



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática

Ícaro Sampaio Toutsis

Salvador (Bahia)

Agosto, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Número de Cutter	Toutsis, Ícaro Sampaio Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática. (Salvador, Bahia): IS, Toutsis, 2015
VIII + 29 p.	
Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)	
Professor orientador: Prof. Dr. Paulo Afonso Batista dos Santos	
Palavras chaves: 1. trabeculectomia. 2. glaucoma. 3. ângulo fechado. I. Santos, Paulo Afonso Batista. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática.	
CDU:	



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática

Ícaro Sampaio Toutsis

Professor orientador: **Paulo Afonso B. dos Santos**

Projeto de Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B33, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão da matéria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Professor Tutor desta casa.

Salvador (Bahia), 2016

Monografia: *Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática*, de **Ícaro Sampaio Toutsis**.

Professor orientador: **Paulo Afonso B. dos Santos**

COMISSÃO REVISORA:

- **Paulo Afonso Batista dos Santos** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Eduardo Pondé de Sena**, Professor do Departamento de Biorregulação do Instituto de Ciências da Saúde Universidade Federal da Bahia.
- **Maria da Glória Bonfim de Arruda**, Professora do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de .

A vida é breve, a arte é longa, a oportunidade é fugaz, a experiência é perigosa, e o julgamento é difícil. (Hipócrates)

A Marta e Zannis, testemunhas de
meus esforços e meus eternos
incentivadores.

EQUIPE

- Ícaro Sampaio Toutsis, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: icarotoutsis@gmail.com;
- Paulo Afonso, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

- ◆ Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, professor Paulo Afonso Batista dos Santos, pela imensa paciência, dedicação, apoio e solicitude.
- ◆ Aos professores Eduardo Pondé de Sena e Maria Glória Bonfim de Arruda, membros de minha banca revisora, pelas correções ágeis e úteis à finalização deste material.
- ◆ Ao colega Rodrigo Brito Peixoto, pelo auxílio e companhia durante a confecção da Monografia.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS	2
SIGLAS E ABREVIACÕES	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
II.1 PRINCIPAL	5
II.2 SECUNDÁRIOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. METODOLOGIA	12
V. RESULTADOS	14
VI. DISCUSSÃO	18
VII. CONCLUSÕES	24
VIII. SUMMARY	25
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
X. ANEXO I	29

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS

Fluxograma 1. Seleção dos artigos **24**

Quadro 1. Resultado das análises **27**

SIGLAS E ABREVIACOES

Pressão intraocular	PIO
Glaucoma primário de ângulo aberto	GPAA
Glaucoma primário de ângulo fechado	GPAF
Mitomicina C	MMC
5-Fluorouracil	5-FU

I. RESUMO

Trabeculectomia em glaucoma primário de ângulo fechado: uma Revisão Sistemática. O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível ao redor do mundo, sendo estimado que 60,5 milhões de pessoas são afetadas. O tratamento do glaucoma primário de ângulo fechado se baseia na prevenção ou reversão do fechamento angular, bem como no controle da pressão intraocular (PIO). Há poucos ensaios clínicos comparando opções terapêuticas para glaucoma primário de ângulo fechado, e a recomendação de tratamento é baseada na experiência clínica. A escolha do tratamento cirúrgico após a normalização da PIO, podendo ser uma iridotomia periférica ou iridectomia periférica, a depender da condição ocular a ser indicada. Se a PIO permanece elevada em um valor de risco para instalação do dano glaucomatoso ao disco óptico, pode ser indicada trabeculectomia, com o objetivo de filtrar o humor aquoso da câmara anterior do globo ocular. **OBJETIVOS:** Analisar a partir de uma revisão da literatura científica os resultados de pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado submetidos à trabeculectomia. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão sistemática de publicações científicas em meio eletrônico utilizando a base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online Medline (MEDLINE/PUBMED) e SciELO. **RESULTADOS:** Foram obtidos 29 manuscritos através da estratégia MEDLINE/PUBMED, aplicando-se os critérios estabelecidos e, após leitura foram selecionados 12 artigos. Todos os artigos tratam de resultados de trabeculectomias em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado mediante a aferição da PIO. **CONCLUSÕES:** Os poucos ensaios clínicos que existem com GPAF tratados com trabeculectomia têm amostras pequenas. Estudos relacionados à trabeculectomia mostram que ainda é eficiente para a redução da PIO em GPAF. Não há diferença entre técnicas combinadas e trabeculectomia para alguns casos específicos de GPAF. Mais estudos comparativos são necessários com diferentes antimetabólitos e técnicas de abordagem para aumentar as evidências sobre taxas de sucesso e/ou complicações pós-trabeculectomia.

II. OBJETIVOS

II. 1 PRINCIPAL

- a. Analisar a partir de uma revisão da literatura científica os resultados de pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado submetido à trabeculectomia.

