destes distúrbios, bem como as indicações para cirurgia, são cruciais na orientação e decisão terapêutica destes doentes.

Com os recentes avanços na cirurgia vítreoretiniana o tratamento é realizado de forma cada vez mais precoce, uma vez que os últimos desenvolvimentos permitem realizar a vitrectomia via pars plana de forma mais segura e controlada. A técnica cirúrgica básica consiste na indução de um descolamento da hialoideia posterior associado posteriormente à remoção das trações na superfície da retina, eventualmente com remoção da membrana limitante interna. Na maioria dos casos, com exceção do buraco macular, não é necessário utilizar tamponamento de longa duração.

Seguidamente apresentamos um resumo das patologias mais frequentes da interface vítreoretiniana, com ênfase na história natural e algumas particularidades da abordagem cirúrgica de cada uma delas.

O vítreo é a maior estrutura do olho humano. O componente estrutural principal é o colagénio tipo II, orientado em fibrilhas firmemente aderidas a base anterior do vítreo que atravessam o globo ocular em direção anteroposterior, inserindo-se no córtex vítreo posterior¹. A disposição das fibras de colagénio perpendiculares à base do vítreo, e a sua elevada concentração nesta zona originam adesões praticamente inquebráveis ao corpo ciliar e retina anterior², penetrando a membrana limitante interna (MLI) e formando uma rede estrutural densa com o tecido subjacente^{3,4}. As fibras corticais posteriores têm disposição paralela à superfície da retina e não penetram na MLI^{1,2}, havendo no entanto pontos de adesão focal em vasos sanguíneos, na mácula e no disco óptico⁵. A estrutura de colagénio é mantida por substâncias de suporte tais como colagénio tipo IX, opticina, glucosaminoglicanos e sulfato de condroitina hidratado, que fornecem a “swelling pressure” responsável pela manutenção de espaços entre as fibras de colagénio, prevenindo a agregação destas⁶. Diferenças regionais na organização e tipo de colagénio predominante foram associadas a diferentes graus de adesão da interface vítreoretiniana^{7,8}.

O descolamento posterior do vítreo (DPV) é o processo fisiológico durante o qual se verifica a separação entre o córtex vítreo posterior e a MLI⁹. A cronologia do envelhecimento do gel vítreo caracteriza-se pela sua liquefação e consequente formação de bolsas, associada a um processo de aglomeração das fibras de colagénio^{1,7,10}, enquanto as forças de adesão na interface se tornam mais débeis⁵. Apesar de classicamente descrito como um acontecimento agudo e associado a sintomas visuais gerados pela separação vítreo-papilar¹¹, o DPV é um processo de duração variável e geralmente assintomático, que terá início na perda de integridade do córtex vítreo posterior, permitindo a passagem de vítreo liquefeito para o espaço retro-hialoideu, criando um plano de clivagem entre as duas superfícies.^{12,13} Apesar de descrita anteriormente utilizando a biomicroscopia e corantes, trabalhos recentes recorreram ao OCT de domínio espectral e “swept-source” para descrever a bolsa pré-macular e esclarecer o seu papel no desenvolvimento do DPV e patologias da interface^{14,15}.

O conceito de DPV patológico foi introduzido por Sebag¹⁶. Segundo este, a sinerese proporcionalmente maior

em relação ao processo de enfraquecimento das forças de adesão na interface, origina zonas de tração focal que poderão alterar a anatomia retiniana. A sinerese precoce foi observada em olhos míopes, distúrbios congénitos do metabolismo do colagénio e traumatismo^{10,16}. Relacionado com o conceito de DPV patológico, a vitreoesquis define-se como a separação das camadas do córtex vítreo posterior, em que a camada mais posterior permanece aderida à MLI durante o processo de DPV¹⁷. O remanescente vítreo poderá ter papel relevante na fisiopatologia de vários distúrbios retinianos. Foi encontrada uma prevalência de vitreosquis mais elevada em olhos com buraco macular e membrana epirretiniana, quando comparados com olhos saudáveis¹⁸. Trabalhos recentes utilizando OCT “swept-source” em olhos com retinopatia diabética proliferativa mostraram que a separação incompleta da hialóide posterior poderá funcionar como substrato de ancoragem para complexos neovasculares, e sugerem novas referências anatómicas (“pegs”) que poderão no futuro auxiliar o algoritmo de decisão terapêutico^{19,20}.

