

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CANDICE CRISTINA QUIRINO DE ARAÚJO

EFEITO DA REDUÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR SOBRE A  
CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS E NERVO ÓPTICO  
MEDIDO PELA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Dissertação apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da  
Universidade de Brasília.

Orientadora: PROF.<sup>a</sup> DR.<sup>a</sup> REGINA CÂNDIDO RIBEIRO DOS  
SANTOS

BRASÍLIA

2013

CANDICE CRISTINA QUIRINO DE ARAÚJO

EFEITO DA REDUÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR SOBRE A  
CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS E NERVO ÓPTICO  
MEDIDO PELA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Dissertação apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da  
Universidade de Brasília.

**Aprovado em 05 de abril de 2013**

BANCA EXAMINADORA

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Regina Cândido Ribeiro dos Santos  
Presidente e Orientadora  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Procópio Miguel dos Santos  
Membro  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade de Brasília

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Núbia Vanessa dos Anjos Lima Henrique de Faria  
Membro  
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rosana Maria Tristão  
Suplente  
Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho a todos os pacientes que participaram da pesquisa, pela boa vontade e esperança.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por estar ao meu lado, dando-me forças e intuição, guiando e orientando meus caminhos.

Ao meu pai, José Olímpio de Araújo Neto, pelo amor, apoio incondicional e pela solicitude em todos os momentos de minha vida.

Ao meu marido, Aldo César Vigário Sampaio, pela cumplicidade, lealdade e por me fazer acreditar que tudo sempre dará certo.

À minha orientadora, Dra. Regina, pela generosidade e oportunidade concedidas.

À Dra. Adriana Sobral pelo apoio à atividade acadêmica, pela viabilização do fellowship em glaucoma e por ter aberto as portas da clínica, fazendo com que a execução dessa pesquisa se tornasse viável.

Ao Dr. José Reinaldo Vieira pelo grande incentivo com a Tomografia de Coerência Óptica e à Dra. Diva Bernardes por todo o conhecimento transmitido.

Aos funcionários do HRT e HFA pelo apoio técnico e boa vontade.

Aos amigos, pelo companheirismo.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

*(Arthur Schopenhauer)*

## RESUMO

**Introdução:** Glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva, multifatorial, associada à perda de campo visual e às alterações no nervo óptico (NO) e camada de fibras nervosas retinianas (CFNR). **Objetivo:** Identificar alterações na CFNR e no NO, por meio da tomografia de coerência óptica (OCT), em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), submetidos a tratamento clínico e cirúrgico (trabeculectomia). **Métodos:** Foi realizada análise prospectiva de 37 olhos de 25 pacientes avaliados antes e após os tratamentos por meio da OCT, num período pré-tratamento (1 semana a 1 mês) e com 1, 3 e 6 meses após o tratamento. Os parâmetros medidos pela OCT foram analisados pelo teste de igualdade de médias e, para correlação entre as variáveis e a Po (pressão intraocular), foi utilizado o método de Pearson. **Resultados:** Os pacientes apresentaram redução da Po acima de 30%. O grupo clínico apresentou aumento da espessura média da CFNR total ( $p=0,009$ ) e inferior ( $p = 0,007$ ). Houve aumento da espessura média da CFNR superior, temporal e nasal, aumento da área de rima e diminuição do volume de escavação, entretanto sem significância estatística. O grupo cirúrgico apresentou aumento da espessura média da CFRN inferior e redução do volume de escavação quando correlacionados com a Po ( $p=0,004$  /  $p= 0,02$ ). Houve aumento da CFRN temporal, diminuição da área de escavação e aumento da área de rima, entretanto sem significância estatística. **Conclusão:** O grupo clínico apresentou aumento significativo na espessura da CFNR. O grupo cirúrgico apresentou diminuição do volume de escavação e aumento da espessura da CFRN dependentes da redução da Po.

Palavras-chave: camada de fibras nervosas retinianas; glaucoma; nervo óptico; tomografia de coerência óptica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Glaucoma is a progressive optic neuropathy, multifactorial, associated with visual field loss and changes in the optic nerve (ON) and retinal nerve fiber layer (RNFL). **Objective:** To identify changes in the RNFL and ON by optical coherence tomography (OCT) in patients with primary open angle glaucoma (POAG) undergoing clinical and surgical treatment (trabeculectomy). **Methods:** We performed a prospective analysis of 37 eyes of 25 patients before and after treatment, by means of OCT, a pre-treatment period (1 week to 1 month) and with 1, 3 and 6 months after treatment. The parameters measured by OCT were analyzed by the test of equality of means and correlations between IOP and variables we used the method of Pearson. **Results:** The patients showed reduction of IOP above 30%. The clinical group had an increase in average total ( $p= 0,009$ ) and inferior RNFL thickness ( $p = 0.007$ ). There was an increase in average superior, temporal and nasal RNFL thickness, increase in rim area and decreased in cup volume, however not statistically significant. The surgical group had an increase in average inferior RNFL thickness and reducing in cup volume when correlated with IOP ( $p = 0.004 / p = 0.02$ ). There was an increase in temporal RNFL thickness, decrease in cup area and increase in rim area, though not statistically significant. **Conclusion:** The clinical group showed significant increase in RNFL thickness. The surgical group showed decrease in the cup volume and increased RNFL thickness dependent reduction of IOP.

