



European Glaucoma Society

Innovation, Education, Communication, Implementation

5ª Edição

TERMINOLOGIA
e **GUIDELINES**
de **GLAUCOMA**

5ª Edição



PubliComm

Via Paleocapa 17/7
17100 Savona - Italy
www.publicomm.it

GECA Srl
Impresso na UE
Outubro 2020

Copyright © 2020 European Glaucoma Society

Nenhuma parte deste texto, ilustrações, tabelas ou fluxogramas, copiada, traduzida ou guardada por qualquer meio incluindo formatos magnéticos, electrónicos ou multimédia sem permissão escrita da Sociedade Europeia de Glaucoma.

TERMINOLOGIA e GUIDELINES de GLAUCOMA



European Glaucoma Society

Innovation, Education, Communication, Implementation

	Pag
Prefácio	10
Glossário	14
Parte I	17
I.1 Suporte para o desenvolvimento das <i>guidelines</i>	19
I.2 Missão	19
I.3 Questões-chave e recomendações baseadas na evidência	20
I.4 Pontos a evitar – <i>choosing wisely</i>	28
I.5 O que importa para os doentes	30
I.5.1 Ansiedade associada ao glaucoma	
I.5.2 O hiato de informação	
I.6 Epidemiologia do glaucoma	33
I.6.1 O peso do glaucoma	
I.6.2 História natural do glaucoma e da cegueira	
I.6.3 Fatores de risco para glaucoma	
I.6.4 Sub- e sobre-diagnóstico do glaucoma	
I.7 Ensaio aleatorizados controlados referência no glaucoma	36
I.7.1 Ensaio de tratamento vs. não tratamento no ângulo aberto	
I.7.1.1 <i>Collaborative normal tension glaucoma study (CNTGS)</i>	
I.7.1.2 <i>The ocular hypertension treatment study (OHTS)</i>	
I.7.1.3 <i>European glaucoma prevention study (EGPS)</i>	
I.7.1.4 <i>Early manifest glaucoma trial (EMGT)</i>	
I.7.1.5 <i>United Kingdom glaucoma treatment study (UKGTS)</i>	
I.7.2 Ensaio de tratamento vs. não tratamento no encerramento do ângulo	
I.7.2.1 O ensaio ZAP	
I.7.3 Ensaio comparativos de tratamento no ângulo aberto	
I.7.3.1 <i>Advanced glaucoma intervention Study (AGIS)</i>	
I.7.3.2 <i>Collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS)</i>	
I.7.3.3 O ensaio LiGHT	
I.7.4 Estudos comparativos de tratamento no encerramento do ângulo	
I.7.4.1 Efetividade da extração precoce do cristalino no tratamento do glaucoma primário de ângulo fechado (EAGLE)	
I.8 Custo-efetividade na prática de glaucoma	49
I.8.1 Detecção de caso e rastreio no glaucoma	
I.8.2 Custo-efetividade e efetividade clínica dos testes diagnósticos para rastreio, detecção e monitorização do glaucoma	
I.8.3 Efetividade do tratamento do glaucoma e hipertensão ocular na prevenção da incapacidade visual	
I.8.4 Práticas de seguimento e modelos de cuidados de saúde	
I.9 Terminologia e classificação	51

Parte II

Capítulo 1 - Exame objetivo

	Pag
II.1.1 Pressão intraocular e tonometria	53
II.1.1.1 Métodos de medição	55
II.1.1.1.1 Tonometria de aplanção de Goldmann	
II.1.1.1.2 Tonómetros alternativos	
II.1.1.1.3 Auto-tonometria	
II.1.1.2 Pressão intraocular e espessura central da córnea	
II.1.2 Gonioscopia	60
II.1.2.1 Anatomia	
II.1.2.1.1 Referências anatómicas	
II.1.2.1.2 Outras características anatómicas	
II.1.2.2 Técnicas	
II.1.2.2.1 Técnica de gonioscopia sem indentação	
II.1.2.2.2 Gonioscopia “dinâmica” por indentação ou compressão	
II.1.2.3 Classificação do ângulo da câmara anterior	
II.1.2.3.1 Profundidade periférica da AC na lâmpada de fenda – Van Herick	
II.1.2.4 Técnicas de imagem do segmento anterior	
II.1.3 Cabeça do nervo óptico e camada de fibras nervosas da retina	70
II.1.3.1 Exame clínico	
II.1.3.1.1 Anel neuroretiniano	
II.1.3.1.2 Camada de fibras nervosas da retina	
II.1.3.1.3 Hemorragias do disco óptico	
II.1.3.1.4 Vasos no disco óptico	
II.1.3.1.5 Atrofia peripapilar	
II.1.3.1.6 Tamanho do disco óptico	
II.1.3.1.7 Largura do anel e o ratio escavação-disco	
II.1.3.2 Registo das características da cabeça do nervo óptico e CFN	
II.1.3.2.1 Imagem quantitativa	
II.1.3.2.2 OCT no diagnóstico de glaucoma	
II.1.3.2.3 Deteção de progressão com OCT	
II.1.4 Perimetria	80
II.1.4.1 Técnicas de perimetria	
II.1.4.1.1 Perimetria de limiar automatizado	
II.1.4.1.2 Perimetria não convencional	
II.1.4.1.3 Instruções ao doente	
II.1.4.2 Interpretar os resultados do teste	
II.1.4.2.1 Elementos de dados do teste frequentes em relatórios perimétricos	
II.1.4.2.2 Índices de fiabilidade	
II.1.4.2.3 Índices de campo visual	

	Pag
II.1.4.2.4 Métodos de interpretação e ajudas	
II.1.4.2.5 Confirmação da classificação	
II.1.4.2.6 Detetar e quantificar a deterioração glaucomatosa dos campos visuais	
II.1.4.2.7 Número e frequência de testes	
II.1.4.3 Estadiamento de defeitos dos campos visuais	
II.1.5 Inteligência artificial	87
II.1.6 Genética	88
II.1.6.1 Mutações mendelianas	
II.1.6.2 Variantes complexas	
II.1.6.3 Genotipagem comercial	
Capítulo 2 - Classificação e terminologia	91
II.2.1 Glaucomas primários da infância / Glaucomas juvenis	93
II.2.1.1 Glaucoma congénito primário: do nascimento aos primeiros anos de vida	
II.2.1.2 Glaucoma infantil de ângulo aberto de início tardio com início desde após os dois anos até à puberdade	
II.2.1.3 Glaucomas secundários da infância	
II.2.1.3.1 Glaucoma associado a anomalias oculares não-adquiridas	
II.2.1.3.2 Glaucoma associado a síndrome ou doença sistémica não-adquirida	
II.2.1.3.3 Glaucoma associado a doença adquirida	
II.2.1.3.4 Glaucoma após cirurgia de catarata na infância	
II.2.2 Glaucoma de ângulo aberto	97
II.2.2.1 Glaucoma primário de ângulo aberto	
II.2.2.1.1 Glaucoma juvenil primário de início tardio	
II.2.2.1.2 Glaucoma primário de ângulo aberto suspeito	
II.2.2.1.3 Hipertensão ocular	
II.2.3 Glaucomas secundários de ângulo aberto	102
II.2.3.1 Glaucomas secundários de ângulo aberto causados por doença ocular	
II.2.3.1.1 Glaucoma pseudoexfoliativo ou exfoliativo	
II.2.3.1.2 Glaucoma pigmentar	
II.2.3.1.3 Glaucoma de ângulo aberto induzido pelo cristalino	
II.2.3.1.4 Glaucoma associado a hemorragia intraocular	
II.2.3.1.5 Glaucoma uveítico	
II.2.3.1.6 Glaucoma neovascular	
II.2.3.1.7 Glaucoma devido a tumores intraoculares	
II.2.3.2 Glaucoma secundário de ângulo aberto devido a traumatismo ocular	
II.2.3.3 Glaucomas secundários de ângulo aberto iatrogénicos	
II.2.3.3.1 Glaucoma devido a tratamento com corticosteróides	
II.2.3.3.2 Glaucoma devido a cirurgia ocular ou laser	
II.2.3.3.3 Glaucoma associado a cirurgia vítreo-retiniana	

	Pag		Pag
II.2.3.4 Glaucoma secundário de ângulo aberto por doença extraocular		II.3.5.2 Toxicidade local do tratamento tópico: o papel dos conservantes	
II.2.3.4.1 Glaucoma causado por pressão venosa episcleral aumentada		II.3.5.3 Fármacos hipotensores genéricos	
II.2.4 Encerramento do ângulo	110	II.3.6 Suplementação dietética e terapias alternativas no glaucoma	150
II.2.4.1 Encerramento primário do ângulo		II.3.7 Tratamento do glaucoma durante a gravidez e amamentação	151
II.2.4.1.1 Suspeito de encerramento primário do ângulo ou ângulo “ocluível”		II.3.8 Neuroproteção no tratamento do glaucoma	154
II.2.4.1.2 Encerramento primário e glaucoma primário de ângulo fechado		II.3.9 Considerações práticas relacionadas com o tratamento médico tópico	154
II.2.4.1.3 Encerramento agudo do ângulo devido a bloqueio pupilar ou mecanismos mistos		II.3.10 Adesão, compliance e persistência no glaucoma	154
II.2.4.1.4 <i>Status</i> pós-encerramento agudo do ângulo		II.3.10.1 Terminologia	
II.2.5 Encerramento secundário do ângulo	118	II.3.10.2 Fatores associados à não-adesão	
II.2.5.1 Encerramento secundário do ângulo com bloqueio pupilar		II.3.10.3 Identificar a não-adesão	
II.2.5.2 Encerramento secundário sinequial do ângulo com mecanismo de “repuxamento” anterior, sem bloqueio pupilar		II.3.10.4 Melhorar a adesão	
II.2.5.2.1 Glaucoma neovascular		II.3.11 Cirurgia laser	156
II.2.5.2.2 Síndrome irido-córneo-endotelial		II.3.11.1 Iridotomia periférica laser	
II.2.5.2.3 <i>Ingrowth</i> epitelial ou fibroso após cirurgia de segmento anterior ou trauma penetrante		II.3.11.2 Trabeculoplastia laser	
II.2.5.3 Encerramento secundário do ângulo com mecanismo de “empurramento” posterior, sem bloqueio pupilar		II.3.11.3 Iridoplastia periférica com laser térmico	
II.2.5.3.1 Direção inadequada do aquoso ou glaucoma maligno		II.3.12 Procedimentos ciclodestrutivos	160
II.2.5.3.2 Quistos da íris e do corpo ciliar, tumores intraoculares		II.3.13 Cirurgia incisional	162
II.2.5.3.3 Óleo de silicone ou outros fluidos de tamponamento ou gás implantado na cavidade vítrea		II.3.13.1 Princípios gerais	
II.2.5.3.4 Efusão uveal/ciliar que cause encerramento do ângulo		II.3.13.2 Técnicas	
II.2.5.3.5 Retinopatia da prematuridade (estadio V)		II.3.13.2.1 Cirurgia penetrante de glaucoma	
II.2.5.3.6 Anomalias congénitas associadas a glaucoma secundário de ângulo fechado		II.3.13.2.1.1 Trabeculectomia	
Capítulo 3 - Opções terapêuticas	125	II.3.13.2.1.2 Trabeculotomia e goniotomia	
II.3.1 Princípios gerais do tratamento do glaucoma	127	II.3.13.2.2 Cirurgia não-penetrante de glaucoma	
II.3.2 Opções terapêuticas	131	II.3.13.2.3 Dispositivos de drenagem posterior	
II.3.3 PIO alvo	131	II.3.13.2.4 Técnicas cirúrgicas adicionais	
II.3.3.1 Definir a PIO alvo		II.3.13.3 Métodos preventivos da cicatrização da bolha de filtração	
II.3.3.2 Alcançar e reavaliar a PIO alvo		II.3.13.3.1 Agentes antifibróticos	
II.3.4 Princípios gerais do tratamento médico	136	II.3.13.3.1.1 Precauções gerais no uso de antifibróticos	
II.3.4.1 Iniciar com monoterapia		II.3.13.3.1.2 Administração	
II.3.4.2 Trocar para outra monoterapia		II.3.13.3.2 Alternativas para prevenir a cicatrização da bolha de filtração	
II.3.4.3 Adicionar segundo fármaco / terapêutica combinada		II.3.14 Catarata e cirurgia de glaucoma	169
II.3.5 Fármacos hipotensores	142		
II.3.5.1 Análogos das prostaglandinas			

“O único tempo é agora. Cada “agora” é único. Pessoas responsáveis perguntam a si próprias, “Como posso agir bem agora?” As respostas serão diferentes para cada pessoa, porque tal como cada situação é única, também cada pessoa é diferente de todas as outras pessoas. Mas certamente deverá haver algum algoritmo que nos possa ajudar a alcançar a resposta correta. Infelizmente, não, pois não existe nenhuma resposta correta. Há apenas uma resposta que é tão apropriada quanto conseguimos concluir a cada momento em cada situação. Nenhuma guidelines escritas podem ser aplicadas apropriadamente a cada situação única.

Infelizmente, nós médicos crescemos com uma falácia: “O que é bom para a gansa é bom para o ganso.” Fraseando em termos médicos, “achados normais são bons, e achados anormais são maus.” Isto é demasiado simples, e frequentemente errado.

Bons clínicos sabem que os cuidados devem ser personalizados para serem otimizados. Os chamados “achados normais” fornecem uma orientação grosseira, por vezes aplicáveis a grupos, mas frequentemente erradas para indivíduos. Consideremos a pressão intraocular (PIO). Uma PIO normal de 15 mmHg é boa para uns e má para outros, e uma PIO anormal de 30 mmHg é boa para uns e má para outros.

Somos tão bombardeados com o mito da santidade da curva de distribuição normal que se torna difícil pensar independente e especificamente. Além disso, infelizmente, os médicos são propensos a decidir pelos doentes, frequentemente com base em dados normativos que não são relevantes ou importantes para aquele doente em particular. Que fazemos isto não é surpreendente, uma vez que queremos ajudar, então deferimos para o que parece ser a forma mais fácil e segura (não pensante), em que não temos de nos responsabilizar pessoalmente pelo resultado.

Alguém TEM de decidir, ou viveríamos num mundo anárquico. Também é verdade. E porque nenhum de nós sabe tanto quanto precisa para agir apropriadamente, procuramos o conselho dos chamados “peritos”.

Para que cuidemos bem das pessoas é essencial que consideremos o que outros recomendam. Então viramo-nos para os peritos, como devemos.

No entanto, os peritos por vezes estão corretos e outras vezes errados.

Lembremos que von Graefe em 1860 recomendou a iridotomia cirúrgica

para todo o glaucoma, Elliot recomendou usar emplastos de mostarda entre os ombros para o glaucoma, Becker baseou o tratamento em achados tonográficos, Weve reportou 100% de sucesso com a ciclodiatermia penetrante no glaucoma, Lichter desaconselhou o uso da trabeculoplastia laser, muitos pensaram que o Cypass era ótimo e os investigadores no estudo Advanced Glaucoma Intervention Study indicaram que uma PIO habitualmente em redor dos 12 mmHg era melhor que uma em redor dos 20 mmHg. Todos errados. O que os autores destas guidelines fizeram, com excelência, é fornecer uma estrutura na qual oftalmologistas podem pendurar partes de evidência, de forma a avaliar a validade e importância dessa evidência. Ao fazê-lo meticulosamente, os autores providenciaram um valioso serviço a todos os oftalmologistas, nenhum dos quais tem quer o tempo ou a perícia para estar completamente informado. Nas suas próprias práticas os autores ponderam se determinada informação válida é relevante para a pessoa em particular a ser considerada. Este processo de ponderar a relevância é essencial, sempre. E a relevância é baseada no doente único em particular, médico concreto e situação em questão. A única orientação que os autores podem fornecer em relação a isto é lembrar-nos que devemos considerar a relevância com todos os doentes em todas as situações, e da perspectiva do doente. Ainda mais importante que o serviço aos oftalmologistas é o benefício para os doentes que resultará do uso ponderado destas guidelines. Precisamos, também, de recordar que diagnósticos são genéricos, e que dentro de cada diagnóstico existem diferenças. Por exemplo, o que significa o diagnóstico de um ângulo aberto primário? Alguns dos afetados vão cegar rapidamente apesar do tratamento mais cuidado, e outros vão manter a sua visão sem tratamento. O que significa o diagnóstico de Síndrome de Chandler? Em alguns, a cirurgia funciona bem, e noutros, pobremente. Portanto não se devem dirigir diagnósticos e tratamentos a uma doença, mas à pessoa, sendo o objetivo o bem-estar dessa pessoa. As Guidelines anteriores da Sociedade Europeia de Glaucoma são usadas internacionalmente. É positivo que a EGS esteja novamente a fornecer informação útil e atualizada. As Guidelines são uma contribuição prática e inspiradora.”

*George L. Spaeth, BA, MD.
Esposito Research Professor, Wills Eye Hospital/Sidney Kimmel Medical
College/Thomas Jefferson University*

Escritores, Autores e Colaboradores das Guidelines

Augusto Azuara-Blanco (*Editor*)
 Luca Bagnasco
 Alessandro Bagnis
 Joao Barbosa Breda
 Chiara Bonzano Andrei
 Brezhnev Alain Bron
 Carlo A. Cutolo
 Barbara Cvenkel
 Stefano Gandolfi Ted
 Garway Heath Ilmira
 Gazizova Gus Gazzard
 Franz Grehn Anders
 Hejil Cornelia Hirn
 Gábor Holló
 Anton Hommer
 Michele Iester Ingrida
 Januleviciene Gauti
 Jóhannesson Miriam
 Kolko Tianjing Li
 José Martínez de la Casa Frances
 Meier-Gibbons Maria
 Musolino
 Marta Pazos Norbert
 Pfeiffer Sergey Petrov
 Luis Abegao Pinto
 Riccardo Scotto
 Ingeborg Stalmans
 Gordana Sunaric
 Mégevand
 Ernst Tamm John
 Thygesen Fotis
 Topouzis
 Marc Töteberg-Harms
 Carlo E. Traverso (*Editor*)
 Anja Tuulonen Zoya
 Veselovskaya
 Ananth Viswanathan
 Ilgaz Yalvac
 Thierry Zeyen

Comité das Guidelines

Augusto Azuara-Blanco (*Presidente*)
 Carlo E. Traverso (*Vice-Presidente*)
 Manuele Michelessi (*Vice-Presidente NGP*)
 Luis Abegão Pinto
 Michele Iester
 Joao Breda
 Carlo A. Cutolo

Panayiota Founti
 Gerhard Garhofer
 Andreas Katsanos
 Miriam Kolko
 Francesco Oddone
 Marta Pazos
 Verena Prokosch-Willing
 Cedric Schweitzer
 Andrew Tatham
 Marc Toteberg-Harms

Agradecimentos

Anja Tuulonen
 Ted Garway Heath
 Richard Wormald
 Tianjing Li
 Manuele Michelessi
 Jenny Burr
 Azuara-Blanco pela sua supervisão metodológica.
 Tianjing Li and Riaz Qureshi (Grupo US Cochrane Eye and Vision) e Manuele Michelessi (EGS) por liderarem a revisão da evidência.

Manuele Michelessi
 Gianni Virgili
 Joao Barbosa Breda
 Carlo A. Cutolo
 Marta Pazos
 Andreas Katsanos
 Gerhard Garhofer
 Miriam Kolko
 Verena Prokosch
 Panayota Founti
 Francesco Oddone
 Ali Ahmed Al Rajhi
 Tianjing Li
 Riaz Qureshi e Azuara-Blanco pela sua contribuição para a revisão da evidência.

Karen Osborn e Joanna Bradley da caridade Glaucoma UK pela sua contribuição para a secção: 'O que importa para os doentes' (<https://glaucoma.uk>)

Contribuições adicionais foram feitas pelos seguintes em tópicos específicos

Eleftherios Anastasopoulos
 Panayiota Founti
 Gus Gazzard
 Franz Grehn
 Anders Hejil
 Gábor Holló
 Fotis Topouzis
 Anja Tuulonen
 Ananth Viswanatham

À equipa da Clínica Oculística da Universidade de Génova pela edição médica e ilustrações

Luca Bagnasco
 Alessandro Bagnis
 Chiara Bonzano
 Carlo A. Cutolo
 Michele Iester
 Maria Musolino
 Roberta Parodi
 Riccardo Scotto

Gostaríamos de agradecer aos seguintes colegas pela sua ajuda na revisão/edição da secção

1.7. Ensaaios aleatorizados controlados referência no glaucoma

Joe Caprioli
 Ted Garway Heath
 Gus Gazzard
 Divakar Gupta
 Anders Hejil
 Michael Kass
 Stefano Miglior
 David Musch
 Norbert Pfeiffer
 Thierry Zeyen

Revisores externos

Gostaríamos de agradecer às seguintes sociedades e peritos:

Associação Mundial de Glaucoma:
 Parul Ichhpujani
 Monisha Nongpiur
 Tanuj Dada
 Sola Olawoye
 Jayme Vianna
 Min Hee Suh
 Farouk Garba
 Simon Skalicky
 Alex Huang
 Farouk Garba
 Pradeep Ramulu
 Verena Prokosch
 Carolina Gracitelli;
 American Glaucoma Society: Josh Stein;
 and Latin-American Glaucoma Society: Daniel Grigera

Gostaríamos de agradecer aos revisores externos cujos comentários estão listados em [https:// www.eugs.org/eng/ guidelines.asp](https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp)

O comité executivo da EGS

Ted Garway Heath (*Presidente*)
 Fotis Topouzi (*Vice-Presidente*)
 Ingeborg Stalmans (*Tesoureiro*)
 Anja Tuulonen (*Anterior Presidente*)
 Luis Abegão Pinto
 Andrei Brezhnev
 Alain Bron
 Gauti Jóhannesson
 Norbert Pfeiffer

O Conselho da Fundação da Sociedade Europeia de Glaucoma

Carlo E. Traverso (*Presidente*)
 Fotis Topouzis (*Vice-Presidente*)
 Franz Grehn
 Anders Hejil
 John Thygesen
 Thierry Zeyen

5-FU	5-fluorouracilo
ACG	Glaucoma de ângulo fechado
AGIS	<i>Advanced glaucoma intervention study</i>
AI	Inteligência artificial
ALT	Trabeculoplastia por laser Árgon
BAC	Cloreto de benzalcónio
CFN	Camada de fibras nervosas da retina
CIGTS	<i>Initial Glaucoma Treatment Study</i>
CIT	Contacto iridotrabecular
CNTGS	<i>Collaborative Normal Tension Glaucoma Study</i>
CV	Campo visual
DCT	Tonometria de contorno dinâmico
DO	Disco óptico
EAA	Encerramento agudo do ângulo
EAGLE	Efetividade da extração precoce do cristalino no tratamento glaucoma primário de ângulo fechado
ECC	Espessura central da córnea
E/D	Ratio escavação-disco
EGPS	<i>European Glaucoma Prevention Study</i>
EGS	Sociedade Europeia de Glaucoma
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EMGT	<i>Early Manifest Glaucoma Trial</i>
FC	Combinação fixa
FDT	Tecnologia de duplicação de frequência
FG	Fluxograma
PIO	Pressão intraocular
FC	Fixed Combination, Combinazione fissa
FDT	Tecnologia de duplicação de frequência
FG	Fluxograma
PIO	Pressão intraocular
FN	Falsos negativos
FP	Falsos positivos
GHT	<i>The glaucoma hemifield test</i>
GRADE	<i>Grading of recommendations, assessment, development and evaluations</i>
HA	Humor aquoso
HRT	<i>Heidelberg retina tomography</i>
HTO	Hipertensão ocular
ICE	Síndrome irido-córneo-endotelial
IPL	Iridotomia periférica laser
IV	Intravenoso
LIGHT	<i>Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial</i>
LIO	<i>Lente intraocular</i>
LV	Loss variance
MD	Defeito médio ou desvio médio
MMC	Mitomomicina C
NCT	Tonometria de não-contacto
Nd:YAG	<i>Neodymium-doped yttrium aluminum garnett</i>

NTG	Glaucoma de tensão normal/normo-tensional
OAG	Glaucoma de ângulo aberto
OCT	<i>Optical coherence tomography</i>
OHTS	<i>The Ocular Hypertension Treatment Study</i>
ORA	<i>Ocular response analyser</i>
OSD	Doença da superfície ocular
PAC	Encerramento primário do ângulo
PACG	Glaucoma primário de ângulo fechado
PACS	Suspeito de encerramento primário do ângulo
PAS	Sinéquias periféricas anteriores
PCG	Glaucoma congénito primário
PDS	Síndrome de dispersão pigmentar
PEC	Perimetria estandardizada computadorizada
PF	Perdas de fixação
PGA	Análogo da prostaglandina
POAG	Glaucoma primário de ângulo aberto
PG	Glaucoma pigmentar
PSD	<i>Pattern standard deviation</i>
PXF	Síndrome pseudoexfoliativo
PXFG	Glaucoma pseudoexfoliativo
RCT	Estudo aleatorizado controlado
RoP	Taxa de progressão
SITA	<i>Swedish interactive threshold algorithm</i>
SLT	Trabeculoplastia laser seletiva
SWAP	<i>Perimetria automatizada de comprimento de onda curto</i>
TLPI	Iridoplastia periférica com laser térmico
TAG	Tonometria de aplanção de Goldmann
TM	Malha trabecular
UBM	Biomicroscopia ultrassónica
UGH	Síndrome uveíte-glaucoma-hifema
UKGTS	<i>United Kingdom Glaucoma Treatment Study</i>
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
VFI	<i>Visual field index</i>
ZAP	<i>Zhongshan Angle Closure Prevention Trial</i>



Parte I



I.1 Suporte para o desenvolvimento das Guidelines

O objetivo destas Guidelines é apoiar os oftalmologistas na orientação de pessoas com, ou com risco de glaucoma, e fornecer informação útil oftalmologistas em formação. Para esta 5ª edição, iniciámos o processo de atualização das Guidelines identificando questões-chave no diagnóstico, monitorização e tratamento que foram priorizadas por um grupo de peritos. De forma a responder a estas questões-chave, identificámos e analisámos a evidência atualmente disponível. Esta evidência foi recolhida em 2019 em colaboração com o grupo USA-Cochrane Eyes and Vision ao realizar uma revisão das revisões sistemáticas sobre intervenções em glaucoma e tecnologias diagnósticas (ver I.3). Ao contrário das edições anteriores, foi utilizada para responder apenas às questões-chave uma metodologia de gradação da qualidade da evidência e força das recomendações, a *grading system for rating the quality of evidence and strength of recommendation, following grading of recommendations, assessment, development and evaluations (GRADE)*. As restantes recomendações e sugestões ao longo do texto são resultado do consenso entre peritos.

Nesta 5ª edição escolhemos fornecer somente referências de revisões sistemáticas de alta qualidade, ensaios referência de glaucoma e estudos baseados na população. Isto porque reconhecemos que o processo de seleção de referências para inclusão em guidelines pode ser enviesado, e a maioria das publicações não fornecem informação direta para decisão clínica, e existe o risco de má interpretação da informação por parte de leitores não experientes.

O cuidado e bem-estar dos doentes está no centro dos nossos valores e colaborámos com a caridade Glaucoma UK que ajudou a confirmar quais as questões mais importantes que os oftalmologistas devem colocar a doentes com glaucoma, e a identificar quais são as suas preocupações mais frequentes.

As Guidelines devem ser consideradas como um guia e não como protocolos estritos de decisão clínica.

A decisão clínica deve ser, em última instância, individualizada tendo em conta as necessidades e circunstâncias dos doentes, idealmente guiada pela melhor evidência disponível

A Sociedade Europeia de Glaucoma (EGS) e os seus colaboradores escusam qualquer responsabilidade por qualquer efeito médico adverso ou efeitos legais resultantes, direta ou indiretamente, do uso de qualquer definição, técnicas diagnósticas ou tratamentos descritos nestas Guidelines. A EGS não endossa qualquer product, procedimento, empresa ou organização.

I.2 Missão

O objetivo do cuidado de pessoas com, ou com risco de glaucoma, é a promoção do seu bem-estar e qualidade de vida (QoL) no seio de um sistema de saúde sustentável. O bem-estar e QoL são influenciados pela função visual da pessoa, o impacto psicológico de padecer de uma doença crónica e progressiva ameaçadora da visão e pelos custos e efeitos colaterais dos tratamentos. Os custos incluem inconveniências para o próprio e seus cuidadores, assim como o custo financeiro das observações, procedimentos diagnósticos e terapêuticas, tanto para o indivíduo como para a sociedade. O efeito da função visual no bem-estar e QoL é variável; geralmente, o glaucoma ligeiro a moderado tem apenas uma influência modesta, enquanto a perda avançada da função visual bilateralmente pode reduzir consideravelmente a QoL.

I.3 Questões-chave e recomendações baseadas na evidência

Métodos:

Tópicos e questões foram priorizadas por um grupo de peritos durante duas reuniões (outubro de 2018 Camogli, Itália e fevereiro de 2019 Mainz, Alemanha). A evidência relevante para estas questões foi recolhida em colaboração com o Grupo USA-Cochrane Eyes and Vision após conduzir uma revisão das revisões sistemáticas acerca de intervenções e tecnologias diagnósticas no glaucoma (ver <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp>).

As recomendações são propostas usando a metodologia GRADE, de acordo com o nível de evidência: alto, moderado, baixo, muito baixo; assim como a força de recomendação: forte ou fraca.

Uma recomendação forte deverá ser interpretada como “recomendamos” e/ou “muito relevante na prática clínica”, e uma recomendação fraca como “sugerimos” e/ou “menos relevante na prática clínica”.

A evidência e força das recomendações foram discutidas entre peritos e cientistas numa reunião de 3 dias em Génova, Itália, em novembro de 2019.

Q1. Quais são os testes recomendados na primeira observação?

Os seguintes testes estão recomendados na primeira observação:

Acuidade visual e erro refrativo (força da recomendação: forte)

Exame à lâmpada de fenda (força da recomendação: forte)

Gonioscopia (força da recomendação: forte)

Tonometria (força da recomendação: forte)

Espessura central da córnea (ECC (força da recomendação: fraca) - O uso de valores de pressão intraocular (PIO) ajustados à ECC não é recomendado.

Teste de campos visuais (força da recomendação: forte)

Exame clínico do disco óptico (DO) camada de fibras nervosas da retina (CFN) e mácula. O exame binocular sob midríase farmacológica é preferível (excepto no encerramento do ângulo). Fotografia do disco óptico e CFN podem ser usadas (força da recomendação: forte)

Tomografia de coerência óptica (OCT) do disco/CFN/mácula podem ser úteis, mas o diagnóstico de glaucoma não pode ser feito apenas com o OCT.

força da recomendação: fraca)

Nível de evidência: A evidência direta para esta questão específica é ‘muito baixa’ para todas as recomendações.

Q2. Tonómetros alternativos além do tonómetro de aplanção de Goldmann (TAG): são recomendados na prática clínica?

Recomendação: Não foi alcançado consenso sobre que tonómetro alternativo ao TAG pode ser usado na prática clínica.
Nível de evidência: muito baixo
Força da recomendação: fraca

Comentário: Diversas formas de tonometria estão aprovadas para uso clínico através da comparação com o TAG, que é considerado o *standard* de referência atual. De forma geral, as medições com tonómetros que aplanem a córnea são influenciados pela biomecânica da córnea (tanto pela geometria, p.e. espessura e curvatura, como pelas propriedades materiais, p.e. rigidez e viscoelasticidade). Este efeito é maior com tonómetros que aplanem a córnea mais rapidamente (como os tonómetros de sopro e de ressaltos).

Recentemente, foram introduzidos novos tonómetros que pretendem reduzir a influência dos parâmetros da córnea nas medições da PIO. O impacto da inexactidão e/ou imprecisão da tonometria nos *outcomes* clínicos não foi estabelecida.

Existe uma variabilidade inter- e intra-observador considerável com todos os tonómetros, incluindo o TAG.

A exatidão e precisão dum tonómetro deverá influenciar a escolha do seu uso clínico. Durante o seguimento de cada paciente, deverá ser usado o mesmo tonómetro.

Q3. É recomendado definir uma PIO alvo?

Recomendação: Uma PIO alvo deve ser definida como objetivo terapêutico no momento do diagnóstico. A PIO alvo deve ser atualizada a cada consulta de monitorização com base em alterações do glaucoma ou outras doenças oculares ou sistémicas.

Nível de evidência: baixo

Força da recomendação: forte

Comentário: O tratamento no glaucoma tem como objetivo diminuir a PIO para abrandar suficientemente a progressão da deterioração dos CV de forma a manter a QoL do doente.

A PIO alvo é o limite superior da PIO que se julga ser compatível com este objetivo terapêutico. Recomendamos o uso de uma PIO alvo. Esta deve ser reavaliada regularmente e modificada de forma apropriada quando é detetada progressão da doença ou quando surgem comorbilidades oculares ou sistémicas. Caso a PIO alvo não seja alcançada, mas o glaucoma se mantenha estável, o alvo pode ser revisto para cima. Não existe qualquer PIO alvo única apropriada para cada doente, pelo que a PIO alvo tem de ser estimada separadamente para cada olho de cada doente, e adaptada às mudanças do estado do doente.

Q4. Espessura central da córnea (ECC): está recomendado usar a ECC para aferir o risco dos doentes? (ver também Q1 e Q2)

Recomendação: A ECC pode ser útil para estimar o perfil de risco basal.
Nível de evidência: baixo
Força da recomendação: fraca

Comentário: A ECC é um parâmetro que influencia a exatidão da maioria dos tonómetros. Em olhos com córneas centrais finas a PIO tende a ser subestimada. Uma ECC baixa está associada a maior risco de conversão de hipertensão ocular (HTO) para glaucoma e a maior risco de progressão do glaucoma em modelos multivariados. No entanto, não existe evidência forte de que a ECC seja um fator de risco independente. Algoritmos de correção da PIO baseados na ECC não estão validados e devem ser evitados.

Q5. Avaliação do ângulo da câmara anterior com exames de imagem: está recomendada para diagnosticar pessoas com encerramento angular?

Recomendação: A imagiologia do ângulo da câmara anterior não substitui a gonioscopia. A gonioscopia deve ser realizada em todos os doentes avaliados com suspeita de glaucoma.
Nível de evidência: baixo
Força da recomendação: forte

Comentário: Dispositivos de imagiologia do ângulo da câmara anterior podem ser úteis para identificar a configuração da íris num ângulo estreito, para avaliar a influência do cristalino, para triagem ou em olhos em que o ângulo não seja visualizável por gonioscopia. No entanto, a imagiologia do ângulo da câmara anterior não deve substituir a gonioscopia uma vez que características como sinéquias anteriores periféricas, pigmento e outras causas de disfunção trabecular podem passar despercebidas.

Q6. Tomografia de coerência óptica (OCT): qual o papel do OCT para o diagnóstico de glaucoma? Respondido na Q1 (ver também fluxograma (FG) III).

Q7. Que testes estão recomendados para a monitorização?

Acuidade visual (força da recomendação: forte)
 Testes de campos visuais (força da recomendação: forte) - O mesmo instrumento e estratégias são recomendados para os testes de seguimento
 Usar análises de progressão baseadas no *software*
 CV permanece o teste mais importante para monitorizar a progressão
 Exame clínico do disco óptico e CFN (força da recomendação: forte)
 Tonometria (força da recomendação: forte)
 OCT do disco/CFN/mácula (força da recomendação: fraca)
 OCT do disco/CFN/mácula usando o mesmo instrumento com análises baseadas no *software* podem ser úteis
 A análises de progressão com OCT não substitui a análise de progressão com os CV
 Atualmente a análise de progressão com OCT não está corrigida para a idade (existe um declínio relacionado com a idade)
 Progressão aparente com o OCT e progressão nos CV nem sempre estão correlacionadas
 Gonioscopia seriada em algumas circunstâncias (força da recomendação: fraca)
Nível de evidência: A evidência direta para esta questão específica é 'muito baixa' para todas as recomendações.

Q8. Qual o papel do OCT na monitorização do glaucoma? Respondido na Q7

Q9. Modelos de cuidados alternativos: clínicas virtuais / decisão clínica assíncrona: são aceitáveis?

Recomendação: clínicas virtuais / decisão clínica assíncrona pode ser uma forma eficiente de providenciar cuidados de saúde no glaucoma.
Nível de evidência: muito baixo
Força da recomendação: fraca

Comentário: Modelos de cuidados com clínicas virtuais / decisão clínica assíncrona são potencialmente valiosos quando são necessárias melhorias no acesso aos cuidados de saúde. Devem ser implementadas uma gestão adequada e medidas de segurança. A aceitação e preferências dos doentes devem ser confirmadas.

Q10. Tratamento médico: qual é a medicação mais eficaz e de primeira linha para o glaucoma de ângulo aberto?

Recomendação: Os análogos das prostaglandinas são a medicação mais eficaz e, habitualmente, as recomendadas como primeira linha de tratamento para o glaucoma de ângulo aberto.

Nível de evidência: Alto para redução da PIO, mas muito baixo para outros *outcomes*.

Força da recomendação: forte

Comentário: Fatores como possíveis efeitos adversos, comorbilidades, terapêuticas sistêmicas, adesão, preferência do doente, esperança de vida, custo e disponibilidade devem ser considerados na seleção da medicação para um determinado doente.

Q11. Que intervenções podem melhorar a adesão ao tratamento médico?

Recomendação: esquema simplificado, educação, comunicação eficiente (p.e., fazer perguntas abertas), sinais de alarme.

Nível de evidência: muito baixo

Força da recomendação: fraca

Q12. Está a trabeculoplastia laser seletiva (SLT) recomendada como tratamento inicial?

Recomendação: SLT pode ser oferecido como tratamento de primeira linha no glaucoma de ângulo aberto.

Nível de evidência: moderado (apenas um ensaio de alta qualidade, LiGHT ver I.7.3.3)

Força da recomendação: forte

Comentário: Um ensaio de alta qualidade demonstrou que o SLT é pelo menos tão eficaz como hipotensores tópicos e que o SLT deve ser considerado como opção inicial para o tratamento do glaucoma de ângulo aberto ligeiro a moderado ou HTO (ensaio LiGHT, ver I.7.3.3). Não existe evidência acerca da eficácia do SLT em doentes com glaucoma avançado ou glaucoma pigmentar (PG). O SLT e a trabeculoplastia por laser argon (ALT) têm, provavelmente, a mesma eficácia. Fatores como comorbilidades, terapêutica sistémica, adesão, capacidade de administrar gotas, preferência do doente, custo e disponibilidade devem ser considerados antes de oferecer trabeculoplastia laser como tratamento inicial.

Q13. Qual é o tratamento cirúrgico recomendado para o glaucoma de ângulo aberto?

Recomendação: a trabeculectomia combinada com agentes antifibróticos está recomendada como tratamento cirúrgico inicial para o glaucoma de ângulo aberto.

Nível de evidência: baixo

Força da recomendação: forte

Comentário: a trabeculectomia combinada com agentes antifibróticos é o procedimento cirúrgico *standard* para o glaucoma. Dependendo das circunstâncias do doente, como a pressão alvo, perfil de segurança e preferências do doente, podem ser consideradas outras opções, p.e., dispositivos de drenagem (*shunts* de glaucoma) em pessoas com alto risco de falência de trabeculectomia, ou cirurgia filtrante menos invasiva, ou cirurgia sem bolha filtrante como a canaloplastia, ou cirurgia de glaucoma minimamente invasiva em pessoas com doença inicial. Fatores como o custo, disponibilidade e preferência do cirurgião também devem ser considerados na seleção da cirurgia. Cirurgia de glaucoma combinada com facoemulsificação pode ser considerada em alguns doentes com glaucoma e catarata concomitante.

Q14. Qual a intervenção recomendada para o encerramento primário do ângulo?

Excluem-se olhos com catarata, pós-encerramento de ângulo agudo ou nanofthalmia. As intervenções dependem do espectro da doença e da presença de catarata. Tratamento laser e cirúrgico é tipicamente combinado com tratamento médico.

Suspeito de encerramento primário do ângulo (PACS):

Comentário: Nem todos os doentes com PACS necessitam de iridotomia periférica laser (IPL). Evidência da China sugere que existe um baixo risco de progressão da doença sem IPL (ensaio ZAP, ver I.7.2.1). Sem estudos em olhos europeus caucasianos.

Recomendação: IPL em indivíduos com risco elevado, p.e., alta hipermetropia, doentes com necessidade de dilatação pupilar repetida por doença retiniana ou com acesso limitado a cuidados de saúde.

Nível de evidência: baixo

Força da recomendação: fraca

Encerramento primário do ângulo (PAC) e glaucoma primário de ângulo fechado (PACG), em pessoas abaixo dos 50 anos de idade:

Recomendação: IPL

Nível de evidência: baixo

Força da recomendação: forte

PAC e PACG, em pessoas acima dos 50 anos de idade:

Comentário: extração do cristalino está associada a melhores *outcomes* clínicos e de QoL (ensaio EAGLE, ver I.7.4.1), mas o risco deve ser considerado individualmente.

Recomendação: extração do cristalino ou IPL

Nível de evidência: moderado (um ensaio de boa qualidade, EAGLE)

Força da recomendação: forte

Q15. Tratamento médico: qual é a medicação mais eficaz e de primeira linha para o glaucoma de ângulo fechado (após realizadas intervenções para abrir alargar o ângulo da camara anterior)?

Recomendação: Os análogos das prostaglandinas são a medicação mais eficaz.

Nível de evidência: baixo

Força da recomendação: forte

Comentário: Ensaio na Ásia Oriental podem não ser generalizáveis à população europeia. Fatores como possíveis efeitos adversos, comorbilidades, terapêutica sistêmica, adesão, preferência do doente, esperança de vida, custo e disponibilidade devem ser considerados na seleção da medicação para um determinado doente. Em alguns casos excepcionais, tratamento de longo-prazo com mióticos pode ser recomendado (p.e., síndrome de íris em plateau após IPL e com encerramentos agudos do ângulo recorrentes em que a extração de cristalino não é exequível).

Q16. Cirurgia de glaucoma para PACG (após realizadas intervenções para abrir alargar o ângulo da camara anterior)?

As intervenções dependem do estado do cristalino e da gravidade do glaucoma.

Pseudofáquico com PACG:

Recomendação: cirurgia filtrante (trabeculectomia)

Nível de evidência: muito baixo

Força da recomendação: forte

Fáquico com PACG:

Recomendação: facoemulsificação isolada ou em combinação com cirurgia de glaucoma

Nível de evidência: muito baixo

Força da recomendação: forte

Comentário: Em doentes com glaucoma grave faco-trabeculectomia pode ser aconselhável.