Classificação

A classificação das alterações da interface vitreoretiniana tem sido tema de debate nos últimos anos. As publicações mais recentes são baseadas na tomografia de coerência óptica^{13,14}, suplantando descrições anteriores baseadas em aspetos observáveis na fundoscopia²¹. Os critérios de classificação do “International Vitreomacular Traction Study Group”²² publicados em 2013 são baseados exclusivamente em aspetos anatómicos identificáveis no OCT. Esta classificação considera a adesão vitreomacular como um dos estádios do processo fisiológico de descolamento posterior do vítreo, não sendo observável qualquer alteração do contorno foveal ou alteração visual. O síndrome de tração vitreomacular é caracterizado pela alteração do contorno da superfície foveal, podendo estar associado a cistos intrarretinianos ou descolamento neurosensorial focal. Estas alterações são tipicamente responsáveis pela deterioração da qualidade visual do doente. O buraco macular é definido pela interrupção de todas as camadas da retina neurosensorial e na classificação presente é classificado em pequeno (<250um), médio (250-400um) ou grande (>400um). O buraco lamelar caracteriza-se por um defeito nas camadas da retina interna (associado ou não a perda de tecido), “splitting” das camadas da retina adjacente (frequentemente entre a nuclear e plexiforme externas) e uma camada de fotorreceptores íntegra. O pseudoburaco macular, alteração secundária à presença de uma membrana epirretiniana, define-se pela alteração do contorno foveal provocado pela contração centrípeta da MER, não havendo perda de tecido retiniano.

Adesão vítreo-macular | Tração vítreo-macular

Como descrito anteriormente, a adesão vitreomacular é considerada um dos estádios no processo fisiológico de descolamento posterior do vítreo. Não origina sintomas visuais e por esse motivo não necessita de tratamento. O desequilíbrio regional de forças de adesão na interface vitreoretiniana, descrito como descolamento posterior do vítreo patológico, poderá originar o síndrome de tração vitreoretiniana¹⁶, com distorção da superfície foveal, aparecimento de cistos intrarretinianos, esquis macular, separação do epitélio pigmentado da retina e alterações da barreira hematorretiniana. Estas alterações, que poderão ser classificadas em focais (<1500um) ou alargadas (>1500um), terão tipicamente repercussões na qualidade visual do doente, traduzindo-se na diminuição da acuidade visual, metamorfópsias, micrópsias ou fotópsias¹². As alterações quísticas, caso se verifique a manutenção das forças tracionais, poderão servir como ponto de partida para lesões de espessura parcial ou completa²³. O “Beaver Dam Eye Study”, analisando os 1540 indivíduos (2980 olhos) que cumpriram o follow-up de 20 anos do estudo, estimou a prevalência de TVM em 1,6%, sendo bilateral em 16,7% dos casos²⁴. Até recentemente, as únicas opções terapêuticas disponíveis eram a observação e a vitrectomia via pars plana. A taxa de resolução espontânea tem sido tema de debate, com observações bastantes díspares entre publicações científicas. Hikichi et al., utilizando biomicroscopia, relataram uma taxa de resolução espontânea de 11% aos 5 anos, com mediana de 15 meses até ao descolamento posterior do vítreo completo²⁵. Recorrendo ao OCT, estudos recentes descrevem taxas mais elevadas²⁶⁻²⁸, sugerindo o “watchfull waiting” como opção válida na abordagem destes doentes. Odrobina et al.²⁶ relataram resolução espontânea da tração em 47% dos doentes (follow-up médio: 8 meses; idade média 69.2 anos), valores que se assemelham ao trabalho de John et al. (32%)²⁷. Vários trabalhos associam a presença de MER e uma maior área de tração a baixas taxas de resolução da mesma^{26,29}.