Keywords: glaucoma; optic nerve; optical coherence tomography; retinal nerve fiber layer.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 01.** Distribuição das fibras nervosas da retina com esquema de GDx sobreposto

**Figura 02.** Posições relativas das fibras nervosas retinianas

**Figura 03.** Nervo óptico normal

**Figura 04.** Nervo óptico glaucomatoso

**Figura 05.** Regra ISNT

**Figura 06.** Notch

**Figura 07.** Sinal de Hoyt

**Figura 08.** Tomografia de Coerência Óptica

**Figura 09.** Corte óptico de mácula normal com camadas identificadas

**Figura 10.** Protocolos de aquisição “RNFL Thickness” e “Fast RNFL Thickness”

**Figura 11.** Análise normativa do círculo de varredura de 3,4 mm

**Figura 12.** Protocolo “Optic Disc”

**Figura 13.** Técnica cirúrgica (TREC)



## LISTA DE TABELAS

**Tabela 01.** Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao tempo, medidas pela OCT.

**Tabela 02.** Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis em todos os tempos estudados, medidas pela OCT.

**Tabela 03.** Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo os testes de correlação entre os valores da  $P_o$  e as variáveis, medidas pela OCT.

**Tabela 04.** Análise de todos os pacientes portadores de GPAA, independente do tipo de tratamento, segundo os testes de correlação entre os valores de pressão intraocular e as variáveis, medidas pela OCT.

**Tabela 05.** Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao estágio do glaucoma e tempo, dentro de cada grupo de tratamento separadamente, medidas pela OCT.

**Tabela 06.** Análise dos grupos de pacientes com GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao estágio do glaucoma, em todos os tempos, medidas pela OCT.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CFNR</b>	-	camada de fibras nervosas retinianas
<b>CBO</b>	-	Conselho Brasileiro de Oftalmologia
<b>dB</b>	-	decibel
<b>DF</b>	-	Distrito Federal
<b>et al.</b>	-	e outros
<b>Fig.</b>	-	figura
<b>GDx</b>	-	polarímetro de varredura a laser
<b>GPAA</b>	-	glaucoma primário de ângulo aberto
<b>HFA</b>	-	Hospital das Forças Armadas
<b>HRT</b>	-	laser confocal de varredura
<b>HRT</b>	-	Hospital Regional de Taguatinga
<b>LC</b>	-	lâmina crivosa
<b>MD</b>	-	mean defect
<b>MMC</b>	-	mitomicina
<b>NO</b>	-	Nervo óptico
<b>OMS</b>	-	Organização Mundial de Saúde
<b>OCT</b>	-	Tomografia de coerência óptica
<b>Po</b>	-	Pressão intraocular
<b>RNFL</b>	-	retinal nerve fiber layer
<b>SPSS</b>	-	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TREC</b>	-	Trabeculectomia

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>%</b>	-	por cento
<b>®</b>	-	marca registrada
<b>µm</b>	-	microns
<b>ep</b>	-	erro padrão
<b>F</b>	-	proporção entre o efeito esperado pelo acaso e o efeito produzido pela variável analisada
<b>mm</b>	-	milímetros
<b>mm<sup>2</sup></b>	-	milímetros quadrados
<b>mm<sup>3</sup></b>	-	milímetros cúbicos
<b>mmHg</b>	-	milímetros de mercúrio
<b>p</b>	-	probabilidade de erro
<b>r</b>	-	força e sentido da correlação entre duas variáveis

## SUMÁRIO

	Pág.
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	13
1.1 CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS E NERVO ÓPTICO	14
1.2 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA	20
1.3 TRATAMENTO	25
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b>	27
<b>3. OBJETIVOS</b>	35
3.1 OBJETICO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
<b>4. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	36
<b>5. RESULTADOS</b>	40
<b>6. DISCUSSÃO</b>	49
<b>7. CONCLUSÕES</b>	62
<b>REFERÊNCIAS</b>	63
<b>APÊNDICE</b>	
<b>CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	70
<b>ANEXO</b>	
<b>DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA</b>	72