1.4 Pontos a evitar – choosing wisely



- 1) Algoritmos de PIO ajustada para a ECC.
Algoritmos de correção da PIO baseados na ECC não estão validados e devem ser evitados.
- 2) Perimetria automatizada de comprimento de onda curto (SWAP) para glaucoma.
Não existe evidência de melhor performance do SWAP e não tem lugar na prática clínica atual.
- 3) Diagnóstico e progressão do glaucoma baseados apenas no OCT.
O OCT isolado não fornece o diagnóstico clínico de glaucoma, apenas um desvio estatístico a partir de uma base de dados de referência.
Não se deve guiar apenas no OCT para diagnosticar progressão.
- 4) O ratio escavação-disco (E/D) para diagnóstico de glaucoma ou para detetar progressão.
Devido a grandes diferenças no tamanho e forma dos discos ópticos, o E/D não pode ser usado para diagnosticar glaucoma. Adicionalmente, a avaliação do E/D, mesmo por peritos, tem alta variabilidade e não é útil para detetar progressão.
- 5) Imagiologia do ângulo da câmara anterior para substituir a gonioscopia.
A exactidão da imagiologia do segmento anterior para diagnosticar encerramento do ângulo é subótima.
- 6) Testes genéticos por rotina ou genotipagem direta ao consumidor.
Não deve ser oferecida genotipagem por rotina a doentes de glaucoma.
Informação genética obtida com *kits* de testes caseiros pode não ser confiável não deve ser usada para guiar o diagnóstico ou tratamento.
- 7) Decisões de orientação do glaucoma baseadas apenas em inteligência artificial.
Estas tecnologias podem apoiar mas não substituem o raciocínio clínico.
- 8) Teste de provocação para encerramento do ângulo.
Um teste de provocação negativo não exclui risco de encerramento do ângulo agudo. Um teste positivo pode não representar circunstâncias da vida real.
- 9) Intervenções para olhos cegos indolores com PIO muito elevada.
Uma vez perdida a visão, não existe necessidade de realizar intervenções adicionais, excepto em olhos dolorosos em que a dor se deva à PIO elevada.
- 10) Trabeculoplastia laser para glaucoma juvenil primário de início tardio.
Não existe evidência de que a trabeculoplastia laser seja eficaz no glaucoma juvenil.
- 11) Inibidores da anidrase carbónica e agentes hiperosmolares em doentes com drepanocitose.
Em doentes com drepanocitose estes fármacos podem causar uma crise hemolítica aguda e devem ser evitados.
- 12) Reduzir a PIO para pouco abaixo dos 21 mmHg no glaucoma avançado.
Em doentes com glaucoma avançado é necessária uma PIO baixa, p.e., *low teens*.

FC I – Perguntas sugeridas para o seu doente de glaucoma



Na primeira consulta

História/fatores de risco

Perguntar sobre

- Medicação
- História familiar (geral/oftalmológica/cegueira)
- Uso de corticosteróides (tópicos/sistémicos)
- Trauma ou inflamação ocular
- Cirurgia refrativa
- Doenças cardiovasculares ou respiratórias/outras doenças crónicas ou graves
- Doenças vasculares
- Alergias medicamentosas

Tem alguma questão ou assunto que queira discutir?



Questões dirigidas durante o seguimento

- Como se sente?
- Como acha que estão os seus olhos?
- Crê que o seu problema está melhor, estável ou pior? Sente dificuldade com tarefas quotidianas?
- Entende o seu diagnóstico?
- Está a ter dificuldade com as suas gotas?
- Está preocupado com a sua visão?
- Tem usado as gotas tal como foram prescritas?
- Coloca as gotas a si próprio ou é um familiar?
- Se o faz sozinho, por favor mostre-me como o faz
- Tem alguma questão ou assunto que queira discutir?
- Se o faz sozinho, por favor mostre-me como o faz?

Tem alguma questão ou assunto que queira discutir?

I.5 O que importa para os doentes?

I.5.1 Ansiedade associada ao glaucoma

Um diagnóstico – especialmente se inesperado – é um óbvio momento de ansiedade para os doentes, que pode ser mitigado fornecendo suporte e informação no momento oportuno. A empatia é particularmente importante quando se comunica um diagnóstico – coloque-se no lugar do doente, tente entender o que estará a pensar e a sentir, e dê-lhe ampla oportunidade para fazer as suas perguntas e expressar os seus receios.

A ansiedade não se dissipa uma vez passado o choque do diagnóstico: preocupações sobre a deterioração da visão no futuro, sobre manter a carta de condução, dificuldades no acesso aos cuidados de saúde, e sobre a dificuldade em cumprir o tratamento com o passar da idade são todas comuns. A perceção da doença é provavelmente influenciada pela história familiar e quantos membros da família foram afetados pelo glaucoma.

I.5.2 O hiato de informação

A falta de informação por si só pode ser uma fonte de ansiedade e incerteza. Não entender sistemas clínicos, não ser capaz de formular questões pertinentes e sentir-se desvalorizado durante as consultas são todas experiências comuns dos doentes, e exacerbam o hiato de informação. Em contrapartida, a presença de informação pode melhorar o compromisso com o cuidado da sua saúde e ajudar a implementar mudanças no estilo de vida que resultam numa orientação mais eficaz do glaucoma.

Hiatos-chave de informação incluem:

Natureza da perda visual no glaucoma

Mesmo doentes de longa data podem ter dificuldade em entender a natureza da perda visual no glaucoma. Ajudar os doentes a entender especificamente as suas perdas campimétricas pode ajudá-los a desenvolver técnicas para evitar tropeços e quedas. Os doentes podem assumir que a cirurgia ou o laser melhorarão a visão, pelo que é útil fornecer a informação correta.

Glaucoma e conduzir

Esta é uma das maiores fontes de stress e ansiedade para os doentes e, no entanto, há confusão entre profissionais sobre regras de condução local e sobre quando um doente deve notificar as autoridades, e os doentes continuam a receber conselhos incorretos ou inconsistentes. Esta ansiedade é compreensível dado o impacto potencial de perder a carta de condução.

Gotas

A capacidade de os doentes orientarem a sua doença varia dependendo das suas circunstâncias pessoais. As gotas mudam, as circunstâncias pessoais mudam, as atitudes perante o tratamento evoluem. Continue a verificar junto dos seus pacientes, encoraje a discussão e enquadre as perguntas de forma a evitar julgamentos ou

censura. P.e., “Tem alguma preocupação ou dificuldade com as suas gotas?”.

Para o doente, parece frequentemente que os médicos acham que as gotas são problemas alheios. Todas as clínicas devem ter um profissional de saúde que assuma a responsabilidade de forma proactiva sobre a educação das gotas. Os doentes necessitam de informação atualizada sobre a adesão – não apenas quando os seus esquemas terapêuticos de gotas mudam ou quando há problemas de fornecimento ou efeitos adversos. Os doentes devem ser encorajados a falar quando têm problemas com as gotas, e têm de saber onde ir para procurar ajuda.

Cirurgia e laser

O caminho até tomar uma decisão sobre o tratamento é complexo, e muitos doentes precisam de suporte, aconselhamento e tempo consideráveis. Use este tempo para explicar aos doentes os resultados e riscos possíveis da sua doença e tratamento, de uma forma adequada a cada indivíduo. A trabeculectomia ou outra cirurgia de glaucoma é um procedimento rotineiro para o cirurgião, mas, para o doente, a ideia de alguém levar uma faca ao seu olho é aterradora, e facilmente se esquecerá sobre como lhe foi comunicada a notícia. Fornecer informação precisa e atempada por escrito para que as pessoas possam levar para casa pode significar que os doentes se sintam tranquilizados e encorajados a avançar com o tratamento, e quando um doente informado recusa a cirurgia, ele está numa melhor posição para entender o risco que está a correr e o impacto potencial.

Fazer perguntas é difícil

Os doentes sentem frequentemente dificuldade em fazer perguntas a profissionais de saúde. Alguns não sentem que o ambiente clínico é conducente a ter uma conversa, outros descrevem médicos que não querem interagir com eles, e muitos racionam o seu tempo com o seu médico porque se sentem culpados ao gastar tempo ao médico. Para outros, a dificuldade reside em não saber como formular questões sobre o seu glaucoma. É possível que a falta de conhecimento torne difícil construir questões com significado, podem não ter a confiança necessária ou podem ser dificuldades com a memória ou audição a inibir os doentes.

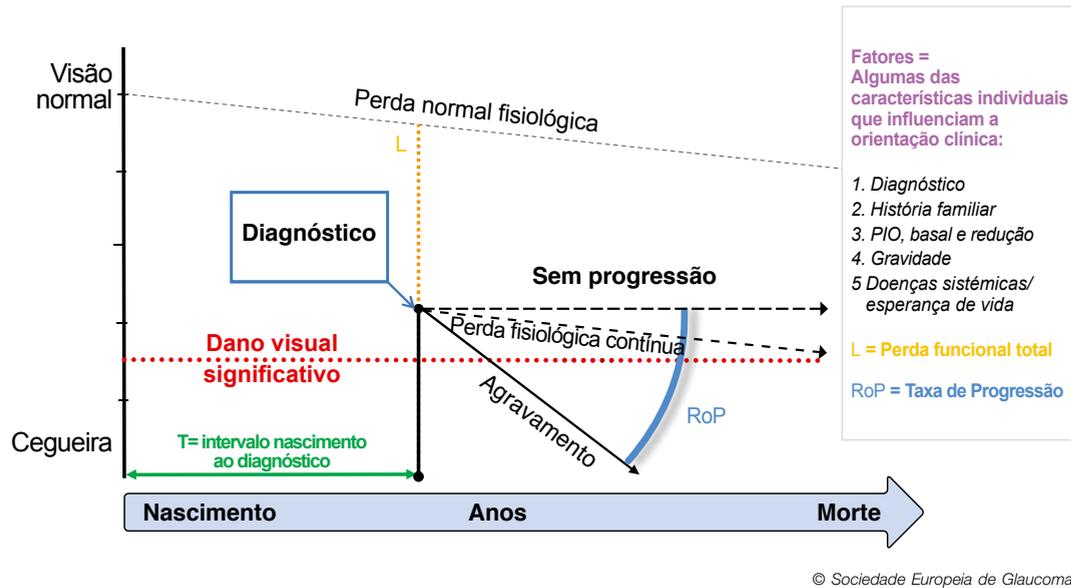
Os clínicos devem ajudar ao convidar os doentes a fazer perguntas em todas as visitas, a trazer questões escritas, ou trazer um amigo ou familiar para ajudar.

Grupos de apoio de glaucoma

Estes são excelentes veículos de informação e oportunidades valiosas para procurar apoio entre pares.

Sumariamente, lembre-se que as necessidades de informação dos doentes são complexas – e tão complexas para os recém-diagnosticados como para os diagnosticados há décadas. Até doentes que inicialmente parecem bem informados frequentemente carecem da informação ou das capacidades para orientar a sua doença. Ofereça-lhes informação sobre a doença e tratamento e encoraje-os a fazer perguntas. E forneça-lhes um meio para que estes entrem em contacto com a clínica se necessário.

A perda funcional ao longo do tempo guia o tratamento individualizado



© Sociedade Europeia de Glaucoma

Figure I.4.1 Avaliação da perda funcional/temporal no tratamento individual
 PIO = valor de PIO que cause dano
 L = diferença de função visual entre o normal para a idade e a função no diagnóstico
 RoP = ângulo que representa perda fisiológica e progressão da doença
 T = intervalo temporal entre o nascimento e o momento do diagnóstico

I.6 Epidemiologia do glaucoma

Estudos epidemiológicos contribuíram significativamente para o melhor entendimento do glaucoma e seu impacto social. Apresenta-se abaixo uma sinopse dos achados epidemiológicos chave.

Estudos baseados na população sobre glaucoma foram realizados em diversas partes do mundo, incluindo alguns países europeus.¹⁻⁸

Destes estudos, poucos foram os que voltaram a examinar a sua população para obter dados longitudinais.^{3,9-13} Baseando-nos nestes estudos populacionais, adquirimos conhecimento sobre: a) o peso do glaucoma, b) a história natural e cegueira causada pelo glaucoma, c) fatores de risco para glaucoma, e d) outros tópicos importantes para a saúde pública, como o sub- ou sobre-diagnóstico do glaucoma.

I.6.1 O peso do glaucoma

O glaucoma está entre as principais causas de cegueira no mundo.¹⁴ A prevalência global estimada do glaucoma de ângulo aberto (OAG) é de 3.5% entre os 40 e os 80 anos de idade, e a do glaucoma de ângulo fechado (ACG) é 0.50%.^{15,16} O número de pessoas que se estimou terem glaucoma em 2020 é de 76 milhões e espera-se que aumente para 112 milhões até 2040. A prevalência do glaucoma é influenciada pela etnia: OAG é mais prevalente em populações negras, enquanto o ACG é mais prevalente em populações do leste asiático.

I.6.2 História natural do glaucoma e cegueira

Apesar do OAG ser muito mais comum que o ACG, a cegueira é mais provável no ACG que no OAG (estimada em 25% e 10% ao longo da vida, respetivamente).^{14,15} Devido ao benefício estabelecido do tratamento hipotensor no glaucoma, tem havido poucas oportunidades para estudar o curso do glaucoma não tratado ao longo do tempo.

Dados valiosos sobre o curso natural do OAG foram também fornecidos pelo *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT, ver I.7.1.4), o *United Kingdom Glaucoma Treatment Study* (UKGTS, ver I.7.1.5) e o *Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study* (ver I.7.1.1). No braço sem tratamento do EMGT, a taxa de progressão global natural nos campos visuais foi de 1.08 dB/ano. Participantes com diferentes fenótipos de doença revelaram diferentes taxas de progressão (1.31 dB/ano no glaucoma hipertensivo, 0.36 dB/ano no glaucoma normotensional e 3.13 dB/ano no glaucoma pseudoexfoliativo (PXFG)).¹³

I.6.3 Fatores de risco para glaucoma

Idade avançada, PIO elevada, etnia não-caucasiana (particularmente negra), história familiar de glaucoma, pseudoexfoliação, hemorragia do disco e miopia (ver também II.2.2) foram reportados como fatores de risco major para desenvolver OAG.^{15,17,18} A maior prevalência de PACG aparece nas etnias da Ásia Oriental e chinesa.¹⁵

I.6.4 Sub- e sobre-diagnóstico de glaucoma

Diversos estudos populacionais relatam que pelo menos 50% dos casos de glaucoma permanecem por diagnosticar na Europa.^{8,18,19} Glaucoma associado a uma PIO na faixa da normalidade tem maior probabilidade de ser sub-diagnosticado. Taxas superiores de glaucoma sub-diagnosticado foram reportadas na Ásia e em África.

Inversamente, existem dados muito limitados sobre o sobre-diagnóstico e sobre-tratamento do OAG, que se pensa ocorrer na prática clínica. O *Thessaloniki Eye Study* descreveu recentemente que o sobre-diagnóstico do OAG é substancial na população europeia idosa e caucasiana.²⁰

Referências, com ênfase em estudos europeus:

- Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994;101:1851-55
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, Pappas T, Koskosas A, Coleman AL. Prevalence of open angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144:511-19.
- Astrom S, Stenlund H, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol* 2007;85:832-37.
- Höhn R, Kottler U, Peto T, Blettner M, Münzel T, Blankenberg S, Lackner KJ, Beutel M, Wild PS, Pfeiffer N. The ophthalmic branch of the Gutenberg Health Study: study design, cohort profile and self-reported diseases. *PLoS One* 2015 16;10(3):e0120476.
- Saarela V, Karvonen E, Stoor K, et al. The Northern Finland Birth Cohort Eye Study: Design and baseline characteristics. *BMC Ophthalmol* 2013;13:51. Published 2013 Oct 8.
- Chan MPY, Broadway DC, Khawaja AP, et al. Glaucoma and intraocular pressure in EPIC-Norfolk Eye Study: cross sectional study. *BMJ* 2017;358:j3889. Published 2017 Sep 13.
- Karvonen E, Stoor K, Luodonpaa K, et al. Prevalence of glaucoma in the Northern Finland Birth Cohort Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2019;97:200-207.
- McCann P, Hogg R, Wright DM, et al. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA): cohort profile, prevalence, awareness and associations. *Br J Ophthalmol* 2020 Feb 7;bjophthalmol-2019-315330.
- Bengtsson BO. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989;73:483-87.
- De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Hofman A, de Jong PT. Incidence of open angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005;112:1487-93.
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117:1705-12.
- Springelkamp H, Wolfs RC, Ramdas WD, Hofman A, Vingerling JR, Klaver CC, Jansonius NM. Incidence of glaucomatous visual field loss after two decades of follow-up: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2017;32:691-99.
- Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2271-76.
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-51.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081-90.
- Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1162-67
- Topouzis F, Harris A, Wilson MR, Koskosas A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Coleman AL. Increased likelihood of glaucoma at the same screening intraocular pressure in subjects with pseudoexfoliation: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009;148:606-613.
- Burr JM, Mowatt G, Hernandez E, et al. The clinical and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):iii-190.
- Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Koskosas A, Founti P, Gong G, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Wilson MR. Factors associated with undiagnosed open angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145:327-35.
- Founti P, Coleman AL, Wilson MR, Yu F, Anastasopoulos E, Harris A, Pappas T, Koskosas A, Kilintzis V, Salonikiou A, Raptou A, Topouzis F. Overdiagnosis of open angle glaucoma in the general population: the Thessaloniki Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2018;96:e859-e864.

A orientação clínica deve ser individualizada e guiada pela evidência. Ensaios aleatorizados e controlados referênciados fornecem informação útil para recomendações clínicas. O custo-efetividade das opções terapêuticas deve ser considerado pelo médico, de forma a providenciar cuidados sustentáveis.

I.7 Ensaios aleatorizados controlados referênciados no glaucoma

Nas páginas seguintes resumimos brevemente os resultados de alguns ensaios aleatorizados controlados (RCTs) de alta qualidade no glaucoma e deduzimos comentários relevantes à decisão clínica.

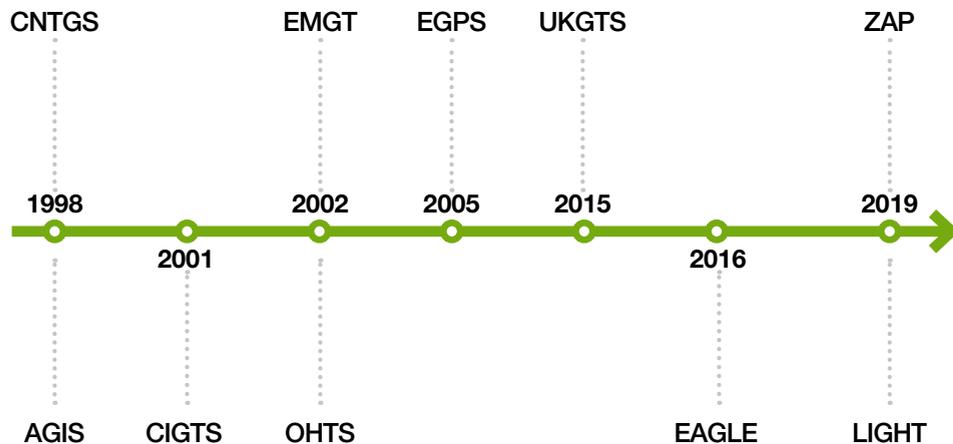


Figura I.7.1 RCTs referênciados no glaucoma e ano da publicação dos primeiros resultados.

I.7.1 Ensaios de tratamento vs não tratamento no ângulo aberto

I.7.1.1 Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS)

CNTGS comparou tratamento versus não tratamento no glaucoma normo-tensional num ensaio multicêntrico aleatorizado. 230 pacientes elegíveis entraram no estudo. Apenas aqueles que apresentavam progressão de perdas de CV ou ameaça à fixação foram aleatorizados (n=140). O *outcome* primário era a progressão da doença evidenciada por CV ou fotografias estereoscópicas do disco.¹

Resumo dos resultados²⁻⁵:

- O objetivo do tratamento era uma redução de 30% da PIO basal e foi mantida em quase 50% dos doentes. Progressão ocorreu em 12% (7/61) dos olhos tratados e 35% (28/79) dos controlos.
- Na análise *intent-to-treat* não foi encontrado benefício no tratamento.
- Um efeito benéfico na redução da PIO foi encontrado apenas após a censura dos dados para o efeito da formação de catarata nos VF.
- Cataratas foram mais comuns em doentes tratados com cirurgia.
- As taxas de progressão variaram muito. A taxa média de progressão no braço não tratado foi 0.41 dB/ano. Progressão documentada prévia não aumentou o risco de progressão no futuro.

Referências:

1. Group CN-TGS. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):487-97.
2. Group CN-TGS. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
3. Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131(6):699-708.
4. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;136(5):820-29.
5. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(2):247-53.

I.7.1.2 The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)

O OHTS foi um ensaio clínico multicêntrico aleatorizado, desenhado para estudar o efeito da medicação tópica no atraso ou prevenção do início de glaucoma em doentes com HTO. Um total de 1,636 doentes foram recrutados. A aleatorização foi entre tratamento com medicação e não tratamento. O alvo terapêutico era baixar a PIO para < 24 mmHg e pelo menos 20% face à basal. O *outcome* primário foi o desenvolvimento de glaucoma primário de ângulo aberto (POAG) definido como defeitos de CV reprodutíveis ou deterioração reprodutível do disco óptico. Após a publicação dos resultados dos 5 anos iniciais o grupo de controlo recebeu tratamento.¹

Resumo dos resultados²⁻⁶:

- Redução média da PIO foi de 22.5% no grupo tratado. O grupo de controlo mostrou uma redução média da PIO de 4.0%.
- Fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma foram: ECC baixa, PIO elevada, hemorragias do disco, idade avançada, E/D vertical e horizontal elevado, maior *pattern standard deviation* (PSD) nos CV.
- Hemorragias do disco detetadas fotograficamente não tinham sido detetadas em 87% das observações clínicas. A taxa de conversão foi maior em olhos com hemorragias.
- Após 5 anos 4.4% dos doentes no grupo tratado desenvolveram sinais de dano glaucomatoso versus 9.5% nos controlos (p < 0.0001), uma redução de risco relativo de 50%.

- Adicionalmente, mais de 90% dos doentes não tratados não sofreram conversão para glaucoma após 5 anos.
- Após 13 anos 22% dos doentes inicialmente aleatorizados para o grupo controlo tinham convertido para glaucoma versus 16% no grupo tratado no início do estudo.
- Conversão para POAG foi detetada inicialmente em fotografias do disco em cerca de 50% dos doentes e por campimetria em aproximadamente 40%.
- Um calculador de risco está disponível gratuitamente para estimar o risco de desenvolver glaucoma aos 5 anos. <http://ohs.wustl.edu/risk/calculator.htm>.
- Formação de catarata foi mais comum no grupo tratado com medicação.

Referências:

1. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999;117(5):573-83.
2. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomised trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
3. Kass MA, Gordon MO, Gao F, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):276-87.
4. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(9):1603-12.
5. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(12):2137-43.
6. Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol* 2006;142(5):800-10.

I.7.1.3 European Glaucoma Prevention Study (EGPS)

O EGPS foi um ensaio multicêntrico, aleatorizado, duplamente ocultado, controlado com placebo. O objetivo deste estudo foi avaliar a redução da PIO com dorzolamida na prevenção de dano glaucomatoso em doentes com HTO. Os doentes foram aleatorizados em 2 grupos: terapia ativa (dorzolamida) e placebo. As medições clínicas principais foram alterações nos CV e/ou disco óptico.¹

Resumo dos resultados²⁻⁶:

1081 doentes foram recrutados. A duração mediana do seguimento foi de 55 meses. As diferenças na PIO entre grupos tratado e placebo foram pequenas. A redução média da PIO foi de 15% aos 6 meses e 22% após 5 anos no grupo da dorzolamida, mas também ocorreu uma redução de 9% aos 6 meses e 19% após 5 anos no grupo placebo, atribuível em grande parte a uma elevada taxa de perda de seguimento.

Este estudo não detetou uma diferença estatisticamente significativa entre a terapêutica médica escolhida e o placebo, quer no efeito hipotensor ou na taxa de progressão para POAG, e a perda de seguimento foi grande.

Os mesmos preditores de desenvolvimento de POAG foram identificados independentemente no grupo observacional do OHTS e no grupo placebo do EGPS: maior idade, PIO elevada, ECC baixa, maior E/D vertical e maior PSD nos CV (Humphrey).

Numa publicação posterior, os diuréticos foram apontados como possível fator de risco.⁴ Diversos parâmetros basais do *Heidelberg retina tomograph* (HRT), isolados ou em combinação com fatores basais clínicos e demográficos, foram significativamente associados ao desenvolvimento de glaucoma de ângulo aberto entre os participantes do EGPS.

Referências:

1. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109(9):1612-21.
2. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
3. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, et al. Predictive factors for open angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114(1):3-9.
4. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):266-75.
5. Hoffmann EM, Miglior S, Zeyen T, et al. The Heidelberg retina tomograph ancillary study to the European glaucoma prevention study: study design and baseline factors. *Acta Ophthalmol* 2013;91:612-19.
6. Miglior S, Zeyen T, Hoffmann T, et al. Predictive value of heidelberg retina tomograph parameters for the development of glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2015;159:265-76.

I.7.1.4 Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT)

EMGT foi um ensaio aleatorizado e prospetivo que comparou tratamento versus não tratamento para avaliar a efetividade da redução da PIO no glaucoma de ângulo aberto inicial, previamente não tratado.¹ Os objetivos secundários eram averiguar fatores relacionados com a progressão do glaucoma, e determinar a história natural da doença.

Durante um rastreio populacional, entre 44,243 residentes na Suécia, 316 olhos de 255 doentes foram recrutados entre 1993 e 1997, e seguidos prospetivamente até 31 de dezembro de 2013. Os doentes tratados receberam um tratamento protocolado e estandardizado com trabeculoplastia laser e betaxolol tópico. O tratamento ou não tratamento manteve-se inalterado a não ser que se tenha identificado progressão definitiva. O *outcome* primário foi a progressão da doença, definido como deterioração sustentada dos CV ou alterações do disco óptico.¹

Resumo dos resultados²⁻¹⁸:

- Este estudo foi o primeiro a provar e quantificar o valor da redução da PIO em doentes com POAG, glaucoma normo-tensional (NTG) e PXFG.
- Uma redução de 25% da PIO basal (PIO média não tratada de 20.6 mmHg) reduziu o risco relativo de progressão em 50%.
- O risco de progressão foi mais baixo com PIO basal mais baixa e com maior queda inicial da PIO induzida pelo tratamento.
- A eficácia do tratamento no que concerne à redução da PIO dependeu muito da PIO pré-tratamento.
- Fatores de risco importantes para progressão foram: PIO elevada, síndrome pseudoexfoliativa (PXF), maior dano basal, idade avançada, hemorragias do disco, ECC baixa no glaucoma hipertensivo, e pressão arterial baixa no glaucoma normo-tensional.

- Flutuação da PIO não foi um fator de risco para progressão.
- A PIO não aumentou, mas manteve-se constante ao longo do tempo em olhos não tratados com POAG, mas aumentou com o tempo em olhos com PXFG.
- Aumento da opacidade lenticular ocorreu mais no braço tratado que no controle.
- Não houve evidência de melhoria dos CV após início da terapia anti-glaucomatosa.
- Taxas de progressão da doença variaram substancialmente entre doentes individuais.
- Taxas de progressão não tratada (história natural) foram mais lentas no NTG que nos HTG, enquanto olhos com PXFG progrediram muito mais rapidamente.
- Progressão definitiva foi associada com um agravamento médio do *mean defect* (MD) de menos de 2dB.
- Em olhos com glaucoma manifesto, a progressão nos CV foi detetada inicialmente 4 vezes mais frequentemente que progressão no disco óptico. Entre olhos adelfos sem perda CV basal, a progressão foi detetada inicialmente tão frequentemente no disco óptico como nos CV. Progressão perimétrica foi detetada primeiramente em todos os estágios da doença.
- Após alguns anos de seguimento, a QoL relacionada com a visão não diferiu entre braços de tratamento, i.e., a ausência ou presença de tratamento não influenciou a QoL. Uma análise após 20 anos de seguimento suporta o uso generalizado, embora arbitrário, de uma perda restante superior a 50% no melhor olho como limiar importante para redução significativa na QoL relacionada com a visão.
- A frequência de hemorragias do disco foi superior com PIO inferior, em mulheres e com a miopia, e não foi influenciada pelo tratamento.
- Uma análise dos doentes EMGT seguidos pelo menos por 15 anos mostrou que um diagnóstico de glaucoma feito aplicando critérios estritos a 2 CV iniciais, suportado por achados do disco óptico se CV *borderline*, estava quase sempre correto.

Referências:

1. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-53.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
3. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
4. Heijl A, Leske MC, Hyman L, et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2011;89(8):749-54.
5. Heijl A, Peters D, Leske MC, Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):842-48.
6. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
7. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(2):205-09.
8. Hyman L, Heijl A, Leske MC, et al. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial: A 6-year follow-up. *Arch Ophthalmol* 2010;128(5):601-07.
9. Bengtsson B, Heijl A. Lack of visual field improvement after initiation of intraocular pressure reducing treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(13):5611-15.
10. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-76.
11. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology* 2008;115(9):1557-65.

12. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hussein M. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(3):286-93.
13. Öhnel H, Heijl A, Brenner L, Anderson H, Bengtsson B. Structural and functional progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2016;123(6):1173-80.
14. Öhnel H, Heijl A, Anderson H, Bengtsson B. Detection of glaucoma progression by perimetry and optic disc photography at different stages of the disease: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2017;95(3):281-87.
15. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, et al. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112(9):1505-13.
16. Peter D, Heijl A, Brenner L, Bengtsson B. Visual impairment and vision-related quality of life in the Early Manifest Glaucoma Trial after 20 years of follow-up. *Acta Ophthalmol* 2015;93(8):745-52.
17. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-48.
18. Öhnel H, Bengtsson B, Heijl A. Making a correct diagnosis of glaucoma: Data from EMGT. *J Glaucoma* 2019;28(10):859-64.

1.7.1.5 United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKGTS)

O UKTS foi um ensaio multicêntrico, aleatorizado, com ocultação e controlado por placebo desenhado para avaliar a preservação da função visual em doentes com OAG medicados com latanoprost 0.005% comparado com o placebo. 516 indivíduos participaram. O outcome primário foi o tempo até deterioração do CV dentro de 24 meses. A progressão foi avaliada neste espaço temporal uma vez que a frequência dos exames campimétricos foi aumentada.¹

Resumo dos resultados²⁻⁵:

- A PIO sem tratamento era 19.6 ± 4.6 e 20.1 ± 4.8 no grupo do latanoprost e no grupo placebo, respetivamente.
- A redução média PIO foi de 3.8 ± 4.0 mmHg no grupo do latanoprost e 0.9 ± 3.8 mmHg no grupo placebo.
- Este ensaio controlado por placebo foi o único a ter quantificado a preservação dos CV com um único fármaco hipotensor em doentes com OAG, neste caso uma PGA.
- A redução de 20% da PIO no grupo do latanoprost, a partir de 19.6 mmHg basais, foi associada a maior preservação dos CV que no grupo placebo (HR: 0.44).
- O risco de progressão foi 7% mais alto por cada mmHg da PIO basal, 59% mais elevada se ambos os olhos tivessem glaucoma, e o dobro na presença de hemorragia do disco basal.
- A idade do doente e gravidade da perda no CV não foi associada a risco de progressão.
- Progressão definitiva foi associada a agravamento médio do MD de cerca de 1.6dB.
- A QoL não diferiu entre braços de tratamento.
- Taxas mais elevadas de adelgaçamento da camada de fibras nervosas, medidas por OCT, foram associadas a maior risco de progressão nos CV.
- 25.6% doentes no grupo placebo alcançaram a meta de deterioração do CV aos 24 meses comparado com 15.2% no grupo do latanoprost.
- A combinação de dados dos CV e OCT identificou progressão mais rapidamente usando apenas os CV.

Referências:

1. Lascaratos G, Garway-Heath DF, Burton R, et al. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled trial: baseline characteristics. *Ophthalmology* 2013;120:2540-45.
2. Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, et al. Latanoprost for open angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;385:1295-1304.
3. Garway-Heath DR, Zhu H, Cheng Q, et al. Combining Optical Coherence Tomography With Visual Field Data to Rapidly Detect Disease Progression in Glaucoma: A Diagnostic Accuracy Study *Health Technol Assess* 2018 Jan;22(4):1-106.
4. Founti P, Bunce C, Khawaja AP, et al. Risk factors for visual field deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study [published online ahead of print, 2020 Jun 12]. *Ophthalmology* 2020;S0161-6420(20)30527-3.
5. Jones L, Garway-Heath DF, Azuara-Blanco A, Crabb DP; United Kingdom Glaucoma Treatment Study Investigators. Are Patient Self-Reported Outcome Measures Sensitive Enough to Be Used as End Points in Clinical Trials?: Evidence from the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2019;126:682-89.

I.7.2 Ensaios de tratamento vs. não tratamento no encerramento do ângulo**I.7.2.1 Ensaio ZAP:**

'Laser Peripheral Iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial'

889 PACS chineses não tratados detetados num rastreio populacional (definidos como contacto iridotrabecular de pelo menos 180 graus sem sinéquias periféricas anteriores (PAS) ou PIO aumentada) tiveram um olho aleatoriamente tratado com IPL e outro sem tratamento. Houve um *outcome* primário composto: PAS ou PIO superior a 24 mmHg ou desenvolvimento de glaucoma.¹

Resumo dos resultados²⁻⁴:

- Após 6 anos, houve diferença entre grupos terapêuticos, mas a frequência de doentes que alcançaram o *outcome* primário foi muito baixa.
- Um evento de *outcome* primário ocorreu em 19 olhos tratados e 36 não tratados ($p=0.0041$).
- O *outcome* primário ocorreu em 4.19 por 1000 anos-olhos em olhos tratados vs. 7.97 por 1000 anos-olhos em não tratados (hazard ratio 0.53; $p=0.024$).
- Os autores sugerem que a IPL profilática não deve ser realizada por rotina. IPL é aconselhável apenas em olhos com risco muito elevado (ver I.3, questão 14).
- É incerto se os achados deste ensaio são generalizáveis a populações não-chinesas.

Referências:

1. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2019 Apr 20;393(10181):1609-18.

2. Jiang Y, Friedman DS, He M, Huang S, Kong X, Foster PJ. Design and methodology of a randomised controlled trial of laser iridotomy for the prevention of angle closure in southern China: the Zhongshan angle Closure Prevention trial. *Ophthalmic Epidemiol* 2010 Oct;17(5):321-32.
3. Congdon N, Yan X, Friedman DS, Foster PJ, van den Berg TJ, Peng M, Gangwani R, He M. Visual symptoms and retinal straylight after laser peripheral iridotomy: the Zhongshan Angle Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2012 Jul;119(7):1375-82.
4. Jiang Y, Chang DS, Zhu H, Khawaja AP, Aung T, Huang S, Chen Q, Munoz B, Grossi CM, He M, Friedman DS, Foster PJ. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle closure suspects: the Zhongshan Angle Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014 Sep;121(9):1699-1705.

I.7.3 Estudos comparativos de tratamento no ângulo aberto**I.7.3.1 Advanced glaucoma intervention Study (AGIS)**

O AGIS foi um estudo multicêntrico, prospetivo aleatorizado em doentes com glaucoma de ângulo aberto não controlados com terapêutica médica maximamente tolerada isoladamente. 591 doentes (789 olhos) foram aleatorizados entre duas sequências terapêuticas.

1. ATT: ALT, seguido de trabeculectomia, seguido de segunda trabeculectomia, ou
2. TAT: trabeculectomia, seguida de ALT, seguido de segunda trabeculectomia.

Olhos incluídos tinham elevação consistente da PIO ≥ 18 mmHg. Doentes com MD pior que -16 dB foram excluídos, consequentemente excluindo olhos com glaucoma grave. Cerca de 1/3 dos doentes tinham glaucoma inicial.¹

Resumo dos resultados²⁻⁹:

- Após 7 anos, a média de redução da PIO foi superior em olhos no protocolo TAT, e a probabilidade cumulativa de falência da primeira intervenção foi superior em olhos do protocolo ATT.
- A percentagem de olhos com acuidade visual reduzida ou progressão nos CV foi mais baixa na sequência ATT que na TAT em doentes afro-americanos. Trabeculectomia inicial desacelerou a progressão do glaucoma de forma mais eficaz em doentes com ascendência europeia caucasiana.
- A probabilidade de formação de catarata após 5 anos foi elevada após trabeculectomia, 78%.
- Fatores de risco associados a progressão foram idade avançada, seguimento mais longo, e aumento do número de intervenções para o glaucoma.
- Flutuações da PIO foram um fator de risco de progressão nos CV apenas em doentes com PIO média baixa.
- Tanto o ALT como a trabeculectomia falharam mais frequentemente em doentes mais jovens e em olhos com maior PIO pré-tratamento.
- A técnica cirúrgica da trabeculectomia mudou durante o período do estudo. Antes de 1990, os antimetabolitos não eram usados na cirurgia. Após 1990, 5-fluorouracilo foi usado no pós-operatório. Após 1991, mitomicina-C foi usado intra-operatoriamente.

- Numa análise *post-hoc* dos doentes com 6 ou mais anos de seguimento, olhos com PIO média > 17.5 mmHg ao longo das primeiras três observações semestrais mostraram deterioração dos CV mais frequente comparado com olhos com PIO média < 14 mmHg. Não houve progressão média nos CV, medida pelo MD, em olhos com PIO < 18 mmHg em 100% das visitas, enquanto olhos com controlo menos rigoroso da PIO demonstraram progressão nos CV.⁹

Referências:

1. Brown RH, Lynch M, Leef D, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS).1. Study Design and Methods and Base-Line Characteristics of Study Patients. *Controlled Clinical Trials* 1994;15(4):299-325.
2. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111(4):651-64.
3. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 6. effect of cataract on visual field and visual acuity. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1639-52.
4. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):311-20.
5. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1771-79.
6. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
7. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
8. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
9. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.

1.7.3.2 Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)

O objetivo era avaliar se um OAG recém diagnosticado é melhor tratado inicialmente com medicação ou cirurgia filtrante imediata.¹ Doentes com OAG grave foram excluídos.

607 doentes com OAG recém diagnosticado foram aleatorizados para tratamento inicial com medicação ou com trabeculectomia (com ou sem 5-fluorouracilo). Um algoritmo para definir a PIO alvo foi usado de forma adaptada a cada olho individual. As variáveis do *outcome* primário foram a progressão dos CV e a QoL. As variáveis de *outcomes* secundários foram a acuidade visual, PIO e formação de catarata. Os critérios de inclusão podem ter permitido o recrutamento de alguns doentes com HTO, resultando numa mistura de casos com menor risco de progressão.¹

Resumo dos resultados²⁻¹⁰:

- A redução da PIO foi maior com a cirurgia (48%; PIO média pós-tratamento 14-15 mmHg) que com medicação (35%; PIO média pós-tratamento 17-18 mmHg).
- Nos primeiros anos, a progressão perimétrica média foi pequena e semelhante em ambos os grupos. Após 8 anos, 21% dos doentes cirúrgicos e 25% dos médicos tinham progredido, definido como agravamento do MD por 3 dBs.
- Após ajuste para fatores de risco de base, medições de maiores variações da PIO foram associadas a valores de MD significativamente piores após 3 a 9 anos no braço de medicação, mas não no grupo cirúrgico.
- A QoL foi inicialmente melhor no grupo tratado medicamente, mas não houve diferença no final do seguimento. Preocupação com cegueira futura foi reportada por 50% dos participantes no CIGTS inicialmente, mas decresceu em ambos os braços terapêuticos para 25% e permaneceu constante daí em diante.
- 1.1% dos doentes cirúrgicos tinham desenvolvido endoftalmite aos 5 anos.
- Doentes aleatorizados para o braço cirúrgico foram submetidos a cirurgia de catarata duas vezes mais frequentemente que os doentes no grupo de tratamento médico.
- Reversão da escavação do disco óptico foi identificada em 13% dos doentes no grupo cirúrgico, mas não foi associada a melhoria da função visual.
- Fatores de risco para progressão diferiram entre braços terapêuticos. Doentes com maior perda CV basal tiveram menor risco de progressão quando receberam inicialmente cirurgia versus medicação, mas a progressão dos CV em doentes com diabetes que submetidos a cirurgia foi maior do que naqueles tratados com medicação. Maior progressão dos CV foi observada em doentes do grupo de medicação que reportavam má adesão à medicação.
- Fatores de risco para progressão incluíram maior PIO basal, pior estado basal dos CV, e menor nível de educação.

Referências:

1. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106(4):653-62.
2. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
3. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol* 2006;124(12):1694-1700.
4. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):927-33.
5. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-07.
6. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2011;118(9):1766-73.
7. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(11):1954-65.

8. Zahid S, Musch DC, Niziol LM, Lichter PR. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2013;155(4):674-80, 80.e1.
9. Parrish RK, Feuer WJ, Schiffman JC, Lichter PR, Musch DC & CIGTS Optic Disc Study Group. Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):717-24.e1.
10. Newman-Casey PA, Niziol LM, Gillespie BW, Janz NK, Lichter PR, Musch DC. The association between medication adherence and visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020;127(4):477-483.

I.7.3.3 O ensaio LiGHT:

Trabeculoplastia laser seletiva (SLT) versus gotas oculares para o tratamento de primeira linha de hipertensão ocular e glaucoma primário de ângulo aberto (LiGHT): um ensaio multicêntrico aleatorizado e controlado.

Doentes recém diagnosticados com HTO ou POAG (718) foram aleatorizados para uma de duas vias terapêuticas, “1º laser” ou “1º gotas”. Olhos no braço de “1º laser” puderam fazer até dois tratamentos com SLT até lhes serem prescrito gotas, se necessário. O objetivo do tratamento era atingir uma PIO alvo pré-determinada com base na gravidade e na PIO basal pré-tratamento. A escalada terapêutica ocorreu de acordo com critérios objetivos estritos. O *outcome* primário foi a QoL relacionada com a saúde, avaliada com o EQ-5D aos 3 anos. As PIOs-alvo foram revistas para cima caso não houvesse progressão. Aproximadamente 50% dos participantes tinham HTO e outros 50% eram glaucomas iniciais.¹

Resumo dos resultados¹⁻⁵:

- Não houve diferença na QoL relacionada com a saúde entre os dois grupos.
- Após 3 anos 74% do grupo “1º laser” permaneceu dentro do alvo sem medicação, precisou de menos trabeculectomias (0 vs. 11) e sofreu menos progressão de doença que os doentes no braço “1º gotas”.
- SLT foi seguro e custo-efetivo comparado com os fármacos.
- SLT pode ser oferecido rotineiramente a todos os doentes com POAG/HTO recém diagnosticados.

Referências:

1. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, Ambler G, Bunce C, Wormald R, Nathwani N, Barton K, Rubin G, Morris S, Buszewicz M. Selective laser trabeculectomy versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: the LiGHT RCT. *Health Technol Assess* 2019 Jun;23(31):1-102.
2. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, Ambler G, Bunce C, Wormald R, Nathwani N, Barton K, Rubin G, Buszewicz M; LiGHT Trial Study Group. Selective laser trabeculectomy versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019 Apr 13;393(10180):1505-16.
3. Konstantakopoulou E, Gazzard G, Vickerstaff V, Jiang Y, Nathwani N, Hunter R, Ambler G, Bunce C; LiGHT Trial Study Group. The Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre randomised controlled trial: baseline patient characteristics. *Br J Ophthalmol*. 2018 May;102(5):599-603.