Apresentada como alternativa à VPP para resolução de TVM/BM, a vitreólise farmacológica com ocriplasmina (Jetrea®, Alcon/Novartis), uma protease derivada da plasmina humana, mostrou eficácia e perfil de segurança aceitável na resolução de TVM e BM em doentes selecionados. As taxas de resolução da tração variam entre 26,5% e 75% entre os estudos publicados³⁰⁻³². Haller et al.³³ descrevem como fatores preditivos da libertação de TVM e melhor desfecho visual a idade <65 anos, sexo feminino, ausência de MER, “status fático” e AVM <1500nm. Estas conclusões foram confirmadas por uma metanálise recente³⁴. Outros fatores que poderão favorecer a libertação da tração são o ângulo vitreofoveal grande e a adesão em forma de “v” mais fechado³⁵. A injeção de ocriplasmina mais perto do local de

TVM (assistida por microscópio operatório) parece aumentar a eficácia do procedimento³⁶. Apesar do perfil de segurança aceitável, estão descritos casos de discromatopsia, perda visual transitória, subluxação do cristalino, alterações na zona da elipsóide e no electrorretinograma³⁷, sendo ainda necessário esclarecer a relevância do efeito lítico da ocriplasma em outras estruturas oculares.

A vitreólise pneumática, baseada no perfil de segurança favorável já conhecido da sua utilização na cirurgia de descolamento de retina, tem sido alvo de atenção renovada. As características físicas do gás permitem, em teoria, induzir o descolamento do vítreo de forma gradual e controlada, diminuindo a probabilidade de gerar efeitos tracionais deletérios. Três estudos recentes com séries pequenas utilizaram injeção intravítrea de SF₆³⁸ e C₃F₈^{39,40}, relatando taxas de libertação de TVM entre 55,6% e 87,5%, com perfil de segurança favorável. A refletividade baixa da face posterior do vítreo e área de tração mais pequena foram associados a taxas de resolução mais elevada^{38,39}.

Em termos de técnica cirúrgica na vitrectomia via pars plana é importante nestes doentes o cuidado na indução do descolamento posterior do vítreo. As adesões anómalas ao centro da fóvea podem resultar num buraco macular iatrogénico quando se exerce tração antero-posterior para a indução do DPV. Vários autores aconselham a indução do descolamento sobre a área foveal com recurso a pinça e de forma tangencial, minimizando assim os riscos. Por vezes a adesão é demasiado forte e nestes casos pode ser mais fácil fazer uma pelagem em bloco da hialoide e limitante interna, sempre o mais tangencial possível e com especial cuidado ao libertar a tração na fóveola. O tamponamento com gás não parece ser necessário exceto se houver suspeita de buraco macular. Aqui o OCT intra-operatório pode ter um papel importante para excluir a presença de um buraco macular no final da cirurgia.

Buraco Macular

Descrito por Knapp pela primeira vez em 1869, o buraco macular era considerado como intratável até 1991, aquando da primeira descrição de encerramento após vitrectomia⁴¹. Uma análise recente encontrou uma prevalência de 0.4%²⁴, sendo mais comum em mulheres e na 6^a/7^a década de vida^{24,42}. Apesar de estar descrito o encerramento espontâneo de buracos maculares de pequena dimensão, estudos a longo prazo demonstraram o carácter progressivo da patologia, com aumento do tamanho e deterioração da acuidade visual quando não tratada^{43,44}. A vitrectomia é a opção mais utilizada no tratamento desta patologia. O desenvolvimento de novas técnicas e coadjuvantes permitiu melhorar significativamente a taxa de sucesso anatómico e funcional do

procedimento ao longo dos anos, estando atualmente entre 85 e 100% em diferentes séries⁴⁵. A pelagem da membrana limitante interna é consensual nos buracos com mais de 400um, não sendo ainda claro o benefício em lesões mais pequenas^{46,47}. Foi demonstrado que a pelagem da MLI origina alterações estruturais e funcionais tais como “dissociated nerve fibre layer”, escotomas relativos e absolutos na microperimetria e redução da espessura da camada de fibras nervosas e células ganglionares, embora sem progressão aparente⁴⁸⁻⁵¹. O significado funcional/patológico de tais alterações terá de ser esclarecido por forma a melhor compreender a relação risco-benefício da pelagem de MLI.

No caso de buracos maculares de maiores dimensões, a técnica que parece apresentar melhores resultados é a do “flap” invertido da membrana limitante interna descrita por Nawrocky. Esta técnica consiste em pelar a limitante até as margens do buraco, deixando a adesão à margem mais próxima do centro foveal e depois em colocar a membrana limitante interna sobre o leito do buraco macular. Nos casos de insucesso da técnica cirúrgica primária o recurso ao transplante de limitante interna, o alargamento da pelagem, o tamponamento de longa duração ou os cortes radiais na margem do buraco forma descritos, com sucesso variável. Recentemente foi descrita a abrasão da MLI com “diamond-dusted scraper” tipo raspador de Tano, como alternativa à pelagem mostrando bons resultados^{52,53}.