# 1 INTRODUÇÃO

O termo glaucoma refere-se a um espectro de doenças caracterizadas por neuropatia óptica progressiva associada à perda gradual de campo visual. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2002, o glaucoma é a segunda causa de cegueira no mundo (12,3%), perdendo apenas para a catarata (47,8%). Uma estimativa indica que haverá 79,6 milhões de pessoas com glaucomas de ângulo aberto e fechado em 2020, sendo 74% glaucoma de ângulo aberto. As mulheres representarão 55% dos portadores de glaucomas de ângulo aberto e 70% dos glaucomas de ângulo fechado. Os asiáticos irão representar 47% dos casos de glaucoma e 87% dos casos de glaucoma de ângulo fechado. Cerca de 5,9 e 5,3 milhões de indivíduos com glaucomas de ângulo aberto e fechado, respectivamente, apresentarão cegueira bilateral em 2020 (Quigley & Broman, 2006).

No Brasil, a falta de dados estatísticos e epidemiológicos confiáveis dificulta a avaliação real da prevalência de glaucoma. Segundo a OMS, a principal causa de cegueira no Brasil é a catarata, com aproximadamente 40% dos casos. Em seguida, aparecem como maiores causas o glaucoma com 15%, a retinopatia diabética com 7% e a cegueira na infância com 6,4%. Sakata et al. (2007) examinaram 1.636 indivíduos com idade acima de 40 anos. A prevalência de glaucoma foi de 3,4%, sendo 2,4% para glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) e 0,7% para glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF). Póvoa et al. (2001) avaliaram 1.438 pacientes com idade variando entre 40 e 87 anos. Desse total 7,3% dos pacientes foram diagnosticados como portadores de glaucoma sendo 6,3% GPAA. O Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) estima que, aproximadamente 500 mil brasileiros maiores de 40 anos são portadores de glaucoma (Silva, 2001).

Apesar de a pressão intraocular ( $P_o$ ) ser claramente um dos principais fatores de risco causadores da atrofia óptica glaucomatosa, não é o único fator, e tentativas para definir o glaucoma tomando como base a  $P_o$  não são mais aconselhadas. Entretanto, a  $P_o$  e a dinâmica do humor aquoso são elementos críticos para o entendimento do glaucoma, não apenas por serem os fatores de risco mais comuns e melhores compreendidos, mas também porque atualmente são os únicos fatores que podem ser controlados para prevenir a neuropatia óptica progressiva (Shields,

2008). Estudos observaram que a Po é um importante fator para a progressão do GPAA. O Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) (Heijl et al., 2002), para avaliar o efeito da redução da Po, acompanhou 255 pacientes com GPAA inicial por um período médio de 6 anos. Constatou que a progressão no campo visual e nervo óptico (NO) foi menos frequente no grupo tratado (45%) quando comparado ao grupo controle (62%). Avaliando os fatores envolvidos na progressão, uma atualização do EMGT (Leske et al., 2003) evidenciou que o risco de progressão diminuiu em 10% para cada 1 mmHg de redução em relação à Po basal. Ensaio clínicos evidenciaram que a Po é um importante fator de risco para a conversão de hipertensão ocular em glaucoma. O Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) (Kass et al., 2002) analisou 1636 pacientes hipertensos oculares sem evidência de dano glaucomatoso para determinar a segurança e eficácia dos colírios hipotensores em retardar ou prevenir o GPAA. Com 60 meses de acompanhamento, a probabilidade cumulativa de desenvolver glaucoma foi de 4,4% no grupo tratado e de 9,5% no grupo controle.

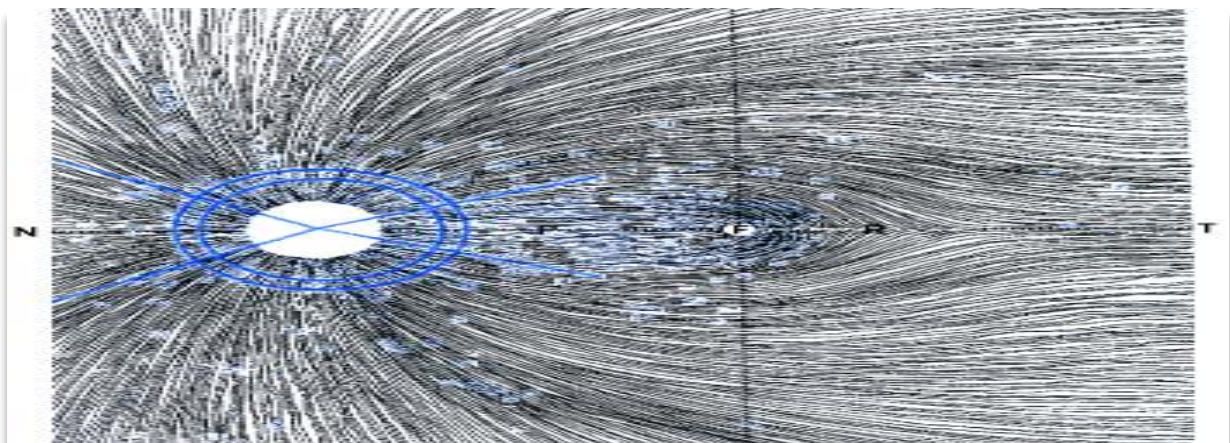
A idade mais elevada é um fator de risco importante, pois a prevalência do GPAA aumenta com o envelhecimento. O antecedente familiar positivo também se inclui como fator de risco para o desenvolvimento do GPAA e a raça negra quando comparada com outras raças apresenta maior incidência e prevalência do GPAA (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009).