II. 2 SECUNDÁRIOS

- a. Analisar os resultados da trabeculectomia combinada a facoemulsificação em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado.
- b. Analisar os resultados da trabeculectomia combinada a diferentes agentes antimetabólicos em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Glaucoma é um termo que descreve um grupo de transtornos com etiologias multifatoriais tradicionalmente caracterizadas por elevada pressão intraocular (PIO) associada a neuropatia óptica, envolvendo atrofia característica das camadas de fibras nervosas da cabeça do nervo óptico levando a alterações do campo visual¹. Devido às suas várias etiologias, o glaucoma pode ser dividido em algumas subcategorias definidas como: primário e secundário (ambos podendo apresentar ângulo aberto ou fechado), glaucoma congênito e glaucoma juvenil. Quando nos referimos ao termo “primário” estamos enfatizando que há PIO aumentada ou normal sem causa patológica identificável, enquanto que o termo “secundário” se refere a PIO elevada com causa patológica identificável¹. Os glaucomas primários podem ser separados em entidades nominadas como glaucoma de ângulo aberto e de ângulo fechado. Glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é uma síndrome de lesão do nervo óptico multifatorial resultando em progressiva perda de campo visual, podendo estar associada com um aumento da PIO ou com uma PIO normal ou baixa². Glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF), ou glaucoma de ângulo estreito ocorre devido à obstrução da rede trabecular da câmara anterior pela íris, resultando em comprometimento da drenagem do humor aquoso, provocando um aumento na PIO e dano ao nervo óptico³. A PIO normal vai de 8 a 21 mmHg, mas nessas condições pode alcançar facilmente 30 mmHg ou mais⁴.

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível ao redor do mundo, sendo estimado que 60,5 milhões de pessoas são afetadas por glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma primário de ângulo fechado⁵. Segundo estimativas baseadas em estudos epidemiológicos, o glaucoma de ângulo fechado representa 33% de todos os

casos de glaucoma primário no mundo. É estimado que no ano de 2020, 21 milhões de indivíduos serão pacientes com glaucoma de ângulo fechado, contrastando com os de ângulo aberto, que somarão cerca de 58 milhões. Apesar da menor prevalência, o número de indivíduos cegos por glaucoma de ângulo fechado é semelhante quando comparado com o número de indivíduos cegos por glaucoma de ângulo aberto, 3,9 milhões de pacientes contra 4,5 milhões⁶. Este dado epidemiológico reforça a necessidade de realizar uma busca ativa dos casos de fechamento angular através da avaliação biomicroscópica da câmara anterior central e periférica, e da gonioscopia⁶.

Existem poucos estudos sobre a prevalência do glaucoma no Brasil. Recentemente, um estudo de *Sakata et al.* realizado na região Sul do país, avaliou 1636 indivíduos acima de 40 anos, e observou uma prevalência de glaucoma de ângulo fechado de 0,7% (IC 95, 0,3-1,1), enquanto a de glaucoma de ângulo aberto foi de 2,4% (IC 95% 1,7-3,2). Assim, 25% dos pacientes com glaucoma no Brasil teriam glaucoma de ângulo fechado. É importante salientar que a amostra estudada não foi representativa do Brasil devido à extensa distribuição étnica por regiões distintas do país⁷. Dessa forma, faz-se necessária uma maior quantidade de estudos para avaliar a prevalência de pacientes portadores de glaucoma no Brasil.

Os fatores de risco que predis põem ao GPAF são: história familiar de ângulo fechado; etnias asiática e esquimó; idade maior do que 60 anos; sexo feminino; hipermetropia; pseudoexfoliação (condição na qual há depósitos anormais na superfície dos olhos que enfraquecem as zônulas que seguram as lentes e fazem com que passem para frente); certas classes de medicamentos⁸⁻¹¹.

O grau e rapidez da elevação da PIO determinam como os sintomas ocorrem. Dentro do espectro da doença do glaucoma de ângulo fechado há uma variante aguda, com sintomatologia mais evidente com cefaleia, náuseas, vômitos, dor ocular grave e

diminuição da visão. O olho afetado está hiperemiado e com pupila semidilatada não reagente à luz, sendo uma situação que pode levar à cegueira com apenas um episódio. Os episódios de glaucoma agudo de ângulo fechado geralmente ocorrem ao anoitecer, quando os níveis de luminosidade são menores, causando midríase e as dobras da íris bloqueiam o ângulo estreito impedindo a drenagem de humor aquoso^{12,13}.

A gonioscopia é o método padrão-ouro para diagnóstico de GPAF. Esta técnica envolve a utilização de uma lente especial para a lâmpada de fenda, que permite que o oftalmologista visualize o ângulo e diagnostique o ângulo fechado. Na gonioscopia de indentação faz-se uma pressão sob a córnea com as lentes usadas na gonioscopia. A pressão faz com que haja abertura do ângulo, caso não hajam goniosinéquias; a extensão de goniosinéquias no ângulo da câmara anterior ajuda a determinar a gravidade e cronicidade do caso¹⁴. A lâmpada de fenda pode ser usada para se graduar a profundidade da câmara anterior através da incidência de um raio luminoso da lâmpada de fenda na periferia da câmara anterior. Não é tão confiável quanto a gonioscopia para o diagnóstico mas é mais utilizada em estudos populacionais. Outra técnica empregada para o diagnóstico é a biomicroscopia por ultrassom, que pode auxiliar a definir o mecanismo de fechamento do ângulo. Entretanto, o equipamento não é muito acessível, além de ser caro e necessitar de interpretação especializada dos resultados. A tomografia de coerência óptica do segmento anterior pode ser utilizada para a avaliação objetiva do ângulo da câmara anterior sem contato com o globo ocular sendo a de alta definição utilizada para detectar os olhos em risco de ângulo fechado¹⁵. Os resultados sugerem que os olhos propensos ao desenvolvimento de ângulo fechado não apenas diferem anatomicamente de olhos normais, mas também podem responder de forma diferente a estímulos de luz¹⁶.