4. Ang GS, Fenwick EK, Constantinou M, et al. Selective laser trabeculectomy versus topical medication as initial glaucoma treatment: the glaucoma initial treatment study randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(6):813-821.
5. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et al. Selective laser trabeculectomy versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: the LiGHT RCT. *Health Technol Assess* 2019;23:1-102.

I.7.4 Estudos comparativos de tratamento no encerramento do ângulo

I.7.4.1 Efetividade da extração precoce do cristalino no tratamento do glaucoma primário de ângulo fechado (EAGLE)

O EAGLE foi um ensaio clínico multicêntrico, aleatorizado e prospectivo desenhado para comparar a eficácia, segurança e custo-efetividade da IPL com a extração de cristalino transparente como tratamento inicial de PAC e PACG. Os doentes elegíveis tinham 50 anos ou mais, não tinham catarata, e tinham PAC recém diagnosticado com PIO maior ou igual a 30 mmHg ou PACG. 419 doentes foram aleatorizados e seguidos até 3 anos, dos quais 208 realizaram extração do cristalino e 211 IPL. As medições de *outcome* primário incluíram QoL, medida com o *European Quality of Life-5 Dimensions* (EQ-5D), PIO, e custo-efetividade, avaliados aos 3 anos.¹

Resumo dos resultados²⁻⁴:

- Este estudo suporta o uso da extração inicial do cristalino como intervenção de primeira linha no PACG e PAC com PIO elevada. Aos 36 meses os resultados mostram uma pequena, mas inquestionável, vantagem da extração primária do cristalino face à IPL em todas as medidas de *outcome* primário.
- O *score* médio de estado de saúde no EQ-5D (variação 0; 1) após extração do cristalino foi 0.052 superior que após IPL.
- A PIO média foi 1.18 mmHg inferior após a extração do cristalino que após IPL (foi permitida a escalada do tratamento para alcançar a PIO alvo).
- Significativamente menos doentes no grupo de extração do cristalino necessitaram de tratamento, incluindo medicação ou cirurgia de glaucoma, para controlar a PIO que nos doentes submetidos a IPL.
- O ratio de custo-efetividade incremental foi melhor para a extração do cristalino inicial versus IPL (calculado num subgrupo de doentes tratado no Reino Unido; não conclusivo noutros cenários).
- Os doentes submetidos a extração do cristalino ficaram emétopes (refração final média, 0.08 dioptrias), enquanto os que fizeram IPL permaneceram hipermetropes (0.92 dioptrias).
- A gravidade dos CV aos 3 anos manteve-se similar nos dois grupos terapêuticos.
- A extração do cristalino pode causar perda de células endoteliais; esta avaliação não fez parte do ensaio EAGLE.
- Os doentes recrutados tinham PAC com PIO > 30 mmHg (minoridade dos doentes) ou PACG sem dano avançado. Os resultados deste estudo não são generalizáveis a todos os casos de PAC ou PACG.
- Os cirurgiões neste ensaio eram experientes. A extração do cristalino para tratar o encerramento do ângulo pode ser tecnicamente desafiante.

Referências:

1. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2016;388:1389-97.
2. Traverso CE. Clear-lens extraction as a treatment for primary angle closure. *The Lancet* 2016;388:1352-54.
3. Javanbakht M, Azuara-Blanco A, Burr JM, Ramsay C, Cooper D, Cochran C, Norrie J, Scotland G. Early lens extraction with intraocular lens implantation for the treatment of primary angle closure glaucoma: an economic evaluation based on data from the EAGLE trial. *BMJ Open*. 2017.13;7:e013254.
4. Day AC, Cooper D, Burr J, et al. Clear lens extraction for the management of primary angle closure glaucoma: surgical technique and refractive outcomes in the EAGLE cohort. *Br J Ophthalmol* 2018;102(12):1658-62.

I.8 Custo-efetividade na prática de glaucoma

O custo-efetividade é uma consideração importante na escolha de intervenções na prática de glaucoma.

I.8.1 Detecção de caso e rastreamento de glaucoma

Não existem revisões sistemáticas ou estudos que forneçam evidência de ligação direta ou indireta entre o rastreamento de glaucoma e a perda de CV, disfunção visual, dano do nervo óptico, PIO ou *outcomes* reportados pelos doentes. Adicionalmente, modelos económicos simulados de custo-efetividade de rastreios reportam resultados inconclusivos com incertezas consideráveis. Não existe evidência que intervenções (p.e., treino) melhorem a detecção oportunista de casos.

I.8.2 Custo-efetividade e efetividade clínica dos testes diagnósticos para rastreamento, detecção e monitorização do glaucoma

Apesar dos numerosos estudos comparativos de diagnósticos, não há evidência sobre que teste, ou combinação de testes, melhoram os *outcomes* dos doentes, a um custo sustentável. Existe um alto grau de variabilidade no desenho e uma qualidade subótima dos estudos de precisão diagnósticas de tecnologias no glaucoma. Além disso, o custo varia com os diferentes sistemas de saúde nacionais ou regionais.

I.8.3 Efetividade do tratamento do glaucoma e hipertensão ocular na prevenção da incapacidade visual

Existe um alto nível de evidência que o tratamento reduz a PIO e reduz o risco de conversão para e deterioração do glaucoma comparado com não-tratamento. Baseado em modelos económicos simulados nos EUA, RU, Holanda e China, tratar o glaucoma é, provavelmente, custo-efetivo comparado com não tratar. Existe incerteza sobre o custo-efetividade de tratar a HTO.^{1,7-9}

Comentário:

Os modelos simulados publicados são baseados em características de participantes recrutados em RCTs que podem não incluir todos os preditores importantes na população geral e prática diária. Adicionalmente, os RCTs podem dar uma impressão otimista dos *outcomes* comparados com a “vida real”, com pior adesão e cumprimento dos cuidados em doentes e clínicos na implementação de *guidelines* e protocolos de cuidados. Uma vez que os dados sobre a incapacidade visual induzida pelo glaucoma são limitados, os taxas de cegueira nos estudos de modelação usam estimativas diferentes. De forma semelhante, os dados sobre os valores de utilidade e influência da gravidade do glaucoma no estado de saúde são limitados. Dados retrospectivos e observacionais são incompletos e seletivos. Dados confiáveis e “realísticos” (preferencialmente a partir de ensaios aleatorizados de grande dimensão e coortes prospetivas de “doentes habituais”) ainda não estão disponíveis.

I.8.4 Práticas de seguimento e modelos de cuidados de saúde

Não existe evidência sólida sobre esquemas de monitorização ótimos, (p.e., frequência e *timing* das consultas, tecnologias a usar na deteção de progressão) em doentes com glaucoma manifesto ou HTO. Alguns estudos de modelos e retrospectivos sugerem que “mais tratamento” pode permitir reduzir a frequência das consultas de monitorização na HTO e no glaucoma estável. Foi proposto que pode ser custo-efetivo um maior número de consultas nos primeiros dois anos após o diagnóstico.

I.9 Terminologia, classificação e definições

Classificações e definições de doença são, necessariamente, arbitrárias. Um consenso pode ser alcançado apenas se estas forem aceitáveis para a maioria dos oftalmologistas tanto do ponto de vista teórico como prático. Existem condições nas quais uma classificação precisa é particularmente desafiante, como doenças congénitas associadas a outras anomalias. As seguintes características devem ser consideradas na orientação de cada doente:

1. Anatomia / Estrutura (ver II.1)
Ângulo aberto, ângulo fechado, cabeça do nervo óptico, etc.
p.e., sinais clínicos, pseudoexfoliação, dispersão de pigmento
2. Função (ver II.1.4)
p.e., campo visual
3. Nível de pressão intraocular (ver II.1)
 - 3.1. A partir do qual é feito o diagnóstico (ver II.2)
 - 3.2. Pressão intraocular alvo (ver II.3.3)
 - 3.3. Condições gerais: esperança de vida, comorbilidades
4. Causa identificável

Glaucoma primário de ângulo aberto é uma doença ocular crónica, progressiva e irreversível, com potencial de cegueira, que causa uma perda da CFN e anel neurretiniano com defeitos campimétricos correspondentes. O ângulo é aberto com aparência normal, e os fatores de risco major incluem a PIO e idade avançada. A disfunção visual é habitualmente prevenida com o diagnóstico precoce e tratamento. Ver II.2.2



Parte II · Capítulo 1

Exame objetivo



II.1.1 Pressão intraocular (PIO) e tonometria

A pressão intraocular (PIO) na população está aproximadamente distribuída de forma normal com um desvio direito. A PIO média na população adulta estima-se ser de 15-16 mmHg, com um desvio padrão de quase 3.0 mmHg. Tradicionalmente, uma PIO normal tem-se definido como dois desvios padrões acima da média, i.e. 21 mmHg, e qualquer PIO acima deste nível considera-se elevada. No entanto, qualquer limiar arbitrário da PIO é uma falsa medida para distinguir entre saudável e doente.

O nível de PIO é um fator de risco major para o desenvolvimento de glaucoma e sua progressão (ver II.3.3).

Variações diurnas da PIO podem ser substanciais e são maiores em doentes com glaucoma que em indivíduos saudáveis. Avaliar a PIO em diferentes momentos do dia pode ser útil em doentes selecionados.

II.1.1.1 Métodos de medição (tonometria)

A tonometria baseia-se na relação entre a PIO e a força necessária para deformar a forma natural da córnea numa dada quantidade. Propriedades biomecânicas da córnea, como a espessura e elasticidade, podem afetar as medições da PIO (Tabela 1.1). Os tonómetros podem ser descritos como de contacto ou não-contacto. Alguns instrumentos são portáteis.

Tabela 1.1 Influência do estado da córnea, espessura e filme lacrimal no valor de PIO medido por tonometria de aplanção de Goldmann.

Estado da córnea	PIO erroneamente elevada	PIO erroneamente baixa
Córnea central fina		x
Córnea central espessa	x	
Edema epitelial		x
Filme lacrimal excessivo		x
Filme lacrimal insuficiente	x	
Cirurgia refrativa da córnea*		x

* Cirurgias refrativas da córnea alteram a medição uma vez que modificam a espessura, curvatura e estrutura da córnea.

II.1.1.1 Tonometria de aplanção de Goldmann (TAG)

O instrumento mais frequentemente usado, e o atual *standard* referência, é o TAG, montado na lâmpada de fenda. Este método envolve a iluminação da cabeça do tonómetro biprismático com luz azul (obtida usando um filtro de cobalto). O prisma é usado para aplanar a córnea anestesiada que contém fluoresceína no filme lacrimal. O manípulo graduado, na lateral do instrumento, é então rodado até o bordo interno dos dois semi-círculos dos meniscos lacrimais fluorescentes, visualizados através de cada prisma, se tocarem ligeiramente. (Fig. II.1.1).

Há potenciais problemas em usar o TAG na medida em que o contacto com o filme lacrimal e a córnea pode levantar preocupações no que toca a doenças transmissíveis. A desinfeção química ou o uso de prismas descartáveis é aconselhável. A calibração do tonómetro deve ser verificada regularmente de acordo com as instruções do fabricante.

Erros com o TAG podem dever-se a técnica incorreta (Fig. II.1.2) e à variabilidade biológica da córnea e do olho. A manobra de Valsalva, sustar a respiração, apertar as pálpebras ou uma gravata apertada podem aumentar falsamente a medição da PIO. O tonómetro de Perkins é uma versão portátil do TAG. Todas as precauções relacionadas com a esterilização do prisma devem ser tomadas.

Técnica da Tonometria de Aplanção de Goldman

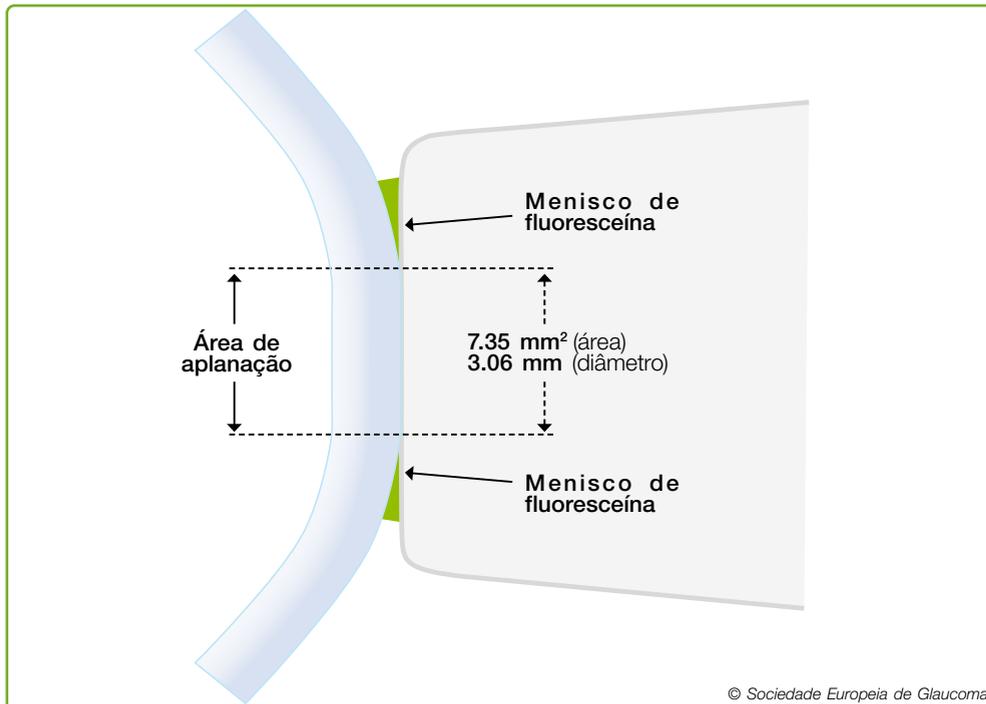


Figura II.1.1 Quando ocorre o contacto entre o prisma do tonómetro (direita) e a córnea, o menisco lacrimal corado pode ser observado através do prisma.

Alinhamento correto do anel fluoresceínico

A

Córnea normal

Córnea astigmática

B

Medição no manípulo	Maior que a PIO	Menor que a PIO
---------------------	-----------------	-----------------

C

Centragem	correto	correto	incorreto
Anel de fluoresceína	demasiado espesso	demasiado fino	correto
Medição	falsamente baixa	falsamente elevada	não confiável

© Sociedade Europeia de Glaucoma

Figura II.1.2 A técnica correta está mostrada em (A): o prisma está corretamente alinhado com o centro da córnea e a pressão aplicada é ajustada até o bordo interno dos semicírculos se tocarem. Quando é a medição é feita antes dos semicírculos estarem alinhados como em (A), a pressão de aplanção não corresponderá corretamente à PIO mostrada no manípulo (B). O alinhamento incorreto pode estar combinado com uma quantidade incorreta de fluoresceína, adicionando-se os erros (C).

Nota: Em casos de astigmatismo alto ou irregular, devem ser feitas correções. Uma opção é fazer duas medições, a primeira com o prisma na posição horizontal e a segunda na vertical, e usar a média das medições. Outra forma de corrigir astigmatismos altos regulares (> 3 D) é alinhar a marca vermelha do prisma com o eixo do cilindro negativo.

II.1.1.1.2 Tonómetros alternativos (ver também I.3, questão 2)

Uma lista de todas as tecnologias disponíveis está fora do âmbito destas guidelines.

Tonometria de contorno dinâmico (DCT, ou Pascal)

Este instrumento montado na lâmpada de fenda contém uma ponta com uma superfície de contorno côncavo e um sensor de pressão miniaturizado. O resultado e *score* da qualidade da medição são fornecidos digitalmente. Esta técnica pode ser menos influenciada pela ECC que a TAG. O DCT mede também a amplitude de pulso ocular, que é a diferença entre a PIO sistólica média e a PIO diastólica média.

Tonometria de não-contacto (NCT)

A NCT ou tonometria de sopro usa um pulso rápido de ar para aplanar a córnea, usando, portanto, o mesmo princípio que o tonómetro de Goldmann. As vantagens incluem a velocidade, ausência de necessidade de anestesia tópica, e ausência de contacto direto com o olho. Existem diversos modelos no mercado. Alguns doentes sentem desconforto com o sopro. A média de várias medições por olho está recomendada.

Ocular Response Analyser (ORA) e 7CR

O ORA utiliza a tecnologia de sopro para registar duas medidas de aplanção, uma em que a córnea se move para dentro, e outra quando a córnea regressa à forma normal. A média destes dois valores de PIO fornece uma medição de PIO correlacionável com as de Goldmann. A diferença entre as duas medições de PIO é denominada histerese da córnea, o resultado do amortecimento viscoso do tecido querático. As duas medidas de aplanção dão a base para dois novos parâmetros adicionais: PIO compensada para a córnea (PIO_{cc}) e fator de resistência da córnea. A PIO compensada para a córnea é uma medida menos afetada pelas propriedades da córnea. A média de várias medições de alta qualidade por olho está recomendada.

Tonómetro Corvis ST

O Corvis ST é um tonómetro de sopro combinado com uma câmara Scheimpflug de alta velocidade que grava a deformação da córnea durante o sopro. Os registos incluem uma PIO não-corrigida, uma PIO corrigida biomecanicamente para a córnea e a ECC.

Tonometria de ressalto

O tonómetro de ressalto (iCare), é portátil e fácil de usar. Apesar de ser um tonómetro de contacto não é necessário colocar gotas anestésicas e o tonómetro tem uma ponta descartável para minimizar o risco de infeção cruzada. O dispositivo processa o movimento de ressalto da vareta resultante da interação com o olho; o ressalto aumenta (impacto de menor duração) à medida que a PIO aumenta.

São feitas seis medições e a média é exibida. O tonómetro de ressalto é especialmente útil em crianças. O iCare Home é uma variação desenhada para auto-tonometria.

Tono-Pen

O Tono-Pen é um tonómetro portátil que determina a PIO ao fazer contacto com a córnea (é recomendado o contacto central) com uma sonda na ponta, causando uma aplanção/indentação de uma pequena área. Deve-se usar anestesia tópica. Após quatro medições válidas, a média é exibida com o erro padrão.

Tanto o iCare como o Tono-Pen são úteis em doentes com doença da córnea e irregularidades da superfície uma vez que a área de contacto é pequena.

II.1.1.1.3 Auto-tonometria

A auto-tonometria (p.e., com o iCare Home) pode ser útil em algumas circunstâncias. No entanto, não pode substituir as medições clínicas da PIO.

II.1.1.2 Pressão intraocular e espessura central da córnea (ver também I.3, questão 4)

A ECC influencia as medidas da TAG (Tabela 1.1). Algoritmos de correção da PIO baseados na ECC não são válidos e devem ser evitados. Há métodos diferentes para medir a ECC. A distribuição normal (média \pm DP) da ECC ultrassónica é $540 \pm 30 \mu\text{m}$. Variações da ECC após cirurgia refrativa da córnea dificulta a interpretação das medições tonométricas. É útil obter um registo da ECC e PIO pré-operatórias em doentes que vão realizar cirurgia refrativa.

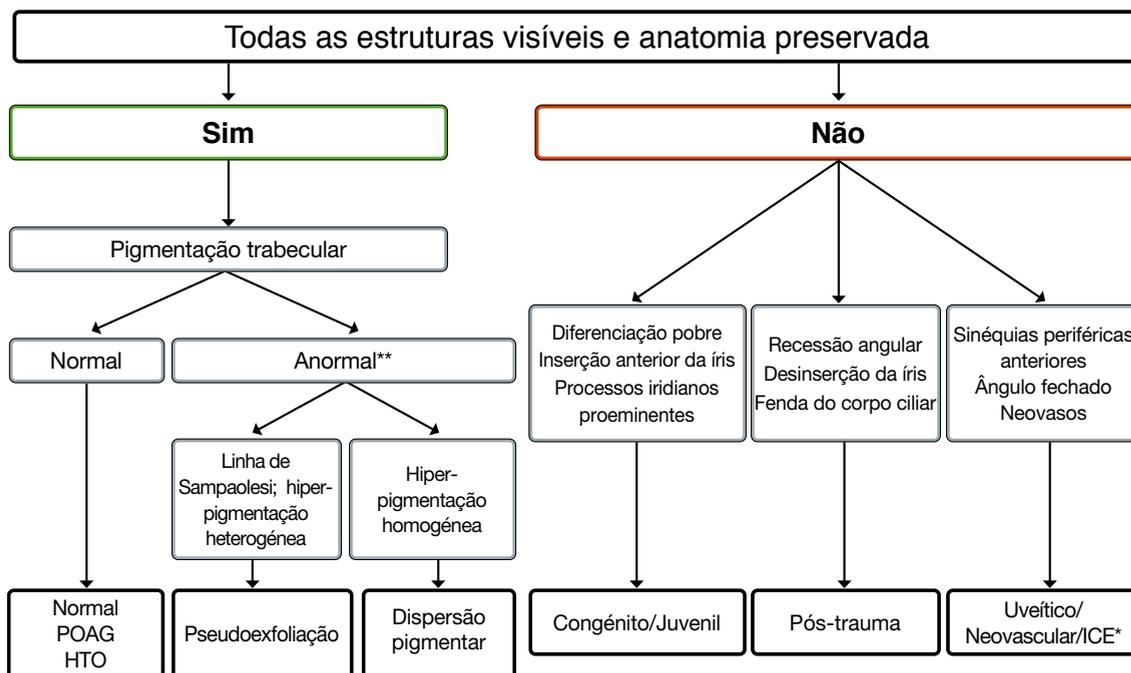
II.1.2 Gonioscopia

A gonioscopia é essencial na avaliação de doentes suspeitos ou que tenham glaucoma. (ver FG II e I.3 Questão 5).

O propósito da gonioscopia é a inspeção do ângulo da câmara anterior. Baseia-se no reconhecimento de estruturas de referência do ângulo e deve sempre incluir uma avaliação dos pontos seguintes:

- Nível de inserção da íris, tanto aparente sem indentação como real após indentação
- Conformação periférica da íris, quer plana, convexa ou côncava
- Largura do ângulo iridocorneano entre a íris periférica e a córnea
- Grau, tipo e distribuição da pigmentação da malha trabecular
- Áreas de aposição iridotrabecular ou sinéquias

FC II – Gonioscopia diagnóstica no glaucoma de ângulo aberto



* Síndrome irido-córneo-endothelial

** Hiperpigmentação também possível após trauma, inflamação, tratamento laser da íris

HTO: hipertensão ocular; ICE: síndrome irido-córneo-endothelial; POAG: glaucoma primário de ângulo aberto

© Sociedade Europeia de Glaucoma

II.1.2.1 Anatomia

II.1.2.1.1 Referências anatómicas

Linha de Schwalbe: esta condensação de colagénio da membrana da Descemet entre a malha trabecular (MT) e o endotélio da córnea aparece como uma linha fina e translúcida. A linha de Schwalbe pode ser proeminente deslocada anteriormente (embriotóxon posterior), ou pode existir pigmentação franca sobre esta. Uma linha de Schwalbe pigmentada pode ser confundida com a MT, particularmente quando a íris é convexa e o ângulo é estreito. O método da cunha é útil para distinguir as estruturas, identificando a linha de Schwalbe.

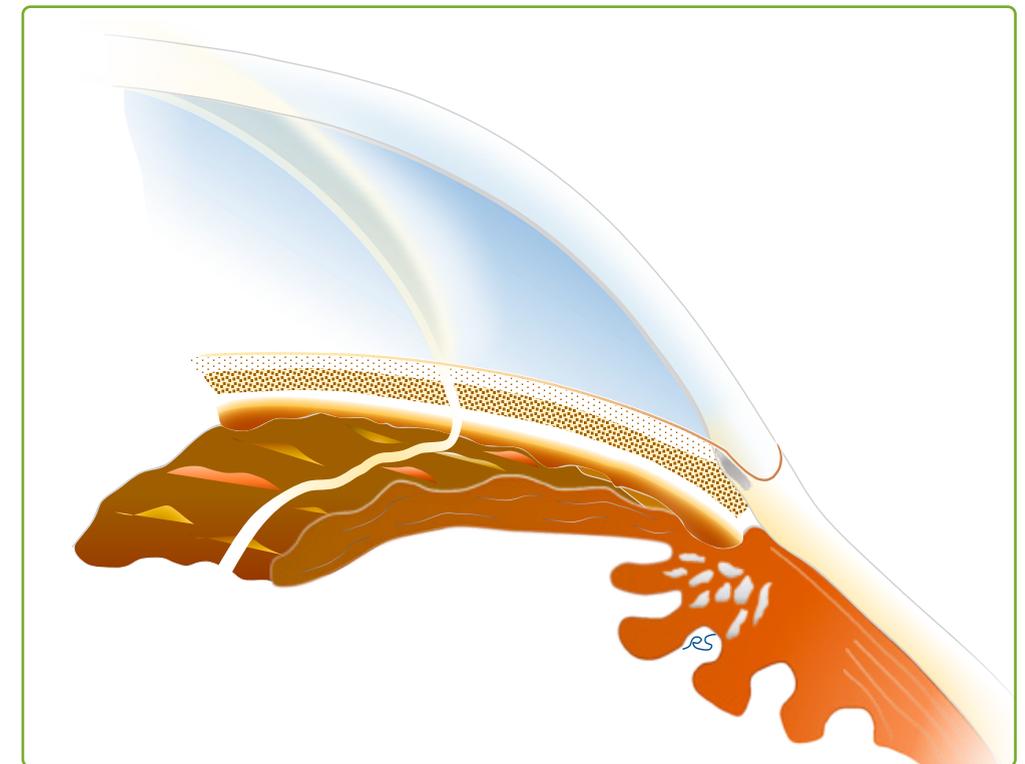


Figura II.1.3 A "cunha", é uma técnica gonioscópica que ajuda o examinador a identificar a linha de Schwalbe em doentes em que o bordo anterior da MT é difícil de ver, quer pela falta quer por excesso de pigmento. Ao apontar uma fenda fina e luminosa à córnea periférica, o ponto em que os reflexos anterior e posterior da secção óptica se encontram identifica a linha de Schwalbe.

Malha trabecular (MT): estende-se posteriormente da linha de Schwalbe até ao esporão escleral. Junto à linha de Schwalbe está a MT não-funcionante, seguida posteriormente da MT funcional, e frequentemente pigmentada. A maioria das dificuldades no exame da MT relacionam-se com a determinação de se as características observadas são normais ou patológicas (particularmente pigmentação), vasos sanguíneos e processos iridianos. A gonioscopia com indentação ("dinâmica") é útil na deteção da MT no encerramento do ângulo.

Canal de Schlemm: está localizado anteriormente ao esporão escleral e não é visível, apesar de poder ser visto se contiver sangue. Refluxo sanguíneo das veias episclerais pode ocorrer em casos de fístulas carótido-cavernosas, síndrome de Sturge-Weber, compressão venosa, hipotonia ocular, drepanocitose ou devido a sucção da lente de gonioscopia durante o exame.

Esporão escleral: é branco e localiza-se entre o trabéculo pigmentado e o corpo ciliar.

Banda ciliar e raiz da íris: a inserção da íris localiza-se habitualmente na face anterior do corpo ciliar, embora seja variável. A banda ciliar pode ser larga, como na miopia, afaquia ou após trauma, ou estreita ou invisível como na hipermetropia, encerramento do ângulo, e na inserção anterior da íris.

Pigmentação: o pigmento é encontrado predominantemente na MT posterior. É observado em adultos, raramente antes da puberdade e a sua extensão pode ser muito variável. As patologias mais frequentemente associadas a pigmentação densa são: PXF, síndrome de dispersão pigmentar (PDS), trauma prévio, tratamento laser da íris prévio, uveíte e após episódios de encerramento angular.

II.1.2.1.2 Outras características anatómicas

Vasos sanguíneos: são frequentemente observados em ângulos irido-corneanos normais em indivíduos com íris azuis/claras. Têm, caracteristicamente, uma orientação radial ou circunferencial, poucas anastomoses, e não cruzam o esporão escleral. Vasos patológicos p.e., neovascularização, são habitualmente mais finos, com uma orientação desorganizada, e cruzam o esporão escleral. Vasos anormais são também observados na iridociclite heterocrômica de Fuchs e uveíte anterior crónica.

Processos iridianos: estão presentes em um terço dos olhos normais, sendo mais evidentes em indivíduos mais novos. Quando numerosos e proeminentes podem representar uma forma de síndrome/anomalia de Axenfeld-Rieger. São distinguíveis de goniosinéquias, que são mais grossas, largas e podem cruzar o esporão escleral.

II.1.2.2 Técnica

A gonioscopia deve ser realizada numa sala escurecida, usando uma fenda fina, evitando que a luz atravessasse a pupila. A constrição pupilar abre o ângulo resultando numa subestimação do risco de encerramento angular.

A gradação da amplitude angular deve ser realizada com o olho na posição primária para evitar má classificação. Caso o doente olhe na direção do espelho o ângulo parece mais amplo, e vice-versa. Um erro comum é exercer pressão inadvertidamente sobre a córnea, que empurra a íris para trás, e dá uma aparência erroneamente ampla do ângulo. Devem ser tomadas todas as precauções para esterilizar a lente.

Existem duas técnicas principais para visualizar o ângulo da câmara anterior:

Gonioscopia direta

O uso de algumas lentes de contacto como as de Koeppel ou Barkan permite que a luz da câmara anterior passe através da córnea para que o ângulo possa ser visualizado (Fig. II.1.4 A).

Gonioscopia indireta

A luz da câmara anterior sai através dum espelho da lente de contacto (Fig. II.1.4 B).

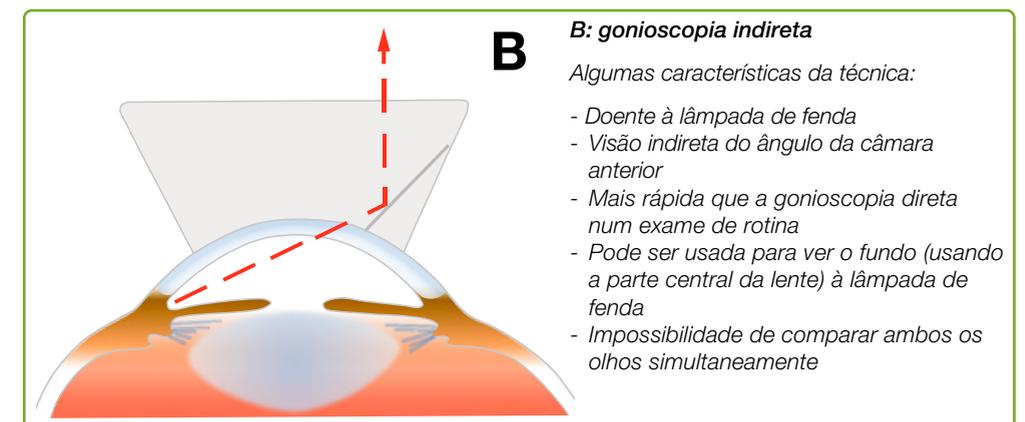
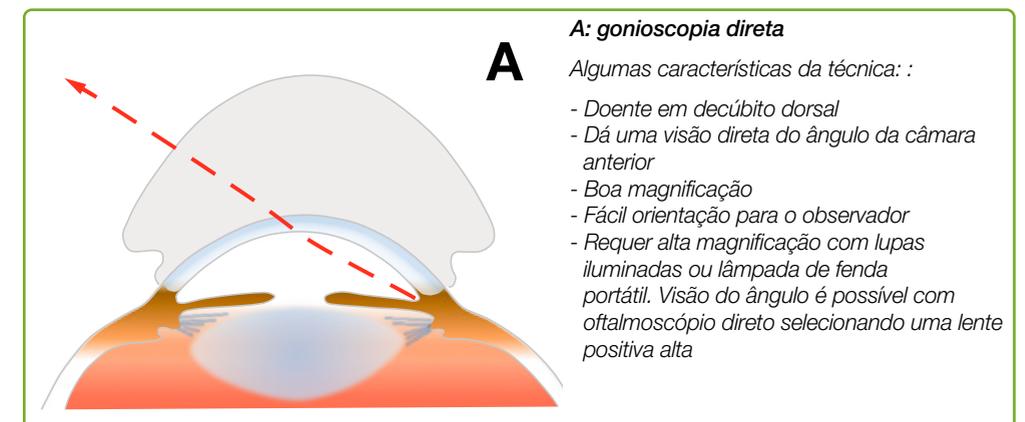


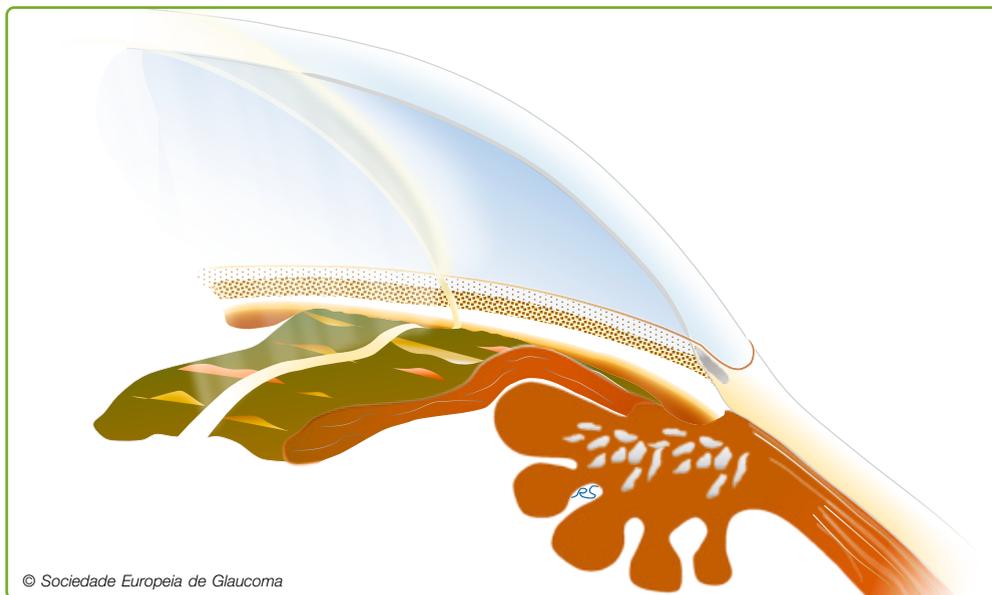
Figura II.1.4

Lentes de gonioscopia comuns:

Diretas	Koeppe (requer fluido de contacto) Layden (tamanho para bebês; requer fluido de contacto) Worst Swan-Jacob
Indiretas	Posner, Zeiss, Sussman or Khaw 4 espelhos (não requer fluido de contacto) Goldmann lens, 1 a 4 espelhos (requer fluido de contacto) CGA 1.4© Lasag (requer fluido de contacto) Magnaview (requer fluido de contacto)

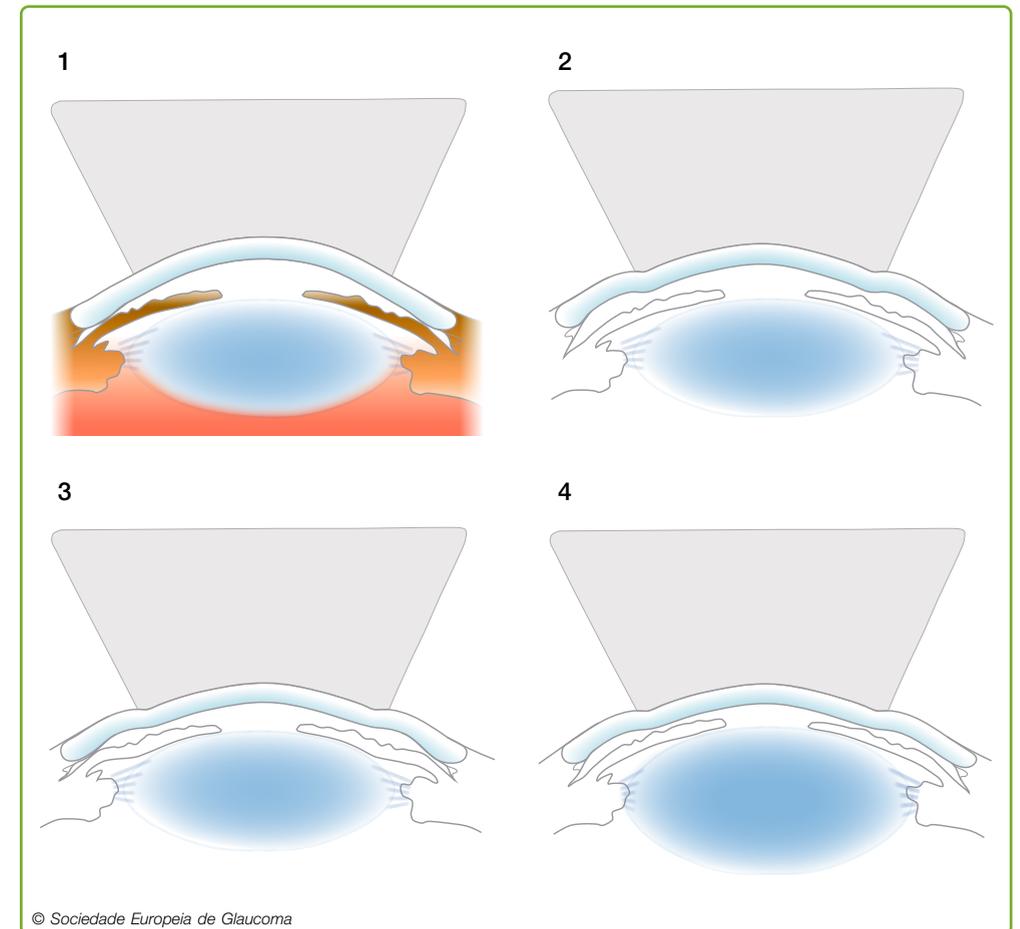
II.1.2.2.1 Técnica de gonioscopia sem indentação

O doente deve ser instruído a olhar em frente. Com uma lente indireta tipo-Goldmann, é útil começar por ver o ângulo inferior, que habitualmente parece mais amplo e mais pigmentado que o ângulo superior. Depois continua-se a rodar o espelho. A superfície anterior da lente deve ser mantida perpendicular ao eixo de observação para que a aparência das estruturas angulares não se altere ao longo do exame. Os quatro quadrantes são examinados com uma combinação de movimentos da lâmpada de fenda e rotação do prisma.



© Sociedade Europeia de Glaucoma

Figura II.1.5 O sinal da “dupla bossa” é observado na íris plateau.



© Sociedade Europeia de Glaucoma

Figura II.1.6 Gonioscopia de indentação dinâmica. Quando nenhuma estrutura angular é visível diretamente antes da indentação, pode estar presente um encerramento angular, e pode ser por sinéquias ou aposição (1). Se durante a indentação a íris se move periféricamente para trás e o recesso angular alarga (2), a figura em (1) deve ser interpretada como encerramento aposicional e levanta-se a suspeita de bloqueio pupilar relativo (2). Se, durante a indentação, o ângulo alarga, mas permanecem cordões de íris ligados à parede do ângulo (3), a figura em (1) deve ser interpretada como encerramento sinequial. Um cristalino grande e/ou deslocado anteriormente faz com que a íris se mova ligeira e uniformemente para trás durante a indentação (4) o que pode implicar o cristalino como um provável componente no encerramento do ângulo.

A gonioscopia dinâmica com “indentação” ou “compressão” é essencial para diferenciar um encerramento de ângulo aposicional de um sinequial.

II.1.2.2 Gonioscopia “dinâmica” por indentação ou compressão

É recomendável que se use uma lente de pequeno diâmetro para a indentação (p.e.: 4-espelhos). Quando se aplica uma pressão gentil com a lente no centro da córnea, o humor aquoso (HA) e a íris são empurrados para trás. Num encerramento angular aposicional, o ângulo pode ser reaberto. Caso haja aderências entre a íris e o trabéculo, como goniosinéquias, essa porção do ângulo permanecerá encerrada (Fig. II.1.6 (3)).

Quando o mecanismo prevalente é um bloqueio pupilar, a íris torna-se côncava perifericamente durante a indentação. Numa configuração em plateau, a concavidade da íris não será estendida até à extrema periferia pela indentação, o que é um sinal de processos ciliares anteriormente deslocados chamado sinal da dupla bossa (Fig. II.1.5). Quando o cristalino tem um papel proeminente no encerramento angular, a indentação faz com que a íris se mova apenas ligeiramente para trás, mantendo um perfil convexo (Fig. II.1.6 (4)).

II.1.2.3 Classificação do ângulo da câmara anterior

A utilização de um sistema de classificação durante a gonioscopia está recomendado. Encoraja o observador a usar uma abordagem sistematizada na avaliação da anatomia angular, permite comparação dos achados em tempos diferentes nos mesmos doentes, e a classificação do ângulo.

O sistema de classificação gonioscópico de Spaeth é o mais detalhado. (Fig. II.1.7).

Outros sistemas de classificação práticos são os de Shaffer e Kanski; ambos se baseiam na amplitude do ângulo e visibilidade das estruturas angulares.

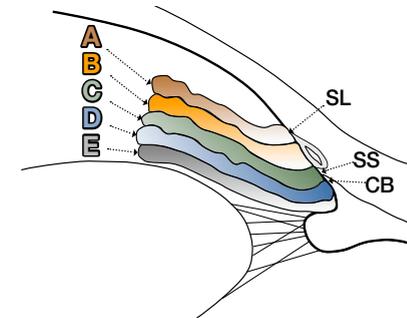
II.1.2.3.1 Graduação da profundidade periférica da AC à lâmpada de fenda – o método de Van Herick

O método de Van Herick (Fig. II.1.8) é uma estimativa indireta da amplitude angular e não substituiu a gonioscopia. Esta técnica baseia-se no uso da espessura da córnea como unidade de medida da profundidade da câmara anterior na extrema periferia, preferencialmente no lado temporal.

Grau 0 representa contacto iridocorneano, i.e., encerramento do ângulo.

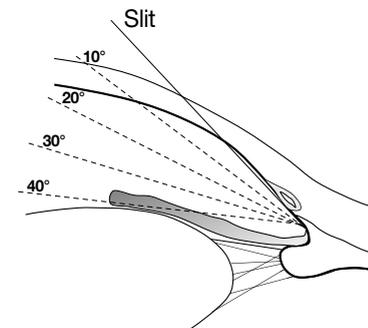
Um espaço entre a íris e o endotélio da córnea de menos de 1/4 da espessura da córnea é equivalente a um Shaffer grau I e interpretado como de alto risco de encerramento angular anatómico. Quando o espaço é entre 1/4 e 1/2 da espessura da córnea é um grau II, com baixo risco de encerramento do ângulo. Um grau III não é ocluível, com uma distância irido/endotelial superior a 1/2 da espessura. Em alternativa, a profundidade periférica da câmara anterior pode ser expressa como percentagem da espessura periférica da córnea.