O uso de corantes para permitir a visualização da MLI é consensual e mandatário, existindo diversas opções com maior ou menor toxicidade relatada. Os corantes mais recentes como o “Brilliant Blue” parecem ser menos tóxicos e mais seguros, embora haja também relatos de toxicidade ao nível epitélio pigmentado da retina. Como regra deve ser usada a menor quantidade de corante no menor tempo possível e minimizando a toxicidade da luz após a sua administração uma vez que alguns são fotossensibilizantes para a retina. O posicionamento no pós-operatório é também tema de grande debate assim como o tipo de tamponamento a utilizar. No geral podemos dizer que quanto maior o buraco maior a importância do posicionamento e maior deverá ser a duração do tamponamento. Os trabalhos de Eckardt mostraram que a esmagadora maioria dos buracos encerra nos primeiros 3 dias e por esse motivo parece ter pouco interesse manter o posicionamento para além deste tempo.

Os doentes com buraco macular e TVM concomitante são candidatos a vitreólise farmacológica. O estudo MIVI-TRUST relatou encerramento do buraco em 40.6% dos casos³⁰. A análise de subgrupos revelou maior eficácia em BM <250um (58,3%), enquanto nenhum dos BM >400um fechou³². Duas metanálises recentes por Madi⁴⁵ e Chatziralli³⁴ relataram taxas de encerramento global de 26% e

33%, respectivamente, e confirmaram o tamanho da lesão como principal fator preditivo de sucesso. Interessante observar que cerca de metade dos casos com encerramento não foram acompanhados de libertação da TVM, assim como a constatação de melhoria da acuidade visual mesmo sem encerramento do BM, sugerindo que a liquefação vítrea induzida pelo fármaco poderá ter algum benefício funcional mesmo sem sucesso anatómico³². A vitreólise enzimática antes da vitrectomia não parece alterar o resultado funcional/anatómico do procedimento^{45,54}.

Chan et al⁵⁵ publicaram em 1995 uma série de 19 doentes com BM estadio 1-3 submetidos a vitreólise pneumática, relatando uma taxa de encerramento de 37%. Desde então foram publicados alguns artigos com taxas de sucesso entre 25-83%⁵⁶⁻⁵⁸. A análise global mostra encerramento em cerca de 45% dos BM, similar aos valores relatados na ocriplasma, mas com perfil de segurança favorável e custos inferiores. Apesar dos resultados promissores, são ainda necessários estudos controlados de maior dimensão para validar esta opção terapêutica.

Buraco Lamelar

O desenvolvimento do buraco lamelar poderá estar associado ao processo de formação interrompido de buraco macular de espessura completa^{23,59}, ao edema macular cistóide crónico⁶⁰ ou a forças tracionais exercidas por membrana epirretiniana⁶¹. Este tipo de lesão mostra na maioria dos casos estabilidade morfológica e funcional, com baixas taxas de progressão para lesão de espessura completa e perda de acuidade visual^{59,62}. Recentemente surgiu o conceito de “lamellar hole associated epiretinal proliferation” (LHEP)⁶¹. Este tipo de proliferação epirretiniana é por regra mais espessa e tem refletividade mais baixa no OCT quando comparada com a MER convencional, e ao contrário desta não tem carácter tracional e não é observável à fundoscopia. É mais prevalente em olhos com disrupção das camadas internas da retina e parece formar-se a partir destas, mantendo ligações às mesmas. Estudos imunohistoquímicos mostraram composição histológica distinta da MER de outros tipos, estando os LHEP associados a maior dano na camada de fotorreceptores e pior acuidade visual⁶²⁻⁶⁴.

O tratamento do buraco lamelar é cirúrgico, com vitrectomia via pars plana e pelagem da membrana epirretiniana se presente e da membrana limitante interna. A tração deve ser feita de forma a contrariar o vetor de força que leva à esquisis da retina. Por este motivo, muitas vezes o buraco lamelar é abordado com uma pelagem centrípeta e não centrífuga. É importante observar atentamente o centro foveal durante a pelagem uma vez que é frequente o aparecimento de um buraco macular no pós-operatório, principalmente

nos casos em que o oct pré-operatório nos mostra a presença de LHEP. Nestes casos, foi descrita por Shiraga⁶⁵ uma modificação da técnica que consiste em pelar a membrana epirretiniana de forma centrípeta, sem a separar do centro foveal e depois pelar a MLI subjacente. A teoria é de que o material denso observado no OCT pode conter células da retina neurossensorial e por esse motivo deve ser preservado. O tamponamento com gás é discutível e não parece ser necessário a menos que haja suspeita de buraco macular.