## 1.1 CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS E NERVO ÓPTICO

O glaucoma provoca alterações típicas no NO e na camada de fibras nervosas retinianas (CFNR), sendo o conhecimento dessas alterações necessário para o correto diagnóstico e avaliação de progressão da doença.

A CFNR é composta principalmente pelos axônios oriundos das células ganglionares da retina (CGR), juntamente com astrócitos e componentes das células de Muller (Walsh et al., 1982). A sua espessura é menor na periferia e maior ao redor do disco óptico (DO), principalmente nas margens superior e inferior, onde é

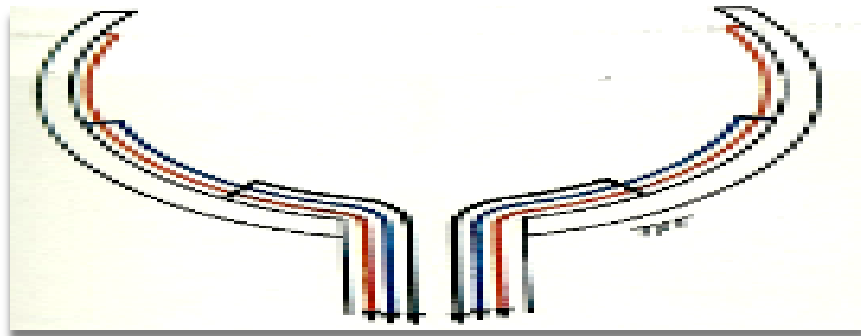
em média de 200  $\mu\text{m}$ . Já nos setores nasal e temporal ao redor do disco, a sua espessura é muito menor. A CFNR diminui, também, com a distância em relação ao disco óptico, mostra-se inversamente proporcional à idade e parece não ter relação com a área do disco (Varma, Skaf & Barron, 1996). Os axônios originados a partir das CGR na mácula nasal projetam-se diretamente em direção ao DO compondo parte do feixe papilomacular. Os axônios originados na região macular do lado temporal apresentam um padrão levemente arqueado em torno dos axônios maculares nasais, compondo as fibras remanescentes do feixe papilomacular. Os axônios das CGR não maculares, que são nasais à fóvea, têm um curso em linha reta ou levemente curvo em direção ao DO, enquanto que os axônios das CGR localizados temporalmente à fóvea apresentam um trajeto arqueado ao redor do feixe papilomacular e entram nos polos superior e inferior do DO. Portanto, a divisão da CFNR em partes temporal e nasal é feita por uma linha vertical que passa através do centro da fóvea, e não do DO. As fibras que se originam das células ganglionares localizadas nasalmente à fóvea cruzam no quiasma óptico enquanto que as demais não cruzam. As fibras que não cruzam no quiasma óptico penetram o DO apenas nos polos superior e inferior, enquanto que as fibras originárias da retina nasal e que cruzam no quiasma óptico penetram o DO em toda a sua volta (Walsh et al., 1982; Hoyt, Schlicke & Eckelhoff, 1972). Ao nível do nervo óptico as fibras se agrupam na rima neurorretiniana, antes de iniciar seu trajeto em direção às partes posteriores da via óptica (Jonas, Nguyen & Naumann, 1989) (Fig. 01).



**Figura 01.** Distribuição das fibras nervosas da retina com esquema de GDx sobreposto. N: nasal; P: feixe papilo-macular; F: fóvea; R: rafe horizontal; T: temporal

Fonte: Almeida et al. (2001)

Na cabeça do NO as fibras da periferia retiniana se localizam profundamente na camada de fibras nervosas, ou seja, mais perto do epitélio pigmentar e ocupam a porção mais periférica e superficial do NO. As fibras originadas próximo ao NO se localizam superficialmente na camada de fibras nervosas, ou seja, próximo ao vítreo e ocupam a porção mais central e profunda do NO (Kanski, 2004). (Fig. 02)