O tratamento do GPAF se baseia na prevenção ou reversão do fechamento angular, bem como o controle da PIO. Há poucos ensaios clínicos comparando opções terapêuticas para GPAF, e a recomendação de tratamento é baseada na experiência clínica¹⁷. A terapia medicamentosa com colírios redutores de pressão deve ser iniciada logo após reconhecimento do quadro clínico e exame do paciente. Os medicamentos mais utilizados na prática clínica são pilocarpina 2% e timolol 0,5%, em um regime de uma gota em cada olho a cada minuto, checando a PIO a cada 30 a 60 minutos¹⁷. Após sucesso em se normalizar a PIO, as outras alterações clínicas se resolvem na maioria dos casos, como edema de córnea e dor ocular. Deve-se então proceder com a escolha do tratamento cirúrgico após a normalização da PIO, podendo ser uma iridotomia periférica ou iridectomia periférica, a depender da condição ocular e técnica a ser indicada.

Este procedimento cria um pequeno orifício na íris periférica que permite que o humor aquoso possa fluir através dele e ser drenado¹⁸. Uma vez que a iridotomia é patente, o bloqueio pupilar é ignorado. Iridotomia periférica é geralmente realizada com um laser .

A PIO é verificada novamente 30 a 120 minutos após a realização da iridotomia, e o uso colírios esteróides leves são indicados por vários dias. É realizada então uma gonioscopia de repetição para determinar se o ângulo se alargou. A pupila é dilatada para assegurar que a PIO não aumente abruptamente, e para melhor avaliar danos no nervo óptico. As possíveis complicações da iridotomia periférica a laser incluem: aumento da PIO; inflamação; queimadura na córnea, cristalino ou retina; uma imagem fantasma na visão; necessidade de tratamento de repetição se o orifício encolher ou fechar espontaneamente; aumento da taxa de formação de catarata¹⁹. O outro olho deve ser examinado. Se um ângulo estreito for encontrado, uma iridotomia periférica a laser

profilática deve ser realizada para prevenir futuro GPAF¹⁹. Aproximadamente 50 por cento dos olhos que são detectados estreitamentos e não é realizada profilaxia terão um ataque de ângulo fechado dentro de cinco anos^{19, 20}.

Se, a despeito dos procedimentos a laser e do tratamento clínico, a PIO permanecer elevada em um valor de risco para instalação do dano glaucomatoso ao disco óptico, pode ser indicada trabeculectomia. A trabeculectomia é um procedimento em que visa à filtração do humor aquoso, sendo primeiramente descrito em 1968. Nele é criada uma fístula na esclera dando acesso à câmara anterior, fazendo com que o humor aquoso seja drenado por uma via artificial^{21, 22}. Esta via de acesso é adjacente ao espaço subconjuntival, onde o humor aquoso se acumula, formando a característica “bolha filtrante”. Hoje em dia é a técnica cirúrgica mais utilizada para o controle da PIO²². Um conceito importante da trabeculectomia é que, uma vez bem-sucedida, ela só drena o humor aquoso quando a PIO estiver acima de um valor estipulado como alvo; dessa forma, tenta-se evitar também uma indesejada hipotensão ocular^{21, 22}. A permeabilidade do orifício criado é fundamental para a contínua drenagem de humor aquoso^{22, 23}. A fístula criada durante a cirurgia é interpretada pelo organismo como uma lesão que precisa ser reparada, o que estimula uma resposta inflamatória que levará à formação de uma cicatriz. Para evitar-se essa cicatrização, frequentemente são utilizados medicamentos antimetabólitos, como a mitomicina-C (MMC) ou o 5-Fluorouracil (5-FU), que inibem a proliferação das células da resposta inflamatória e do tecido conjuntivo e posterior cicatrização^{24, 25}. Ainda assim, a taxa de falência da trabeculectomia é relativamente alta, variando entre 23% e 50%, em cinco anos, entre alguns estudos^{22, 25}. É válido ressaltar que a falência se refere tanto a: hipotonia (PIO < 5 mmHg); hipertonia (PIO ≥ 21mmHg); ou incapacidade de reduzir em 20% a PIO do paciente com relação a sua média pré-cirúrgica^{22, 26}. A opção por um procedimento

filtrante com implantação de dispositivos de drenagem se dá quando há a falha no tratamento por trabeculectomia ou quando este dificilmente terá sucesso (casos de glaucoma neovascular, por exemplo)²⁷.

Devido às altas taxas de complicações e falhas terapêuticas na trabeculectomia, se faz necessária uma busca ativa nas evidências científicas atuais para que se aumente a taxa de sucesso nesse tipo de cirurgia que por vezes se configura numa das últimas opções terapêuticas para GPAF.

IV. METODOLOGIA

III.1, Desenho de estudo

Revisão sistemática da literatura de março de 2015 até março de 2016

III.2, Busca sistemática

Foi realizada busca sistemática de publicações científicas em meio eletrônico utilizando a base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online Medline (MEDLINE™), através do endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> e foi utilizado também o banco de dados SciELO (www.scielo.br) e a Biblioteca Cochrane de Revisões Sistemáticas (www.cochranelibrary.com). Foram realizadas, também, buscas nas referências bibliográficas de alguns artigos encontrados.

Para identificação de artigos no Pubmed, utilizamos a seguinte estratégia de busca (no campo avançado): (glaucoma angle-closure) OR (glaucoma narrow angle) AND trabeculectomy, com os seguintes filtros selecionados: idioma (inglês ou português); espécie (seres humanos); Data da publicação (entre 2005 e 2015); disponibilidade (texto completo); tipos de artigo (ensaios clínicos).

Em uma etapa inicial, foram lidos os títulos e resumos de cada artigo e foram incluídos os trabalhos originais que tinham relação específica com o tema, sendo descartados aqueles que foram destoantes do tema estudado. Foram excluídos os trabalhos escritos em idiomas diferentes do inglês, ou português, e também aqueles cujo acesso ao texto não estava totalmente disponível pelas bases de dados, mesmo quando solicitados via VPN/UFBA (Virtual Private Network - ferramenta de acesso a periódicos e bases de dados do portal de periódico CAPES).