Documentar o nível de inserção da raiz da íris antes e durante a gonioscopia dinâmica com indentação



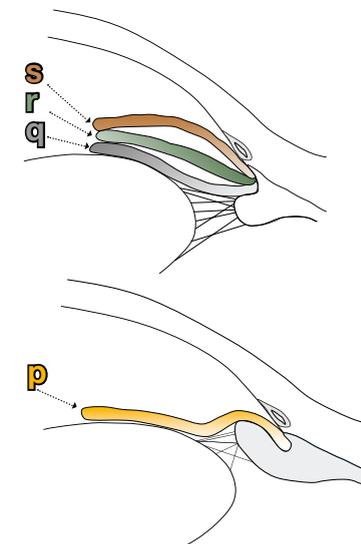
Inserção da raiz da íris

- A** Anterior à linha de Schwalbe (LS)
- B** Atrás da linha de Schwalbe
- C** No esporão escleral (EE)
- D** Atrás do esporão escleral
- E** Na banda ciliar (BC)



Amplitude angular do recesso angular

- | | | |
|-------|---------|----------|
| Fenda | Fechado | |
| 10° | } | Estreito |
| 20° | | |
| 30° | } | Ampla |
| 40° | | |



Configuração da íris periférica

- S** Íngreme, convexa anteriormente
- R** Regular
- Q** Côncavo anteriormente
- P** Configuração plateau

© Sociedade Europeia de Glaucoma

Figura II.1.7 O sistema de classificação de Spaeth de achados gonioscópicos.

II.1.2.4 Técnicas de imagem do segmento anterior (ver I.3, questão 5)

Técnicas de imagem do segmento anterior, como a biomicroscopia ultrassónica (UBM), OCTs de segmento anterior e câmaras Scheimpflug podem ser úteis em algumas circunstâncias, mas não substituem a gonioscopia. Adicionadas à gonioscopia, estas técnicas podem ajudar a elucidar o mecanismo de encerramento do ângulo. A UBM pode ser particularmente útil uma vez que permite visualizar tecidos atrás da íris (processos ciliares deslocados anteriormente na íris plateau, tumores, quistos). A imagem do segmento anterior fornece medições quantitativas do ângulo e permite documentar a dinâmica do ângulo camerular em diferentes condições de iluminação. As técnicas de imagem do segmento anterior podem classificar mais olhos como tendo encerramento angular que a gonioscopia, levando, portanto, a sobre-diagnóstico. Goniofotografia automatizada de 360° também está disponível.

Revisões sistemáticas:

- Jindal A, Ctori I, Virgili G, Lucenteforte E, Lawrenson JG. Non-contact tests for identifying people at risk of primary angle closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5:CD012947.

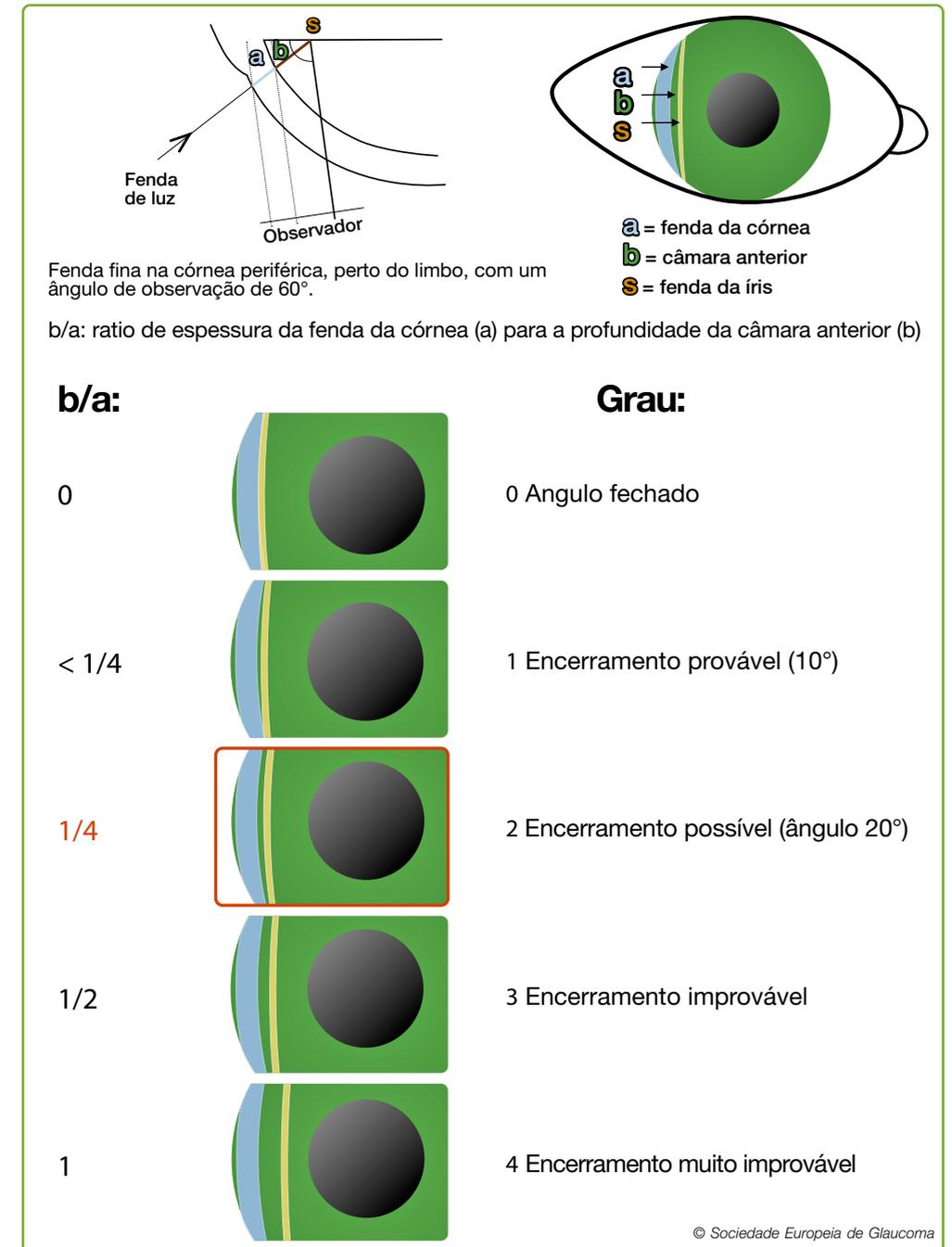


Figura II.1.8 O teste de Van Herick (ver II.1.2.3.1).

II.1.3 Cabeça do nervo óptico e camada de fibras nervosas da retina

O glaucoma muda a aparência do DO, particularmente do anel neuroretiniano e vasos, e a CFN de uma forma característica.

Alterações do contorno podem ser melhor apreciáveis com uma visualização estereoscópica magnificada, preferencialmente através duma pupila dilatada. Observações ocasionais, com o objetivo de detetar alterações grosseiras como hemorragias do disco, podem ser realizadas através de uma pupila não dilatada.

Observação estereoscópica do polo posterior é mais bem realizada com:

- Lente de fundoscopia indireta de não-contacto com magnificação suficiente à lâmpada de fenda ou
- Lente de fundoscopia direta de contacto à lâmpada de fenda

O oftalmoscópio direto também é útil para avaliar o DO e CFN.

O exame clínico do DO e CFN deve avaliar as seguintes características.

II.1.3.1 Exame clínico

II.1.3.1.1 Anel neuroretiniano

Num olho saudável, a forma do anel é influenciada pelo tamanho, forma e inclinação do DO. O disco é, habitualmente, ligeiramente oval verticalmente, mais ainda em doentes negros, que também podem ter discos maiores. Em discos de tamanho médio, o anel neuroretiniano é tipicamente pelo menos tão largo às 12 e 6 horas como em qualquer outra posição, e habitualmente mais largo no setor infero-temporal seguido do supero-temporal, nasal e setor temporal (ver Fig. II.1.9). Este padrão, descrito como distribuição ISN'T, é menos óbvio em discos maiores, em que o anel está distribuído mais uniformemente, e em discos pequenos em que a escavação pode não ser evidente. Discos grandes ou pequenos são mais difíceis de interpretar: p.e., em discos pequenos as alterações associadas ao glaucoma podem não resultar em escavação, mas resultar numa forma de "disco voador". Em discos grandes a largura normal do anel é relativamente estreita e pode ser potencialmente mal interpretada como glaucomatosa.

A saída do nervo óptico a partir do olho pode ser oblíqua, criando um disco inclinado. Discos inclinados são mais comuns em olhos míopes e apresentam um declive do anel mais largo e suave no setor do lado da inclinação e um declive mais brusco do anel no setor oposto. Discos em olhos altos-míopes são ainda mais difíceis de interpretar.

O glaucoma é caracterizado pelo adelgaçamento progressivo do anel neuroretiniano. O padrão de perda do anel varia e pode ter a forma de adelgaçamento difuso, entalhes localizados, ou ambos em combinação (Fig. II.1.10). O adelgaçamento do anel, embora ocorra em todos os setores, é geralmente mais comum e mais proeminente nos pólos inferior e superior.

II.1.3.1.2 Camada de fibras nervosas da retina

A aparência da CFN pode ser mais bem aferida nos 60° graus centrais do pólo posterior com uma fotografia de filtro azul. Clinicamente, à lâmpada de fenda, a CFN é mais bem avaliada com uma luz *red-free* e baixa magnificação e/ou com um feixe de luz branca pequeno e estreito a alta magnificação em redor da circunferência do disco óptico dentro de cerca de dois diâmetros-disco da margem do disco. A superfície da CFN é mais bem observada se o foco for ajustado para imediatamente anterior aos vasos da retina.

Os feixes de fibras aparecem como estriações radiais prateadas em redor do disco. Aparentes defeitos em forma de fenda, sulco ou fusão, mais estreitos que os vasos retinianos, podem ser observados em fundos normais. A CFN pode tornar-se menos visível com a idade, e é mais difícil de observar em fundos menos pigmentados.

Defeitos locais (cunha e fenda) aparecem como bandas escuras, mais largas que os vasos retinianos, que se estendem à margem do disco. Estes defeitos locais são mais facilmente visualizados que o adelgaçamento generalizado da CFN, que se manifesta por uma perda de brilho e definição das estriações. Quando a CFN se torna mais fina, as paredes dos vasos sanguíneos tornam-se mais definidas contra o fundo matte ou mosqueado. A anomalia inicial no glaucoma pode ser tanto um adelgaçamento difuso ou defeitos localizados.

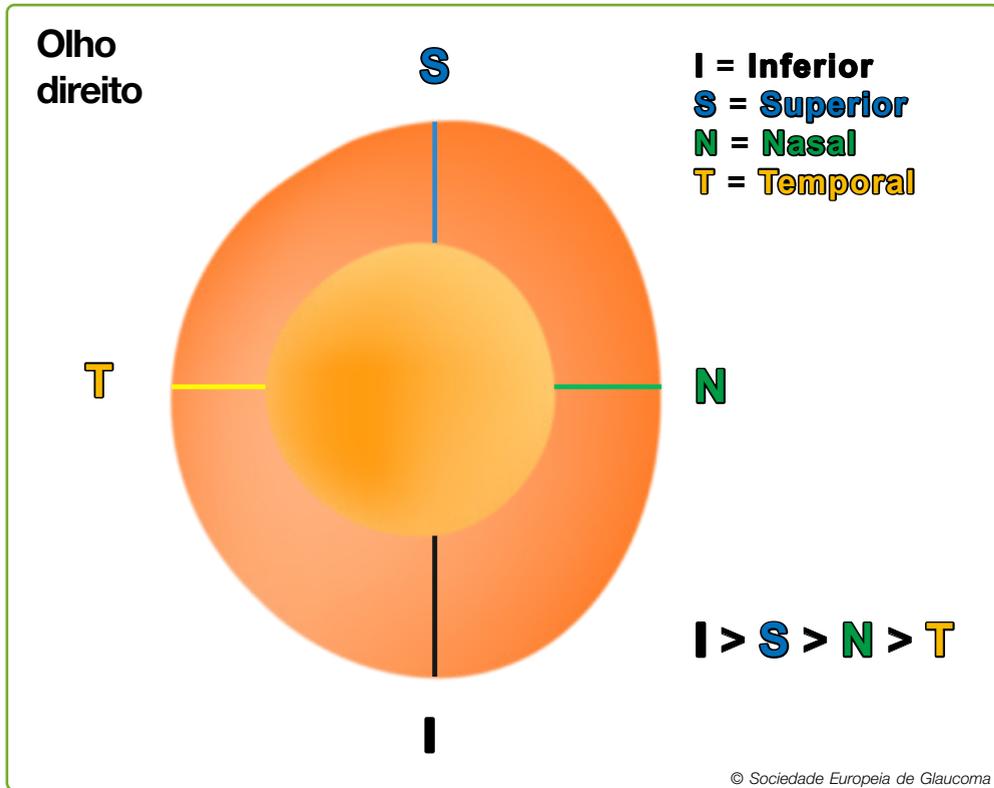


Figura II.1.9 A regra ISNT.

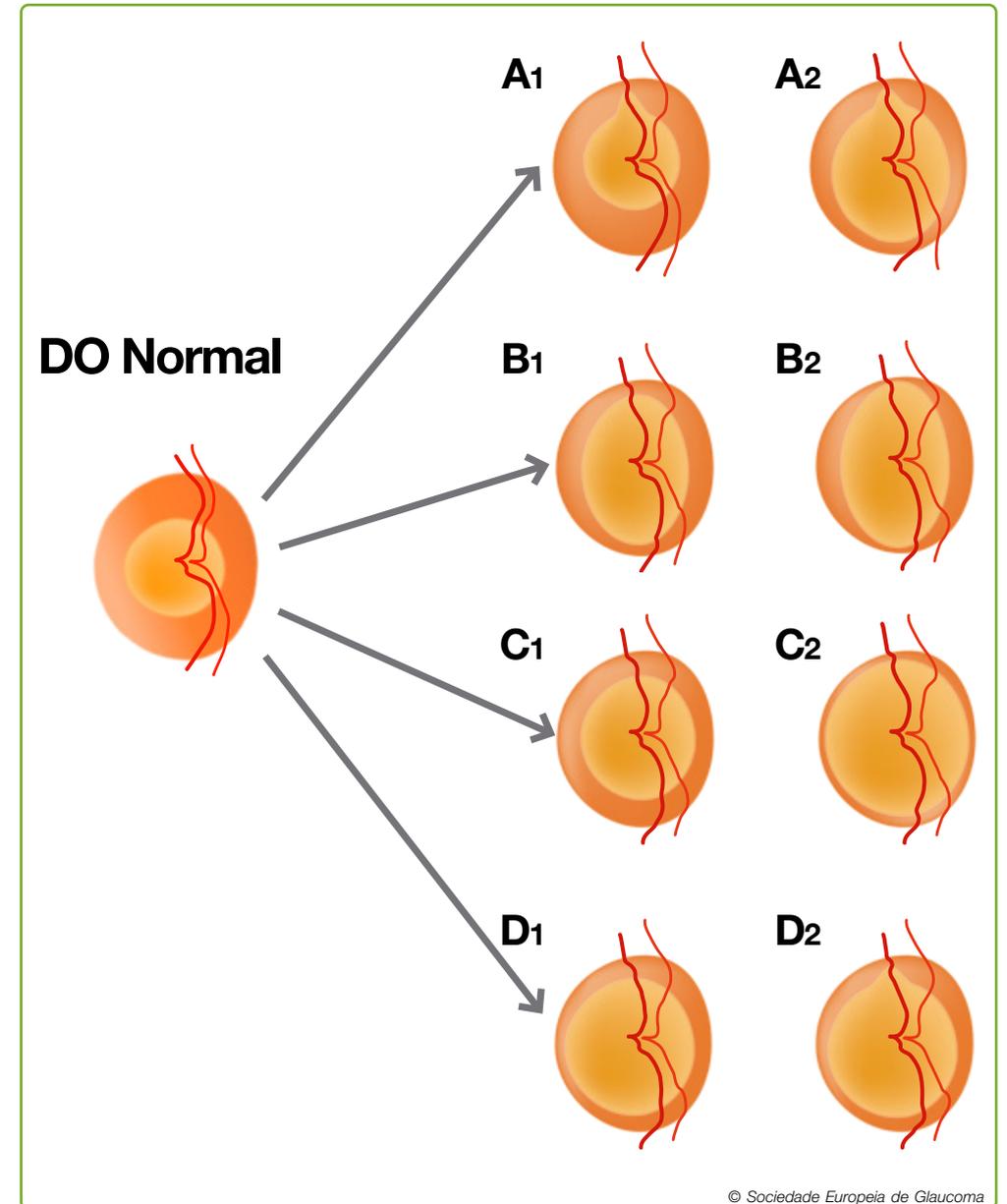


Figura II.1.10 Progressão do dano glaucomatoso no disco óptico:
 Perda localizada inicial (A1), avançando para perda localizada mais difusa do anel (A2).
 Perda localizada do anel, entalhes polares (B1); entalhes polares mais avançados (B2).
 Perda difusa ou concêntrica do anel, inicial (C1); avançada (C2).
 Perda difusa do anel (D1), seguida de perda localizada (entalhe) (D2).

II.1.3.1.3 Hemorragias do disco óptico

Uma grande proporção de doentes com glaucoma tem hemorragias do disco óptico em algum momento (Fig. II.1.11). Estas passam facilmente despercebidas em observações clínicas, e são fáceis de identificar em fotografias. O exame clínico deve incluir a procura ativa por hemorragias do disco. Vários estudos mostraram que hemorragias do disco óptico estão associadas a maior risco de progressão glaucomatosa.

1.3.1.4 Vasos no disco óptico

O adelgaçamento do tecido neurorretiniano altera a posição dos vasos no disco óptico, sendo estes dobrados, descobertos ou em forma de baioneta. Estas alterações posicionais são particularmente importantes na procura de progressão, e podem ser detetados com fotografias sequenciais.

1.3.1.5 Atrofia peripapilar

Atrofia peripapilar pode ser diferenciada numa zona alfa, que está presente na maioria dos olhos, e numa zona beta, que está presente em alguns olhos normais e numa elevada percentagem de olhos com glaucoma. A atrofia peripapilar beta é comum em olhos míopes e mais velhos. Na prática clínica, uma zona beta grande deve ser encarada como uma pista e não como um sinal definitivo de glaucoma (Fig. II.1.12).

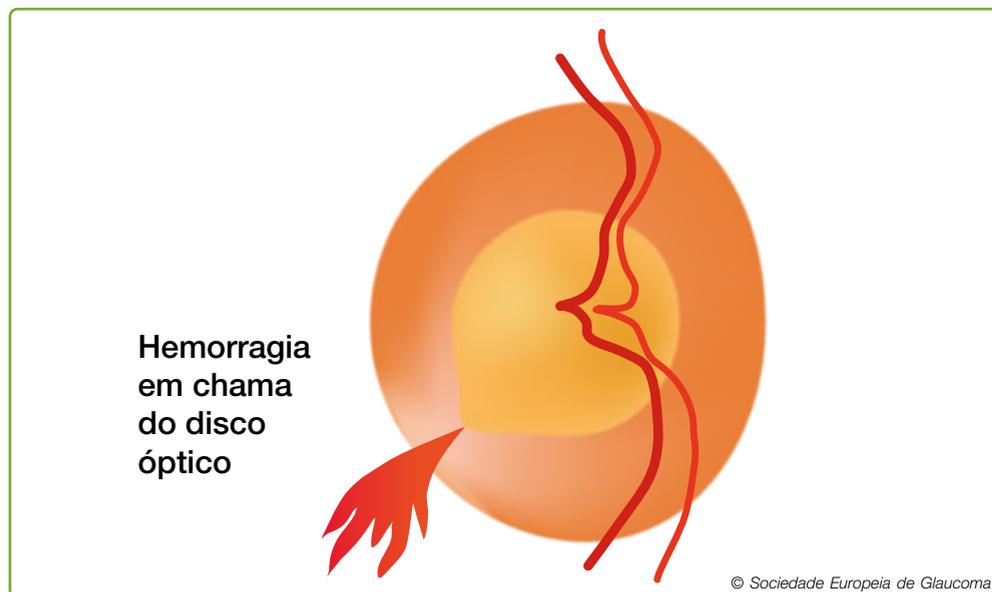


Figura II.1.11 Hemorragia do disco óptico.

II.1.3.1.6 Tamanho do disco óptico (diâmetro vertical)

O tamanho do disco óptico varia substancialmente na população. A largura do anel e tamanho da escavação variam com o tamanho global do disco. O diâmetro vertical médio do disco é de aproximadamente 1.9 mm.

O diâmetro vertical do disco óptico pode ser medido à lâmpada de fenda usando uma lente convexa de alta potência. A fenda luminosa deve ser coaxial com o eixo de observação; um feixe estreito é usado para medir o diâmetro vertical usando a margem interna do anel branco de Elschnig como referência. Deve-se usar um fator de correção dependente da magnificação da lente (Fig. II.1.13).

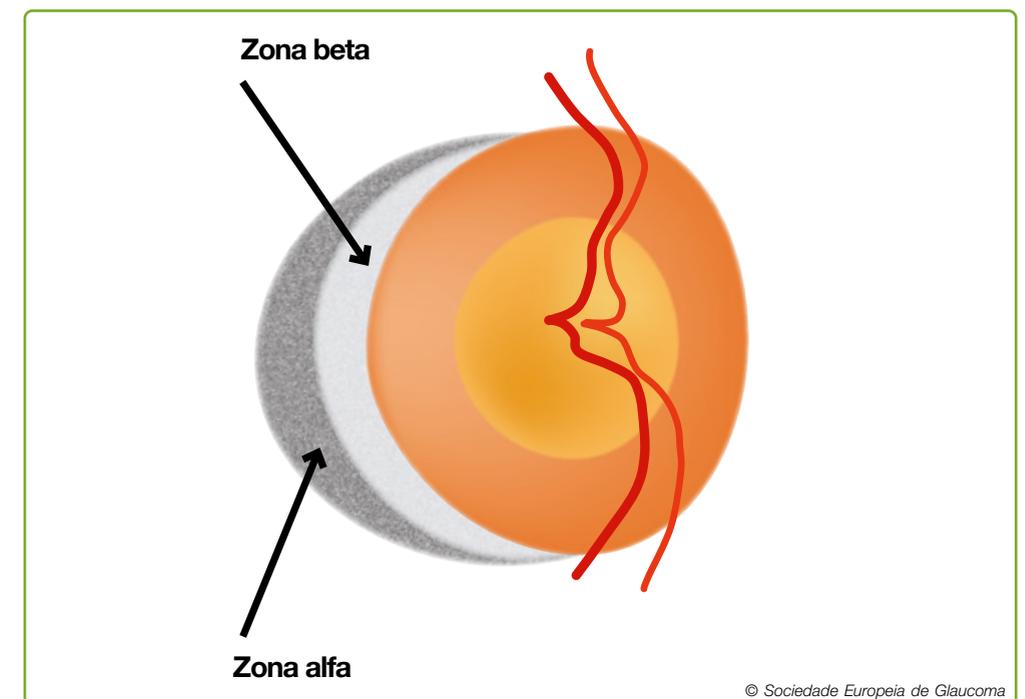


Figura II.1.12 DO com atrofia peripapilar. A zona alfa está localizada periféricamente à zona beta, e é caracterizada por hipo- e hiperpigmentação irregular.

A zona beta é adjacente à margem do disco óptico, externa ao anel de Elschnig (uma banda circular branca que separa as áreas intra- e peri-papilar do disco óptico), com esclera visível e grande vasos coroideus.

II.1.3.1.7 Largura do anel e ratio escavação-disco (E/D) (ver “Pontos a evitar – choosing wisely” 1.4)

Um E/D aumentado tem sido usado como sinal de dano glaucomatoso. No entanto, o E/D depende principalmente do tamanho do disco, e um E/D grande em discos normais grandes pode ser erroneamente considerado como glaucomatoso, e um E/D pequeno num disco glaucomatoso pode ser erroneamente considerado normal (Fig. II.1.13). O uso do E/D para classificar doentes não é recomendado e atenção deve ser focada no anel neuroretiniano.

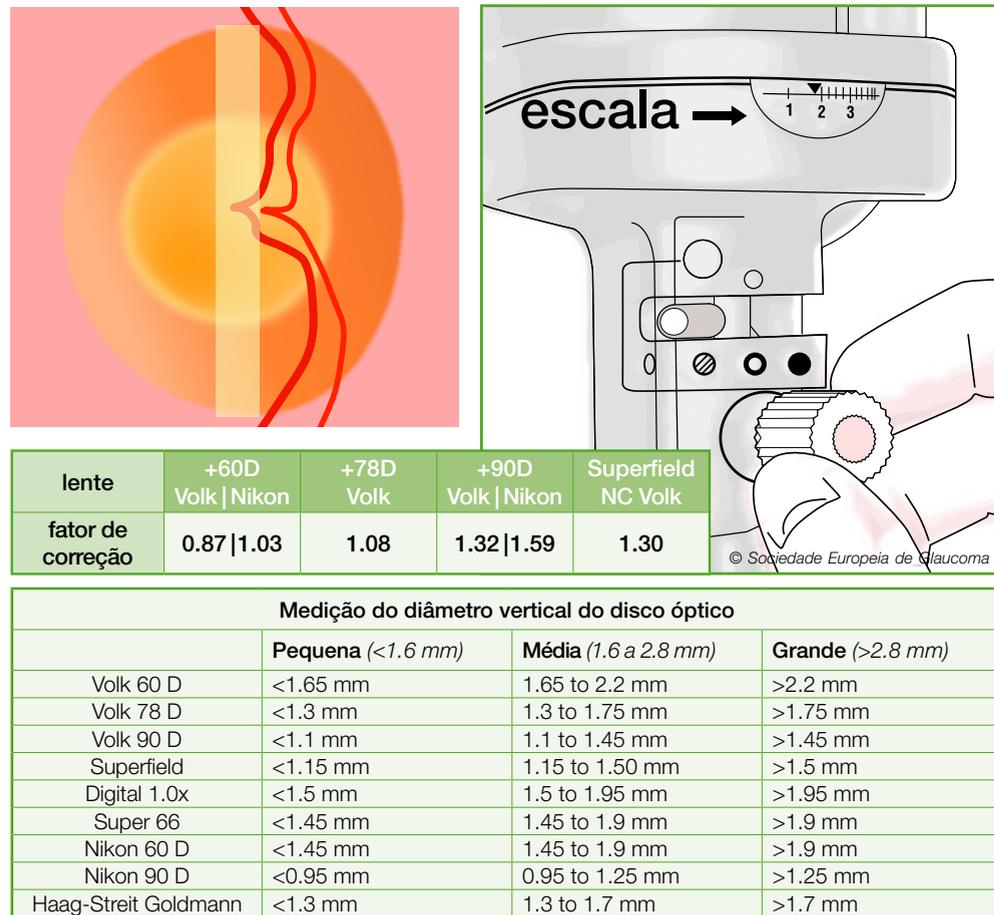


Figura II.1.13 Tamanho do disco óptico avaliado à lâmpada de fenda com lente convexa de alta potência.

II.1.3.2 Registos das características da cabeça do nervo óptico e CFN

Recomenda-se usar uma forma de fotografia ou imagem que permita um registo da aparência da cabeça do nervo óptico e CFN. Se a fotografia não está disponível, recomenda-se fazer um desenho manual detalhado. Ainda que seja difícil desenhar uma boa imagem do DO, o ato de desenhar encoraja a utilização de um processo rigoroso de avaliação clínica do DO. Documente se está ou não presente uma hemorragia do disco óptico.

Fotografias sequenciais podem ser usadas para detetar progressão do dano do disco óptico ou CFN.

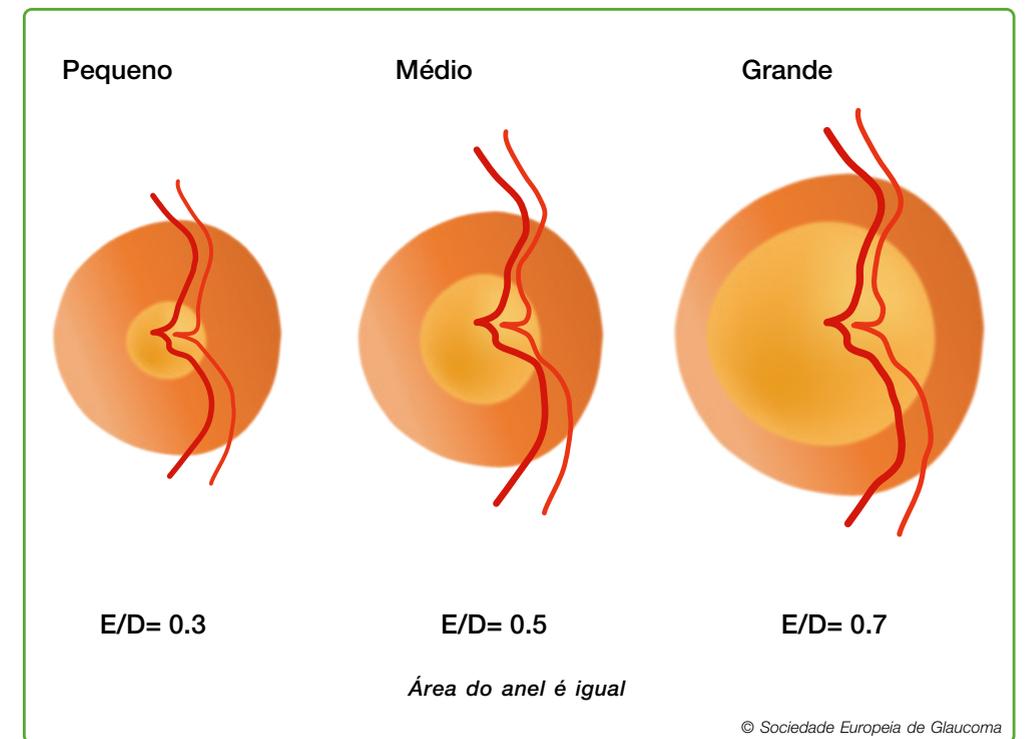


Figura II.1.14 Cabeças do nervo óptico com áreas de disco diferentes, mas com a mesma área de anel e o mesmo número de fibras nervosas da retina: disco pequeno (área de disco inferior a 2 mm² e E/D=0.3), disco médio (área de disco entre 2 e 3 mm², E/D=0.5) e disco grande (área de disco superior a 3 mm² e E/D=0.7).

II.1.3.2.1 Imagem quantitativa (ver também I.3)

Técnicas quantitativas de imagem da cabeça do nervo óptico, camada de fibras nervosas da retina e camadas maculares internas têm sido amplamente usadas para auxiliar o diagnóstico de glaucoma e detectar progressão glaucomatosa durante o seguimento. **Estas não devem e não podem substituir o exame clínico e os testes de CV. Ver detalhes sobre testes com OCT e interpretação no livro da EGS "Glaucoma Imaging" (2017): <https://www.eugs.org/eng/books.asp>**

Tomografia de coerência óptica

O OCT baseia-se na interferometria e é um teste amplamente utilizado. Os instrumentos atuais são os OCTs *spectral domain* e *swept-source*. As suas características técnicas, de *software* e bases de dados referência variam; conseqüentemente os valores medidos com sistemas diferentes de OCT não são diretamente equivalentes. São medidos e analisados três grupos principais de parâmetros para classificar e detectar progressão: DO, camada de fibras nervosas da retina peripapilar e camadas maculares internas. A interpretação de aparente progressão no OCT deve ser feita com cautela devido a possível variabilidade das medições e possíveis alterações não-glaucomatosas. Em caso de perda avançada, a análise de progressão pode estar para além do alcance dinâmico do aparelho.

A angiografia OCT é uma tecnologia em evolução rápida cujo papel não está ainda definido na orientação do glaucoma.

Laser confocal

O HRT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha) é usado para traçar o perfil e medir a anatomia tridimensional do DO e tecidos circundantes. Pode também ajudar a detectar alterações progressivas da topografia de superfície do DO mas alterações aparentes devem ser interpretadas à luz do contexto clínico.

II.1.3.2.2 OCT no diagnóstico de glaucoma (ver também I.3)

Os instrumentos de imagem por OCT fornecem tipicamente três outcomes potenciais: "dentro dos limites da normalidade", "*borderline*" e "fora dos limites da normalidade". Nenhum dispositivo de imagem pode fornecer um diagnóstico clínico, mas apenas um resultado estatístico baseado na comparação dos parâmetros medidos com a base de dados referência correspondente em olhos saudáveis. Por conseguinte, é mandatório interpretar os resultados no contexto do quadro clínico global. Por exemplo, artefatos de imagem e erros de *software* são bastante comuns e mais frequentes em olhos com alta miopia ou com nervos inclinados. O médico deve avaliar a qualidade da imagem e da análise de segmentação e averiguar se a base de dados de referência é relevante para o doente em particular.

As várias tecnologias de imagem têm as suas vantagens e limitações, e a respetiva classificação mostra apenas concordância parcial com o exame clínico no diagnóstico de

glaucoma. A concordância entre a classificação por imagem quantitativa e os testes de CV é apenas moderada. O diagnóstico de glaucoma baseado apenas no OCT deve ser evitado.

Um teste de OCT "fora dos limites da normalidade" pode ser um falso positivo e pode ser ignorado, especialmente se o exame clínico e os testes de CV forem normais e não houver fatores de risco para glaucoma.

II.1.3.2.3 Detecção de progressão com OCT (ver também I.3)

A maioria dos dispositivos comerciais de imagem têm um *software* para quantificar a progressão glaucomatosa, incluindo a taxa de progressão. Estes resultados podem servir como ferramentas adicionais na avaliação da progressão glaucomatosa, mas carecem de interpretação cuidadosa em conjunto com os restantes testes e circunstâncias de cada doente. Imagens basais de alta qualidade são importantes. O utilizador deve avaliar a série de testes no que diz respeito à qualidade das imagens e da análise do *software* antes de incluir os resultados na avaliação do doente. A concordância entre a progressão estrutural e a deterioração funcional é apenas parcial ou pobre, devido à variabilidade das medições, tanto estruturais como funcionais, ao longo dos curtos estudos publicados sobre esta matéria. A maioria dos *softwares* disponíveis comercialmente não estão ajustados para a idade, pelo que declives estatisticamente significativos não significam necessariamente uma verdadeira progressão glaucomatosa. Os resultados adquiridos com instrumentos diferentes não são diretamente equivalentes.

II.1.4 Perimetria

II.1.4.1 Técnicas de perimetria

Os testes de CV desempenham um papel central no diagnóstico e, mais importante, na orientação do glaucoma. A perda de função visual está associada a perda de QoL e, portanto, é necessário vigiar o estado dos CV de cada doente com glaucoma.

A perimetria estática computadorizada é a preferida na orientação do glaucoma. A perimetria cinética, p.e., Goldmann, não é adequada à deteção de perdas campimétricas precoces no glaucoma, uma vez que defeitos pequenos podem passar despercebidos entre isópteras. A perimetria computadorizada é, também, menos subjetiva; os resultados são numéricos e estão disponíveis ferramentas de interpretação assistida por computador. A perimetria cinética manual pode ser útil na doença terminal e nos poucos doentes que são incapazes de realizar a perimetria automatizada.

II.1.4.1.1 Perimetria automatizada de limiar

O termo perimetria estandardizada computadorizada (PEC) refere-se à perimetria estática computadorizada de limiar realizada com recurso aos estímulos brancos em fundo branco de Goldmann, é a técnica *standard* recomendada na orientação do glaucoma.

Algoritmos e programas de teste

Diversos perímetros tentam estimar o limiar de sensibilidade perimétrico recorrendo a algoritmos e padrões de teste diferentes. Os algoritmos de limiar mais usados no perímetro de Humphrey são o *Swedish interactive threshold algorithm (SITA) Standard*, *SITA Fast* and *SITA Faster*. No perímetro Octopus está recomendada a *Dynamic Strategy*. O algoritmo TOP (perimetria orientada por tendências) do Octopus também é frequentemente usada. O TOP é uma estratégia rápida uma vez que expõe apenas um estímulo em cada localização testada, extrapolando os limiares entre vários pontos.

Em doentes suspeitos ou com glaucoma, a perimetria é habitualmente realizada com um estímulo de tamanho III de Goldmann no campo dos 24° ou 30° centrais, em que a maioria das células ganglionares da retina está localizada. Raramente se utilizam os CV fora dos 30°. Nos últimos anos tem-se recomendado por vezes usar testes adicionais focados nos 10° centrais do campo visual, de forma a detetar perda perimétrica central. A EGS não recomenda reduzir a frequência dos testes de 24° ou 30° substituindo-os pelos dos 10°. Estes testes adicionais podem ser úteis em doentes com discordância entre os testes de estrutura e função, p.e., em olhos com CV normais nos 24° ou 30° mas com um disco óptico patológico ou suspeita ou achados da CFN. Perda de campos centrais é muito comum no glaucoma e tais perdas, habitualmente denominadas “ameaças à fixação” são clinicamente preocupantes uma vez que defeitos campimétricos centrais podem ser sintomáticos e comprometer a capacidade de condução.

É vantajoso, na medida do possível, seguir os doentes usando uma estratégia e padrões de teste consistente, de forma a facilitar deteção e quantificação da progressão. Em olhos com

perda CV avançada, pode ser necessário mudar para um estímulo de maior dimensão, p.e., para um estímulo tamanho V de Goldmann em vez do tamanho III, ou para um de pontos de testes que se foque mais nas áreas de função visual restante. Na maioria dos perímetros é possível usar padrões de pontos que cubram apenas os 10° centrais do campo em olhos com visão tubular.

II.1.4.1.2 Perimetria não-convencional

Algumas modalidades de perimetria computadorizada usam estímulos de teste diferentes do usados na PEC. Alguns exemplos incluem o SWAP, tecnologia de duplicação de frequência (FDT) e perimetria *flicker*. Estas técnicas foram desenvolvidas na esperança de que pudessem detetar perda campimétrica glaucomatosa antes da PEC convencional, mas na ausência de evidência, não são habitualmente usadas na orientação do glaucoma na prática clínica.

II.1.4.1.3 Instruções ao doente

O papel do técnico de perimetria é de enorme importância em doentes que nunca realizaram testes de perimetria automatizada. Doentes perimetricamente inexperientes produzirão resultados de teste mais fiáveis se o técnico explicar de forma simples o que devem esperar e como responder aos estímulos. Deve ser realçado a doentes inexperientes que a maioria dos estímulos serão muito ténues e que até indivíduos com CV normais só conseguirão ver metade dos estímulos. Uma demonstração de apenas alguns segundos, na qual o doente *naive* vê o aspeto do estímulo, o local onde estes irão aparecer e de que forma podem variar de intensidade poderá ajudar o doente a entender o teste e reduzir a ansiedade, fazendo com que os doentes se sintam mais motivados a retornar a testes perimétricos seguintes. Doentes mais experientes precisarão apenas de uma re-instrução mínima. No entanto, mesmo em doentes experientes, o técnico deve permanecer junto ao perímetro de forma a ouvir e responder a qualquer dúvida do doente. Deve ser assegurado um ambiente calmo e pouco iluminado. Todos os técnicos de perimetria deverão ter realizado testes de perimetria suficientes a eles próprios para entender em primeira mão como é fazer o teste.

O efeito de aprendizagem

Muitos doentes mostrarão uma melhoria na performance refletida na melhoria da fiabilidade e sensibilidade ao longo dos primeiros testes.

II.1.4.2 Interpretar os resultados do teste

A maioria dos perímetros fornecem os resultados e análises do teste em relatórios eletrônicos ou em papel contendo diversos mapas dos CV e índices sumários e outras interpretações.

II.1.4.2.1 Elementos de dados do teste frequentes em relatórios perimétricos

- O mapa de limiares numéricos fornece os valores de limiar estimados “brutos” para cada ponto de teste.
- Os mapas em escalas de cinza fornecem uma representação gráfica do mapa de limiares numéricos, enquanto o mapa a cores fornece uma representação gráfica dos desvios a partir dos valores normais corrigidos para a idade.
- O mapa numérico de desvios totais mostra as diferenças por pontos entre a sensibilidade limiar normal corrigida para a idade em cada ponto de teste e o valor de limiar medido para o doente.
- O mapa numérico de desvio padrão e o de desvio corrigido mostram os mesmos valores, mas após correção para algum defeito difuso de sensibilidade. Portanto, ambos os tipos de mapas de desvio reação perdas campimétricas localizadas.
- Os mapas de probabilidade fornecem significado estatístico aos desvio numéricos comparados dados normativos corrigidos para a idade.

II.1.4.2.2 Índices de fiabilidade

Estes índices pretendem estimar a fiabilidade dos resultados do teste, e foram desenvolvidos nos primórdios da perimetria automatizada. Ao longo do tempo tem-se tornado claro que estes índices não são, eles próprios, fiáveis. Como tal, foi demonstrado que uma elevada frequência de falsos negativos (FN) tem pouco valor na avaliação dos CV no glaucoma, uma vez que campos anormais têm frequentemente um alto nível de FN em doentes responsivos e atentos. Taxas elevadas de perdas de fixação (PF) avaliadas durante a técnica da mancha cega podem indicar fraca fixação, mas se a mancha cega estiver mal colocada, irá aparecer uma elevada taxa de PF mesmo que a fixação seja perfeita. É provavelmente melhor confiar num localizador automático do olhar do perímetro ou na avaliação do perimetrista. Valores elevados de falsos positivos (FP) podem ser um sinal de fraca fiabilidade, mas muitos testes com taxas de FP relativamente elevadas dão informação útil. Muitos doentes realizarão testes perimétricos muito úteis se adequadamente instruídos, e dever-se-á evitar descartar campos *a priori* apenas porque um ou mais parâmetros de fiabilidade foram sinalizados pelo *software* do equipamento.

II.1.4.2.3 Índices de campo visual

Os índices de CV são números que resumem os resultados perimétricos. O MD (desvio médio no Humphrey ou defeito médio no Octopus) representam a diferença média entre a sensibilidade normal corrigida para a idade e os limiares de sensibilidade medidos em todas os pontos de teste. O *visual field index* (VFI – Humphrey) é semelhante ao MD mas mais fortemente ponderado para o centro do campo. Os resultados do VFI são expressos em percentagem em vez de decibéis e são mais resistentes ao efeito da catarata comparados com o MD. O PSD do Humphrey e o índice *loss variance* (LV) do Octopus são desenhados para detetar perda localizada. De forma geral, os índices globais não se destinam nem devem ser usados isoladamente para o diagnóstico.

II.1.4.2.4 Métodos de interpretação e ajudas

Um primeiro exame normal pode ser aceite se fiável, mas um exame inicial aparentemente anormal deve ser repetido e confirmado se não for concordante com os achados clínicos, i.e., com a aparência do disco óptico e CFN (ver FG III).

Análise de resultados de um campo único, baseado em agrupamentos de pontos

Agrupamentos de pontos de teste com sensibilidade significativamente reduzida são indicadores mais fiáveis para perda campimétrica precoce no glaucoma que um número igual de pontos significativamente deprimidos aleatoriamente distribuídos no CV. Uma regra frequentemente usada para classificar um teste como fora dos limites normais requer um mínimo de três pontos contínuos com sensibilidade significativamente reduzida, dos quais um deverá ter uma significância de $p < 1\%$.