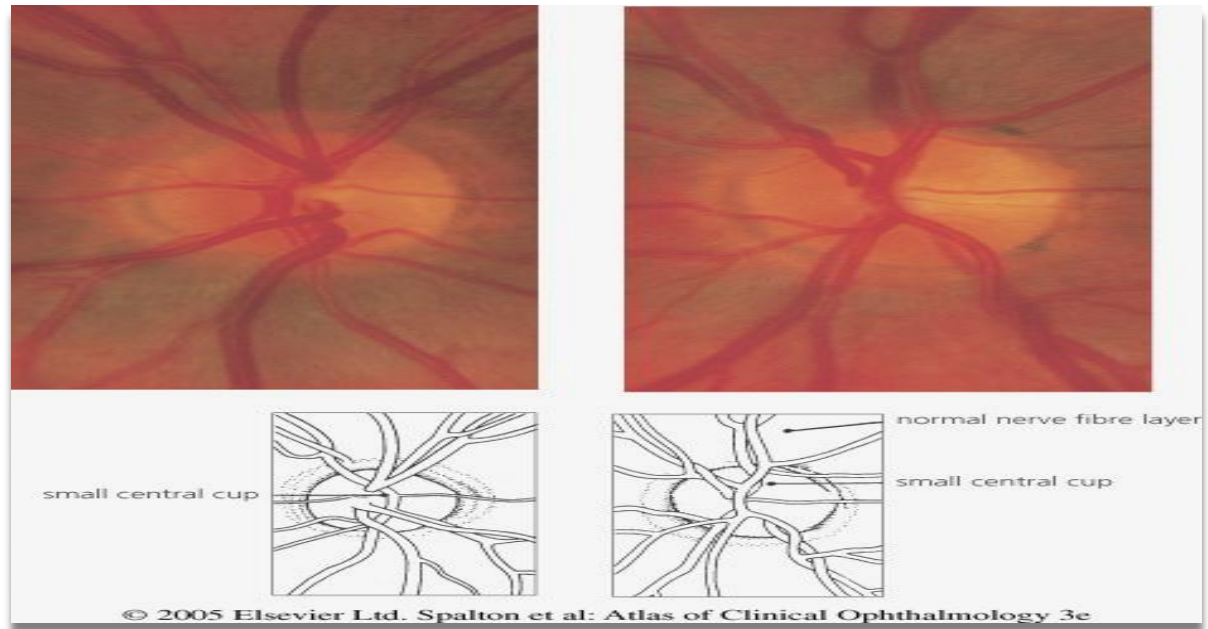
**Figura 02:** Posições relativas das fibras nervosas retinianas. Vermelho: periféricas; azul: equatoriais; preto: centrais.  
Fonte: Kanski (2004)

Aproximadamente 1,2 milhões de axônios de células ganglionares passam pela retina e entram no canal escleral para formar a cabeça do NO - disco óptico. O forame escleral posterior (canal escleral) é o ducto para as fibras nervosas retinianas que saem do olho. A lâmina crivosa (LC) consiste em uma série de placas de tecido conjuntivo colagenoso atravessando o canal escleral, possuindo de 200-400 poros contendo feixes de fibras nervosas (Kanski, 2004).

A escavação é uma depressão pálida no centro do disco óptico, não ocupada por tecido neural. A escavação normal do DO é central e arredondada ou ovalada tendo o maior eixo horizontal (Fig. 03). Uma escavação na vertical é fortemente indicativa de glaucoma, pois menos de 7% dos olhos normais tem uma relação escavação/disco maior na vertical (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009). A maioria dos olhos normais possui relação escavação/disco de 0,3 ou menos. Somente 2% possuem relação escavação/disco maior que 0,7. Relações maiores devem ser tratadas como suspeita apesar de não necessariamente serem