Em fase posterior, foram lidas as introduções e conclusões de cada artigo, selecionando-se somente as publicações que, de alguma forma, tinham relação com o objetivo principal do trabalho. Os artigos que não foram excluídos na triagem inicial foram avaliados de forma completa para definir se preencheram os critérios de elegibilidade.

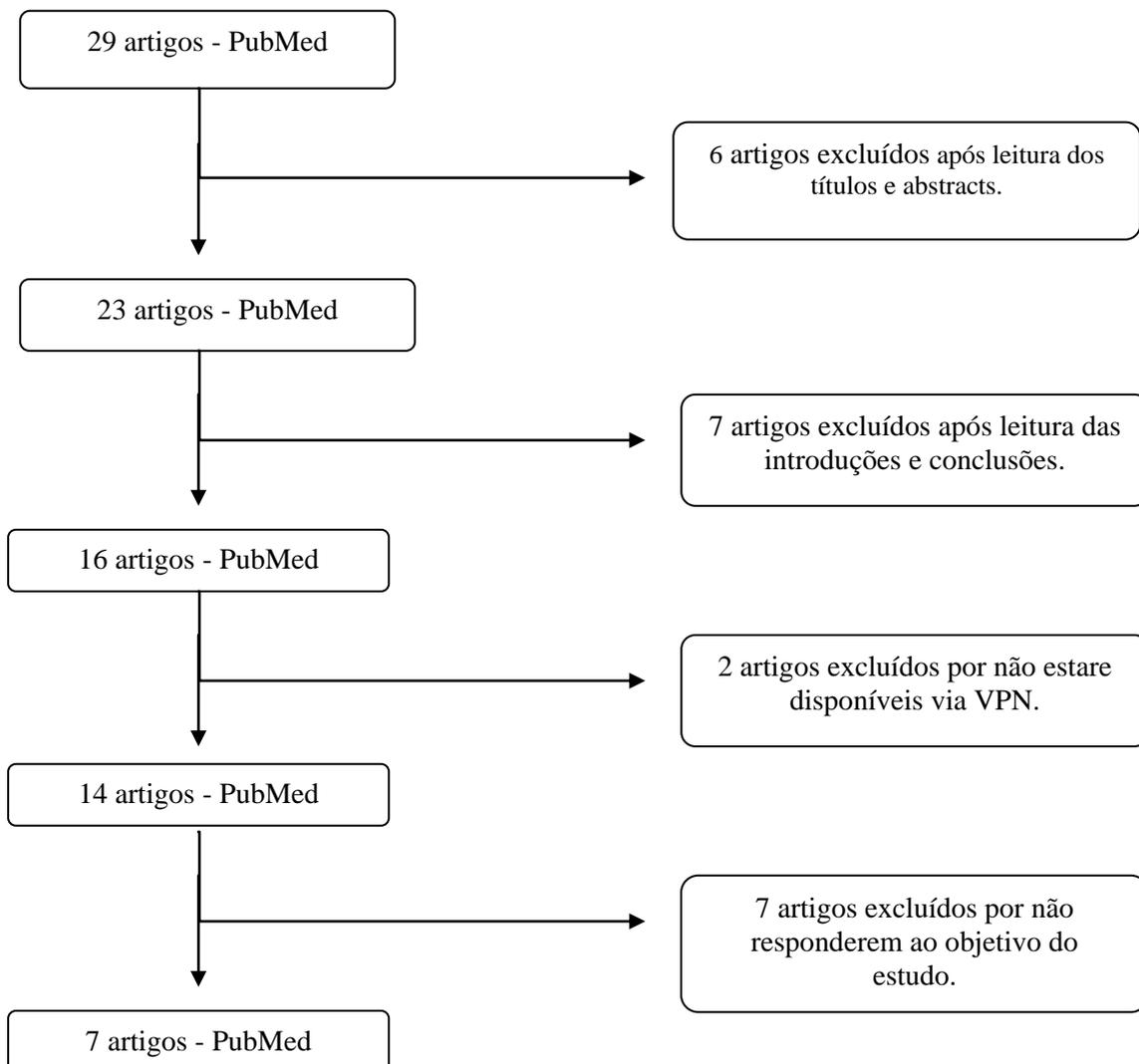
Em última etapa da busca foi realizada a leitura completa dos artigos até então selecionados, avaliando sua pertinência com o tema do trabalho proposto.

Não foram encontrados estudos nas demais plataformas supracitadas, utilizando os mesmos filtros: linguagem (inglês ou português); espécie (seres humanos); Data da publicação (entre 2005 e 2015); disponibilidade (texto completo); tipos de artigo (ensaios clínicos).

V. RESULTADOS

O total de artigos da busca foi de 3796 artigos, dos quais, após aplicação dos filtros supracitados e leitura de títulos e resumos foram selecionados 29 como mostra o Fluxograma 1. Os artigos até então analisados foram relacionados na Tabela 1.

Fluxograma 1. Seleção dos artigos



O estudo de Wang *et al.* em 2012 demonstrou que tratamentos com e sem facotrabeulectomia exibiram similares redução da PIO, taxas de sucesso e

complicações nos pacientes com GPAF com catarata. Houve necessidade de mais intervenções cirúrgicas pós-procedimento em pacientes com catarata e complicações.

Wong *et al.* estudaram em 2009 o efeito da trabeculectomia feita em conjunto com o uso de 5-FU e seus efeitos na PIO de pacientes com glaucoma ao longo de 3 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre grupo controle e intervenção, sendo apenas estatisticamente significativa para valores de PIO maiores que 17 mmHg ($P = 0,0154$). Não houve diferença significativa na progressão do disco óptico e / ou perda de campo visual em 36 meses entre o 5-FU e placebo (Risco Relativo [RR], 0,67; IC 95% 0,34-1,31).