A curva de Bebié

A curva de Bebié, também conhecida como a curva de defeito cumulativo no Octopus, é um gráfico sumário da perda localizada e difusa. Numa perda inteiramente difusa, a curva global mostra uma sensibilidade reduzida comparada com o normal. Isto é tipicamente associado a opacidade de meios, e não a glaucoma. Em perdas focais, a parte direita da curva encontra-se deprimida comparada com a curva referência normal. Perda focal é muito mais consistente com o diagnóstico de glaucoma que perda difusa.

O Glaucoma Hemifield Test (GHT)

O Glaucoma Hemifield Test do perímetro Humphrey foi desenvolvido especificamente para o diagnóstico de glaucoma e classifica os resultados como “dentro dos limites da normalidade”, “fora dos limites da normalidade”, ou “borderline”. Outras classificações do GHT são “depressão global da sensibilidade”, – tipicamente encontrada em olhos com opacidade de meios, mas sem glaucoma manifesto – e “sensibilidade anormalmente alta”, que indica que o doente premiu o botão de resposta mesmo sem ter detetado estímulo.

II.1.4.2.5 Confirmação da classificação

Defeitos de campo que parecem claramente glaucomatosos e que são consistentes com os restantes achados clínicos tipicamente não necessitam de confirmação para o diagnóstico. CV com defeitos subtis podem requerer testes confirmatórios.

II.1.4.2.6 Detetar e quantificar a deterioração glaucomatosa dos campos

É importante detetar e também quantificar a deterioração dos CV em doentes seguidos por glaucoma (ver FG IV).

Há duas abordagens principais às análises de progressão computadorizadas dos CV:

Análise de eventos

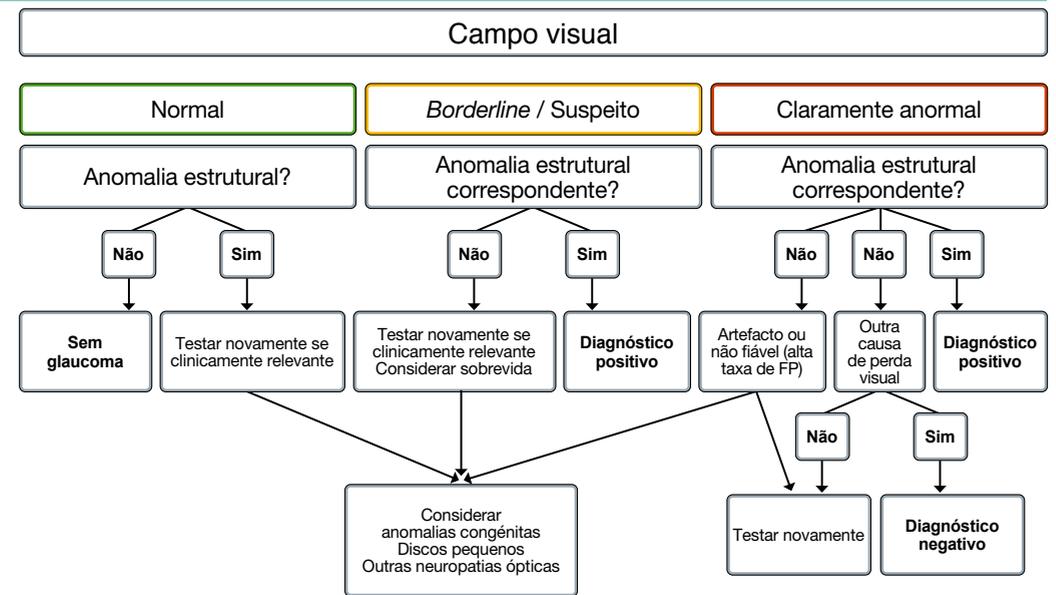
Análises de eventos de progressão procuram detetar se ocorreu ou não uma alteração campimétrica estatisticamente significativa. Índices ou pontos/grupos de pontos de teste são sinalizados se se tiverem deteriorado mais que o esperado para a variação de teste-reteste. As análises de eventos foram usadas em todos os grandes ensaios aleatorizados e controlados no glaucoma, p.e., EMGT, AGIS, CIGTS e UKGTS. Na prática clínica, a análise de eventos é menos importante que a análise de tendências. A análise de eventos costuma necessitar de testes confirmatórios.

Análise de tendências

Análises de regressão para determinar a taxa de progressão dos CV são amplamente aceites e usadas na orientação de olhos com perda campimétrica glaucomatosa. A taxa de progressão perimétrica é a velocidade de agravamento dos CV, e é normalmente quantificada usando análises de regressão linear ao longo do tempo dos índices globais MD ou VFI. A taxa de progressão é expressa em dB/ano ou em %/ano. Traçar os valores de MD ou VFI dum olho ao longo do tempo pode mostrar se a taxa de progressão observada poderá levar a uma provável perda de QoL durante a sobrevida esperada para o doente. O PSD e LV não devem ser usados na análise de tendências, uma vez que na doença inicial estes aumentam com o agravamento dos campos, atingem o pico e voltam a descer à medida que o dano nos CV se torna moderado a avançado.

II.1.4.2.7 Número e frequência de testes

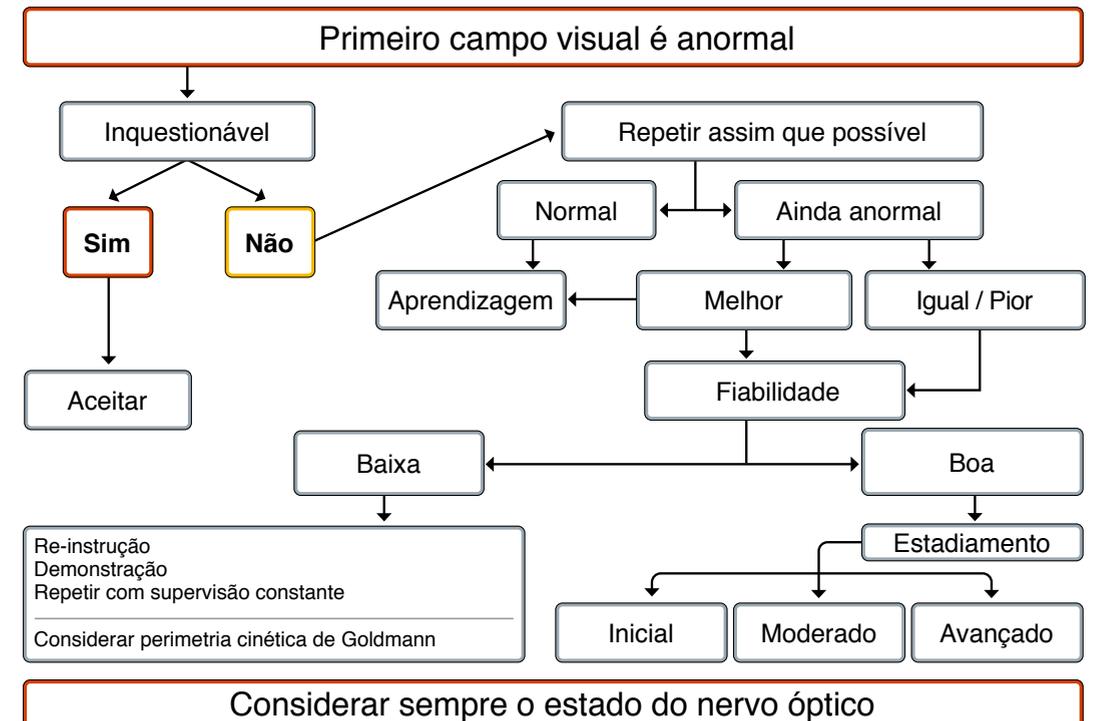
Determinar a taxa de progressão de um olho individual requer um intervalo temporal significativo, tipicamente pelo menos dois anos, e testes perimétricos suficientes. Foi proposto que doentes recém-diagnosticados com glaucoma devam ser testados com PEC três vezes por ano durante os primeiros dois anos após o diagnóstico. Outra proposta é agrupar os testes. Desta forma, a taxa de progressão pode se determinada precocemente, e olhos rapidamente progressivos podem ser detetados com grande maior grau de certeza. Mais frequentemente, a frequência de testes pode ser reduzida e adaptada à taxa de progressão observada e ao estadio da doença. Doentes com HTO não necessitam de testes de CV frequentes.



Considerar fiabilidade do teste antes de tomar decisões baseadas no mesmo
FP: falsos positivos

© Sociedade Europeia de Glaucoma

FC IV – Estratégia diagnóstica perante campo inicial anormal



© Sociedade Europeia de Glaucoma

II.1.4.3 Estadiamento dos defeitos campimétricos

O estadiamento do glaucoma baseia-se na gravidade do dano campimétrico. Foram desenvolvidos diversos sistemas de estadiamento. Um sistema simples baseado apenas no MD é aceitável (visível em baixo, simplificado a partir da classificação de Hodapp). Piores valores de MD estão associados a alto risco de cegueira.

Perda glaucomatosa inicial $MD \leq 6$ dB

Perda glaucomatosa moderada $6 > MD \leq 12$ dB

Perda glaucomatosa avançada $MD > 12$ dB

II.1.5 Inteligência artificial

A inteligência artificial (IA) tem sido aplicada a diversas áreas da saúde. No glaucoma, a IA tem sido usada para interpretar fotografias do fundo, OCTs e CVs. Apesar da IA ter um potencial enorme para revolucionar os cuidados futuros no glaucoma, há vários desafios por ultrapassar. A generalização dos modelos e a qualidade dos dados são fatores que se aplicam na chamada *machine learning*. Outros fatores, como a quantidade de dados e a capacidade interpretativa dos modelos (as chamadas “caixas-negras”) são mais específicos da chamada *deep learning*. Algumas das potenciais soluções para estes problemas envolvem colaborações internacionais para colheita de dados (que permitam uma colheita de dados em larga escala e diversos dados de saúde), ferramentas que melhorem a qualidade do processo de colheita de dados, integração automática dos dados a partir dos registos eletrónicos de saúde, e regulamentos que assegurem a segurança dos dados pessoais e dos modelos analíticos.

II.1.6 Genética

Várias formas de glaucoma congênito e juvenil encontram-se ligadas a mutações genéticas específicas, mas a orientação destas doenças baseia-se no fenótipo, i.e., na apresentação clínica.

O resto desta secção debruça-se sobre a influência genética no POAG, uma vez que este é responsável pelo maior peso entre os glaucomas.

A procura duma base genética para o POAG foi despoletada pelos achados epidemiológicos, por exemplo que parentes em primeiro grau de doentes de glaucoma têm um risco consideravelmente maior de desenvolver a doença. As áreas do genoma associadas ao POAG podem ser divididas em mutações Mendelianas e variantes complexas.

II.1.6.1 Mutações Mendelianas

As doenças Mendelianas são habitualmente causadas por defeitos genéticos únicos raros fortemente ligados ao desenvolvimento de doença. Fatores ambientais e variantes do genoma em outras áreas que não a da mutação causal não influenciam a presença ou ausência da doença. As formas Mendelianas mais comuns de POAG são causadas por mutações no gene da miocilina (MYOC). A prevalência das mutações MYOC está estimada em 2-4% dos doentes com POAG, mas se os doentes forem selecionados com base no início precoce da doença, PIO elevada e história familiar forte, a prevalência sobre para 16-40%.

Indivíduos jovens não afetados, mas pertencentes a famílias com mutação MYOC podem beneficiar de teste genético para determinar se têm ou não a mutação, uma vez que se não a tiverem não têm um risco aumentado de POAG, enquanto se tiverem uma monitorização apertada e tratamento precoce pode preservar a visão. No entanto, a indicação para teste genético depende de vários fatores, como detalhes da doença e seu prognóstico, padrão de hereditariedade, e risco para as crianças e outros membros não afetados na família. O aconselhamento genético para membros da família não afetados, mas com risco elevado deve explorar a motivação para efetuar o teste, explicar o processo de teste e o potencial impacto dos resultados.

Recomendação: indivíduos de famílias com múltiplos membros com POAG de início relativamente mais precoce devem ter a oportunidade de realizar teste genético para mutações MYOC. A discussão e eventual decisão deve ser coordenada com um serviço de aconselhamento genético.

II.1.6.2 Variantes complexas

Ao contrário das mutações Mendelianas, variantes que contribuem para doenças complexas ocorrem em diversos genes, são mais comuns e têm um efeito relativamente pequeno. Conceptualiza-se que diversas variantes em conjunto com fatores ambientais combinam na origem da doença. Com o advento dos estudos de associação de genoma total, foram descobertas centenas dessas variantes associadas ao POAG, PIO e morfologia do disco. Variantes associadas à PIO foram incorporadas num modelo de

predição genético para o POAG e uma variante do gene TMCO1 foi incorporada no calculador de risco de conversão de HTO para POAG no OHTS. Apesar da contribuição destas variantes complexas no diagnóstico e orientação do POAG estar constante e rapidamente a melhorar, ainda não é apropriado usar estas variantes como base para rastreios genéticos.

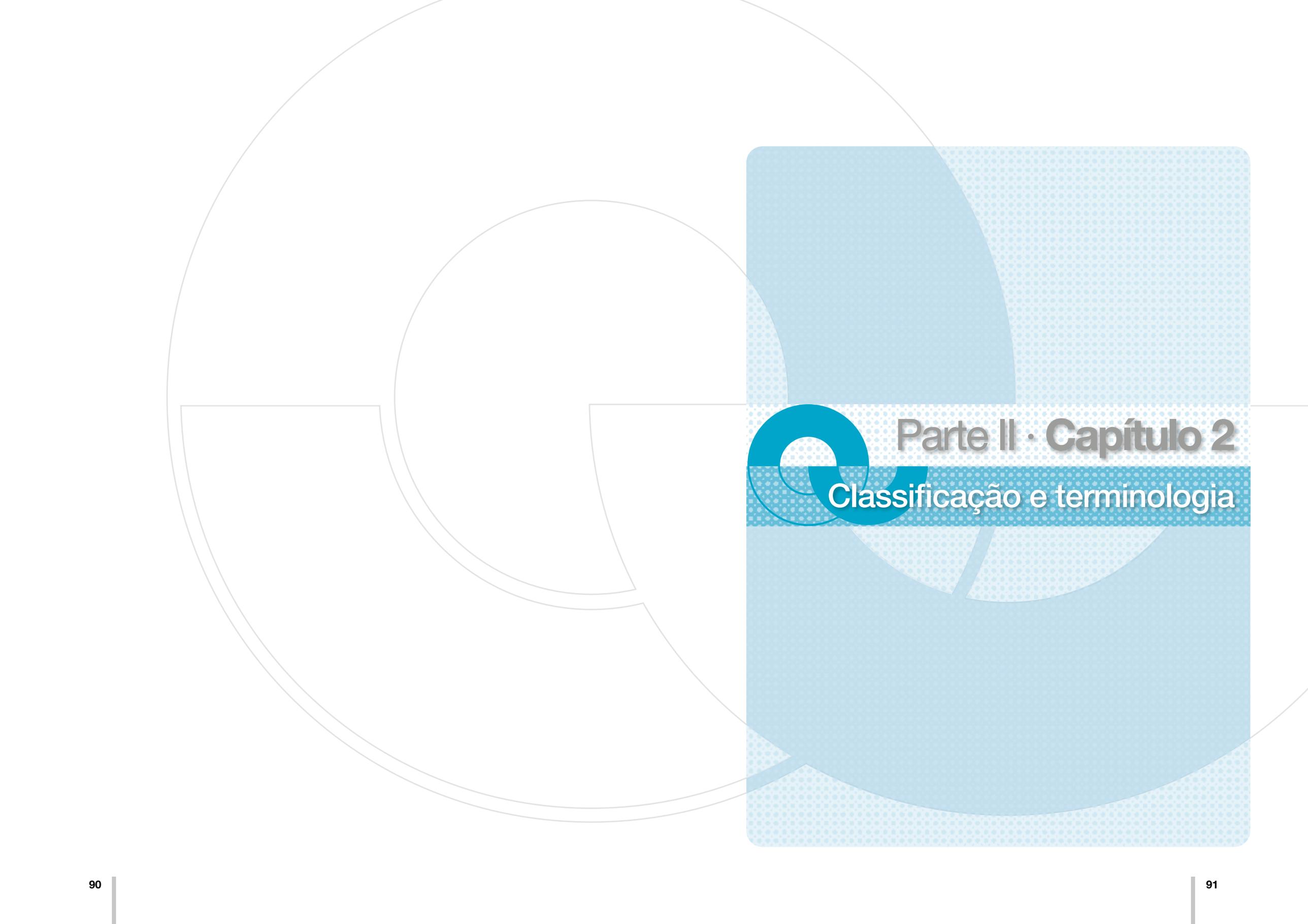
Recomendação: Não oferecer genotipagem a doentes com POAG de forma rotineira.

II.1.6.3 Genotipagem comercial

Alguns indivíduos podem apresentar-se nos serviços de saúde procurando conselhos sobre testes de genotipagem obtidos junto de empresas privadas com venda direta ao consumidor. A informação genética nestes testes não está tipicamente sujeita às mesmas medidas de controlo de qualidade de serviços de genética clínica ou de investigação clínica, pelo que os resultados podem enganadores. A genotipagem comercial não deve ser usada atualmente para informar as decisões clínicas.

Recomendação: aconselhar indivíduos que se apresentam com informação genética obtida no exterior que pode ser pouco fiável e não deve ser usada para diagnóstico ou tratamento (ver I.4).

Para detalhes sobre opções de diagnóstico e tratamento ver II.2 e II.3 (ver também “pontos a evitar – *choosing wisely*” I.4)



Parte II · Capítulo 2

Classificação e terminologia



II.2.1 Glaucomas primários da infância / Glaucomas juvenis

O glaucoma congênito primário (PCG) é uma doença rara com um impacto major no desenvolvimento da criança e na QoL ao longo da vida. O diagnóstico precoce e tratamento adequado são vitais. É sempre necessário tratamento cirúrgico.

II.2.1.1 Glaucoma congênito primário: do nascimento aos primeiros anos de vida

- Neonatal ou de início no recém-nascido (0-1 mês)
- Início infantil (>1 até 24 meses)
- Início tardio ou de reconhecimento tardio (>2 anos), ver também II.2.1.2
- Casos espontaneamente não-progressivos com PIO normal, mas com sinais típicos de PCG, podem ser classificados como PCG auto-limitado

Epidemiologia:

O glaucoma congênito ocorre em cerca de 1 em 12-18,000 nascimentos entre europeus caucasianos. A incidência pode ser 5 a 10 vezes superior na presença de consanguinidade. Incapacidade visual grave é comum. O PCG é mais comum no sexo masculino (65%), e é bilateral em 70% dos doentes. A forma mais comum de glaucoma congênito primário corresponde a uma trabéculodisgenesia primária.

Etiologia e mecanismo:

A disgenesia angular é causada pelo desenvolvimento incompleto da MT antes e/ou após o nascimento. Existe uma forte influência monogénica. Na maioria dos casos encontra-se uma hereditariedade recessiva com penetrância variável, ou então é esporádico. Foram identificadas anomalias cromossômicas específicas nas localizações 1p36 e 2p21. Estão recomendados testes genéticos para excluir outras anomalias congénitas que possam ter impacto no planeamento familiar. A diminuição da drenagem aquosa causa uma elevação significativa da PIO.

Clínica:

- Fotofobia, epífora, blefarospasmo e esfregar os olhos são sinais precoces e típicos
- Nem sempre sintomático
- Uma criança infeliz e sempre a chorar nas primeiras semanas ou ano de vida deve levantar a suspeita
- Diâmetro da córnea elevado (>10.5 mm ao nascimento e >12 mm no primeiro ano)
- Comprimento axial aumentado (>20 mm ao nascimento ou >22 mm após 1 ano)
- Edema epitelial da córnea (por vezes estromal)
- Roturas da membrana de Descemet (estrias de Haab)
- Recomenda-se medir a PIO com a criança acordada (tonómetros portáteis)
- O nível da PIO sob anestesia geral é artificialmente reduzido pela sedação e medicação anestésica
- O valor diagnóstico isolado dos valores de PIO é insuficiente
- Aumento da escavação do disco ocorre, tipicamente, apenas após alguns meses

- Sinais gonioscópicos: inserção anterior da íris, formando uma linha recortada com tecido uveal persistente e estruturas fracamente diferenciadas e/ou disgenesia trabecular, frequentemente descrita como “membrana” de Barkan
- Quanto mais tarde o início, menores os sinais e sintomas

Tratamento:

O tratamento destes casos é particularmente desafiante.

A cirurgia inicial está indicada em quase todos os casos com glaucoma congénito primário. O tratamento médico não é nem eficaz nem prático a longo prazo. Fármacos, incluindo inibidores da anidrase carbónica (IAC) orais, podem ser usados enquanto se processa a decisão da abordagem cirúrgica, e em caso de falência cirúrgica enquanto se aguarda por novas opções. Cirurgia primária: goniotomia precoce, trabeculotomia, cirurgia filtrante; dispositivos de drenagem posterior podem estar indicados se estas falharem; é relativamente frequente ter de se reoperar.

Revisão sistemática:

- Ghate D, Wang X. Surgical interventions for primary congenital glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD008213.

II.2.1.2 Glaucoma infantil de ângulo aberto de início tardio com início desde após os dois anos até à puberdade

Etiologia e fisiopatologia: como no PCG (ver II.2.1.1), exceto:

- Sem aumento das dimensões oculares
- Sem anomalias oculares congénitas ou síndromes
- Assintomáticos até perda avançada dos campos visuais

Clínica:

- Ângulo aberto
- PIO elevada
- Dano do nervo óptico e CV dependente do estadio da doença

Tratamento:

Casos com manifestações tardias habitualmente não apresentam aumento do tamanho do globo e podem ter outcomes cirúrgicos mais favoráveis.

Ver acima II.2.1.1

O tratamento de casos de glaucoma pediátrico é particularmente desafiante devido à natureza da doença e às dificuldades inerentes a examinar e operar doentes nesta faixa etária. O tratamento tem de ser adaptado à anomalia primária e ao mecanismo de elevação da PIO. Estes casos devem ser referenciados a centros terciários sempre que possível.

II.2.1.3 Glaucomas secundários da infância

São possíveis uma grande variedade de mecanismos patogénicos. Uma lista e discussão completas estão fora do âmbito destas guidelines.

Recomenda-se fortemente o uso de testes genéticos devido à grande sobreposição fenotípica.

Tratamento dos glaucomas secundários da infância

Ver Tratamento do PCG (II.2.1.1)

O tratamento tem de ser adaptado à anomalia primária, ao mecanismo de elevação da PIO e à QoL do doente. Estes casos requerem acompanhamento altamente especializado.

II.2.1.3.1 Glaucoma associado a anomalias oculares não-adquiridas

- Anomalia de Axenfeld-Rieger (Síndrome se associações sistémicas)
- Anomalia de Peters (Síndrome se associações sistémicas)
- Aniridia
- Ectropion uveae
- Vasculatura fetal persistente (se glaucoma presente antes da cirurgia de catarata)
- Melanocitose oculodérmica (Nevus de Ota)
- Distrofia polimórfica posterior
- Microftalmia
- Microcórnea
- Ectopia lentis
- Nanofthalmia

II.2.1.3.2 Glaucoma associado a síndrome ou doença sistémica não-adquirida

- Doenças cromossómicas como Trissomia 21 (síndrome de Down)
- Doenças do tecido conjuntivo
 - Síndrome de Marfan
 - Síndrome de Weill-Marchesani
 - Síndrome de Stickler
- Doenças metabólicas
 - Homocistinúria
 - Síndrome de Lowe
 - Mucopolisacaridoses
- Facomatoses
 - Neurofibromatose 1 e 2
 - Síndrome de Sturge-Weber
 - Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber
 - Síndrome de Rubinstein-Taybi
 - Rubéola congénita

II.2.1.3.3 Glaucoma associado a doença adquirida

- Uveíte
- Trauma (hifema, recessão angular, ectopia lentis)
- Induzida por corticosteróides
- Tumores (benignos/malignos, oculares/orbitários)
- Retinopatia da prematuridade

II.2.1.3.4 Glaucoma após cirurgia de catarata na infância

O glaucoma secundário é uma complicação grave e frequente após cirurgia de catarata na primeira infância. A incidência pode aumentar até 50% se a cirurgia for realizada antes do 9º mês de vida. Este glaucoma secundário é de difícil tratamento e necessita frequentemente de cirurgia com dispositivos de drenagem posterior para controlo a longo prazo da PIO.

II.2.2 Glaucoma de ângulo aberto

II.2.2.1 Glaucoma primário de ângulo aberto (POAG)

Definição: O POAG é uma doença ocular crónica, progressiva, irreversível, que pode potencialmente levar a cegueira, caracterizada por causar perdas do anel neuroretiniano e de CFN com os correspondentes defeitos de CV. A aparência do ângulo é normal, e os fatores de risco major incluem o nível de PIO e idade avançada. A incapacidade visual é habitualmente prevenida com o diagnóstico e tratamento precoces.

Etiologia e mecanismo:

A etiologia permanece por esclarecer. Múltiplos fatores genéticos e comorbilidades podem desempenhar um papel relevante. O conceito atual da forma como o dano é iniciado inclui a deformação da lâmina crívosa causada por níveis de PIO que não são tolerados pelo olho. Pensa-se que este mecanismo resulte em dano axonal com morte apoptótica consequente das células ganglionares da retina. Provavelmente, também existe a contribuição de fatores vasculares.

Qualquer aumento de PIO é causado por aumento da resistência à drenagem nas vias de drenagem da MT. Uma proporção substancial de doentes desenvolve POAG com PIOs dentro da faixa da normalidade.

O POAG tem sido arbitrariamente subdividido em 'hipertensivo' e 'normo-tensional', embora estes representem um espectro de neuropatias ópticas. Presume-se que fatores além da PIO tenham uma importância relativamente maior em casos de glaucoma com pressões mais baixas. Os princípios terapêuticos são os mesmos, mas pode haver diferenças nas características clínicas. Glaucoma com PIOs menos elevadas podem ser mais comuns em mulheres com desregulação vascular (p.e., enxaqueca, Raynaud). Hemorragias do disco e escotomas paracentrais podem ser mais comuns (ver FG V).

Epidemiologia

O glaucoma é uma das principais causas de cegueira irreversível tanto na Europa como no mundo. POAG é incomum antes dos 40 anos. A sua prevalência aumenta com a idade.

Fatores de risco para o aparecimento de POAG:

- Idade avançada
- PIO elevada
- Raça/Etnia: a prevalência do glaucoma é maior na raça negra (ver epidemiologia do glaucoma, I.6)
- História familiar de glaucoma: o risco de ter OAG é superior para indivíduos com um familiar de primeiro grau com OAG confirmado
- Miopia moderada a alta
- Pressão arterial diastólica baixa
- ECC baixa: a redução da ECC não é um fator prognóstico independente para o início de OAG em análises univariadas.

Os dados da literatura sobre o papel da diabetes, hipertensão arterial, enxaqueca, síndrome de Raynaud e apneia obstrutiva do sono são inconsistentes.

Fatores de risco para progressão de POAG

Os ensaios *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT), *Advanced Glaucoma Intervention Study* (AGIS), *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS), *Collaborative Normal Tension Glaucoma Study* (CNTGS) identificaram os seguintes fatores de risco para progressão (para detalhes destes estudos ver I.7):

- Idade avançada
- PIO elevada
- Presença de hemorragias do disco
- ECC baixa: a redução da ECC não é um fator prognóstico independente para o início de OAG em análises univariadas.

Tratamento:

Ver parte I e capítulo II.2

A escolha da modalidade terapêutica primária deve ser feita com base no doente individual.

II.2.2.1.1 Glaucoma juvenil primário de início tardio

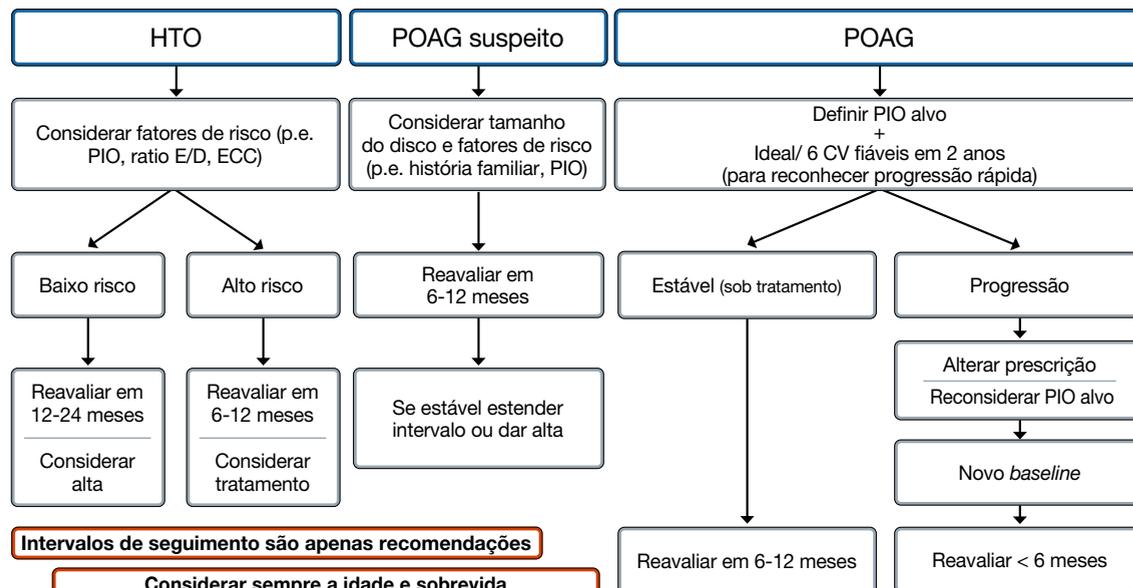
Etiologia e mecanismo: diminuição da drenagem aquosa

Clínica:

Início: após a infância, habitualmente depois da puberdade ou idade adulta precoce. Hereditariedade: se familiar, representa habitualmente um traço dominante. Genes associados ao glaucoma juvenil primário foram identificados como MYOC.

- PIO elevada sem tratamento
- DO e CFN: tipicamente dano difuso, mas qualquer tipo de dano glaucomatoso
- Campo visual: defeitos glaucomatosos
- Gonioscopia: ângulo da câmara anterior aberto, frequentemente mal diferenciado
- Sem anomalias congénitas ou do desenvolvimento

FC V – Avaliação e intervalos de seguimento

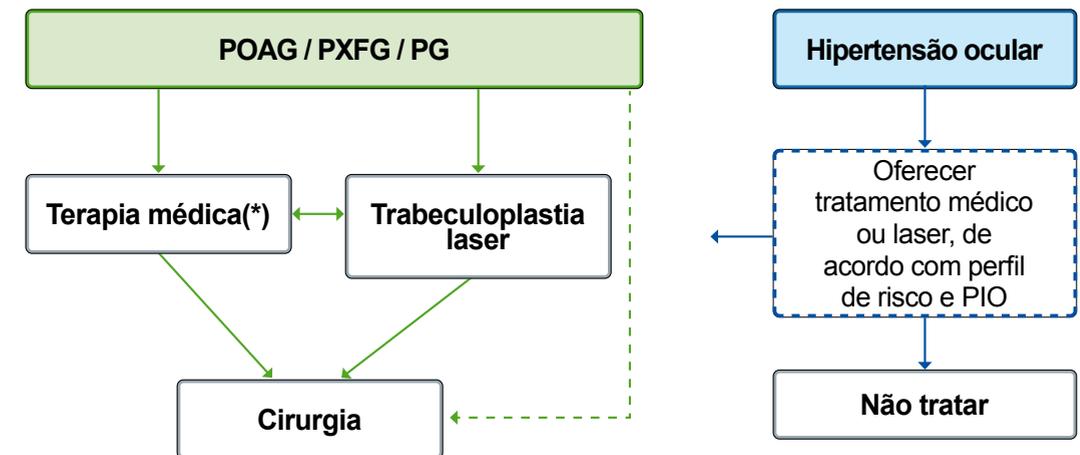


Intervalos de seguimento são apenas recomendações
Considerar sempre a idade e sobrevida

Gonioscopia para excluir encerramento do ângulo

ECC: espessura central da córnea
 E/D: ratio escavação-disco
 HTO = hipertensão ocular
 PIO = pressão intraocular
 POAG = glaucoma primário de ângulo aberto

FC VI – Opções de tratamento



Considerar cirurgia filtrante com anti-metabolitos ou outras alternativas (ver Parte II.3.6.2.4) ou implantação de dispositivo de drenagem posterior/procedimento ciclodestrutivo

(*) Até 2-3 fármacos diferentes.
 Não adicionar uma medicação a outra não eficaz; considere alterar (ver FG XII-XIV)

POAG = glaucoma primário de ângulo aberto PXFG = glaucoma pseudoexfoliativo PG = glaucoma pigmentar

Tratamento (ver FG VI):

- a) Terapia médica: qualquer esquema eficaz e bem tolerado
- b) Cirurgia: cirurgia precoce é frequentemente necessária (procedimento filtrante ou gonio/trabeculotomia; considerar anti-metabolitos)
- c) Trabeculoplastia laser: não recomendada

II.2.2.1.2 Suspeito de glaucoma primário de ângulo aberto

Definição: Um suspeito de glaucoma é um indivíduo com achados clínicos sugestivos, mas não confirmatórios de OAG.

Poderão existir diversas combinações de resultados borderline em testes estruturais e/ou funcionais. Habitualmente apenas o tempo irá determinar se um suspeito de glaucoma tem glaucoma inicial ou não (ver FG V).

Clínica:

- Campo visual e/ou disco óptico e/ou camada de fibras nervosas normal ou suspeita, com pelo menos um suspeito
- PIO pode estar normal ou aumentada

Tratamento (ver FG VI):

Os riscos e benefícios do tratamento têm de ser pesados contra o risco de desenvolver dano glaucomatoso do disco. A indicação para qualquer forma de terapêutica é relativa e deve ser discutida com o doente. De forma geral, o tratamento não é necessário se a PIO não se encontrar elevada.

Seguir em intervalos de 6-12 meses inicialmente, que devem ser prolongados ou dada alta caso os parâmetros se mantenham inalterados.

II.2.2.1.3 Hipertensão ocular (HTO)Clínica:

- PIO > 21 mmHg sem tratamento
- Campo visual: normal
- Disco óptico e camada de fibras nervosas: normal
- Gonioscopia: ângulo da câmara anterior aberto (excluir encerramento angular intermitente, ver: II.2.4.1)
- Sem história ou sinais de outra doença ocular ou uso de corticosteróides
- Outros fatores de risco: nenhum

Fatores de risco para conversão de HTO em POAG:

Os fatores de risco e fatores preditivos seguintes foram reportados consistentemente tanto no the *Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS) como no *European Glaucoma Prevention Study* (EGPS) (para detalhes sobre estes estudos ver I.7):

- Idade avançada
- PIO elevada
- Elevação do PSD no CV
- ECC baixa

Está disponível, de forma gratuita, um calculador de risco para estimar o risco de desenvolver glaucoma aos 5 anos, <https://ohts.wustl.edu/risk/>

Tratamento:

Pode ser aconselhável o tratamento em doentes com alto risco de conversão para glaucoma. A elevação da PIO deve ser confirmada antes de iniciar tratamento, a menos que muito elevada à apresentação. De forma geral, deve-se oferecer tratamento a doentes com PIOs repetidamente na casa dos vintes, mesmo na ausência de fatores de risco adicionais. Os princípios e escolhas terapêuticas são semelhantes às do POAG. A abordagem inicial é oferecer tratamento médico ou trabeculoplastia laser. Seguir em intervalos de 6-12 meses inicialmente, que podem ser prolongados se todos os parâmetros se mantiverem estáveis.

Avalie cada doente individualmente na decisão de começar ou não tratamento. Envolve o doente. Pergunte a sua opinião.

II.2.3 Glaucomas secundários de ângulo aberto

Definição: Os glaucomas secundários de ângulo aberto (OAG) são um grupo heterogêneo de doenças em que a elevação da PIO é o principal fator patológico para a neuropatia óptica glaucomatosa. A maioria das formas de glaucoma secundário têm mecanismos complexos, desde ângulo aberto a mecanismos de encerramento angular.

II.2.3.1 Glaucomas secundários de ângulo aberto causados por doença ocular

II.2.3.1.1 Glaucoma pseudoexfoliativo ou exfoliativo (PXFG)

Epidemiologia: o glaucoma pseudoexfoliativo (PXFG) é o tipo mais comum de OAG secundário, com prevalência variável entre populações. De acordo com dados populacionais, o PXFG desenvolve-se em aproximadamente 15 a 26% dos olhos com síndrome pseudoexfoliativo (PXF) aos 5 anos. PXF/PXFG podem estar associados a doenças sistêmicas (p.e., doenças vasculares, hérnia inguinal, prolapso de órgãos pélvicos em mulheres). A progressão do PXFG é aproximadamente 3 vezes mais rápida que a do POAG.

Etiologia e mecanismo:

O PXFG desenvolve-se a partir da PXF, em que é produzida no olho uma proteína fibrilho-granular anormal (material pseudoexfoliativo).

Genética: o desenvolvimento de PXF está fortemente associado a variantes genéticas, incluindo no gene LOXL1. O desenvolvimento de PXFG a partir da PXF é, provavelmente, influenciado por fatores ambientais.

Clínica:

- Início: habitualmente após os 50 anos, com grande variabilidade entre populações
- O material pseudoexfoliativo acumula-se num padrão característico na cápsula anterior – mais bem visualizado após midríase – margem pupilar, MT e zónulas
- É comum uma perda de pigmento da margem pupilar (“pupila comida por traças”)
- Em análise transversal, um ou ambos os olhos podem ter sinais clínicos de PXFG; habitualmente bilateral e assimétrico
- A PIO é mais elevada que no POAG, e a flutuação diurna da PIO é elevada
- À apresentação, o dano no CV/DO é frequentemente avançado no pior olho
- O ângulo pode estar aberto, estreito ou fechado à medida que o cristalino se move anteriormente devido à laxidão zonular
- Na gonioscopia, é comum e característica do PXFG a presença da linha de Sampaolesi (deposição de pigmento anteriormente à linha de Schwalbe)

- Devido ao dano zonular progressivo, a facodonésis e subluxação do cristalino não são incomuns, e a taxa de complicações na cirurgia de catarata pode ser superior. A luxação tardia da lente intraocular (LIO) no saco vários anos após uma cirurgia não complicada não é incomum.

Tratamento:

As opções de tratamento para o PXFG são semelhantes às para o POAG, embora o risco de progressão no PXFG seja superior. A trabeculoplastia laser e tratamento médico são igualmente eficazes, mas perdem a eficácia após alguns anos. No PXFG clinicamente unilateral, o olho adelfo deve ser avaliado regularmente para detecção de glaucoma e aumento da PIO, uma vez que a taxa de conversão é elevada (ver II.3)

II.2.3.1.2 Glaucoma pigmentar (PG)

Epidemiologia: O PG representa 1-1.5% de todos os casos de glaucoma. É mais comum em homens europeus caucasianos e míopes. É tipicamente diagnosticado entre os 30 e 50 anos. O risco reportado de desenvolver glaucoma em doentes com síndrome de dispersão pigmentar (PDS) em populações clínicas varia entre 10 e 50%, mas estas podem representar um viés populacional de indivíduos com PDS e PIO elevada.

Mecanismo patogénico:

O pigmento de melanina é libertado do epitélio pigmentado da íris como resultado da fricção entre as zónulas e a superfície posterior da íris. É notado em muitos olhos com dispersão pigmentar uma configuração da íris abaulada posteriormente com “bloqueio pupilar inverso”. Os grânulos de melanina aumentam a resistência à drenagem na MT causando uma elevação da PIO. O entendimento atual é que as células da MT fagocitam o pigmento, o que leva à sua morte.

Podem-se descrever duas entidades:

- PDS: habitualmente bilateral, caracterizada por dispersão do pigmento da íris, podendo estar associada à elevação da PIO
- PG: neuropatia óptica glaucomatosa e PDS.

Clínica:

- Defeitos de transluminação da média periferia da íris com um padrão radiado devido à perda de pigmento, mais bem visível com retroiluminação
- Deposição de pigmento no endotélio da córnea, acumulando-se tipicamente num padrão vertical, como no fuso de Krukenberg (observado frequentemente, mas não patognomónico)
- MT castanho-escuro homogênea, densamente pigmentada
- Deposição de pigmento na inserção das zónulas posteriores, conhecido como ‘faixa de Scheie’ ou ‘anel de Zentmayer’
- Câmara anterior muito profunda com a íris periférica abaulada posteriormente
- Visão turva transitória devido a picos de PIO (frequentemente após exercício físico ou dilatação pupilar)

Tratamento:

O tratamento do PG é semelhante ao do POAG. Não está disponível nenhum tratamento específico para o PG. A trabeculoplastia laser e o tratamento médico são igualmente eficazes, mas os picos de PIO são comuns após trabeculoplastia laser, pelo que deve ser realizada com cautela, com baixas potências e com tratamento profilático para prevenir picos da PIO. Ver II.3.

II.2.3.1.3 Glaucoma de ângulo aberto induzido pelo cristalinoEtiologia / Mecanismo patogénico:

No OAG induzido pelo cristalino, as vias de drenagem da MT são obstruídas por particulares lenticulares e/ou células inflamatórias.

- Glaucoma facolítico: a MT está obstruída por material lenticular proveniente de uma catarata madura ou hipermadura
- Lesão traumática do cristalino: a MT está obstruída por partículas lenticulares devido a um trauma ou lesão cirúrgica do cristalino
- Glaucoma facoanafilático: proteínas lenticulares levam a uveíte glaucomatosa, que afeta a MT

Clínica:

- Dor unilateral com hiperémia e inflamação
- Acuidade visual reduzida e PIO elevada
- Estão presentes sinais de lesão do cristalino e/ou catarata madura/hipermadura, com ou sem irite (flare aquoso e precipitados queráticos)

Tratamento:

Extração do cristalino e/ou fragmentos, seguido de medicação anti-inflamatória tópica, e vitrectomia se necessário.

II.2.3.1.4 Glaucoma associado a hemorragia intraocularEtiologia / Mecanismo patogénico:

Quer uma hemorragia aguda na câmara anterior ou uma hemorragia vítrea prolongada podem causar uma elevação da PIO.

Uma grande quantidade de eritrócitos normais (hifema) ou macrófagos com hemoglobina (glaucoma hemolítico) ou eritrócitos degenerados (glaucoma de células fantasma) obstruem a MT.

Clínica:

- Dor e irritação ocular
- A elevação da PIO é mais comum com grandes hifemas e deve-se, mais frequentemente, a hemorragia recorrente. O re-sangramento pode seguir-se a um hifema traumático, habitualmente após 3-7 dias (incidência 5-10%).
- No glaucoma hemolítico estão presentes células com coloração vermelha no HA e uma coloração vermelho-castanho na MT. As “células fantasma” ocorrem 1 a 4 semanas após hemorragia vítrea e alcançam a câmara anterior.