Membrana Epirretiniana

A membrana epirretiniana é uma proliferação fibrocelular patológica que pode ser idiopática ou secundária a outros distúrbios como descolamento de retina, oclusão venosa, uveíte ou cirurgia de catarata. As alterações induzidas na arquitetura retiniana poderão originar sintomas visuais como micrópsias ou macrópsias, fotópsias e diminuição da acuidade visual, estando as metamorfópsias em particular associadas a diminuição da qualidade de vida do doente⁶⁶. A aparência de pseudoburaco lamelar originada pela contração centrípeta da MER pode estar presente em até 20% dos casos. O “Beaver Dam Eye study” encontrou uma prevalência de 34.1% em doentes com idades entre os 63 e os 102 anos, sendo bilateral em 30.3%²⁴, valores superiores quando comparados a estudos prévios baseados em fundoscopia⁶⁷. Foi encontrada uma incidência a 5 anos de 5.3%, sendo o olho adelfo afectado em 13.5% destes casos⁶⁷. A idade, duração dos sintomas, acuidade visual de base e estado da junção entre segmentos internos e externos dos fotorreceptores têm valor prognóstico⁶⁸. Outras variáveis como a autofluorescência também parecem ser úteis⁶⁹.

O tratamento da MER é cirúrgico com vitrectomia via pars plana e pelagem da membrana. O uso de corantes com afinidade para as membranas epirretinianas como o azul de tripano facilita sobremaneira a visualização das mesmas. A pelagem da membrana limitante interna por sistema é um tema controverso. Os resultados visuais parecem ser sobreponíveis mas a taxa de recidivas parece ser menor. Por outro lado, a pelagem da MLI parece estar associada a alterações ao nível do eletrorretinograma bem como ao aparecimento de alterações nas camadas mais externas da retina. O risco de lesão iatrogénica à retina deve ser tido em conta quando se decide pela pelagem da MLI nestes casos. Alguns autores defendem que esta deve ser removida quando se mantem uma distorção significativa da retina após a pelagem completa da MER. O tamponamento com gás não parece ser necessário e o uso de triamcinolona no final da cirurgia também não parece reduzir o risco de edema macular no pós-operatório, podendo trazer complicações acrescidas como o desenvolvimento de hipertensão ocular.