Em 2013, Wong *et al.* analisaram o mesmo efeito do último estudo, mas com desfechos para 8 anos após intervenção. De forma semelhante, não foram encontradas diferenças significantes nos grupos intervenção e controle, mesmo para os três critérios de falha do procedimento que o estudo levava em conta (PIO > 21, 17 e 14 mmHg, respectivamente).

Em um estudo da China, Yuan *et al.*, compararam em uma população de pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado a incidência de complicações após trabeculectomia padrão, *versus* trabeculectomia com suturas soltas. O observado, ao final do estudo, foi a inexistência de vantagens das suturas soltas em relação à trabeculectomia padrão.

Em 2010, Tham *et al.* decidiram documentar a comparação entre facoemulsificação com a faco-trabeculectomia para pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado. Após realização do estudo, verificaram que a facoemulsificação isoladamente resultou numa maior abertura de ângulo de drenagem quando comparada com a faco-trabeculectomia.

Ainda em 2010, Tham *et al.* decidiram comparar facoemulsificação e facotrabeculectomia isolada em um subgrupo específico, em pacientes com glaucoma de ângulo fechado crônico sem catarata. O estudo revelou que facotrabeculectomia resultou em mais complicações cirúrgicas quando comparada com facoemulsificação isolada.

Em 2013, Tham *et al.* compararam facoemulsificação e trabeculectomia isolada em um subgrupo de pacientes com glaucoma de ângulo fechado crônico não-controlado com medicamentos e sem glaucoma. O estudo revelou que ambas as técnicas cirúrgicas eram eficazes na diminuição da PIO, com a trabeculectomia mais associada a menor dependência de drogas para glaucoma, apesar de estar mais correlacionada a complicações quando comparadas com a facoemulsificação.

Quadro 1. Resultado das análises

Autor /ano	Título	Revista	Tipo de estudo	Amostra (intervenção/controle)	Desfechos Favoráveis (% PIO normalizada)
Wong <i>et al.</i> , 2013	The Singapore 5-fluorouracil trial: intraocular pressure outcomes at 8 years.	Ophthalmology	Ensaio clínico randomizado	86 pacientes	55,8%
				84 pacientes	39,3%
Wang <i>et al.</i> , 2012	Comparison of combined phacotrabeculectomy with trabeculectomy only in the treatment of primary angle-closure glaucoma.	Chinese Medical Journal	Estudo de Casos Comparativos	17 pacientes	88%
				14 pacientes	71%
Wong <i>et al.</i> , 2009	The singapore 5-Fluorouracil trabeculectomy study: effects on intraocular pressure control and disease progression at 3 years.	Ophthalmology	Ensaio clínico randomizado duplo-cego prospectivo	120 pacientes	70,9%
				123 pacientes	64,4%
Sengupta <i>et al.</i> , 2012	Safety and efficacy of using off-label bevacizumab versus mitomycin C to prevent bleb failure in a single-site phacotrabeculectomy by a randomized controlled clinical Trial	Journal Glaucoma	Ensaio Clínico Randomizado	13 pacientes	46%
				13 pacientes	69%
				12 pacientes	50%
Yuan <i>et al.</i> , 2014	Early Efficacy and Complications of Releasable Sutures for Trabeculectomy in Primary Angle-closure Glaucoma: A Randomized Clinical Trial	Journal Glaucoma	Ensaio Clínico Randomizado	88 pacientes	92%
				87 pacientes	84,1%
Tham <i>et al.</i> , 2013	Phacoemulsification versus Trabeculectomy in Medically Uncontrolled Chronic Angle Closure Glaucoma without Cataract	American Academy of Ophthalmology	Ensaio Clínico Randomizado	26 olhos	34%
				24 olhos	36%
Tham <i>et al.</i> , 2010	Phacoemulsification vs Phacotrabeculectomy in Chronic Angle-closure Glaucoma With Cataract	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	Ensaio Clínico Randomizado	62 olhos	91,9%
				61 olhos	73,8%

VI. DISCUSSÃO

O presente artigo se propôs a analisar os resultados de estudos que submeteram pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado a trabeculectomia e seus diversos desfechos, e sumarizar as evidências encontradas na literatura. O principal desfecho favorável observado foi a redução da PIO. A presença de complicações pós-cirúrgicas foram contabilizadas como desfechos não favoráveis, visto que complicações cirúrgicas estão associadas a mais visitas clínicas, maior tempo operatório, inconveniências, custos financeiros para os pacientes e para a sociedade, e as emoções negativas para os pacientes e profissionais de saúde. A ausência destes foi considerada um critério de exclusão de artigos.