Podem também ser observadas a circular na câmara anterior células cor-de-caqui.

- A gonioscopia pode mostrar células fantasma em camadas sobre a parte inferior da MT

Tratamento:

- Hipotensores sistémicos e tópicos conforme necessário. Deve evitar-se o uso de inibidores da anidrase carbónica e agentes hiperosmóticos em doentes com drepanocitose
- Tratamento conservador, repouso, cicloplegia e corticóides tópicos devem ser considerados no hifema não complicado. Agentes anti-fibrinolíticos como o ácido tranexâmico podem reduzir o risco de re-sangramento. No entanto, não é claro que alguma destas intervenções tenha impacto na acuidade visual
- Lavagem da câmara anterior através de paracentese e/ou vitrectomia para remover o sangue do vítreo, caso a PIO se mantenha elevada, com risco de hemocórnea e/ou neuropatia óptica

II.2.3.1.5 Glaucoma uveíticoEtiologia / Mecanismo patogénico:

A elevação aguda da PIO é típica da síndrome de Posner-Schlossman ou de infecções virais como por vírus herpes simplex e varicella-zoster. A elevação crónica da PIO é típica da uveíte de Fuchs, atrite idiopática juvenil, doença de Behçet, pars planite, oftalmia simpática, sarcoidose e sífilis.

- A obstrução e edema da MT são causados por células inflamatórias, precipitados, detritos, cicatrização secundária e neovascularização da câmara anterior
- Pode ocorrer encerramento angular secundário devido à formação de sinéquias ou por seclusão pupilar com encerramento angular aposicional subsequente
- O tratamento com corticosteróides pode, também, contribuir para a elevação da PIO em alguns doentes

Clínica:

- Dor, hiperémia, fotofobia e baixa da acuidade visual são possíveis
- PIO elevada: algumas formas associam-se a oscilações francas ou a um aumento periódico da PIO

Tratamento:

- Terapêutica anti-inflamatória tópica e sistémica de acordo com a doença subjacente
- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Tradicionalmente os β -bloqueantes e IACs tópicos têm sido usados como primeira linha de tratamento

- PGAs podem ser usadas em olhos com uveíte bem controlada
- Cirurgia de glaucoma adequada ao tipo de doença inflamatória
- A trabeculoplastia laser deve ser evitada

Elevação aguda da PIO com edema da córnea mas ângulo aberto pode resultar da síndrome de Posner Schlossman (crise iridociclítica) ou de endotelite/trabeculite na doença ocular herpética.

II.2.3.1.6 Glaucoma neovascular (ver também II.2.5.2.1)

II.2.3.1.7 Glaucoma devido a tumores intraoculares

Etiologia / Mecanismo patogénico:

Drenagem reduzida do HA devido a tumores intraoculares primários ou secundários, principalmente do segmento anterior.

Infiltração da MT pelo tumor ou por células tumorais dispersas no HA. Obstrução da MT devido à inflamação relacionada com o tumor, detritos tumorais, hemorragia ou dispersão de pigmento. Também pode desenvolver-se um ACG secundário.

Clínica:

- PIO elevada
- Quadro clínico altamente variável, combinando sinais do tumor e do glaucoma

Tratamento:

Tratamento do tumor subjacente (irradiação, excisão cirúrgica, enucleação). Hipotensores tópicos e sistémicos; o tratamento médico é frequentemente a primeira linha quanto o doente aguarda tratamento definitivo.

Procedimentos ciclodestrutivos

A cirurgia incisional só está indicada após controlo tumoral.

II.2.3.2 Glaucoma secundário de ângulo aberto devido a traumatismo ocular

O traumatismo ocular pode levar a glaucoma através de diversos mecanismos. Os glaucomas traumáticos secundários podem ser causados por mecanismos de ângulo aberto ou fechado. De forma a identificar e tratar as causas de elevação da PIO, deve ser realizada uma cuidadosa avaliação do dano ocular.

Etiologia / Mecanismo patogénico:

Trauma contundente não-penetrante ou trauma penetrante podem danificar estruturas intraoculares.

Qualquer trauma pode levar à redução de drenagem trabecular devido a alterações traumáticas da MT. Cicatrização e inflamação da MT, obstrução por células sanguíneas e detritos, recessão angular, glaucoma induzido pelo cristalino.

Clínica:

- A elevação da PIO pode ocorrer muito tempo após o trauma
- Os achados clínicos dependem da etiologia do trauma

Tratamento:

- Medicação anti-inflamatória
- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Controlo da PIO a longo prazo e seguimento prolongado na presença de danos permanentes no segmento anterior
- Cirurgia de glaucoma

II.2.3.3 Glaucomas secundários de ângulo aberto iatrogénicos

II.2.3.3.1 Glaucoma devido a tratamento com corticosteróides

Etiologia e mecanismo patogénico:

Tratamento prolongado com corticosteróides tópicos, intravítreos e sistémicos, e até com *sprays* nasais, inaladores e formulações cutâneas, podem induzir um aumento da PIO. O risco de elevação da PIO depende da estrutura química (potência) do corticóide, dose, frequência e duração do tratamento, assim como da via de administração.

Os corticosteróides induzem alterações na matriz extracelular trabecular (glicoproteínas) que levam a redução da drenagem. Pode estar envolvido um gene TIGR.

Clínica:

- A elevação da PIO desenvolve-se habitualmente 2 a 6 semanas após iniciar corticosteróides, mas pode ocorrer em qualquer altura
- Habitualmente, a subida da PIO é lentamente revertida após suspensão dos corticosteróides

Tratamento:

- A descontinuação da terapêutica com corticosteróides está recomendada sempre que possível; devem considerar-se terapêuticas poupadoras de corticóides para a doença de base. Se tal não é possível, considerar mudar para um corticóide mais fraco (p.e., loteprednol, fluorometolona)
- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Trabeculoplastia laser
- Cirurgia de glaucoma pode ser realizada em casos intratáveis

II.2.3.3.2 Glaucoma secundário de ângulo aberto por cirurgia ocular ou laser

A cirurgia ocular pode causar glaucoma secundário de ângulo aberto através de alguns dos mecanismos discutidos acima: hemorragia intraocular, reação inflamatória, material lenticular, perda de pigmento do tecido uveal, ou trauma.

Mecanismo patogénico:

Glaucoma de ângulo aberto após cirurgia ocular ou laser é resultado da redução da drenagem trabecular.

As elevações da PIO após uma cirurgia intraocular são, habitualmente, transitórias.

A elevação da PIO pode ser causada por: material viscoelástico, detritos inflamatórios, vítreo na câmara anterior após cirurgia de catarata, partículas lenticulares e libertação de prostaglandinas.

Elevação aguda da PIO após IPL ou capsulotomia Nd:YAG e trabeculoplastia laser. A elevação da PIO é habitualmente transitória, nas primeiras 24 horas, particularmente nas primeiras 4 horas após tratamento.

A elevação da PIO com ângulo aberto após vitrectomia com introdução de óleo de silicone desenvolve-se como resultado de:

- Migração do óleo de silicone para a câmara anterior e obstrução da MT (aumento da PIO no pós-operatório precoce), habitualmente por injeção excessiva de óleo de silicone
- Migração de óleo de silicone emulsificado para a câmara anterior com obstrução da MT, onde as partículas de óleo são parcialmente fagocitadas por macrófagos e acumulam-se na MT, mais no quadrante superior e podem induzir trabeculite (aumento da PIO de início intermédio a tardio)
- O contacto prolongado do óleo de silicone com a MT pode causar alterações estruturais permanentes. Fatores de risco para elevação da PIO após vitrectomia com óleo de silicone incluem HTO ou glaucoma pré-existent, diabetes mellitus e afaquia (ângulo fechado)
- Síndrome uveíte-glaucoma-hifema (UGH) – Elevação da PIO associada a LIO de câmara anterior, devido a sangramento da raiz da íris e uveíte anterior. As LIOs mais recentes têm um risco significativamente inferior de induzir síndrome UGH.

Tratamento:

- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Tratamento anti-inflamatório
- Pode ser considerada a remoção do óleo de silicone em olhos com elevação da PIO secundária à emulsificação do mesmo. No entanto, os dados atuais sugerem que a remoção do silicone não é eficaz em todos os casos, e o risco de re-descolamento aumenta. Ciclofotocoagulação trans-escleral e dispositivos de drenagem aquosa representam opções mais eficazes, embora os últimos estejam associados ao risco de saída do óleo de silicone para o espaço subconjuntival. Ciclofotocoagulação endoscópica em olhos que requeiram remoção do óleo de silicone e tratamento para o glaucoma é outra opção. A cirurgia filtrante convencional tem mau prognóstico.
- Pode ser necessário remover a LIO em casos de síndrome de UGH
- Cirurgia de glaucoma de acordo com a patologia específica

II.2.3.3.3 Glaucoma associado a cirurgia vítreo-retiniana

Etiologia e mecanismo patogénico:

Um descolamento de retina de longa duração leva a neovascularização isquémica. O descolamento de retina está habitualmente associado à redução da PIO. Tamponamento com gás pode levar a picos de PIO.

A MT pode ser obstruída pela neovascularização causada por retinopatia proliferativa, por cicatrização, dispersão de pigmento, inflamação, ou por detritos celulares de células retinianas dos segmentos externos (síndrome de Schwartz). A cirurgia de descolamento de retina também pode causar glaucoma.

Sinais e sintomas:

Estão presentes PIO elevada e descolamento de retina. Hiperémia e dor são achados comuns.

Tratamento:

- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Cirurgia de descolamento de retina
- Considerar cirurgia de glaucoma se PIO não controlada

II.2.3.4 Glaucoma secundário de ângulo aberto por doença extraocular

II.2.3.4.1 Glaucoma causada por pressão venosa episcleral aumentada

Etiologia e mecanismo patogénico:

Doenças episclerais, orbitárias e sistémicas podem causar elevação da pressão venosa episcleral com subsequente redução da drenagem trabecular e elevação da PIO. Descrevem-se as seguintes patologias:

- Causas episclerais e orbitárias: queimadura química ou dano por radiação das veias episclerais, hemangioma na síndrome de Sturge-Weber, Nevus de Ota, orbitopatia endócrina, tumor orbitário (retrobulbar), pseudotumor, flebite orbitária, fístula arteriovenosa orbitária ou intracraniana
- Doenças neurológicas: shunts durais, trombose do seio cavernoso
- Outras causas sistémicas: obstrução da veia cava superior, obstrução da veia jugular (disseção cervical radical), obstrução pulmonar venosa
- Formas idiopáticas

Clínica:

A elevação da PIO pode ser aguda, com irritação ocular e dor. Veias episclerais dilatadas e congestivas, quemose, linfedema facial e sopro orbitário podem estar presentes. Sopros vasculares são sinais característicos de fistulas A/V.

Tratamento:

- Tratamento da doença subjacente
- Hipotensores tópicos e sistémicos
- Cirurgia de glaucoma

II.2.4 Encerramento do ângulo

O encerramento do ângulo define-se pela presença de contacto iridotrabecular (CIT). Habitualmente considera-se clinicamente relevante quando existe mais de 180 graus de CIT. O mesmo pode ser aposicional (reversível) ou sinequial (aderência). Ambos podem decorrer de diversos mecanismos. O encerramento angular pode resultar na elevação da PIO que pode levar a neuropatia óptica glaucomatosa.

O encerramento do ângulo é diagnosticado por gonioscopia. É importante excluir causas secundárias, p.e., facomórfico, uveítico, neovascular, uma vez que a orientação destes casos requer tratamento adicional dirigido à doença subjacente.

Testes provocativos de encerramento angular fornecem pouca informação adicional, uma vez que, mesmo quando negativos, podem não excluir um potencial encerramento. Estes testes não simulam condições fisiológicas e podem dar um falso resultado.

Os mecanismos responsáveis pelo encerramento angular podem ser descritos de acordo com o fator anatómico responsável pela obstrução à drenagem aquosa: a íris, corpo ciliar, cristalino, ou causas retrolenticulares. Diversos mecanismos podem coexistir e variar com a raça.

I. Mecanismo de bloqueio pupilar

O bloqueio pupilar é o mecanismo mais frequente, envolvido em metade a $\frac{3}{4}$ dos casos de PAC. O bloqueio pupilar é uma exacerbação dum fenómeno fisiológico em que o fluxo do humor aquoso da câmara posterior para a câmara anterior encontra resistência na pupila, fazendo com que a pressão da câmara posterior seja superior à da anterior. Como resultado, a íris arqueia para diante, e a íris periférica toca na MT. Tipicamente, a câmara anterior é menos profunda.

II. Anomalias ao nível do corpo ciliar (“íris em plateau”)

Este grupo de mecanismos anteriores sem bloqueio pupilar são denominados “íris em plateau”. Resultam, habitualmente, de variações na anatomia dos processos ciliares, que estão posicionados anteriormente, empurrando a íris periférica anteriormente até contactar com a MT. A profundidade de câmara não é baixa centralmente, e o perfil da íris é plano. Na gonioscopia observa-se o sinal da “dupla bossa” (ver também II.1.2 e Figura II.1.5).

O “síndrome” de íris em plateau pode ser diferenciado da “configuração” de íris em plateau. O posicionamento anterior dos processos do corpo ciliar pode ocorrer na presença dum bloqueio pupilar, obscurecendo o perfil da íris. O alívio do bloqueio pupilar com IPL pode ser necessário para identificar uma íris em plateau. A “configuração” de íris em plateau refere-se a uma situação em que o perfil da íris é francamente angulado na periferia, mas não existe contacto iridotrabecular. A “síndrome” de íris em plateau refere-se a uma condição pós-iridotomia laser em que o bloqueio pupilar relativo foi resolvido com uma iridotomia periférica patente, mas persiste um encerramento angular aposicional na gonioscopia.

III. Anomalias ao nível do cristalino

O cristalino está intimamente envolvido no encerramento angular por mecanismo de bloqueio pupilar, mas o próprio cristalino também se relaciona diretamente com outros processos que contribuem para o encerramento do ângulo:

- Aumento da espessura, p.e., catarata pós-traumática

- Subluxação com deslocamento anterior, p.e., PXF, síndrome de Marfan ou trauma (ver também II.2.5.1, II.2.3.1.1 e II.2.3.2)

A câmara anterior é uniformemente baixa e frequentemente diferente do olho adelfo.

IV. Anomalias posteriores ao cristalino

- Direção inadequada do aquoso

A direção inadequada do aquoso, também denominado glaucoma maligno, é uma forma incomum de encerramento angular (ver também II.2.5.3.1).

O mecanismo é pouco claro, mas pode envolver um aumento do volume coróideu e um distúrbio do movimento de fluidos do segmento posterior para o anterior. O diafragma cristalino/íris é empurrado anteriormente e oclui o ângulo. A câmara anterior é baixa ou ausente. Em fases iniciais, a PIO pode ser normal se ocorrer após cirurgia de glaucoma, mas habitualmente encontra-se muito elevada.

- Outros mecanismos de “empurramento” posterior p.e., tumores, tamponamento com gás ou óleo de silicone, efusão uveal/ciliar (espontânea, induzida farmacologicamente, etc.).

Estes movem o cristalino anteriormente e podem gerar CIT ao aumentar o bloqueio pupilar ou por mecanismos diretos do cristalino, ou mais frequentemente uma combinação de ambos (ver abaixo).

Midríase farmacológica e fármacos sistémicos com efeito no ângulo

Fármacos sistémicos e encerramento angular

Fármacos sistémicos que podem induzir um encerramento angular agudo incluem: broncodilatadores nebulizados (brometo de ipratrópio e/ou salbutamol), inibidores seletivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos, relaxantes musculares, drogas estimulantes ilegais, e outros agentes com ação parasimpática e simpaticomimética. O topiramato e sulfonamidas podem causar encerramento angular agudo devido a efusão uveal/ciliar periférica. Encerramento angular agudo pode ocorrer, mesmo bilateralmente, durante ou após anestesia geral sob curarização.

Midríase diagnóstica é geralmente segura na população geral e todos os doentes devem ser avisados do muito baixo risco de encerramento angular quando está indicado uma observação rigorosa da retina. O risco de deixar passar despercebidas doenças retinianas ameaçadoras da visão devido a um exame fundoscópico inadequado através de pupilas não dilatadas ultrapassa claramente o risco de precipitar um encerramento angular induzido por midríase farmacológica. No entanto, doentes submetidos a midríase farmacológica devem ser instruídos a procurar cuidados urgentes em caso de sintomas, p.e., dor ocular ou turvação progressiva da visão.

Pandit RJ, Taylor R. Diabet Med. 2000 Oct;17(10):693-9. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review.

II.2.4.1 Encerramento primário do ângulo (PAC)

Estadiamento do encerramento primário do ângulo

- Suspeito de encerramento primário do ângulo (PACS)
Dois ou mais quadrantes de contacto iridotrabecular (CIT), PIO normal, sem sinéquias periféricas anteriores (PAS), sem evidência de neuropatia óptica glaucomatosa.
- Encerramento primário do ângulo (PAC)
ICT que provoque PAS e/ou aumento da PIO. Sem evidência de neuropatia óptica glaucomatosa.
- Glaucoma primário de ângulo fechado (PACG)
CIT que provoque neuropatia óptica glaucomatosa.
PAS e PIO elevada podem estar ausentes na apresentação inicial.

A gonioscopia continua a ser o gold standard para a confirmação de CIT e diagnóstico de encerramento angular. Encerramento do ângulo define-se pela presença de CIT aposicional ou sinequial em pelo menos 180 graus.

A maioria dos doentes com encerramento do ângulo é assintomática. Apesar de sintomas como dor, hiperémia, visão turva ou halos podem ajudar a identificar pessoas com episódios subagudos de elevação da PIO por encerramento angular, a sensibilidade e especificidade destes sintomas na identificação de encerramento angular são muito baixas. O encerramento angular pode limitar a drenagem aquosa por simples obstrução da MT, ou por causar dano irreversível na MT. A ausência de causas identificáveis define PAC.

Fatores de risco:

Fatores de risco para doença relacionada com PAC incluem idade avançada, história familiar, sexo feminino, hipermetropia e raça, sendo mais comum em pessoas do sul e leste asiático, p.e., chineses. Outros fatores associados a PAC incluem uma íris periférica espessa, inserção anterior da íris e um *vault* do cristalino mais anterior. Na maioria dos casos, a predisposição para bloqueio pupilar e encerramento do ângulo deve-se a um segmento anterior mais pequeno e a um aumento do volume do cristalino relacionado com a idade (ver II.2.3).

A prevalência de PACG é aproximadamente 0.4% em europeus caucasianos. Três quartos dos casos ocorrem em pessoas do sexo feminino.

II.2.4.1.1 Suspeito de encerramento primário do ângulo (PACS) ou 'ângulo ocluível'

Etiologia e mecanismo:

Clínica: Ver II.2.4.1

Tratamento:

Está recomendado realizar IPL em olhos com PACS de alto risco, como os com alta hipermetropia, história familiar, ou doentes que requeiram dilatação pupilar frequente devido

a doença retiniana (ver Evidência). Caso o ângulo permaneça aposicionalmente encerrado mesmo após IPL, não são necessárias mais intervenções

II.2.4.1.2 Encerramento primário do ângulo (PAC) e glaucoma primário de ângulo fechado (PACG) (Ver FG VIII)

Etiologia e mecanismo:

Clínica: Ver II.2.4.1

Tratamento:

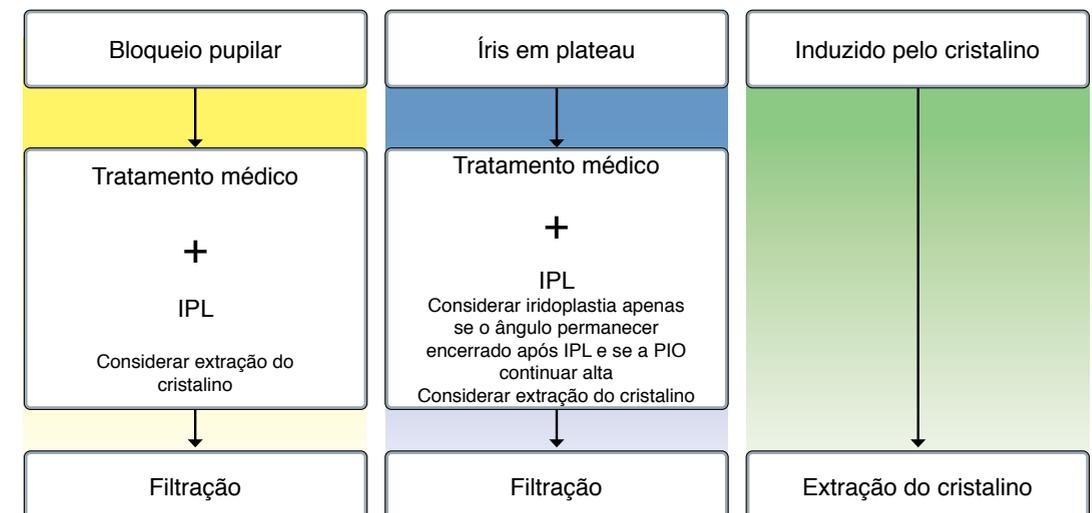
O tratamento médico deve ser associado a IPL ou extração do cristalino para aumentar a profundidade da câmara anterior.

Caso exista catarata, a extração atempada do cristalino é aconselhável. Caso não exista, a remoção do cristalino pode ser considerada em qualquer altura.

FC VII – Management of chronic angle closure

Identificar o(s) mecanismo(s) fisiopatológico(s) responsável(eis)

Certifique-se que existe uma **iridotomia patente** antes de considerar mecanismos além do bloqueio pupilar



Estes olhos são frequentemente mais propensos a desenvolver direção inadequada do aquoso, e devem ser tomadas as precauções necessárias se se considerar cirurgia de glaucoma.

Num PACG mal controlado ou avançado com PIO elevada à apresentação (p.e., >35 mmHg), pode ser necessária cirurgia intraocular precoce (p.e., faco, trabeculectomia, cirurgia combinada) para melhor controlo da PIO (ver também I.3, questão 14).

II.2.4.1.3 Encerramento agudo do ângulo (EAA) devido a bloqueio pupilar ou mecanismos mistos

Etiologia e mecanismo:

Em alguns casos, a aposição circunferencial da íris contra a MT e a obstrução total da drenagem aquosa leva a uma subida aguda da PIO para níveis muito altos, p.e., até 50-70 mmHg. O aumento da resistência ao fluxo aquoso transpupilar devido ao aumento do contacto entre a íris e o cristalino resulta provavelmente duma pupila em média-midríase com co-ativação dos músculos esfíncter e dilatador da íris. Tal pode ocorrer em resposta a estímulos fisiológicos, p.e., baixa iluminação, ou farmacológicos.

Tipicamente, o EAA não resolve espontaneamente. O bloqueio pupilar é o mecanismo mais comum, mas podem estar envolvidos outros mecanismos (p.e., íris em plateau, direção inadequada do aquoso, facomorfismo).

Clínica:

- Dor ocular, cefaleia frontal de intensidade variável do lado do olho afetado
- Baixa da acuidade visual, visão turva, "halos" em redor de luzes
- Sintomas sistémicos 'vagais' variáveis (náusea e vômitos, câibras abdominais, bradicardia ou arritmia)
- PIO elevada, frequentemente acima de 40 mmHg
- Edema da córnea, inicialmente mais epitelial. Câmara baixa ou ausente perifericamente
- Íris periférica empurrada para a frente: a gonioscopia mostra contacto iridotrabecular extenso nos 360°
- Pupila em média-midríase e resposta fotomotora reduzida ou ausente
- Congestão venosa e hiperémia ciliar
- Fundo: o disco pode ser normal ou apresentar escavação glaucomatosa; edema do disco com congestão venosa e hemorragias retinianas são achados possíveis

Opções de tratamento: Ver também FG VII-VIII

Imediato: tratamento médico (tópico e sistémico) e IPL. Opções alternativas: paracentese da câmara anterior; iridoplastia periférica com laser térmico (TLPI), ciclodíodo.

A: Tratamento médico

O tratamento médico serve para baixar a PIO, aliviar os sintomas e tornar a córnea mais transparente para que seja possível realizar a IPL.

Todos os passos de terapêutica médica abaixo devem ser implementados em conjunto. Considere as possíveis contraindicações a cada fármaco usado.

- Redução da produção de humor aquoso
Acetazolamida 10 mg/Kg intravenoso (IV). Inibidores da anidrase carbónica (IACs) tópicos não são suficientemente potentes. Função renal diminuída ou alergia a sulfas são possíveis contraindicações.
Beta-bloqueantes e alfa-agonistas tópicos.
- Desidratação do humor vítreo
Agentes hiperosmóticos são eficazes, mas têm risco sistémico significativo em alguns doentes: devem ser avaliados para excluir doença cardíaca ou renal, uma vez que os hiperosmóticos aumentam o volume sanguíneo, o que aumenta a carga cardíaca. Glicerol pode alterar os níveis de glicémia e não deve ser dado a diabéticos (FG VII)
Glicerol 1.0 – 1.5 g/Kg oral
Manitol 1.0 – 2.0 g/Kg IV em 30 minutos (p.e., 350 a 700 mL de manitol IV a 20% para um doente com 70 kg)
- Constricção pupilar:
Pilocarpina 1% ou 2%.
Nota: enquanto o esfíncter estiver isquémico e a pupila não reagir à luz, parasimpaticomiméticos tópicos podem não ser eficazes inicialmente. Fármacos mióticos contraem a pupila apenas após redução da PIO. Estes fármacos em grandes doses podem causar efeitos secundários sistémicos devido à absorção nasal, levando a espasmos abdominais e sudorese; como tal, não está indicado o uso repetido de parasimpaticomiméticos tópicos
- Redução da inflamação
Corticóides tópicos frequentes, p.e., a cada 5 minutos por três vezes, depois 4-6 vezes por dia, dependendo da duração do aumento da PIO e da gravidade da inflamação.

B: Tratamento laser e cirúrgico

- IPL com Nd:YAG
IPL deve ser tentada se a córnea estiver suficientemente transparente. O pré-tratamento térmico laser (p.e., árgon) em íris escuras pode reduzir a energia total requerida do Nd:YAG.
- Pode ser necessária uma iridectomia cirúrgica se a IPL Nd:YAG não for possível

C: Iridoplastia periférica com laser térmico (TLPI)

A TLPI pode resolver um encerramento agudo do ângulo tão rapidamente como o tratamento médico. Uma TLPI atempada por ser usada caso o tratamento tópico + acetazolamida não tenham resolvido o episódio dentro de uma hora. A TLPI tem maior poder de penetração numa córnea edemaciada, enquanto a IPL requer uma córnea relativamente transparente.

D: Paracentese da câmara anterior pode ser considerada para interromper um episódio e pode ser particularmente útil em casos refratários ao tratamento médico e caso o laser não esteja disponível. A paracentese pode ser realizada à lâmpada de fenda por um oftalmologista experiente.

- Baixa rapidamente a PIO num EAA
- Alivia instantaneamente os sintomas, mas é um procedimento de alto risco em câmaras anteriores muito baixas
- O benefício da descida da PIO pode diminuir poucas horas depois
- É necessária medicação anti-glaucomatosa para manter a PIO controlada
- A paracentese não interrompe diretamente o bloqueio pupilar, mas alivia a dor e permite que a córnea fique transparente permitindo que se faça a IPL
- Possíveis complicações incluem: aplanamento excessivo da câmara anterior; trauma da íris ou cristalino, efusão coroideia, hemorragia devido à descompressão repentina do globo

E: Extração do cristalino: Ver FG VII

Após a resolução do encerramento agudo, a extração do cristalino dias ou semanas depois é uma opção possível, particularmente em casos com PIO elevada ou ângulo encerrado mesmo após IPL.

A facoemulsificação em doentes com PACG é geralmente mais desafiante e propensa a complicações que em olhos normais ou olhos com POAG, devido à câmara baixa, cristalino maior, edema da córnea, pupila miótica ou pouco dilatada, sinéquias posteriores, baixa contagem endotelial e fraqueza zonular, especialmente após um EAA. Ver I.3, questão 14

F: Trabeculectomia

Ver I.3, questão 16

II.2.4.1.4 Estado pós-encerramento agudo do ângulo

Etiologia e mecanismo:

Episódio prévio de encerramento agudo do ângulo

Clínica:

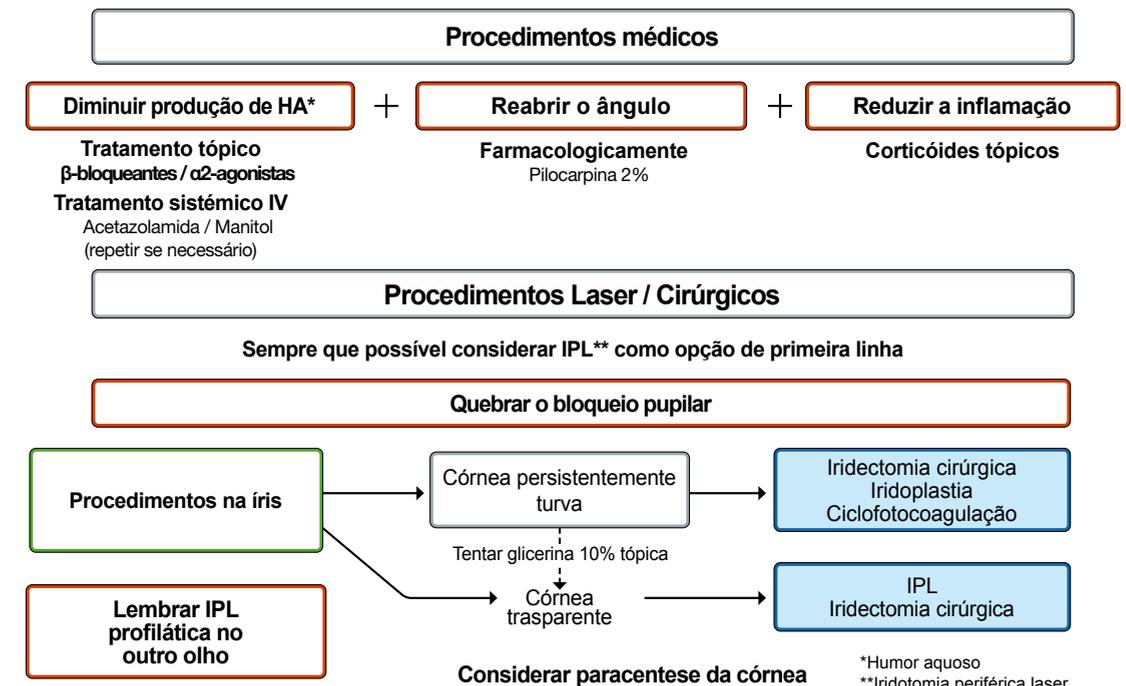
- Atrofia dispersa da íris
- Torção da íris / íris espiralada
- Sinéquias posteriores
- Pupila pouco ou nada reativa
- "Glaukomflecken" (opacidades epiteliais e corticais anteriores do cristalino)
- PAS
- Mesmo sem sinéquias, a MT pode estar danificada com drenagem reduzida
- A contagem celular endotelial pode estar reduzida
- As zónulas estão frequentemente enfraquecidas

- O disco pode tornar-se pálido mas plano, sugerindo uma neuropatia óptica isquémica anterior, ou pode revelar uma escavação glaucomatosa típica

Tratamento:

Orientar de acordo com o estado do ângulo, cristalino, PIO e disco/campos visuais. Em caso de cirurgia de catarata, uma pupila não dilatável, contagem endotelial baixa e fraqueza zonular são preocupações relevantes.

FC VIII – Orientação de um encerramento agudo do ângulo



II.2.5 Encerramento secundário do ângulo

Existem diversas causas de encerramento secundário do ângulo e os sinais clínicos variam de acordo com a patologia subjacente.

Uma discussão completa de todos estes tópicos está para além do âmbito deste texto.

II.2.5.1 Encerramento secundário do ângulo com bloqueio pupilar

Etiologia e mecanismo:

O bloqueio pupilar empurra a íris anteriormente ocluindo o ângulo. Na irite ou iridociclite, o desenvolvimento de sinéquias posteriores pode levar a seclusão pupilar e bloqueio pupilar absoluto, com uma íris abaulada anteriormente ou 'iris bombé'. Daí pode resultar um encerramento secundário agudo do ângulo.

Segue-se uma lista limitada de outras etiologias de bloqueio pupilar relativo ou absoluto:

- Cristalino aumentado, edemaciado (catarata, catarata traumática)
- Deslocamento anterior do cristalino (trauma, laxidão zonular; síndromes de Weill-Marchesani, Marfan, etc.)
- Protusão da face do vítreo ou de óleo de silicone intravítreo na afaquia
- Microsferofaquia
- Bloqueio pupilar induzido por mióticos (também ocorre movimento anterior do cristalino)
- Bloqueio pupilar induzido por LIO; LIO de câmara anterior, lente fáquica, LIO de câmara posterior subluxada anteriormente

Clínica:

- PIO > 21 mmHg
- Encerramento angular aposicional ou sinequial na gonioscopia

Tratamento:

- Podem considerar-se diversos passos, de acordo com a apresentação clínica dos vários mecanismos etiológicos
- Hipotensores tópicos e sistémicos (insuficientes isoladamente)
- IPL Nd:YAG
- Iridectomia periférica cirúrgica
- Extração do cristalino, vitrectomia
- Suspensão de fármacos mióticos no bloqueio pupilar induzido por mióticos
- Dilatação pupilar
- Sinequiólise de sinéquias posteriores com laser Nd:YAG

II.2.5.2 Encerramento secundário sinequial do ângulo com mecanismo de “repuxamento” anterior, sem bloqueio pupilar

Etiologia e mecanismo:

A MT é obstruída por tecido iridiano ou uma membrana. A íris e/ou membrana é progressivamente puxada para a frente ocluindo o ângulo.

Clínica:

- PIO > 21 mmHg
- Encerramento angular aposicional ou sinequial
- Podem estar presentes achados do disco compatíveis com glaucoma

II.2.5.2.1 Glaucoma neovascular

Membrana fibrovascular iridotrabecular induzida por doença ocular microvascular com isquémia retiniana; inicialmente, a membrana neovascular cobre o ângulo, causando uma forma secundária de OAG, e depois contrai, causando encerramento angular sinequial.

Tratamento:

- Para a doença subjacente / isquémia retiniana
- Anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)
 - Ablação retiniana com laser ou crio-sonda

Para o glaucoma

- Inicialmente, corticóides tópicos
- Hipotensores tópicos e sistémicos conforme a necessidade
- Procedimentos filtrantes com antimetabolitos, com relativamente bom prognóstico se o processo de neovascularização estiver adequadamente tratado e quiescente
- Dispositivos de drenagem posterior
- Procedimentos ciclodestrutivos
- Fármacos mióticos estão contraindicados

Revisão sistemática:

- Simha A, Aziz K, Braganza A, et Al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database of Syst Rev 2020 Feb 6;2(2):CD007920.

II.2.5.2.2 Síndrome irido-córneo-endotelial

Na síndrome irido-córneo-endotelial (ICE) forma-se uma membrana endotelial com aderência iridotrabecular progressiva. Tipicamente, as PAS são dispersas, muito anteriores, com áreas de MT aparentemente normais. Há diferentes formas de apresentação de ICE de acordo com o envolvimento de diferentes estruturas do segmento anterior. O ICE é unilateral, e mais comum em mulheres de meia idade.

Tratamento

- Hipotensores tópicos e sistémicos conforme a necessidade
- Procedimentos filtrantes, com antimetabolitos, têm eficácia limitada
- Dispositivos de drenagem posterior

II.2.5.2.3 *Ingrowth* epitelial ou fibroso após cirurgia de segmento anterior ou trauma penetrante

Membrana inflamatória

Tratamento:

- Hipotensores tópicos e sistêmicos conforme a necessidade
- Excisão ou destruição do tecido migrado
- Procedimentos filtrantes com antimetabolitos têm eficácia limitada
- Dispositivos de drenagem posterior
- Ciclodestruição

II.2.5.3 Encerramento secundário do ângulo com mecanismo de “empurramento” posterior, sem bloqueio pupilar

II.2.5.3.1 Direção inadequada do aquoso ou glaucoma maligno

Etiologia e mecanismo: A direção inadequada do aquoso é um tipo raro de encerramento secundário do ângulo mais frequentemente identificado após cirurgia filtrante em olhos com PACG. Pode ocorrer após qualquer cirurgia intraocular. Tipicamente ocorre após cirurgia com aplanamento da câmara anterior em olho de alto risco, p.e., após trabeculectomia ou extração do cristalino. O movimento anterior do diafragma irido-lenticular causa encerramento do ângulo que resulta na elevação da PIO. Fatores de risco incluem olhos pequenos (comprimento axial < 21 mm), alta hipermetropia (> +6 D) e PACG.

A expansão coroideia e resistência ao fluxo de fluido do segmento posterior para o anterior leva ao deslocamento anterior do diafragma irido-lenticular e encerramento do ângulo da câmara anterior.

Tratamento:

- Tratamento médico
 - Parassimpaticolíticos (atropina ou ciclopentolato)
 - Inibidores da produção de aquoso orais e/ou tópicos
 - Hiperosmóticos (ver II.2.4.1.2)
 - Mióticos estão contraindicados!
- Tratamento cirúrgico
 - Se não estiver presente uma IPL patente, tem de ser realizada
 - Fáquico: vitrectomia pars plana com ou sem extração do cristalino
 - Pseudofáquico: pode-se tentar vitreólise/capsulotomia com laser Nd:YAG
 - Pseudofáquico: zónulo-hialoide-vitrectomia através de iridectomia periférica ou iridotomia via câmara anterior

Ciclofotocoagulação com laser diodo pode ser considerada em qualquer altura.

II.2.5.3.2 Quistos da íris e do corpo ciliar, tumores intraoculares

Tratamento:

- Irradiação ou excisão tumoral
- Cirurgia filtrante apenas após controlo tumoral
- Ciclodestruição

II.2.5.3.3 Óleo de silicone ou outros fluidos de tamponamento ou gás implantados na cavidade vítrea

Tratamento:

- Hipotensores tópicos e sistêmicos conforme a necessidade
- Iridectomia inferior
- Aspiração do óleo de silicone ou gás
- Cirurgia filtrante
- Dispositivo de drenagem posterior
- Ciclodestruição

II.2.5.3.4 Efusão uveal/ciliar

Etiologia e mecanismo:

- 1) Inflamação como na esclerite, uveíte, infeção por vírus da imunodeficiência humana
- 2) Aumento da pressão venosa coroideia como na nanofthalmia, cerclage escleral, fotocoagulação panretiniana, oclusão da veia central da retina, comunicação arteriovenosa
- 3) Tumor
- 4) Induzida por fármaco

Tratamento:

- Medicação anti-inflamatória (para 1)
- Hipotensores tópicos e sistêmicos conforme a necessidade
- Relaxamento da *cerclage* escleral; vitrectomia, esclerectomia na nanofthalmia
- Irradiação ou excisão tumoral (para 3)
- Tentar visar o mecanismo subjacente

II.2.5.3.5 Retinopatia da prematuridade (estadio V)

Clínica:

- Desconforto, dor, hiperémia
- Edema da córnea
- PIO \geq 21 mmHg
- Câmara anterior baixa axialmente

Tratamento:

- Hipotensores tópicos e sistêmicos
- Procedimentos filtrantes com ou sem antimetabolitos
- Dispositivos de drenagem posterior

II.2.5.3.6 Anomalias congénitas associadas a glaucoma secundário de ângulo fechado

Estas doenças são extremamente variáveis na sua patogénese, apresentação clínica e orientação; uma discussão extensa está fora do âmbito deste capítulo.

Etiologia e mecanismo:

Encerramento do ângulo pode ser causado pelo movimento anterior do corpo ciliar e íris. Aumento do volume do segmento posterior do olho.

Alguns exemplos incluem: hipoplasia familiar da íris, vasos superficiais anómalos da íris, aniridia, síndrome de Sturge-Weber, neurofibromatose, síndrome de Marfan, síndrome de Pierre Robin, homocisteinúria, goniodisgenesia, síndrome de Lowe, microcórnea, microsferofaquia, rubéola, síndrome de Rubinstein-Taybi, vítreo primário hiperplásico persistente.

Clínica:

- PIO > 21 mmHg
- Edema da córnea
- Câmara anterior baixa axialmente

Tratamento:

O tratamento deve ser adaptado à anomalia primária. IPL e iridectomia cirúrgica não são eficazes.



Parte II · Capítulo 3

Opções terapêuticas



II.3.1 Princípios gerais do tratamento do glaucoma

O objetivo dos cuidados de saúde nos doentes com glaucoma ou com alto risco é promover o seu bem estar e qualidade de vida no contexto dum sistema de saúde sustentável. O bem estar e qualidade de vida são influenciados pela função visual do doente, o impacto psicológico de padecer duma doença crónica, progressiva e ameaçadora da visão, e pelos custos e efeitos secundários do tratamento. Os custos incluem as inconveniências para o indivíduo e cuidadores, assim como os custos financeiros das observações, procedimentos diagnósticos e terapêuticos, tanto para o indivíduo como para a sociedade. O efeito da função visual no bem estar e qualidade de vida é variável; de forma geral, o glaucoma inicial a moderado tem apenas uma influência ligeira, enquanto perda visual avançada bilateralmente pode reduzir consideravelmente a qualidade de vida.

O glaucoma é, ainda, a segunda causa principal de cegueira na Europa. Na maioria dos países ocidentais, pelo menos metade dos doentes com glaucoma manifesto estão sub-diagnosticados e o glaucoma é frequentemente diagnosticado tardiamente. Uma percentagem considerável de doentes com glaucoma (mais de 10%) fica cego de ambos os olhos ou sofre perda campimétrica grave ao longo da vida. Os principais fatores de risco para cegueira por glaucoma são a gravidade da doença à apresentação, doença bilateral e a idade. Um doente jovem com dano ligeiro bilateral tem muito maior risco de disfunção ao longo da vida que um doente de 80 anos com doença moderada unilateral. Como tal, o tratamento deve ser individualizado às necessidades e à taxa de progressão de cada doente (ver também I.3, questão 3, Figura II.3.1).

O risco de desenvolvimento de perda de QoL por glaucoma deve determinar a pressão alvo, intensidade do tratamento e frequência do seguimento.

Por exemplo, doentes com perda funcional grave, ou doentes jovens com doença manifesta, devem ter um tratamento mais agressivo e um seguimento mais apertado que doentes com pouco ou nenhum risco, p.e., pacientes muito velhos com perda campimétrica inicial ou doença unilateral. Suspeitos de glaucoma têm ainda menor risco de incapacidade visual.

Na maioria dos doentes com glaucoma avançado e uma sobrevida razoável, recomenda-se um tratamento hipotensor agressivo. Pacientes idosos com problemas de saúde significativos ou glaucoma ligeiro com uma PIO relativamente baixa podem preferir ser seguidos sem tratamento. Aquando da discussão de opções terapêuticas com o doente, o estado de saúde global e as preferências pessoais devem ser consideradas e respeitadas. É também importante assegurar que os doentes são capazes de cumprir e aderir à terapêutica.