REFERÊNCIAS

1. Sebag, J. and E.A. Balazs, Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989. 30(8): p. 1867-71.
2. Le Goff, M.M. and P.N. Bishop, Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye (Lond)*, 2008. 22(10): p. 1214-22.
3. Foos, R.Y., Vitreoretinal juncture; topographical variations. *Invest Ophthalmol*, 1972. 11(10): p. 801-8.
4. Ponsioen, T.L., et al., Packages of vitreous collagen (type II) in the human retina: an indication of postnatal collagen turnover? *Exp Eye Res*, 2005. 80(5): p. 643-50.
5. Sebag, J., Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol*, 1991. 109(7): p. 966-71.
6. Bishop, P.N., Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res*, 2000. 19(3): p. 323-44.
7. Bishop, P.N., et al., Age-related changes on the surface of vitreous collagen fibrils. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004. 45(4): p. 1041-6.
8. Bu, S.C., et al., The Ultrastructural Localization of Type II, IV, and VI Collagens at the Vitreoretinal Interface. *PLoS One*, 2015. 10(7): p. e0134325.
9. Foos, R.Y. and N.C. Wheeler, Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1982. 89(12): p. 1502-12.
10. Sebag, J., Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1987. 225(2): p. 89-93.
11. Sebag, J., et al., Vitreopapillary adhesion in macular diseases. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2009. 107: p. 35-44.
12. Johnson, M.W., Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2005. 103: p. 537-67.
13. Johnson, M.W., Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*, 2010. 149(3): p. 371-82.e1.
14. Itakura, H. and S. Kishi, Evolution of vitreomacular detachment in healthy subjects. *JAMA Ophthalmol*, 2013. 131(10): p. 1348-52.
15. Itakura, H., et al., En face imaging of posterior precortical vitreous pockets using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. 56(5): p. 2898-900.
16. Sebag, J., Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004. 242(8): p. 690-8.
17. Kakehashi, A., et al., Biomicroscopic findings of posterior vitreoschisis. *Ophthalmic Surg*, 1993. 24(12): p. 846-50.
18. Gupta, P., et al., Vitreoschisis in macular diseases. *Br J Ophthalmol*, 2011. 95(3): p. 376-80.
19. Adhi, M., et al., Three-Dimensional Enhanced Imaging of Vitreoretinal Interface in Diabetic Retinopathy Using Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 2016. 162: p. 140-149.e1.
20. Muqit, M.M. and P.E. Stanga, Swept-source optical coherence tomography imaging of the cortical vitreous and the vitreoretinal interface in proliferative diabetic retinopathy: assessment of vitreoschisis, neovascularisation and the internal limiting membrane. *Br J Ophthalmol*, 2014. 98(7): p. 994-7.
21. Gass, J.D., Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*, 1995. 119(6): p. 752-9.
22. Duker, J.S., et al., The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 2013. 120(12): p. 2611-9.
23. Haouchine, B., P. Massin, and A. Gaudric, Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2001. 108(1): p. 15-22.
24. Meuer, S.M., et al., The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*, 2015. 122(4): p. 787-95.
25. Hikichi, T., A. Yoshida, and C.L. Trempe, Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1995. 119(1): p. 55-61.
26. Odrobina, D., et al., Long-term evaluation of vitreomacular traction disorder in spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*, 2011. 31(2): p. 324-31.
27. John, V.J., et al., Clinical course of vitreomacular adhesion managed by initial observation. *Retina*, 2014. 34(3): p. 442-6.
28. Dimopoulos, S., et al., Rate and timing of spontaneous resolution in a vitreomacular traction group: should the role of watchful waiting be re-evaluated as an alternative to ocriplasmin therapy? *Br J Ophthalmol*, 2015. 99(3): p. 350-3.
29. Smiddy, W.E., et al., Ultrastructural studies of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1989. 107(2): p. 177-85.
30. Stalmans, P., et al., Enzymatic vitreolysis with

- ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med*, 2012. 367(7): p. 606-15.
31. Singh, R.P., et al., Anatomical and visual outcomes following ocriplasmin treatment for symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2014. 98(3): p. 356-60.
32. Dugel, P.U., C. Regillo, and D. Elliott, Characterization of Anatomic and Visual Function Outcomes in Patients With Full-Thickness Macular Hole in Ocriplasmin Phase 3 Trials. *Am J Ophthalmol*, 2015. 160(1): p. 94-9.e1.
33. Haller, J.A., et al., Efficacy of intravitreal ocriplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: subgroup analyses from two randomized trials. *Ophthalmology*, 2015. 122(1): p. 117-22.
34. Chatziralli, I., et al., Ocriplasmin use for vitreomacular traction and macular hole: A meta-analysis and comprehensive review on predictive factors for vitreous release and potential complications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016.
35. Chatziralli, I., et al., Real-life experience after intravitreal ocriplasmin for vitreomacular traction and macular hole: a spectral-domain optical coherence tomography prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016. 254(2): p. 223-33.
36. Mastropasqua, R., et al., Comparison of Guided and Unguided Ocriplasmin Injection for the Treatment of Vitreomacular Traction: A Preliminary Study. *J Ophthalmol*, 2016. 2016: p. 6521304.
37. Hahn, P., et al., SAFETY PROFILE OF OCRIPLASMIN FOR SYMPTOMATIC VITREOMACULAR ADHESION: A Comprehensive Analysis of Pre-marketing and Postmarketing Experiences. *Retina*, 2015. 35(6): p. 1128-34.
38. Day, S., et al., INTRAVITREAL SULFUR HEXAFLUORIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF VITREOMACULAR TRACTION SYNDROME. *Retina*, 2016. 36(4): p. 733-7.
39. Rodrigues, I.A., et al., Intravitreal injection of expansile perfluoropropane (c3)f(8) for the treatment of vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol*, 2013. 155(2): p. 270-276.e2.
40. Yu, G., et al., EFFICACY AND SAFETY OF TREATMENT OPTIONS FOR VITREOMACULAR TRACTION: A Case Series and Meta-Analysis. *Retina*, 2016.
41. Kelly, N.E. and R.T. Wendel, Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*, 1991. 109(5): p. 654-9.
42. Risk factors for idiopathic macular holes. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1994. 118(6): p. 754-61.
43. Chew, E.Y., et al., Clinical course of macular holes: the Eye Disease Case-Control Study. *Arch Ophthalmol*, 1999. 117(2): p. 242-6.
44. Casuso, L.A., et al., Long-term follow-up of unoperated macular holes. *Ophthalmology*, 2001. 108(6): p. 1150-5.
45. Madi, H.A., I. Masri, and D.H. Steel, Optimal management of idiopathic macular holes. *Clin Ophthalmol*, 2016. 10: p. 97-116.
46. Spiteri Cornish, K., et al., Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH). *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(6): p. Cd009306.
47. Tadayoni, R., et al., Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(10): p. 1239-41.
48. Sabater, A.L., et al., Evaluation of macular retinal ganglion cell-inner plexiform layer thickness after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Biomed Res Int*, 2014. 2014: p. 458631.
49. Tadayoni, R., et al., Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal. *Ophthalmology*, 2001. 108(12): p. 2279-83.
50. Spaide, R.F., "Dissociated optic nerve fiber layer appearance" after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. *Retina*, 2012. 32(9): p. 1719-26.
51. Clark, A., et al., Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. *Retina*, 2012. 32(8): p. 1608-13.
52. Almeida, D.R., et al., Effect of internal limiting membrane abrasion on retinal tissues in macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. 56(5): p. 2783-9.
53. Mahajan, V.B., et al., Macular Hole Closure With Internal Limiting Membrane Abrasion Technique. *JAMA Ophthalmol*, 2015. 133(6): p. 635-41.
54. Steel, D.H., M.T. Sandinha, and K. White, The Plane of Vitreoretinal Separation and Results of Vitrectomy Surgery in Patients Given Ocriplasmin for Idiopathic Macular Hole. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015. 56(6): p. 4038-44.
55. Chan, C.K., I.F. Wessels, and E.J. Friedrichsen, Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1995. 102(5): p. 757-67.