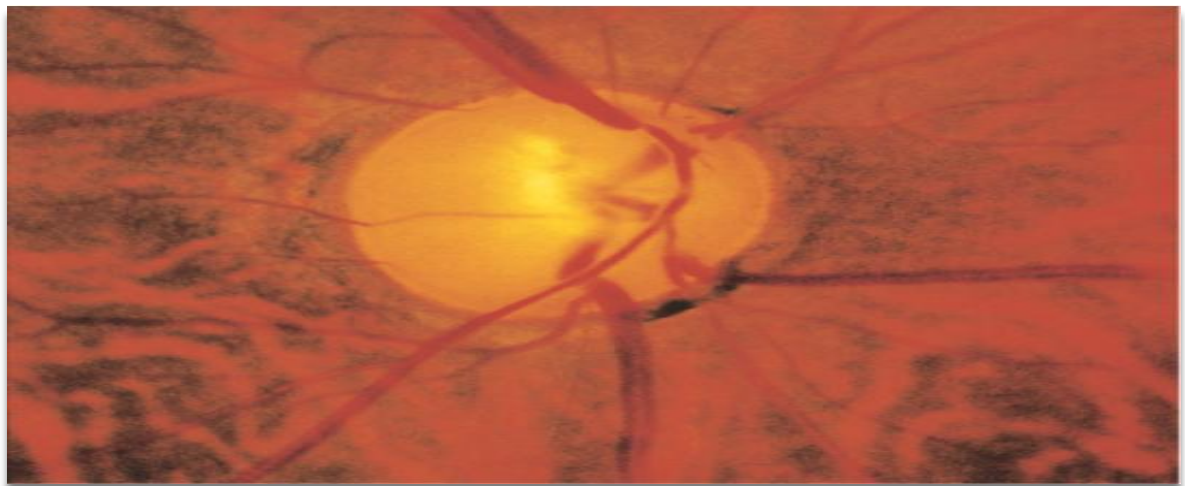


patológicas (Fig 04). Assimetria de 0,2 ou mais entre os olhos de qualquer indivíduo deve ser considerada como suspeita até exclusão de glaucoma (Kanski, 2004).



**Figura 03.** Nervo óptico normal

Fonte: Spalton, Hitchings & Hunter (2006)



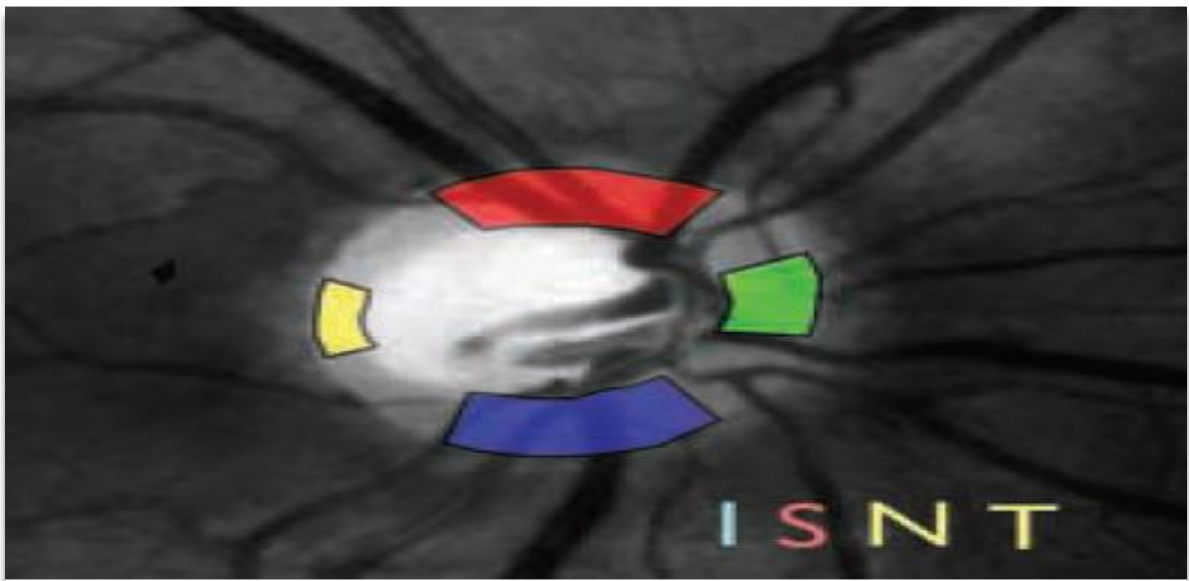
**Figura 04.** Nervo óptico glaucomatoso

Fonte: Spalton, Hitchings & Hunter (2006)

O anel neuroretiniano ou rima neural é o tecido entre a borda da escavação e a margem do DO. É composto principalmente pelos axônios das células ganglionares da retina, mas também por tecido glial e vasos sanguíneos. A

delimitação do anel é muito importante para a definição da escavação podendo ser feita observando a deflexão dos vasos sanguíneos e a distância da LC.