O estudo comparativo de casos realizado por Wang *et al.* (2012) teve como objetivo comparar a eficácia e segurança da facotrabeculectomia e trabeculectomia isolada em pacientes com GPAF com catarata associada, advogando que a facotrabeculectomia poderia simultaneamente ter uma boa redução da PIO e melhorar a acuidade visual desses pacientes, já que algumas cirurgias de catarata se mostraram também eficazes na redução da PIO. Entretanto, é sabido que o aumento da resposta inflamatória propiciado pela facotrabeculectomia pode aumentar a frequência de complicações pós-operatórias, levantando então o questionamento entre eficácia e segurança dessa modalidade cirúrgica. Ambas as técnicas cirúrgicas foram igualmente eficazes em reduzir a PIO até o último dia de acompanhamento. Ambos os grupos tiveram número similar no uso de drogas redutoras da PIO após cirurgia (2 olhos no grupo facotrabeculectomia vs. 4 olhos no grupo trabeculectomia), sendo que em apenas 2 olhos do grupo controle não foi possível reduzir a PIO abaixo de 21 mmHg com uso de β -bloqueador. Não houve diferença no número de complicações pós-cirúrgicas, mas

houve necessidade de nova abordagem cirúrgica em 2 olhos do grupo trabeculectomia, o que poderia sugerir complicações mais sérias no último. O estudo contou com uma amostra pequena de 31 olhos, o que pode ter tido influência nos resultados finais, onde não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e intervenção. Apesar da morfologia da bolha filtrante ter sido menos funcionante no grupo facotrabeculectomia e ser necessária para o sucesso da cirurgia, isso não interferiu na redução da PIO deste grupo. Entretanto, o acompanhamento destes pacientes foi de curto prazo, o que nos leva a questionar se não pode haver uma falha da filtração e aumento da PIO em longo prazo. Além disso, há uma necessidade de mais estudos comparando as técnicas cirúrgicas para análise de resultados na literatura. Somado a isso, é necessária também uma uniformidade na literatura para a definição de completo sucesso na cirurgia para redução da PIO, algo que diverge nos diversos estudos.

Wang *et al.* (2009) argumentaram que as evidências utilizadas para basear os tratamentos para glaucoma não deveriam ser diretamente aplicadas na população asiática, visto que a maioria dos estudos eram em pacientes com perfil étnico caucasiano ou africano. Segundo o autor, o glaucoma se comporta de maneira diferente na população asiática por fatores como demografia, anatomia e fisiologia diferentes, além de ter uma frequência mais elevada nessa população. O estudo inova nesse sentido, pois é o primeiro a analisar em longo prazo a progressão natural do glaucoma em pacientes asiáticos. No que diz respeito à redução da PIO, o estudo leva em conta diversos níveis pressóricos (14, 17 e 21 mmHg), verificando-se que não houve grande eficácia no uso de 5-FU em conjunto na cirurgia na redução de grande parte da PIO. Tomando apenas como o valor de corte de 21 mmHg, o 5-FU foi eficaz, mas para manter a PIO em níveis pressóricos mais seguros como menores que 14 mmHg e 17 mmHg por mais de dois episódios, não se observou mesmo efeito. Há, portanto o questionamento se com

antimetabólitos mais potentes como a MMC haveria uma redução maior da PIO em níveis menos limítrofes e com manutenção dos mesmos em longo prazo, sugerindo a necessidade de maiores estudos com outros antifibróticos para a elucidação dessa questão. Um ponto importante foi a não separação dos pacientes com GPAA e GPAF, uma vez que poderia haver diferenças nos desfechos de grupos com patologias tão distintas, tanto na redução da PIO quanto na frequência de complicações pós-cirúrgicas. Sabe-se que Wang *et al.* se propuseram a observar os efeitos a longo prazo do uso de 5-FU em pacientes submetidos a trabeculectomia e a progressão do glaucoma. Entretanto, a literatura carece de evidências em relação ao GPAF o que demanda a necessidade de estudos como esse, com uma amostra de pacientes considerável e acompanhamento durante um período longo.

Cinco anos depois, Wang *et al.* (2014) realizaram uma revisão retrospectiva dos pacientes submetidos ao estudo com o 5-FU supracitado e relataram os desfechos observados após oito anos da intervenção cirúrgica. Os mesmos critérios de falha cirúrgica do estudo anterior foram novamente utilizados com intuito de avaliar se a faixa de segurança de níveis pressóricos menores se sustentava por mais tempo. Os próprios autores apontaram as limitações de seu trabalho no final do manuscrito. O fato de esse estudo ter sido por análise retrospectiva dos dados de pacientes do ensaio clínico precursor pode ter sido um potencial viés para o estudo, visto que os exames podem não ter sido realizados da forma protocolada pelos examinadores do estudo. Isso pode ter causado uma diminuição da frequência de complicações ou falhas, que mesmo com o viés citado, já foram altas, uma vez que, de três para oito anos de observação, as taxas de falha aumentaram, chegando a dobrar em ambos os grupos, embora permanecendo sem diferenças estatisticamente significantes. Outro fator que pode ser criticado foi a realização da abordagem cirúrgica com retalho em base-limbo, portanto os seguintes

resultados não contemplam a técnica com retalho em base-fórnix. Outra crítica feita ao estudo foi relativa ao não uso de MMC, o qual fora dito que por ter uma eficácia maior, talvez tivesse resultados mais promissores. Apesar da crítica, sabe-se que o mesmo não poderia ter sido feito, já que o estudo foi desenhado para analisar a eficácia e a segurança do 5-FU em longo prazo. Outros estudos com o MMC devem ser projetados para se chegar a conclusões mais fidedignas em relação à eficácia deste fármaco na redução da PIO quando usada em trabeculectomia. Pode-se também pensar em um estudo comparando diretamente os dois antimetabólitos e analisar seus resultados após períodos de tempo pré-determinados e aumentar o número de evidência sobre os desfechos desses agentes antifibróticos na literatura.