As taxas de progressão da doença diferem muito entre doentes e tipos de glaucoma, desde rápidas a muito lentas. Muitos doentes com glaucoma revelam pouca ou nenhuma deterioração apesar de anos de seguimento, enquanto outros têm uma progressão rápida, p.e., no PXFG. A taxa de progressão provável ou observada deve determinar a pressão alvo e agressividade do tratamento (ver também II.3.3).

Determinar a taxa de progressão faz parte dos cuidados standard no glaucoma. Em doentes com alto risco de perda de QoL relacionada com a visão, é necessário um número suficiente de CVs para estimar a taxa de progressão. Testar frequentemente os CVs, p.e., três CV por ano nos primeiros dois anos após o diagnóstico, pode ser valioso em doentes com doença significativa, permitindo identificar um glaucoma rapidamente progressivo. Se não se identificar progressão nos primeiros dois anos, a frequência de testes pode ser reduzida. Uma elevada frequência de testes não é necessária em todos os doentes com glaucoma, p.e., idosos com doença ligeira unilateral e PIO baixa sem tratamento. Uma vez determinada a taxa de progressão, a pressão alvo deve ser reavaliada e baseada na taxa de progressão medida e nos valores de PIO medidos durante o seguimento.

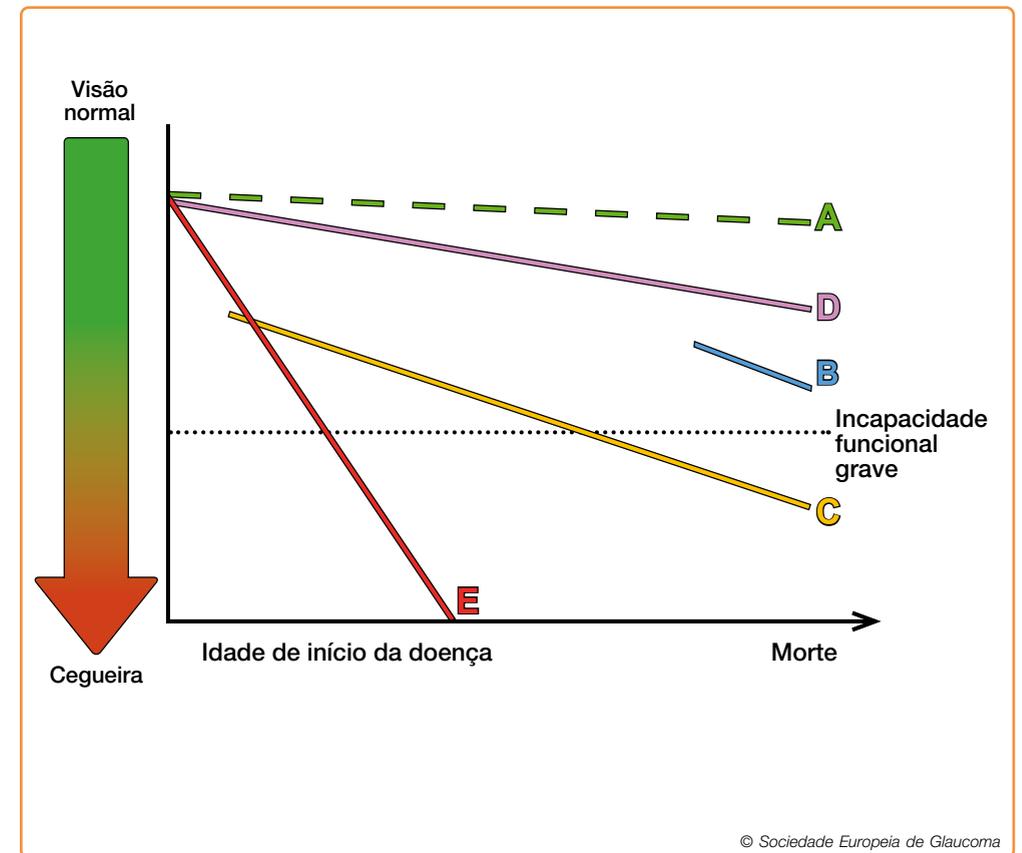


Figura II.3.1 O gráfico de quem tratar

A taxa de perda de células ganglionares e consequente deterioração funcional é muito diferente entre olhos diferentes com glaucoma. A QoL diminui com os defeitos de CV se tornam graves. A linha A representa o efeito do envelhecimento normal. No glaucoma, a perda de função visual é habitualmente muito mais rápida. Um doente mais velho, com diagnóstico já numa idade avançada, com uma taxa de progressão moderada (B) tem um risco muito menor de desenvolver incapacidade funcional grave que um doente jovem com a mesma quantidade de perda campimétrica e de taxa de progressão ao diagnóstico (C). Uma taxa de progressão muito lenta pode ser inconsequente para o doente e o tratamento pode permanecer inalterado (D), enquanto uma taxa de progressão rápida (E) necessita duma pressão alvo consideravelmente mais baixa.

É a extensão do CV binocular ou do melhor olho que determina grande parte da QoL do doente, enquanto as taxas de progressão de cada olho, separadamente, são necessárias para determinar o tratamento.

Atualmente, a única abordagem comprovadamente eficaz na preservação da função visual é a redução da PIO (ver Parte I e FG IX até XIII). No entanto, alguns doentes são mais suscetíveis ao nível da PIO que outros.

Reconhece-se a necessidade de desenvolver tratamentos não relacionados com a PIO. A pressão arterial pode também ser importante no glaucoma. Há alguma evidência de que alguns doentes sobretratados para a hipertensão arterial podem ter maior risco de perda de CV. No entanto, não existe evidência conclusiva que suporte a ideia de que o fluxo sanguíneo ocular possa ser melhorado e que possa melhorar o outcome dos doentes com glaucoma. A neuroproteção pode ser definida como uma 'abordagem terapêutica' diretamente dirigida à prevenção de dano neuronal. Vários compostos mostraram capacidade neuroprotetiva em modelos animais de glaucoma experimental. No entanto, até então, nenhum composto reuniu evidência suficiente para ser considerado eficaz em doentes com glaucoma.

O objetivo da orientação no glaucoma é promover o melhor bem estar e qualidade de vida possíveis com a menor incapacidade visual induzida pelo glaucoma no contexto dum sistema de saúde. Uma vez que os recursos são limitados, os seguintes pontos são importantes no tratamento do glaucoma.

Visão geral de estratégias para alcançar o objetivo.

- Identificação de doentes com glaucoma e, especialmente, aqueles com risco de perda visual grave.
- Identificação de doentes com risco de desenvolver glaucoma.
- Identificação do tipo e mecanismo de glaucoma (ver II.2).
- Orientação e tratamento de acordo com a taxa de progressão esperada e com o risco de perda de qualidade de vida.
- Diminuir o risco de progressão da doença.
- Determinar a PIO alvo para cada indivíduo. De forma geral, quando existe dano avançado, são necessárias PIOs mais baixas para prevenir progressão adicional.

Redução da PIO com medicação/laser/cirurgia.

- Verificar a eficácia do tratamento e reavaliar a PIO alvo (ver II.3).
- Monitorizar a taxa de progressão (campos visuais e disco).
- Ajustar a orientação de acordo com a taxa de progressão.
- Considerar sempre a adesão ao tratamento e assiduidade do seguimento.
- Avaliar *outcomes* p.e., eficácia, segurança, uso de recursos (ver I.8).
- Falências incluem: consequências da descida insuficiente da PIO, efeitos secundários medicamentosos e complicações cirúrgicas.

II.3.2 Opções terapêuticas

Os benefícios da redução da PIO no tratamento do POAG, independentemente do nível da PIO pré-tratamento, assim como da redução da conversão de HTO para POAG, estão bem estabelecidos. A maioria das formas de glaucoma de ângulo aberto podem ser tratadas inicialmente com medicação tópica ou trabeculoplastia laser. A cirurgia inicial pode ser considerada em doentes com perda campimétrica avançada à apresentação.

Para a HTO e, se possível, para aqueles doentes com glaucoma sem grande elevação da PIO e sem dano grave, é útil medir a PIO mais que uma vez antes de iniciar uma terapêutica hipotensora.

Revisão sistemática:

- Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD004399.

II.3.3 PIO alvo

A terapêutica na orientação do glaucoma visa baixar a PIO para abrandar suficientemente a deterioração dos CV de forma a manter a QoL do doente.

A PIO alvo é o limite superior da PIO que se julga ser compatível com este objetivo terapêutico. Deve ser reavaliada regularmente e, adicionalmente, quando a progressão da doença é identificada ou quando surgem comorbilidades oculares ou sistémicas.

Não existe um nível único de PIO apropriado para todos os doentes, pelo que a PIO alvo deve ser estimada para cada olho de cada doente.

II.3.3.1 Definir a PIO alvo

Existe pouca evidência que suporte um algoritmo particular para definir a PIO alvo.

Em doentes recém-diagnosticados, a PIO alvo é determinada inicialmente de acordo com o estadio da doença e a PIO basal. O objetivo terapêutico é, tipicamente, estimado como uma pressão específica ou uma redução percentual a partir da PIO basal. Por exemplo, no glaucoma inicial, uma PIO de 18 a 20 mmHg com uma redução de pelo menos 20% pode ser suficiente. Num glaucoma moderado, uma PIO de 15 a 17 mmHg com uma redução de pelo menos 30% pode ser necessária. Um alvo baixo, p.e., 10 a 12 mmHg pode ser necessário na doença avançada (ver FG X).

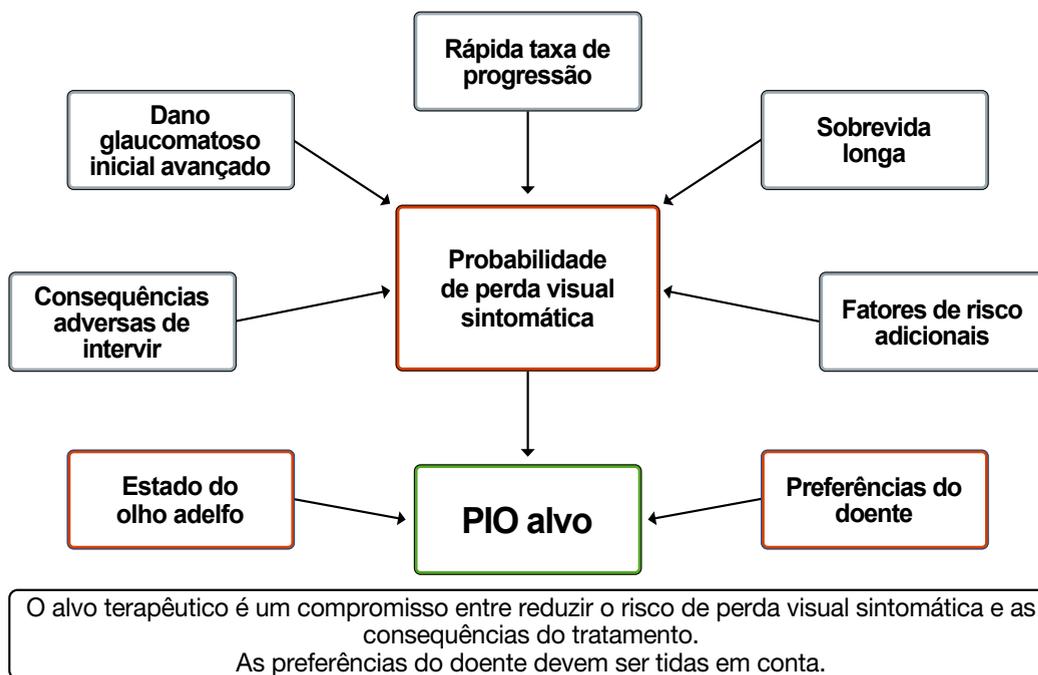
Fatores a considerar na definição da PIO alvo incluem:

- Estadio do glaucoma:
Quando maior o dano glaucomatoso pré-existente, mais baixa deve ser a PIO alvo
- Idade e esperança de vida
Enquanto uma idade jovem implica maior sobrevida e, portanto, uma PIO alvo baixa, a idade avançada é um fator de risco para progressão rápida
- PIO não tratada
Quanto menor a PIO não tratada, mais baixa deve ser a PIO alvo
- A PIO com Goldmann é subestimada em córneas finas
- Fatores de risco adicionais, p.e., PXF (ver II.2.3.1.1)
- Taxa de progressão durante o seguimento

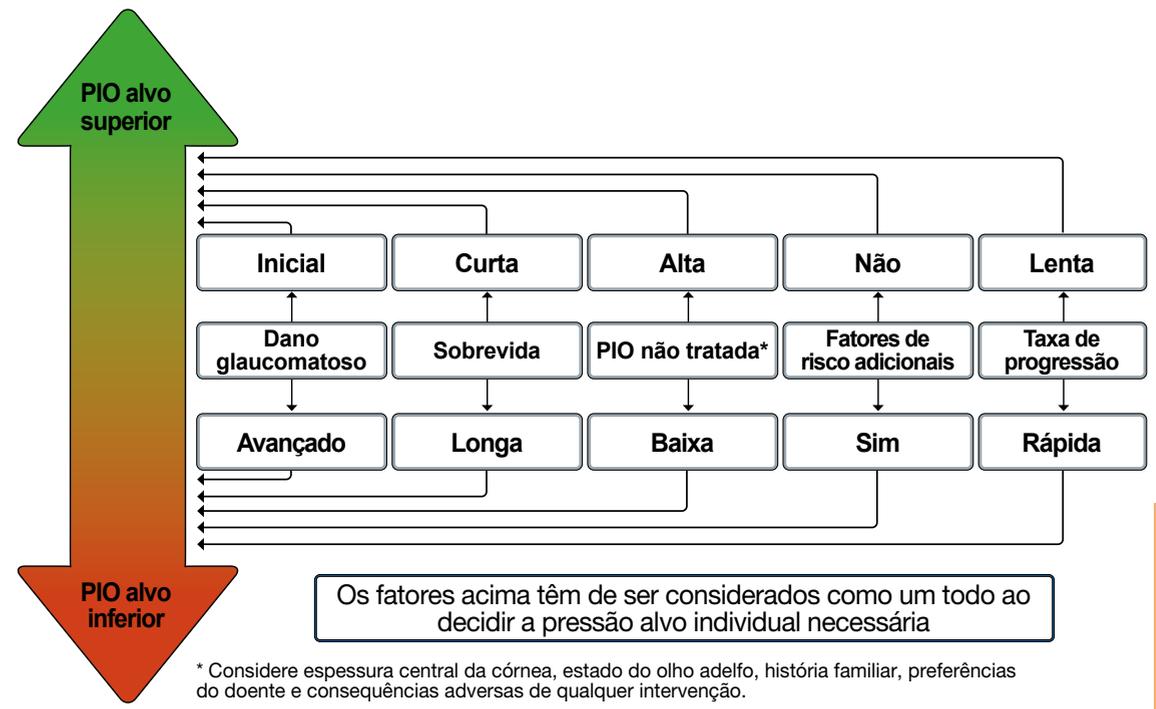
- Quanto mais rápida a progressão, mais baixa deve ser a PIO alvo
- Outros fatores a considerar: consequências adversas de intervenções, preferências do doente, história familiar, estado do olho adelfo

Maior perda inicial nos CVs é o preditor de cegueira mais importante no glaucoma. Em doentes recém-diagnosticados, a taxa de progressão é desconhecida e a PIO alvo é baseada em fatores de risco de progressão (ver II.2.2.1). Após um seguimento suficientemente longo e com testes de CV suficientes para determinar com fiabilidade o estado de progressão – habitualmente 2-3 anos – a importância dos fatores de risco no processo de decisão diminui e a importância da taxa de progressão medida aumenta; a taxa de progressão deve ser usada para ajustar a PIO alvo, tendo em conta os níveis de PIO durante o seguimento, a sobrevida, e os níveis atuais de dano visual (ver FG X).

FC IX – Considerações acerca da PIO alvo



FC X – Definir a PIO alvo



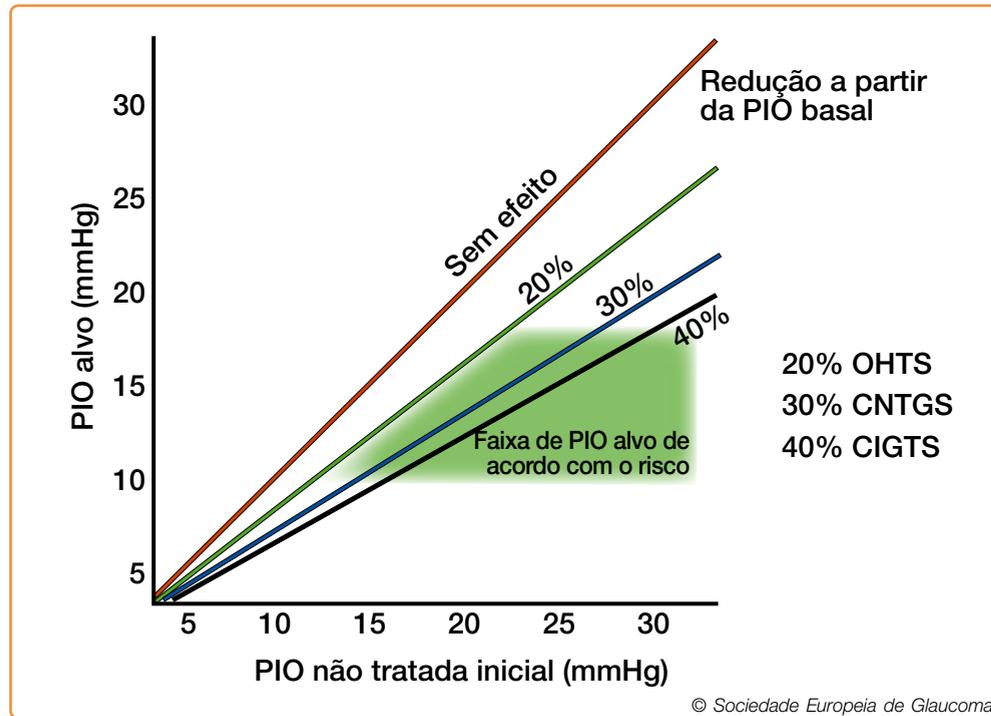


Figura II.3.2 Diagrama da avaliação da PIO alvo. A PIO alvo está frequentemente situada na área sombreada. A redução percentual alvo (i.e. 20%, 30%, 40%) depende essencialmente do dano nos CV ao diagnóstico e da taxa de progressão. (ver também FG X).

II.3.3.2 Alcançar e reavaliar a PIO alvo

Os princípios do ajuste terapêutico para alcançar os objetivos de tratamento são mostrados nos FGs XI a XIV.

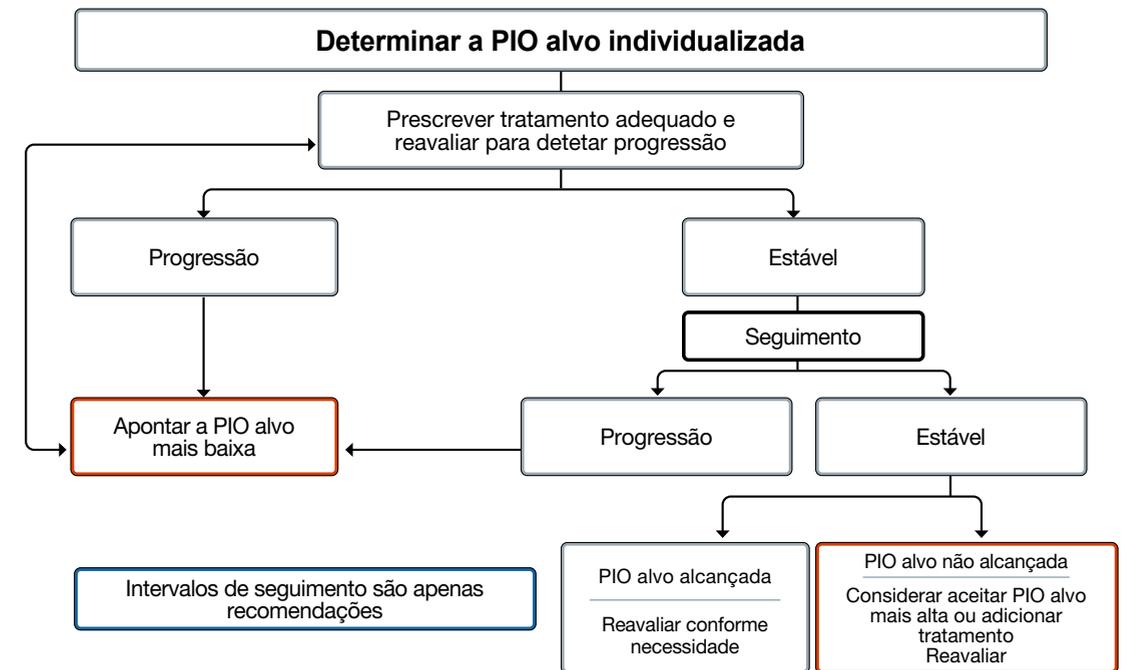
Se o CV está a piorar a uma taxa que possa ameaçar a QoL durante a vida esperada do doente, então a PIO alvo deve ser reduzida e deve-se alterar o tratamento.

Devem ser pesados em consulta em conjunto com o doente os riscos e benefícios de intervenções adicionais (ver FG XI).

Caso haja CVs suficientes para estimar a taxa de progressão, e caso esta seja lenta o suficiente para não impactar as QoL do doente, então a PIO alvo pode ser revista para cima caso esta não tenha sido alcançada ou caso o doente esteja sob terapêutica excessiva ou com efeitos secundários.

Caso não haja CVs suficientes para estimar a taxa de progressão e a PIO alvo não tenha sido alcançada, então deve-se considerar terapêutica adicional, como em cima.

FC XI – Determinar a PIO alvo individualizada



II.3.4 Princípios gerais do tratamento médico

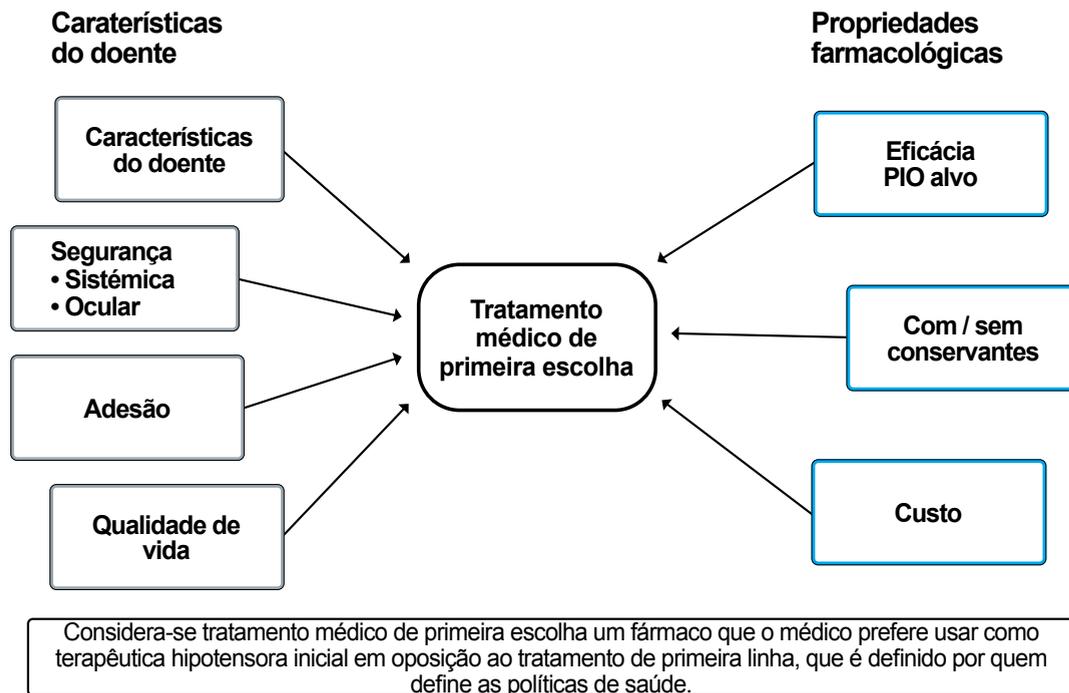
II.3.4.1 Iniciar com monoterapia

De forma a minimizar efeitos secundários, deve ser prescrita a mínima quantidade de medicação necessária para alcançar a resposta terapêutica pretendida. Recomenda-se iniciar o tratamento com monoterapia (ver FG XII, XIII e XIV), exceto em casos com PIO muito elevada e doença grave. O tratamento considera-se eficaz quando ocorre uma descida da PIO com o tratamento comparável à faixa publicada para esse fármaco numa população similar. A maior redução de PIO é obtida com as PGAs, seguidas dos β -bloqueantes não seletivos, inibidores da Rho-quinase, agonistas alfa-adrenérgicos, β -bloqueantes seletivos e por fim os inibidores da anidrase carbónica tópicos. A eficácia do tratamento depende da PIO não tratada, com as maiores reduções alcançadas em doentes com níveis mais elevados de PIO sem tratamento. Pode ser útil realizar um “ensaio monocular” para avaliar a eficácia e resposta de um dado fármaco.

Revisão sistemática:

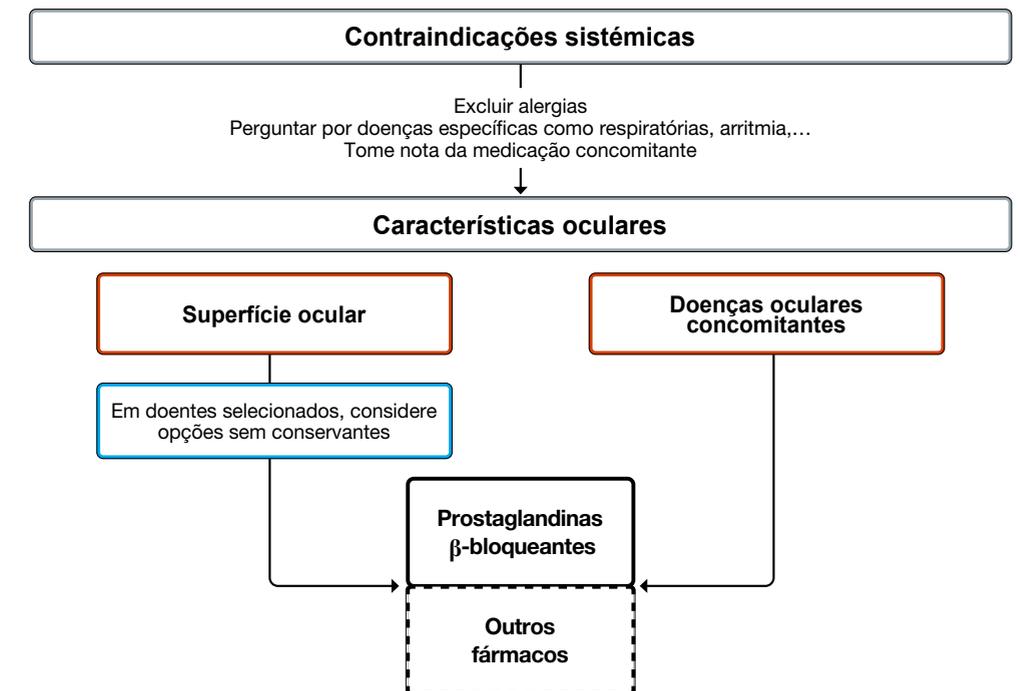
- Li T, Lindsley K, Rouse B, et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(1):129-140.

FC XII – Considerações sobre o tratamento médico de primeira escolha



© Sociedade Europeia de Glaucoma

FC XIII – Tratamento médico – escolher a terapêutica



© Sociedade Europeia de Glaucoma

II.3.4.2 Trocar para outra monoterapia

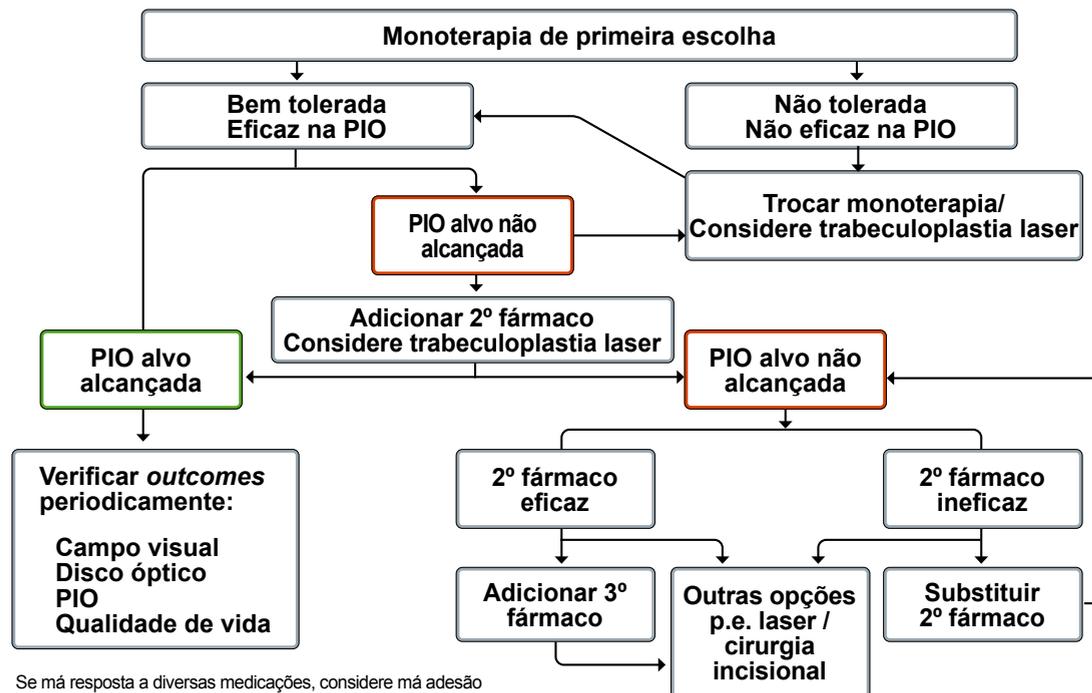
Caso a terapêutica inicial não seja eficaz ou tolerada, deve-se mudar para outra monoterapia (com a mesma classe ou com outra) em vez de adicionar um segundo fármaco. A trabeculoplastia laser é uma opção (ver FG XIV).

II.3.4.3 Adicionar segundo fármaco / terapêutica combinada

Caso a monoterapia seja bem tolerada e eficaz, mas não tenha reduzido a PIO até ao alvo, deve ser considerado um fármaco adicional de outra classe (ver Tabelas 3.1 a 3.6). Múltiplos tratamentos tópicos podem reduzir a adesão e aumentar a exposição a conservantes. Como tal, é preferível uma combinação fixa, sempre que possível, a dois agentes separados. A maioria das combinações fixas disponíveis na Europa contém um β -bloqueante. Os β -bloqueantes podem melhorar a tolerabilidade local do outro agente, mas podem associar-se a efeitos secundários sistémicos e têm de ser usados com cautela em doentes com contraindicações relevantes. A combinação usada mais frequentemente é uma PGA com um β -bloqueante. Outras combinações incluem um IAC com um α 2-agonista e uma PGA com um inibidor da Rho-quinase. As combinações fixas têm habitualmente equivalência clínica às combinações separadas. A terapêutica combinada não está recomendada como tratamento de primeira escolha. No entanto, em casos selecionados, como glaucoma avançado e/ou PIO muito elevada, pode ser improvável que se atinja a PIO alvo com um agente único e pode ser aconselhável começar o tratamento com uma terapia combinada. Ocasionalmente, em caso de incerteza sobre a eficácia, considere interromper temporariamente a medicação hipotensora para reavaliar a PIO não tratada.

Se um doente está insuficientemente controlado com dois agentes e depois com um terceiro, pode considerar-se laser ou cirurgia incisional (ver FG XIV).

FC XIV – Algoritmo de terapêutica tópica no glaucoma



© Sociedade Europeia de Glaucoma

É essencial envolver os doentes nas decisões relativas à orientação da respetiva doença.

Deve ser um objetivo consistente usar a mínima medicação possível (e conseqüentes inconveniências, custos e efeitos secundários) para atingir a resposta terapêutica desejada.

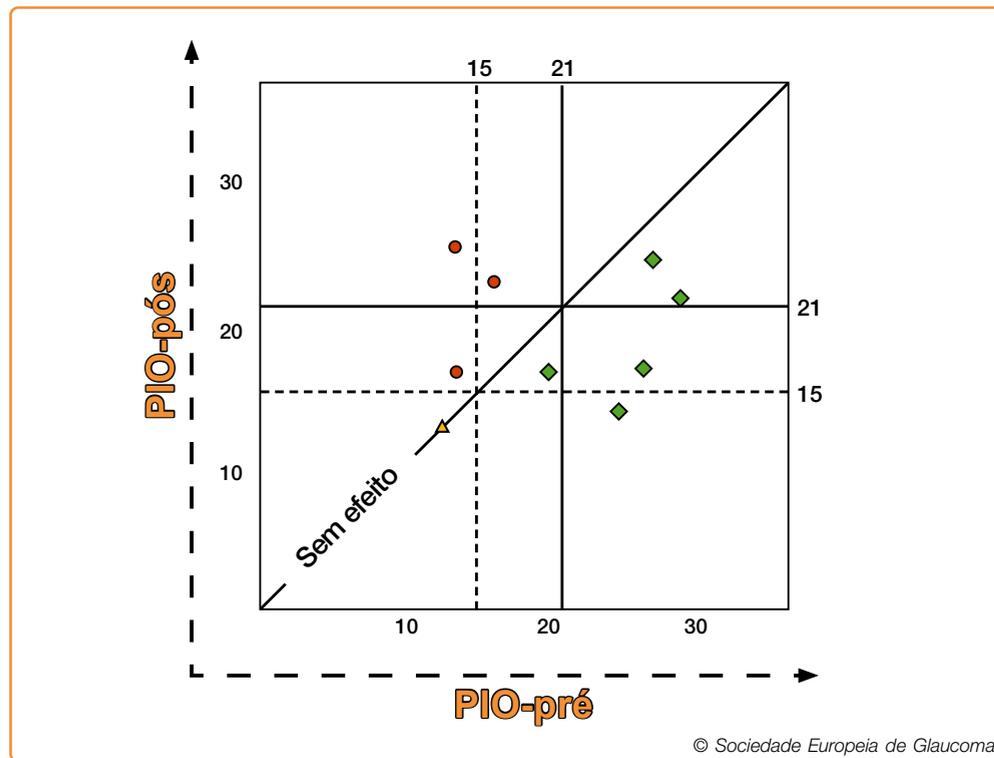


Figura II.3.3 O gráfico PIO pré-pós. Círculos a vermelho representam um aumento da PIO. Os losangos verdes representam uma diminuição da PIO. O triângulo amarelo está linha de 'sem efeito'.

As páginas seguintes descrevem as medicações anti-glaucomatosas mais frequentemente utilizadas, e enfatizam o seu modo de ação, dose e efeitos secundários. Uma lista completa de todas as medicações possíveis está fora do âmbito destas guidelines.

Estão disponíveis fármacos anti-glaucomatosos desde 1875. O diagrama seguinte mostra a cronologia da introdução de fármacos hipotensores tópicos (Fig. 3.4).

Este texto deve ser considerado um guia geral, e não pode ser totalmente inclusivo. Apenas o latanoprost foi testado em condições de ensaio em crianças.

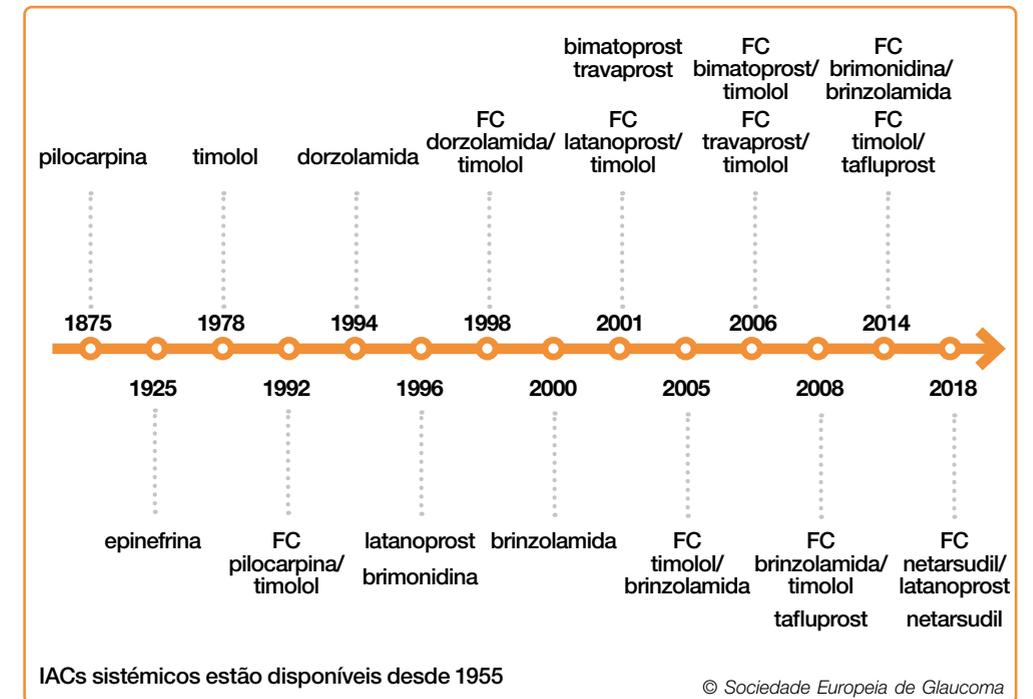


Figura II.3.4 Moléculas hipotensores e o ano do primeiro uso clínico. CF: combinação fixa.

II.3.5 Fármacos hipotensores

Algumas das moléculas listadas ainda não estão disponíveis na Europa.

Tabela 3.1 Classe: Análogos das prostaglandinas

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Efeitos secundários
Análogos das prostaglandinas	Latanoprost 0.005%	Aumento do fluxo úveo-escleral	25-35%	Locais: hiperémia conjuntival, sensação de corpo estranho, prurido, aumento da pigmentação da pele periocular, atrofia da gordura periocular, alterações dos cílios. Aumento da pigmentação da íris (em íris de cor verde-castanho, azul/cinza-castanho ou amarelo-castanho). Edema macular cistóide (doentes afáquicos/pseudofáquicos) com rotura da cápsula posterior do cristalino ou em olhos com fatores de risco conhecidos para edema macular, reativação de queratite herpética, uveíte.
	Tafluprost 0.0015%			
	Travoprost 0.003% - 0.004%			
	Latanoprost bunod 0.024%			
Prostamidas	Bimatoprost 0.03%	Aumento do fluxo úveo-escleral	25-35%	Sistémicos: dispneia, dor torácica/angina, mialgias lombares, exacerbação da asma.
	Bimatoprost 0.01%			

Tabela 3.2 Classe: Antagonistas do recetor-β

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Contraindicações	Efeitos secundários
Não seletivos	Timolol 0.1-0.25-0.5%	Diminui a produção de humor aquoso	20-25%	Asma, história de doença pulmonar obstrutiva crónica, bradicardia sinusal (< 60 batimentos/ min), bloqueio cardíaco ou insuficiência cardíaca	Locais: hiperémia conjuntival, queratite ponteadas superficial, olho seco, anestesia da córnea, blefaroconjuntivite alérgica Sistémicos: bradicardia, arritmia, insuficiência cardíaca, síncope, broncospasma, obstrução da via aérea, edema distal, hipotensão, hipoglicémia pode ser mascarada na diabetes mellitus insulino-dependente, hipotensão sistémica noturna, depressão, disfunção erétil.
	Levobunolol 0.25%				
	Metipranolol 0.1-0.3%				
	Carteolol 0.5-2.0%				
Beta-1 seletivos	Betaxolol 0.25 -0.5%	Diminui a produção de humor aquoso	±20%	Asma, história de doença pulmonar obstrutiva crónica, bradicardia sinusal bloqueio cardíaco, insuficiência cardíaca-coronária	Locais: ardor, picadas mais pronunciadas que com compostos não seletivos Sistémicos: efeitos secundários cardíacos e respiratórios menos pronunciados que com compostos não seletivos, depressão, disfunção erétil

Tabela 3.3 Classe: Inibidores da anidrase carbônica

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Contraindicações	Efeitos secundários
Tópicos	Brinzolamida 1% Dorzolamida 2%	Diminui a produção de humor aquoso	20%	Doentes com contagem celular endotelial baixa, devido ao risco de edema da córnea	Locais: : ardor, picadas, sabor amargo, queratite ponteadada superficial, visão turva, lacrimejo Sistêmicos: : cefaleia, urticária, angioedema, prurido, astenia, tonturas, parestesias, miopia transitória
Sistêmicos	Acetazolamida	Diminui a produção de humor aquoso	30-40%	Níveis séricos diminuídos de sódio e/ou potássio, casos de doença ou disfunção renal ou hepática, falência suprarrenal, acidose hiperclorêmica. Alergia a sulfamidas.	Sistêmicos: parestesias, disfunção auditiva, tinnido, anorexia, alteração do paladar, náuseas, vômitos, diarreia, depressão, diminuição da libido, cálculos renais, discrasias sanguíneas, acidose metabólica, desequilíbrios eletrolíticos

Tabela 3.4 Classe: Agonistas adrenérgicos alfa-2 seletivos

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Contraindicações	Efeitos secundários
Alfa-2 seletivos	Apraclonidina 0.5-1.0%	Diminui a produção de humor aquoso	25-35%	Utilizadores de inibidores da monoamina oxidase (MAO) Idade pediátrica Adultos com muito baixo peso	Locais: retração palpebral, branqueamento conjuntival, midríase limitada (apraclonidina), blefaro-conjuntivite alérgica, dermatite de contacto periocular, alergia ou hiper-sensibilidade retardada (apraclonidina e clonidina > brimonidina) Sistêmicos: boca e olho secos (apraclonidina), fadiga, sonolência (brimonidina)
	Brimonidina 0.2%	Diminui a produção de humor aquoso e aumenta o fluxo úveo-escleral	18-25%		

Tabela 3.5 Classe: Inibidores da Rho-quinase

Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Efeitos secundários
Netarsudil 0.02%	Aumento do fluxo trabecular Redução da pressão venosa episcleral	20% - 25%	<p>Locais: hiperémia conjuntival, córnea verticillata, dor no local de instilação, hemorragia conjuntival, eritema no local de instilação, corar a córnea, aumento do lacrimejo e eritema palpebral</p> <p>Sistêmicos: cefaleia, desconforto nasal, rinalgia, dermatite alérgica, dermatite de contacto, liquenificação, petéquias, policondrite, escoriações</p>
Ripasudil 0.4%	Aumento do fluxo trabecular	20%	<p>Locais: hiperémia conjuntival, conjuntivite, blefarite, irritação ocular, distúrbios epiteliais da córnea, prurido ocular, sensação ocular anormal, descarga ocular, dor ocular, folículos conjuntivais, aumento da pressão intraocular, dermatite de contacto</p> <p>Sistêmicos: : distúrbios gastro-intestinais, tonturas, cefaleia, congestão nasal, rinite alérgica</p>

Tabela 3.6 Classe: Parasimpaticomiméticos (fármacos colinérgicos)

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Contraindicações	Efeitos secundários
Ação direta	Pilocarpina 0.5-4%	Facilita a drenagem do aquoso por contração do músculo ciliar, tensão no esporão escleral e tração na MT	20-25%	Inflamação pós-operatória, uveíte, glaucoma neovascular. Doentes com risco de descolamento de retina, distúrbios gastro-intestinais espásticos, úlcera péptica, bradicardia pronunciada, hipotensão, enfarte miocárdico recente, epilepsia, Parkinsonismo	<p>Locais: baixa visual devido à miose e miopia acomodativa, hiperémia conjuntival, descolamento de retina, opacidades do cristalino, precipitação de encerramento angular, quistos da íris</p> <p>Sistêmicos: câimbras intestinais, broncospasmo, cefaleia</p>
Ação indireta	Iodeto de ecotiofato 0.03%		15-25%		<p>Locais e sistêmicos: efeitos secundários semelhantes mas mais pronunciados que com compostos de ação direta</p>

Tabela 3.7 Classe: Osmóticos

	Composto	Modo de ação	Redução da PIO	Contraindicações	Efeitos secundários
Oral	Glicerol Isossorbida	Desidratação e redução do volume vítreo resultando num movimento posterior do plano irido-lenticular com aprofundamento da CA	15-20%	Insuficiência cardíaca ou renal	Náusea, vômitos, desidratação (cautela especial em doentes diabéticos), aumento da diurese, hiponatremia que se grave pode levar a letargia, obnubilação, convulsão, coma, hiperglicemia, insuficiência renal aguda oligúrica, reação de hipersensibilidade
Intravenoso	Manitol		15-30%		

II.3.5.1 Análogos das prostaglandinas (PGAs)

As PGAs tornaram-se a terapêutica de primeira escolha, principalmente devido à sua eficácia, posologia diária única e perfil de segurança.