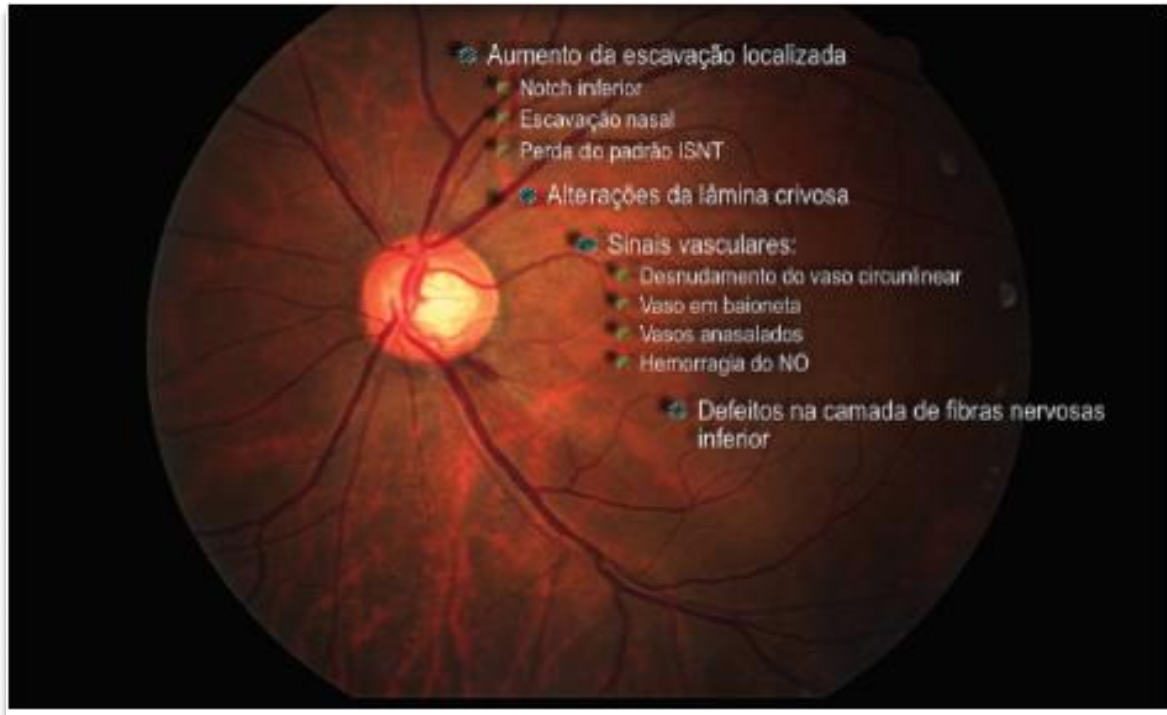
Os polos inferior e superior do DO apresentam maior espessura, pois recebem maior quantidade de fibras nervosas devido a sua distribuição arqueada na retina. Indivíduos normais apresentam maior espessura do anel neural na região inferior, seguida pela superior, nasal e temporal, formando uma regra mnemônica “ISNT” (Fig. 05).



**Figura 05.** Regra ISNT

Fonte: 3º Consenso Brasileiro de Glaucoma (2009)

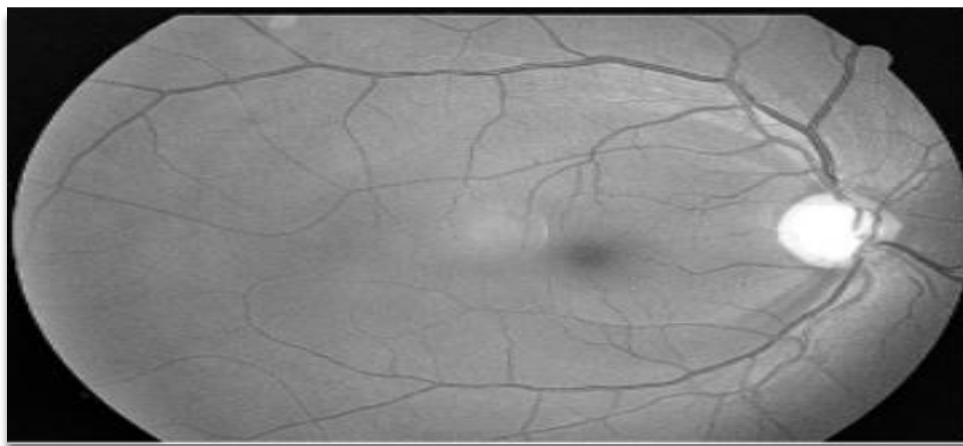
A lesão glaucomatosa é percebida como afilamento do anel neural que pode ser generalizado ou localizado, podendo modificar a regra “ISNT”. O afilamento generalizado gera um aumento concêntrico da escavação, podendo não alterar a regra “ISNT”. A perda localizada de rima neural é mais facilmente identificada por induzir uma quebra na regra “ISNT”, com preferência pelas regiões temporal inferior e temporal superior do anel neural com aumento vertical da escavação. A perda localizada pode ser extensa, comprometendo inteiramente o tecido neural até o anel escleral, com exposição da LC. Este tipo de perda localizada ou chanfradura, “notch”, está fortemente associada ao glaucoma, mas não pode ser considerado patognomônico (Fig. 06).



**Figura 06.** Notch

Fonte: Dr Sérgio Henrique Teixeira/ 3º Consenso Brasileiro de Glaucoma (2009)

No glaucoma, a redução da CFNR pode ocorrer de forma difusa ou localizada. A lesão localizada inicial aparece como defeitos em cunha ou estriações (Sinal de Hoyt). Com a progressão da doença, ocorre atrofia da camada de fibras (Fig. 07).