Facoemulsificação é a retirada do cristalino de um indivíduo acometido com catarata. Levando em conta que, para pacientes com glaucoma e catarata, é geralmente feita a cirurgia combinada com a trabeculectomia, Tham *et al.* compararam as complicações entre pacientes com GPAF crônico e catarata submetidos a facotrabeculectomia e facoemulsificação isolada, verificando-se que a última técnica cirúrgica se provou capaz de reduzir a PIO de alguns indivíduos. Os autores afirmaram que os pacientes submetidos apenas a facoemulsificação tiveram menos complicações pós-operatórias, apesar de não terem alcançado a significância estatística. A amostra do estudo foi pequena (123 olhos), necessitando de um estudo com maior amostra para poder afirmar que as taxas de complicação em pacientes com GPAF e catarata é menor quando submetidos apenas à facoemulsificação. Além disso, a mensuração da PIO não foi um dos desfechos observados como em estudos clássicos de trabeculectomia. A redução da PIO é uma variável objetiva que sugere melhores desfechos para os pacientes submetidos à trabeculectomia. Somado a isso, poder-se-ia mensurar o quanto

de diminuição da PIO ocorreu, e se a mesma se mantém em uma faixa de segurança assim como nos estudos de Wang *et al.* em 2009 e 2014 supracitados.

O estudo anterior se deteve a analisar casos de GPAF crônicos em que a medicação era eficaz em controlar a doença e em pacientes com GPAF crônico sem controle da doença mesmo com uso de medicamentos além de possuírem catarata. Um novo estudo foi conduzido por Tham *et al.* com objetivo de analisar a quantidade de drogas redutoras da PIO em que os indivíduos submetidos às cirurgias estariam fazendo uso mesmo após o procedimento, além de mensurar a PIO no pós-operatório. Os autores concluíram que a trabeculectomia se mostrou mais eficaz no que diz respeito à redução da PIO, mas a mesma estava relacionada a um maior número de complicações, podendo a facoemulsificação ser uma primeira opção para redução da PIO em pacientes com GPAF. Aqui cabe a crítica em relação à questão ética de se retirar um cristalino que não está afetado pela catarata, uma vez que essa cirurgia não fora designada para esta finalidade. Essa questão é tema de debate em congressos de oftalmologia, e até que haja evidências suficientes de que os benefícios da facoemulsificação suplantam a questão ética de se retirar uma estrutura que está ainda funcionando sem a finalidade específica de se corrigir a catarata, deve-se continuar utilizando a trabeculectomia como opção de redução da PIO em pacientes com GPAF.

Yuan *et al.* ao compararem as taxas de complicações em pacientes chineses com GPAF não observaram diferenças estatisticamente significantes em ambos os grupos, o que leva a crer que não há vantagem em utilizar as técnicas de suturas soltas em relação à técnica padrão, considerando-se que a primeira foi relacionada a perda precoce de acuidade visual e mais relatos de incômodo pelos pacientes. Por ser uma técnica mais usada do que outras, e por usar materiais que são mais acessíveis, novos estudos com esta técnica se fazem necessários para agregar mais impacto às evidências. Além disso,

devem-se tentar variações da mesma técnica, o que pode, possivelmente resultar em desfechos diferentes a depender da abordagem.

VII. CONCLUSÕES

- Os poucos estudos que existem com GPAF tratados com trabeculectomia têm amostras pequenas, visto que é uma doença pouco prevalente, o que dificulta a sumarização de evidências ao seu respeito.
- Os estudos relacionados à trabeculectomia mostram que, apesar das taxas de complicações e falhas terapêuticas que não são desprezíveis, ainda é extremamente eficiente para a redução da PIO em casos cirúrgicos de GPAF.
- Não há grande diferença entre técnicas combinadas e trabeculectomia para alguns casos específicos de GPAF.
- Mais estudos comparativos com antimetabólitos são necessários para um maior nível de evidência na utilização destes na trabeculectomia.
- Alguns aspectos éticos em relação a facoemulsificação dificultam a realização de estudos que comparam essa técnica com a trabeculectomia em pacientes com GPAF sem catarata.
- Mais estudos são necessários com diferentes técnicas de abordagem para se aumentarem as evidências na literatura de taxas de sucesso e/ou complicações pós-trabeculectomia.

VIII. SUMMARY

Introduction: Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide, is estimated that 60.5 million people are affected. The treatment of narrow-angle glaucoma is based on preventing or reversing the angular closure as well as in the control of intraocular pressure (IOP). There are few clinical trials comparing treatment options for primary angle-closure glaucoma, and treatment recommendation is based on clinical experience. The choice of surgical treatment after normalization of IOP can be a peripheral iridotomy or peripheral iridectomy, depending on the eye condition being indicated. If the IOP remained high at a risk value for installation of glaucomatous damage to the optic disc, trabeculectomy may be indicated for the purpose of filtering the aqueous humor from the anterior chamber of the eyeball. **Objectives:** To analyze from a scientific literature review the outcomes of patients with primary angle-closure glaucoma who underwent trabeculectomy. **Methodology:** a systematic review of scientific literature was conducted electronically using the database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online Medline (MEDLINE / PubMed) and SciELO. **RESULTS:** We obtained 29 manuscripts through MEDLINE / PUBMED strategy, applying the criteria established and, after reading 12 articles were selected. All articles deal with trabeculectomies results in patients with primary angle closure glaucoma by measuring IOP. **Conclusions:** The few clinical trials that exist with GPAF treated with trabeculectomy have small samples. trabeculectomy related studies show that it is still efficient for reducing IOP in GPAF. There is no difference between combined techniques and trabeculectomy for some specific cases of GPAF. More comparative studies are needed with different antimetabolite and approach techniques to increase the evidence on success rates and/or post-trabeculectomy complications.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casson, Robert J; Chidlow, Glyn; Wood, John PM; Crowston, Jonathan G; Goldberg, Ivan. **"Definition of glaucoma: Clinical and experimental concepts"**. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2012; 40 (4): 341–9
2. **Primary Open-Angle Glaucoma: Glaucoma: Merck Manual Professional"**. Merck.com. Retrieved 2011-01-24.
3. Nongpiur ME, Ku JYF, Aung T. **Angle closure glaucoma: a mechanistic review**. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Apr 15];22(2):96–101.
4. Pokhrel PK, Loftus SA. **Ocular emergencies**. *Am Fam Physician*. 2007;76(6):829.
5. Kingman S. **Glaucoma is second leading cause of blindness globally**. *Bull World Health Organ* 2004; 82:887.
6. Quigley HA, Broman AT. **The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020**. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
7. Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, Yabumoto C, Moreira AT. **Prevalence of glaucoma in a South brazilian population: Projeto Glaucoma**. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4974-9.
8. Lai JSM, Gangwani RA. **Medication-induced acute angle closure attack**. 2012;139–45.
9. Foster PJ, Johnson GJ. **Glaucoma in China: how big is the problem?** *Br J Ophthalmol*. 2001 Nov;85(11):1277-82.
10. Bourne RR, Sørensen KE, Klauber A, Foster PJ, Johnson GJ, Alsbirk PH. **Glaucoma in East Greenlandic Inuit--a population survey in Ittoqqortoormiit (Scoresbysund)**. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Oct;79(5):462-7.
11. Congdon NG, Friedman DS. **Angle-closure glaucoma: impact, etiology, diagnosis, and treatment**. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003 Apr;14(2):70-3.
12. Ang LP, Aung T, Chua WH, Yip LW, Chew PT. **Visual field loss from primary angle-closure glaucoma: a comparative study of symptomatic and asymptomatic disease**. *Ophthalmology* 2004;111:1636-40.