O mecanismo primário das PGAs é o aumento do fluxo úveo-escleral. A redução da PIO começa aproximadamente 2-4h após a primeira administração, com o pico do efeito em 8-12h. As PGAs podem reduzir a variabilidade da PIO a curto prazo quando comparadas com outras classes de fármacos.

Diferenças na eficácia dentro da classe não são clinicamente significativas. Quando combinadas com a maioria dos outros fármacos hipotensores, as PGAs produzem um efeito hipotensor adicional, mas duas PGAs diferentes não devem ser combinadas. Hiperémia conjuntival, habitualmente ligeira, é um achado comum, embora haja diferenças na frequência e gravidade entre as PGAs. A hiperémia pode diminuir com o tempo. Outros efeitos secundários encontram-se na Tabela 3.1.

O latanoprost é o único agente a ter sido estudado em crianças e demonstrou um bom perfil de segurança.

Detalhes sobre o modo de ação, efeito hipotensor, contraindicações e efeitos secundários dos restantes fármacos de primeira linha (β -bloqueantes, inibidores da anidrase carbónica, agonistas adrenérgicos alfa-2 seletivos, inibidores da Rho-quinase) e fármacos de segunda linha estão listados nas Tabelas 3.2-3.7.

II.3.5.2 Toxicidade local do tratamento tópico: o papel dos conservantes

As medicações tópicas para o glaucoma com conservantes podem causar e/ou exacerbar doença da superfície ocular (OSD) pré-existente, como olho seco e disfunção das glândulas de Meibómio, que têm uma prevalência elevada em adultos. O cloreto de benzalcónio (BAC) é o conservante mais comum em medicações para o glaucoma. Os sintomas de OSD habitualmente diminuem se gotas conservadas com BAC forem substituídas por gotas sem conservantes. Um efeito inadvertido do uso de BAC a longo prazo é a redução da taxa de sucesso da cirurgia filtrante.

Opções terapêuticas para atenuar a OSD incluem medicações sem conservantes ou livres de BAC, diminuir o número de gotas (i.e., usando combinações fixas), tratar a superfície ocular com lágrimas artificiais sem conservantes e realizar laser ou cirurgia precocemente. No que diz respeito à OSD, devem ser considerados vários fatores: p.e., o composto ativo, o conservante específico e outros excipientes, a capacidade de o doente usar monodoses e a superfície ocular do doente.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) sugeriu que o uso de conservantes deve ser evitado em doentes que não toleram gotas com conservantes e naqueles com tratamento a longo prazo, ou que se usem concentrações mínimas consistentes com uma função antimicrobiana satisfatória em cada preparação individual, com a indicação específica para evitar preparações que contenham mercúrio.

Nem todos os doentes são sensíveis aos conservantes e nem todos os efeitos secundários observados com hipotensores tópicos são induzidos por conservantes.

Deve ser dada particular atenção aos doentes com glaucoma com OSD pré-existente ou àqueles que desenvolverem olho seco ou irritação ocular ao longo do seguimento. Tal pode ser feito observando a hiperémia da margem palpebral, usando corantes fluoresceínicos na córnea e conjuntiva e observando a redução do tempo de quebra do filme lacrimal.

II.3.5.3 Fármacos hipotensores genéricos

Por definição, um medicamento genérico é idêntico a um medicamento comercial na dosagem, potência, via de administração, características de performance e indicação de uso. Para o propósito de aprovação do medicamento, a permutabilidade dum medicamento genérico com o correspondente comercial é baseada no critério de 'semelhança'. Com drogas sistémicas, são realizados estudos de bioequivalência usando amostras sanguíneas para determinar se a concentração plasmática é igual à do fármaco comercial dentro de certos limites. Habitualmente, não são necessários estudos clínicos para a aprovação dum genérico em oftalmologia, e uma diferença de $\pm 10\%$ na concentração do composto ativo entre o genérico e o comercial são aceitáveis pela EMA. Enquanto o composto ativo se assume ser igual, os excipientes podem variar consideravelmente. Este é um tópico importante porque adjuvantes diferentes podem alterar a viscosidade, osmolaridade e pH das gotas e, como tal, ter um impacto na tolerabilidade e penetração das mesmas na córnea. Vários fármacos já não se encontram sob patente e existem diversas alternativas genéricas. Não se encontra bem estudado o grau de semelhança destes genéricos em termos de eficácia e tolerabilidade face ao comercial correspondente, mas há diferenças respeitantes ao tamanho da gota, corpo e pontas dos frascos. Após alterar para um genérico os doentes devem ser monitorizados de forma mais apertada.

Revisões sistemáticas:

- Hedengran A, Steensberg AT, Virgili G, et al. Efficacy and safety evaluation of benzalkonium chloride preserved eye-drops compared with alternatively preserved and preservative-free eye-drops in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2020.
- Steensberg AT, Müllertz OO, Virgili G, et al. Evaluation of Generic versus Original Prostaglandin Analogues in the Treatment of Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology Glaucoma* 2020;3:51–59.

II.3.6 Suplementação dietéticas e terapias alternativas no glaucoma

Atualmente não há evidência que suporte a ideia de que a suplementação dietética ou os canabinóides tenham um efeito positivo no glaucoma.

Revisão sistemática:

- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456–2473.

II.3.7 Tratamento do glaucoma durante a gravidez e amamentação

No que diz respeito ao tratamento do glaucoma, o período mais sensível é o primeiro trimestre, devido a preocupações relativas à teratogenicidade. Como tal, para uma mulher com glaucoma em idade fértil, que queira engravidar, a estratégia terapêutica antes e durante a gravidez deve ser discutida e devem ser exploradas terapias alternativas (p.e., laser ou cirurgia). (Ver tabelas 3.8 e 3.9)

Os riscos potenciais para o feto (e recém-nascido) de continuar as medicações para o glaucoma deve ser pesado contra o risco de perda visual na mãe. À medida que os níveis de PIO diminuem durante a gravidez, pode ser considerada a interrupção temporária do tratamento sob seguimento apertado em algumas doentes. No entanto, se é necessário tratamento médico, deve ser usada a menor dose eficaz possível. Com o tratamento médico, a absorção sistémica pode ser reduzida com oclusão do ponto lacrimal e encerramento palpebral. Nenhum fármaco hipotensor tem aprovação para uso durante a gravidez e/ou amamentação. Alguns tratamentos para o glaucoma estão contraindicados, como os IACs, particularmente no primeiro trimestre, uma vez que podem ser teratogénicos. A brimonidina podem induzir apneias nos bebés e, portanto, deve ser evitada na fase final da gravidez e durante a amamentação.

Apesar dos resultados em estudos animais mostrarem efeitos secundários com fármacos hipotensores, o nível global de evidência sobre o risco para a mulher grávida e para o feto/bebé é baixo. Há uma experiência considerável com o uso de beta-bloqueantes e pilocarpina, pelo que estes são considerados globalmente seguros.

Durante a amamentação as PGAs podem ser aceitáveis. Além disso, os IACs e beta-bloqueantes podem ser usados em mães que amamentem, como sugerido pela Academia Americana de Pediatras. Estas são também as primeiras escolhas em crianças com glaucoma congénito com indicação para tratamento médico.

Existe uma carência de estudos humanos bem controlados durante a gravidez. Como tal, não é possível determinar com precisão a incidência real de efeitos secundários, ou excluir a existência de efeitos adversos adicionais inesperados para o feto.

Tabela 3.8 Comunicação dos riscos para a gravidez no rótulo dos produtos

Gravidez Registro de exposição na gravidez	Sumário do risco	Fornecer "declarações de risco" que descrevem o risco do fármaco de efeitos adversos nos <i>outcomes</i> de desenvolvimento baseado em dados relevantes humanos (literatura, ensaios), dados animais e dados farmacológicos. Deve ser um resumo integrado, em alguns casos com várias declarações de risco necessárias. A informação incluída deve ser interpretada pelos clínicos.
	Considerações clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Risco de doença associado materno e/ou embrionário e/ou fetal - Ajuste de dose durante a gravidez e pós-parto - Reações adversas maternas - Reações adversas fetais/ neonatais - Parto
	Dados	<ul style="list-style-type: none"> - Humanos - Animais
Amamentação	Sumário do risco	Resume a informação da presença do fármaco e/ou metabolitos ativos no leite humano, efeitos no lactente e na produção de leite
	Considerações clínicas	Dados de aconselhamento sobre o risco-benefício
Mulheres e homens com potencial reprodutivo	<p>Inclui informação para estas populações quando existem recomendações sobre os testes de gravidez/contraceção antes, durante e após a terapêutica. Adicionalmente, se existirem dados humanos ou animais que sugiram efeitos relacionados com a fertilidade (p.e., achados histológicos testiculares ou ovários), os seguintes cabeçalhos devem ser incluídos:</p> <p>a) Testes de gravidez b) Contraceção c) Infertilidade</p>	

Tabela 3.9 Efeitos adversos dos fármacos hipotensores durante a gravidez/amamentação

	Gravidez			Amamentação
	Estudos animais	Humanos		
		Risco teórico	Casos relatados	
Agentes parassimpáticos	Teratogénicos	Teratogenicidade Desregulação da perfusão placentar	Meningismo em recém-nascidos	Convulsões, febre, diaforese
Agentes simpáticos • brimonidina	Sem efeito significativo	Atraso no parto/ hipotonia uterina	Sem efeitos secundários reportados	Depressão do sistema nervoso central, hipotensão, apneia
Análogos das prostaglandinas	Alta taxa de aborto	Contrações uterinas	Um caso de aborto	Sem efeitos secundários reportados
β-bloqueantes	Atraso na ossificação fetal, reabsorção fetal	Alterações do ritmo cardíaco Respiratório	Arritmia e bradicardia Controlo respiratório comprometido em recém-nascidos	Concentrações elevadas controversas no leite materno. Apneia e bradicardia
Inibidores da anidrase carbónica		Teratogenicidade (1º trimestre)		
Tópicos	Ganho ponderal reduzido, malformações dos corpos vertebrais	Baixo peso fetal	Sem efeitos secundários reportados	Sem efeitos secundários reportados
Orais	Anomalias dos membros dianteiros	Malformações dos membros	Um caso de teratoma	Sem efeitos secundários reportados

Adaptado de Reproductive and Developmental Toxicology 2nd Edition, Elsevier 2017. Baseado na FDA Pregnancy, Lactation, and Reproductive Potential Guidance, 2014.
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pregnancy-lactation-and-reproductive-potential-labeling-human-prescription-drug-and-biological>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-risk-assessment-medicinal-products-human-reproduction-lactation-data-labelling_en.pdf

II.3.8 Neuroproteção no tratamento do glaucoma

A neuroproteção pode definir-se como uma ‘abordagem terapêutica’ que visa prevenir diretamente ou impedir significativamente o dano neuronal.

Não há evidência que suporte uso de agentes neuroprotetores no glaucoma. A solução de citocolina oral está aprovada para o glaucoma em 4 países europeus. A Gingko biloba é usada ocasionalmente por alguns clínicos.

Revisão sistemática:

- Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD006539.

II.3.9 Considerações práticas relacionadas com o tratamento médico tópico

Uma vez instilado um fármaco no saco conjuntival, o fluxo lacrimal espontâneo causa a lavagem completa em 5 minutos.

Quando são prescritas duas gotas, é recomendado manter um intervalo mínimo de dois minutos entre instilações. Piscar os olhos também influencia a lavagem.

Uma vez que os fármacos que são absorvidos pela mucosa nasal, que é altamente vascularizada, evitam o metabolismo hepático de primeira passagem, podem levar a efeitos secundários sistêmicos, particularmente no caso dos beta-bloqueantes. Enquanto a obstrução do ponto lacrimal pode não aumentar a eficácia dum fármaco tópico, reduz provavelmente os respetivos efeitos secundários.

Caso o fármaco esteja numa suspensão, deve-se aconselhar os doentes a agitar o frasco antes de o usar.

II.3.10 Adesão no glaucoma

O glaucoma é uma doença crónica e progressiva que requer um compromisso a longo-prazo por parte do doente com as recomendações propostas pelo médico.

II.3.10.1 Terminologia

O termo ‘*compliance*’, frequentemente usado, tem sido substituído pelo termo ‘adesão’. Ambos se definem como ‘cooperação do doente com as recomendações do médico’.

O primeiro é mais passivo enquanto o último intui uma participação ativa do doente. ‘Persistência’ define-se como o tempo durante o qual o doente toma a medicação prescrita.

II.3.10.2 Fatores associados à não-adesão

Os seguintes fatores são obstáculos à adesão à medicação anti-glaucomatosa frequentemente encontrados:

- Medicação (por exemplo, custos dos fármacos, efeitos secundários, esquema posológico complexo)
- Individuais
 - Situacional / ambiental (por exemplo, um evento major na vida do doente, estilo de vida instável com viagens frequentes)
 - Esquecimento, comorbilidades, fraco entendimento sobre a doença
 - Género (homens têm maior probabilidade de não-adesão)
 - Estadio da doença (doentes com doença avançada tendem a aderir menos)
- Clínico (por exemplo, falta de comunicação com o médico)

II.3.10.3 Identificar a não-adesão

Os médicos são incapazes de detetar a não-adesão, a não ser que a informação seja dada pelos doentes.

A não-adesão é melhor identificado perguntando como e quem administra as gotas, tendo uma abordagem empática e fazendo perguntas abertas, p.e., durante a última semana esqueceu-se alguma vez de colocar as gotas? Se sim, quantas vezes? Por vezes pedir ao doente que demonstre a técnica de colocação das gotas é útil.

II.3.10.4 Melhorar a adesão

A adesão pode ser melhorada simplificando o esquema de gotas, educando o doente, melhorando a comunicação e definindo alarmes/mensagens.

Revisão sistemática:

- Waterman H, Evans JR, Gray TA, et al. Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD006132.

A cooperação do doente, descrita como adesão e persistência para com o tratamento prescrito, é necessária para obter o efeito hipotensor e prevenir a progressão do glaucoma.

II.3.11 Cirurgia laser

II.3.11.1 Iridotomia periférica laser (IPL)

Indicações:

Encerramento do ângulo (PACS de alto risco, PAC, PACG)

Tratamento do EAA com suspeita de bloqueio pupilar ou mecanismo de íris em plateau (ver FG VII e VIII).

Preparação pré-procedimento:

Instilar pilocarpina tópica. Se a córnea estiver edemaciada, usar glicerina tópica 10%, se disponível. Podem ser necessários acetazolamida sistêmica, manitol IV ou agentes hiperosmóticos orais (ver FG XI) para melhorar a transparência da córnea em casos de EAA. Para prevenir picos de PIO usar agonista alfa-2 uma hora antes do procedimento e imediatamente depois.

Procedimento:

Após instilação de anestésico tópico, coloca-se na córnea uma lente de iridotomia de contacto com um fluido/gel de interface. A lente mantém as pálpebras abertas, estabiliza o olho, fornece magnificação adicional, foca o feixe laser e age como dissipador de calor.

O local da iridotomia é habitualmente escolhido nos quadrantes superiores da íris bem cobertos pela pálpebra superior (para reduzir sintomas visuais), numa área fina ou numa cripta da íris periférica. Assume-se uma perfuração de espessura total da íris quando se observa pigmento misturado com humor aquoso a fluir da câmara posterior para a anterior. Uma vez criado um buraco de espessura total, deve ser alargado horizontalmente para obter um tamanho adequado (200 micras). O tamanho da iridotomia deve ser suficiente para assegurar a patência apesar do edema da íris, proliferação de epitélio pigmentado e dilatação pupilar. A transiluminação através da iridotomia periférica não é um indicador fiável de patência da iridotomia.

Em casos de íris escuras e espessas, de forma a reduzir o total de energia Nd:YAG, pode-se considerar um pré-tratamento com laser argon em duas fases. Na primeira fase é aplicado um argon de baixa potência, de, 90-250 mW, duração 0.05 seg, tamanho de disparo 50µm, seguido de argon de alta potência de 700 mW, duração 0.1 seg, tamanho de disparo 50 µm, para criar um aspeto de cratera. A IPL é então realizada com Nd:YAG.

Complicações:

- Complicações intra-procedimento
 - A hemorragia do local da iridotomia pode habitualmente ser interrompida aplicando uma pressão ligeira sobre o olho com a lente de contacto.
- Pós-procedimento
 - Perturbações visuais, p.e., clarões, turvação, imagens fantasma, halos, crescentes, são menos frequentes quando a iridotomia periférica é completamente coberta pela pálpebra.

Parâmetros laser para IPL com Nd:YAG

Potência	1-6 mJ
Tamanho do disparo	50-70 µm (constante em cada modelo de laser)
Pulsos por disparo	1-3
Recomendações	Ficar o feixe na espessura do estroma em vez de na superfície* Evitar atingir vasos da íris Usar a mínima quantidade de laser eficaz Dano da cápsula do cristalino é possível acima dos 2 mJ Com a maioria dos lasers é necessário menos de 5 mJ por pulso

* Pré-tratamento com laser argon para coagular os vasos da íris para minimizar o sangramento é opcional (tamanho do disparo 400 µm, duração 0.2 seg, energia aproximadamente 200-300 mW).

A elevação transitória da PIO algumas horas após o procedimento é a complicação precoce mais frequente. A inflamação pós-operatória é ligeira e transitória, raramente resultando em sinéquias posteriores. Complicações raras incluem edema macular cistóide e direção inadequada do aquoso.

Orientação pós-procedimento:

Verificar a patência da iridotomia logo após o tratamento.

Avaliar a PIO 1-3 horas depois e tratar em conformidade.

Gotas anti-inflamatórias durante a primeira semana.

Avaliar o ângulo com gonioscopia.

I.3.11.2 Trabeculoplastia laser

Indicações:

Redução da PIO no POAG, PXFG e PG, HTO com risco elevado:

- Como tratamento inicial (ver FG VI)
- Como aditivo ou tratamento substitutivo (p.e., por razões de eficácia, tolerabilidade e adesão) (ver FG XIV)

Contraindicações:

- Encerramento do ângulo
- Glaucoma neovascular
- Glaucoma uveítico
- Glaucoma pós-traumático com recessão angular
- Disgenesia angular

Preparação pré-procedimento:

Usar anestesia tópica. Para prevenir picos de PIO recomenda-se usar hipotensores. Opções incluem agonistas alfa-2, pilocarpina ou acetazolamida antes ou imediatamente após o procedimento.

Revisão sistemática::

- Zhang L, Weizer JS, Musch DC. Perioperative medications for preventing temporarily increased IOP after laser trabeculoplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD010746.

Procedimento:

Os lasers mais frequentemente usados são:

- Laser Nd:YAG *Q-switched, short pulsed, frequency-doubled* (532 nm) – SLT
- Laser de Árgon de onda contínua (azul ou verde/verde) – ALT.

Lentes:

Lente de gonioscopia tipo Goldmann, lente de trabeculoplastia de Ritch®, CGA®, Meridian®, Latina® (SLT), Magnaview®.

Identificar as referências angulares e apontar os disparos ao trabéculo pigmentado nos 360° (em olhos com uma MT altamente pigmentado, é preferível tratamento inicial 180°).

Parâmetros para trabeculoplastia laser

Parâmetros laser	ALT	SLT
Tamanho do disparo	50 µm	400 µm
Exposição	0.1 seg	3 nseg (fixo)
Potência	500-1200 mW de acordo com a reação da MT; em MT altamente pigmentadas é suficiente uma potência baixa	0.4 a 1.2 mJ de acordo com a reação desejada; em MT altamente pigmentadas começar com baixa potência p.e., 0.4 mJ
Reação ótima	Efeito transitório de branqueamento ou formação de pequenas bolhas gasosas	A potência é titulada até aparecerem pequenas bolhas de ar “bolhas de champanhe” no local da queimadura laser, e então reduz-se a potência em incrementos de 0.1 mJ até não se verem mais bolhas*
Número de disparos	50-100 disparos uniformemente espaçados em 180-360°	50-100 disparos não sobrepostos em 180-360°

* há quem prefira continuar com a potência que causa a formação das “bolhas de champanhe”.

Complicações:

- Elevação transitória da PIO
- Inflamação (ligeira)
- PAS (após ALT)
- Dano endotelial da córnea

Orientação pós-procedimento:

Considerar avaliar a PIO dentro de 24 horas ou após 1 hora em doentes de alto risco (p.e., com dano glaucomatoso avançado). Podem ser prescritos corticosteróides ou anti-inflamatórios não esteróides por 4-7 dias, mas habitualmente não é necessário. A eficácia do tratamento pode ser avaliada 4-8 semanas depois.

Eficácia da trabeculoplastia laser:

ALT e SLT têm a mesma eficácia.

A trabeculoplastia laser é eficaz, inicialmente, em 80 a 85% dos olhos tratados com uma redução média da PIO de 20 a 25% (6 a 9 mmHg). O efeito perde-se com o tempo, tanto para o ALT como SLT.

Repetição do tratamento:

Se o primeiro tratamento completo é eficaz, mas a PIO alvo não é atingida ou se o efeito se perde, o retratamento pode ser eficaz. Não existe evidência para retratamentos adicionais.

Preditores de eficácia:

Uma PIO basal elevada está associada a maior redução da PIO após SLT ou ALT.

O ALT tem menos sucesso em olhos com MT sem pigmento. O SLT parece ser independente da pigmentação da MT.

II.3.11.3 Iridoplastia periférica com laser térmico (TLPI)Indicação:

Pode ser útil no síndrome de íris em plateau que mantenha encerramento angular apesar duma iridotomia periférica patente e com PIO elevada, apesar da eficácia na redução da PIO ser limitada (ver FG VIII).

Lasers:

Tipos diferentes de laser de onda contínua podem ser usados para a fotocoagulação.

Preparação pré-procedimento:

Instilação de pilocarpina. Para prevenir um pico de PIO usar agonistas alfa-2 antes e imediatamente após o procedimento.

Lentes:

Lentes de contacto para TLPI.

Parâmetros para iridoplastia laser

Parâmetros laser [II,D]	Queimaduras de contração (longa duração-baixa potência-disparo largo)
Tamanho do disparo	200-500 µm
Exposição	0.3-0.6 seg
Potência	200-400 mW
Localização	O feixe deve ser apontado à porção mais periférica da íris
Reação ótima	Contração visível da íris periférica com aplanamento da curvatura da íris (sem formação de bolhas ou liberação de pigmento)
Número de disparos	20-24 disparos nos 360° deixando 2 diâmetros de feixe entre cada disparo e evitar vasos radiários visíveis

Complicações:

- Irite ligeira
- Queimaduras endoteliais da córnea
- Elevação transitória da PIO
- Sinéquias pupilares
- Dilatação pupilar permanente
- Atrofia periférica da íris

Orientação pós-procedimento:

- Medicação anti-inflamatória durante a primeira semana
- Prevenção de picos da PIO
- Gonioscopia

II.3.12 Procedimentos ciclodestrutivosIndicações:

- Quando se prevê a falência da cirurgia filtrante ou dos dispositivos de drenagem para glaucoma, ou após a falência dos mesmos, ou quando estes não são exequíveis
- Glaucomas refratários

Tecnologias disponíveis:

- Lasers
 - Os modos de aplicação do laser são: trans-escleral, endoscópico e trans-pupilar. Cada técnica requer uma sonda apropriada
 - Ciclotocoagulação trans-escleral com diodo
 - Ciclotocoagulação laser micropulsada
 - Ciclotocoagulação direta e endoscópica
- Ultrassônica
 - Ciclotocoagulação circular ultrassônica de alta intensidade
- Criosonda

Técnica:

Anestesia	Injeção peri- ou retro-bulbar
Transiluminação escleral	A fonte luminosa é dirigida posteriormente ao limbo para identificar o corpo ciliar por transiluminação. A linha escura de demarcação indica a margem anterior do corpo ciliar.
Posicionamento da sonda, parâmetros, aplicações	De acordo com as recomendações do fabricante

Ciclotocoagulação endoscópica:

As técnicas endoscópicas combinadas com tecnologia laser permitem a fotocoagulação dos processos ciliares. A abordagem pode ser limbar ou via pars plana.

Ciclotocoagulação trans-pupilar:

Este procedimento está limitado a casos de aniridia, através duma iridectomia cirúrgica grande, ou quando existem sinéquias anteriores extensas que provoquem o deslocamento anterior da íris.

Complicações:

- Inflamação persistente
- Hifema
- Descompensação da córnea
- Perda visual
- Hipotonia e phtisis

Orientação pós-procedimento:

Considerar o controlo da dor. Aplicar corticosteróides tópicos e atropina conforme a necessidade. No pós-procedimento imediato, a PIO deve ser monitorizada e a medicação hipotensora deve ser suspensa em conformidade.

Revisões sistemáticas:

- Michelessi M, Bicket AK, Lindsley K. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4(4):CD009313.
- Chen MF, Kim CH, Coleman AL. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD012223.
- Tóth M, Shah A, Hu K, Bunce C, Gazzard G. Endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) for open angle glaucoma and primary angle closure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD012741.

II.3.13 Cirurgia incisional

II.3.13.1 Princípios gerais

As indicações para diferentes técnicas de cirurgia incisional dependem de:

- o tipo de glaucoma
- a PIO alvo
- história prévia (p.e., cirurgia, medicação, grau de perda de CV)
- o perfil de risco (p.e., olho único, profissão, estado refrativo)
- as preferências e experiência do cirurgião
- as preferências do doente, expectativas e compliance pós-operatória

A cirurgia deve ser considerada sempre que se preveja que o tratamento médico ou laser não seja capaz de manter a visão no olho glaucomatoso. Não deve ser encarado como um último recurso (ver II.3.1). O oftalmologista deve avaliar os riscos e benefícios da cirurgia precoce em cada caso individual.

O objetivo primário da cirurgia é reduzir a PIO, idealmente alcançando a PIO alvo sem medicação adicional. Medicamentos adicionais podem ser usados caso a PIO alvo não seja alcançada pela cirurgia de forma isolada. As taxas de sucesso hipotensor numa técnica cirúrgica podem ser mais bem avaliadas na ausência de tratamento médico hipotensor adicional. Adicionalmente, é útil contabilizar a percentagem de “sucessos” abaixo dum valor de PIO pré-definido, como na Fig. II.3.3. É importante considerar não apenas a PIO, mas também a taxa de complicações e os outcomes funcionais. Cirurgia filtrante é um termo genérico usado para procedimentos em que o efeito hipotensor é obtido com a criação de uma via de drenagem do aquoso para o espaço episcleral/subconjuntival. O PCG é habitualmente tratado com cirurgia, como trabeculotomia ou goniotomia, ou cirurgia filtrante com agentes antifibróticos (ver II.2.1).

Casos de glaucoma complicado, como aqueles com cirurgia prévia falhada, diversos tipos de glaucomas secundários e glaucomas congénitos, requerem tratamento especializado. Podem ser necessárias outras formas de tratamento além da trabeculectomia.

Como cirurgia de repetição, são mais frequentemente realizados os procedimentos ciclodestrutivos e dispositivos de drenagem posterior (ver FG VI).

II.3.13.2 Técnicas

A cirurgia de glaucoma é realizada com sucesso de várias formas. Uma descrição detalhada das técnicas cirúrgicas não se enquadra no âmbito deste texto.

II.3.13.2.1 Cirurgia penetrante de glaucoma

II.3.13.2.1.1 Trabeculectomia

O procedimento cirúrgico mais amplamente realizado é a trabeculectomia, em que se cria uma fístula entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival. Foram desenvolvidas modificações, incluindo no tamanho, forma e espessura do retalho escleral, abordagens conjuntivais limbares ou no fórnix, suturas fixas, libertáveis ou ajustáveis, e o uso de agentes antifibróticos ou anticicatriciais administrados de formas distintas para reduzir a cicatrização da ferida.

O sucesso a longo-prazo da cirurgia filtrante com cirurgiões experientes num olho sem historial cirúrgico é muito alto. O controlo da PIO a longo prazo é alcançado em muitos casos, embora alguns doentes necessitem de terapêutica ou cirurgia adicional.

No entanto, existem diferenças substanciais nos critérios usados para definir sucesso e nas taxas de sucesso finais observadas.

O uso de implantes na cirurgia filtrante deve ser ponderado face ao custo dos dispositivos e dos benefícios esperados.

Fatores de risco para falência de cirurgia filtrante:

- Idade jovem
- Ascendência africana
- Doença inflamatória ocular
- Tratamento médico múltiplo de longo prazo
- Afaquia
- Cirurgia de catarata complicada
- Cirurgia intraocular recente (< 3 meses)
- Cirurgia incisional da conjuntiva
- Cirurgia filtrante de glaucoma falhada
- Glaucoma neovascular

Indicações:

- Quando outras formas de tratamento, como fármacos ou laser, falharam no controlo da doença, ou não são adequadas (p.e., devido a não-adesão ou efeitos secundários).
- Quando é improvável atingir a PIO alvo com medicação tópica e/ou laser, p.e., em doentes com glaucoma avançado e PIO elevada à apresentação.

A preservação dos CV não é significativamente diferente entre iniciar o tratamento com medicação, laser ou trabeculectomia na doença ligeira. No glaucoma avançado, a cirurgia inicial pode ser mais eficaz.

Riscos a longo prazo da trabeculectomia:

A progressão acelerada de catarata é observada frequentemente após cirurgia filtrante. Doentes submetidos a trabeculectomia devem ser alertados para os sintomas duma blebite/endoftalmite em desenvolvimento, incluindo olho vermelho, lacrimejo, exsudação ou baixa visual, e devem ser aconselhados a recorrer imediatamente a um oftalmologista caso algum desses sintomas apareçam no olho operado. A endoftalmite é mais comum se a bolha for fina e quística ou se não for estanque. Um dispositivo de drenagem posterior deve ser usado se a cirurgia filtrante não for possível nos quadrantes superiores. Podem desenvolver-se consequências ameaçadoras da visão clinicamente significativas da hipotonia em qualquer momento pós-operatório, p.e., pregas maculares, gliose epirretiniana, descolamento coroideu crónico.

II.3.13.2.1.2 Trabeculotomia e goniotomia

A trabeculotomia, isolada ou em combinação com trabeculectomia, é habitualmente usada no glaucoma pediátrico, e é menos eficaz em adultos. A trabeculotomia também pode ser realizada ab interno, a chamada trabeculotomia transluminal assistida por gonioscopia. A goniotomia é uma alternativa viável no glaucoma pediátrico caso a córnea seja transparente (ver também II.2.1).

II.3.13.2.2 Cirurgia não-penetrante de glaucoma

Estas técnicas foram desenvolvidas para baixar a PIO no OAG com menor risco associado à cirurgia. Em vários casos pode formar-se uma bolha de filtração. O poder hipotensor a longo prazo da cirurgia não-penetrante é inferior ao da trabeculectomia.

Estas técnicas incluem a esclerectomia profunda, canaloplastia e viscocanalostomia.

Revisões sistemáticas:

- Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD007059.
- Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open angle Glaucoma: A Meta-analysis. J Glaucoma. 2019;28(9):823-833.

Argumentos a favor da trabeculectomia:

PIO pós-operatória baixa a longo prazo
menos medicações hipotensoras no pós-operatório

Argumentos contra a trabeculectomia:

possível maior taxa de formação de catarata
complicações pós-operatórias relacionadas com a bolha
maior risco de complicações por hipotonia pós-operatória, p.e., descolamento coroideu

Argumentos a favor da cirurgia não-penetrante de glaucoma:

menos complicações intra-operatórias, p.e., prolapso da íris, hemorragia expulsiva
cuidados pós-operatórios menos exigentes, p.e., orientação da bolha
menos complicações relacionadas com hipotonia possível menor taxa de formação de catarata

Argumentos contra a cirurgia não-penetrante de glaucoma:

menor redução da PIO
procedimentos tecnicamente exigentes goniopunção é habitualmente necessária imprevisibilidade anatômica

II.3.13.2.3 Dispositivos de drenagem posterior

Os dispositivos de drenagem posterior, p.e., Molteno®, Baerveldt®, Ahmed® estão geralmente reservados para doentes com fatores de risco para mau resultado com a trabeculectomia com antifibróticos (ver II.3.13.3.1). Ensaio recentes já estabeleceram o seu potencial papel como cirurgia inicial em casos selecionados.

Revisão sistemática:

- Tseng VL, Coleman AL, Chang MY, Caprioli J. Aqueous shunts for glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7(7):CD004918.

II.3.13.2.4 Técnicas cirúrgicas adicionais/alternativas

Foram desenvolvidas técnicas cirúrgicas que requerem menor manipulação dos tecidos com a expectativa dum melhor perfil de segurança e recuperação mais rápida comparativamente com a cirurgia filtrante convencional, chamadas cirurgias de glaucoma minimamente invasivas, ou micro-incisionais.

Estes procedimentos são classificados como ab externo ou ab interno. No entanto, apenas os procedimentos ab interno sem formação de bolha podem ser definidos como “cirurgia de glaucoma minimamente invasiva”. Os MIGS tendem a demonstrar um efeito hipotensor ligeiro, mas podem reduzir o peso da medicação.

No entanto, o objetivo de diminuir a carga medicamentosa, como descrito em alguns estudos, em vez do objetivo absoluto de reduzir a PIO, não se enquadra no objetivo tradicional da cirurgia de glaucoma. Os MIGS podem ser adequados a doentes com glaucoma ligeiro a moderado.

Todos estes procedimentos podem ser combinados com facoemulsificação, mas é difícil separar o efeito hipotensor dos MIGS do da própria facoemulsificação.

Atualmente, não existe evidência suficiente para suportar a superioridade ou equivalência de eficácia destes procedimentos face à trabeculectomia. Os dados disponíveis são limitados e/ou insuficientes no que diz respeito à segurança a longo prazo, custo-efetividade, independência da medicação ou relativamente ao perfil de doente ideal que permita a comparação com a cirurgia convencional. Por último, uma vez que as metodologias usadas para reportar os resultados não são uniformes, é difícil comparar os diferentes *outcomes*.

Revisões sistemáticas:

- Hu K, Gazzard G, Bunce C, Wormald R. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD011693.
- King AJ, Shah A, Nikita E, et al. Subconjunctival draining minimally-invasive glaucoma devices for medically uncontrolled glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD012742.
- Le JT, Bicket AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD012743.

Técnicas cirúrgicas adicionais/alternativas (*)

Baseadas na filtração subconjuntival/trans-escleral:

- dispositivo *ab interno*
- dispositivo *ab externo*

Baseadas na filtração supracoroideia:

- dispositivo *ab-interno*
- dispositivo *ab-externo*

Baseadas na drenagem/*bypass*/expansão do canal de Schlemm:

- stents de bypass* trabecular/expansores do canal
- trabeculectomia *ab interno*
- trabeculectomia/canaloplastia *ab externo*

(*) Esta lista não inclui todos os procedimentos. A EGS não apoia qualquer produto ou procedimento.

II.3.13.3 Métodos preventivos da cicatrização da bolha de filtração

II.3.13.3.1 Agentes antifibróticos

O processo de cicatrização é um dos determinantes principais do controlo a longo prazo da PIO após cirurgia filtrante. Fatores de risco para cicatrização conjuntival incluem idade jovem, ascendência africana, doença inflamatória ocular, terapêutica tópica múltipla prolongada, afaquia, cirurgia de catarata complicada, cirurgia intraocular recente (< 3 meses), cirurgia incisional conjuntival prévia, cirurgia filtrante de glaucoma prévia falhada, glaucoma neovascular (ver caixa de texto acima).

Agentes antifibróticos como o 5-fluorouracilo (5-FU) e mitomicina-C (MMC) são usados por rotina em doentes submetidos a cirurgia filtrante de glaucoma de forma a reduzir a cicatrização conjuntival pós-operatória e melhorar a drenagem.

Apesar do 5-FU e MMC não estarem oficialmente aprovados para cirurgia ocular, o seu uso off-label na cirurgia filtrante tornou-se standard na prática clínica e há evidência suficiente a suportar o seu uso neste contexto.

Revisões sistemáticas:

- Wormald R, Wilkins MR, Bunce C. Post-operative 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD001132.
- Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD002897. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD001132.
- Cabourne E, Clarke JC, Schlottmann PG, Evans JR. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11):CD006259.
- Foo VHX, Htoon HM, Welsbie DS, Perera SA. Aqueous shunts with mitomycin C versus aqueous shunts alone for glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;4(4):CD011875.

II.3.13.3.1.1 Precauções gerais no uso de antifibróticos

O uso de antifibróticos é potencialmente deletério, e requer uma técnica cirúrgica cuidadosa para prevenir complicações. Sobre-drenagem precoce e tardia e hipotonia, ou uma bolha de filtração focalmente fina, associada a maior risco infeccioso, são efeitos comuns dos antifibróticos. O uso de áreas mais amplas de tratamento com antifibróticos e uma abordagem conjuntival com base no fórnix podem minimizar a ocorrência de bolhas finas e quísticas. É importante avaliar os fatores de risco de cada caso individual, e/ou a necessidade de uma PIO alvo baixa e escolher a substância, concentração, volume e duração da exposição a usar. O uso de antifibróticos irá realçar o efeito desfavorável de qualquer imprecisão cirúrgica.

Devem ser consideradas estratégias para aumentar o controlo do fluxo, como esclerostomias mais pequenas, retalhos esclerais mais largos e/ou espessos, suturas do retalho escleral mais apertadas, e suturas libertáveis ou ajustáveis.

Uma área de superfície de tratamento citotóxico ampla, juntamente com retalhos esclerais largos e uma abertura conjuntival no fórnix suturada com precisão, produzem bolhas mais difusas, com extensão posterior, não quísticas, reduzindo consideravelmente as complicações relacionadas com a bolha, como blebite e endoftalmite.

Os antimetabolitos não devem entrar no olho. Deve evitar-se o contacto com a margem conjuntival seccionada. Devem ser tomadas todas as precauções no uso e descarte do substâncias citotóxicas.

II.3.13.3.1.2 Administração

5-Fluorouracilo:

- Uso intra-operatório
 - Concentração: solução não diluída de 25 ou 50 mg/ml.
 - Administração: num papel filtro ou esponja ou injeção subconjuntival.
 - Tempo de exposição: habitualmente 5 minutos.
 - Lavagem: com pelo menos 20 ml de *balanced salt solution*.
- Uso pós-operatório
 - Relativamente contraindicado se presentes problemas epiteliais.
 - Concentração: injeção de 0.1 ml de solução não diluída de 50 mg/ml.
 - Administração: injeção subconjuntival adjacente mas não dentro da bolha (pH 9), com uma agulha de baixo calibre (p.e., agulha 30G ou seringa de insulina). Deve prevenir-se refluxo do local de injeção para cima da superfície ocular pressionando com uma esponja ou cotonete.
 - Injeções repetidas são frequentemente necessárias.

Mitomomicina-C:

- Uso intra-operatório
 - Concentração: 0.1-0.5 mg/ml
 - Administração: num papel filtro ou esponja ou injeção subconjuntival.
 - Tempo de exposição: 1-5 minutos se em papel filtro ou esponja.
 - Lavagem: com pelo menos 10-20 ml de *balanced salt solution*.
- Uso pós-operatório
 - Concentração: injeção de 0.1 ml de solução com 0.1 - 0.5 mg/ml.
 - Administração: adjacente mas não dentro da bolha, com uma agulha de baixo calibre (p.e., agulha 30G ou seringa de insulina). Deve prevenir-se refluxo do local de injeção para cima da superfície ocular. Até mesmo um pequena quantidade de MMC causa dano endotelial irreversível se entrar no olho.

II.3.13.3.2 Alternativas para prevenir a cicatrização da bolha de filtração

A radiação-beta mostrou-se eficaz em ensaios clínicos.

II.3.14 Catarata e cirurgia de glaucoma

Quando está indicada uma cirurgia de glaucoma e existe uma catarata visualmente significativa, os dois procedimentos podem ser combinados ou realizados sequencialmente. Uma cirurgia de facoemulsificação não complicada, com incisões de córnea transparente, só afetará procedimentos cirúrgicos de glaucoma subsequentes se estes forem realizados pouco tempo depois da cirurgia de catarata. O desenvolvimento ou agravamento duma catarata visualmente significativa é comum após cirurgia de glaucoma. A cirurgia de catarata realizada após trabeculectomia pode afetar o controlo da PIO.

A cirurgia de catarata isolada tem um benefício limitado na PIO no OAG e não está recomendada como intervenção para controlo do glaucoma.

No encerramento angular primário, a extração de cristalino transparente é uma opção no PACG e PAC com PIO elevada (ver II.2.4 e I.3, questão 14).

A combinação de procedimentos de glaucoma com facoemulsificação permite uma redução de PIO superior comparado com a facoemulsificação isolada. A taxa de sucesso da cirurgia filtrante combinada com facoemulsificação é inferior à da cirurgia filtrante isolada.

Com técnicas apropriadas, a facoemulsificação é segura em casos com pupila pequena, CA baixa, ou bolhas de filtração pré-existentes.

Não existe evidência suficiente a comparar os outcomes da cirurgia de catarata e glaucoma sequencial versus combinada que permita fazer uma recomendação.