56. Jorge, R., et al., Optical coherence tomography evaluation of idiopathic macular hole treatment by gas-assisted posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*, 2006. 142(5): p. 869-71.
57. Mori, K., et al., Treatment of stage 2 macular hole by intravitreal injection of expansile gas and induction of posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 2007. 114(1): p. 127-33.
58. Chen, T.C., C.H. Yang, and C.M. Yang, Intravitreal expansile gas in the treatment of early macular hole: reappraisal. *Ophthalmologica*, 2012. 228(3): p. 159-66.
59. Bottoni, F., et al., The natural history of lamellar macular holes: a spectral domain optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013. 251(2): p. 467-75.
60. Gass, J.D., Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction. *Arch Ophthalmol*, 1976. 94(5): p. 793-800.
61. Witkin, A.J., et al., Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology*, 2006. 113(3): p. 388-97.
62. Pang, C.E., R.F. Spaide, and K.B. Freund, Comparing functional and morphologic characteristics of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation. *Retina*, 2015. 35(4): p. 720-6.
63. Parolini, B., et al., Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. 52(12): p. 9074-83.
64. Pang, C.E., et al., LAMELLAR HOLE-ASSOCIATED EPIRETINAL PROLIFERATION: A Clinicopathologic Correlation. *Retina*, 2016.
65. Shiraga, F., et al., Modified vitreous surgery for symptomatic lamellar macular hole with epiretinal membrane containing macular pigment. *Retina*, 2013. 33(6): p. 1263-9.
66. Ghazi-Nouri, S.M., et al., Visual function and quality of life following vitrectomy and epiretinal membrane peel surgery. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(5): p. 559-62.
67. Fraser-Bell, S., et al., Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 2003. 110(1): p. 34-40.
68. Kauffmann, Y., et al., Preoperative Prognostic Factors and Predictive Score in Patients Operated On for Combined Cataract and Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol*, 2015. 160(1): p. 185-92.e5.
69. Scheerlinck, L.M., R. van der Valk, and R. van Leeuwen, Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol*, 2015. 93(3): p. 203-12.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Trabalho não publicado cedendo os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

CONTACTO

Rui Carneiro de Freitas

e-mail: ruicarneirodefreitas@gmail.com