13. Leibowitz HM1. **The red eye.** N Engl J Med. 2000 Aug 3;343(5):345-51.
14. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel **Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Angle Closure** American Academy of Ophthalmology, San Francisco, CA (2010).
15. Wong HT, Lim MC, Sakata LM, et al. **High-definition optical coherence tomography imaging of the iridocorneal angle of the eye.** Arch Ophthalmol 2009; 127:256.
16. Guzman CP, Gong T, Nongpiur ME, et al. **Anterior segment optical coherence tomography parameters in subtypes of primary angle closure.** Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54:5281.
17. Shields SR. **Managing eye disease in primary care. Part 3. When to refer for ophthalmologic care.** Postgrad Med. 2000;108(5):99.
18. Quigley HA. **Glaucoma.** Lancet. 2011;377(9774):1367.
19. Saw SM, Gazzard G, Friedman DS. **Interventions for angle-closure glaucoma: an evidence-based update.** Ophthalmology. 2003;110(10):1869.
20. Edwards RS. **Behaviour of the fellow eye in acute angle-closure glaucoma.** Br J Ophthalmol 1982; 66:576.
21. Weinreb RN, Khaw PT. **Primary open-angle glaucoma.** Lancet. 2004;363(9422):1711–20.
22. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. **A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes.**
23. Hong C, Hyung SM, Song KY, Kim DM, Youn DH. **Effects of topical mitomycin C on glaucoma filtration surgery.** Korean J Ophthalmol. 1993;7(1):1–10.
24. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. **Wound modulation after filtration surgery.** Surv Ophthalmol. 2012;57(6):530–50.
25. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. **Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty.** Am J Ophthalmol. 2002;134(4):481–98.

26. Flach AJ. **Does medical treatment influence the success of trabeculectomy?** Trans Am Ophthalmol Soc. 2004;102:219–23; discussion 223–4.

27. Hille K, Hille A, Ruprecht KW. **Drainage systems in glaucoma surgery.** Ophthalmologe. 2002;99(12):902–16.

X. ANEXO I

Anexo: Referências Bibliográficas dos artigos selecionados

1: Liang YB, Feng MY, Meng HL, Fan SJ, Wang X, Xie LL, Yi P, Tang X, Wang NL, Thomas R. **Early efficacy and complications of releasable sutures for trabeculectomy in primary angle-closure glaucoma: a randomized clinical trial.** J Glaucoma. 2014 Mar;23(3):136-41. doi: 10.1097/IJG.0b013e31826981c9. PubMed PMID: 23059481.

2: Tham CC, Kwong YY, Baig N, Leung DY, Li FC, Lam DS. **Phacoemulsification versus trabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle-closure glaucoma without cataract.** Ophthalmology. 2013 Jan;120(1):62-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.021. Epub 2012 Sep 15. PubMed PMID: 22986111.

3: Wang M, Fang M, Bai YJ, Zhang WZ, Lin MK, Liu BQ, Hao YT, Ling YL, Zhuo YH, Ge J. **Comparison of combined phacotrabeulectomy with trabeculectomy only in the treatment of primary angle-closure glaucoma.** Chin Med J (Engl). 2012 Apr;125(8):1429-33. PubMed PMID: 22613648.

4: Tham CC, Kwong YY, Leung DY, Lam SW, Li FC, Chiu TY, Chan JC, Lam DS, Lai JS. **Phacoemulsification versus combined phacotrabeulectomy in medically uncontrolled chronic angle closure glaucoma with cataracts.** Ophthalmology. 2009 Apr;116(4):725-31, 731.e1-3. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.12.054. Epub 2009 Feb 25. PubMed PMID: 19243831.

5: Tham CC, Kwong YY, Leung DY, Lam SW, Li FC, Chiu TY, Chan JC, Chan CH, Poon AS, Yick DW, Chi CC, Lam DS, Lai JS. **Phacoemulsification versus combined phacotrabeulectomy in medically controlled chronic angle closure glaucoma with cataract.** Ophthalmology. 2008 Dec;115(12):2167-2173.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.06.016. Epub 2008 Sep 18. PubMed PMID: 18801576.