**Figura 07.** Sinal de Hoyt

Fonte: Spalton, Hitchings & Hunter (2006)

É importante destacar que a neuropatia óptica glaucomatosa está associada à perda progressiva de campo visual e às alterações no NO e na CFNR, podendo levar à cegueira total e irreversível se a condição não for investigada e tratada de maneira adequada. A perda da CFNR, no entanto, precede as alterações no campo visual, sendo que alguns estudos relatam que aproximadamente 35-50% das fibras nervosas da retina podem ser perdidas em um olho glaucomatoso com perimetria acromática normal (Medeiros et al., 2012; Quigley, Addicks & Green, 1982; Sommer et al., 1991). Chauhan et al. (2001) relataram que o dano glaucomatoso ao NO, medido pelo HRT, pode preceder as alterações na campimetria.

## 1.2 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

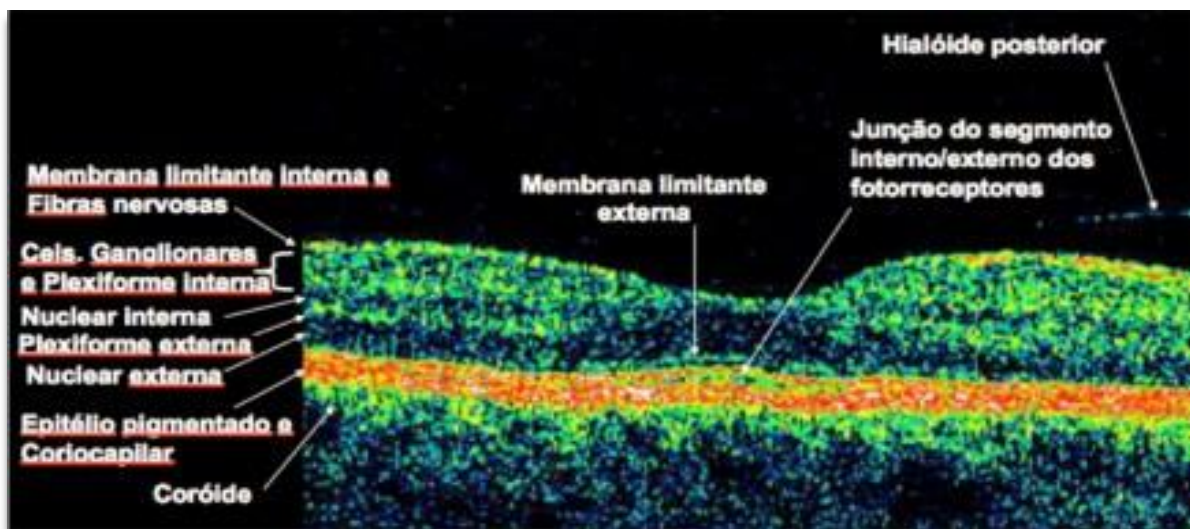
A avaliação clínica do NO e da CFNR é qualitativa e subjetiva, com grande variabilidade intra e inter-observador (Barbosa et al., 2010), por isso novos métodos foram desenvolvidos para a avaliação quantitativa do NO e CFNR. A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) é um desses métodos, rápido e não invasivo, empregando luz para a formação da imagem (Fig. 08). Pelo fato de a luz sofrer dispersão ou absorção na maioria dos tecidos biológicos, a obtenção de imagens pela OCT fica restrita a tecidos opticamente acessíveis, não sendo possível em situações de opacidade de meios. Quando um raio de luz é dirigido ao olho, sofre reflexão a partir dos limites entre tecidos diferentes. A luz também sofre dispersão diferente em tecidos com propriedades ópticas distintas. As distâncias e tamanhos de estruturas podem ser determinados através da mensuração do tempo de atraso que a luz leva para ser refletida. As diferenças de tempo de atraso ocorrem em função de diferentes distâncias axiais. A obtenção de imagens pela OCT baseia-se na técnica de interferometria de baixa coerência, na qual um interferômetro óptico usa o princípio de comparação entre diferentes feixes de luz, o que possibilita a medição de alta resolução de estruturas, correspondente à medição de tempo de atraso da escala de fentossegundos. A resolução das imagens pode variar de acordo com a versão e o tipo de aparelho, sendo na ordem de 10 micra para a sua versão mais amplamente utilizada (Stratus-OCT; Carl Zeiss Meditec), mas o exame tem evoluído bastante nos últimos anos com o surgimento dos OCTs de domínio espectral,

oferecendo imagens ainda mais precisas, na ordem de 5 micra, e em três dimensões (Farah, 2010). (Fig. 09)



**Figura 08.** Tomografia de Coerência Óptica. Fotografia do aparelho Stratus OCT.

Fonte: Arquivo da autora

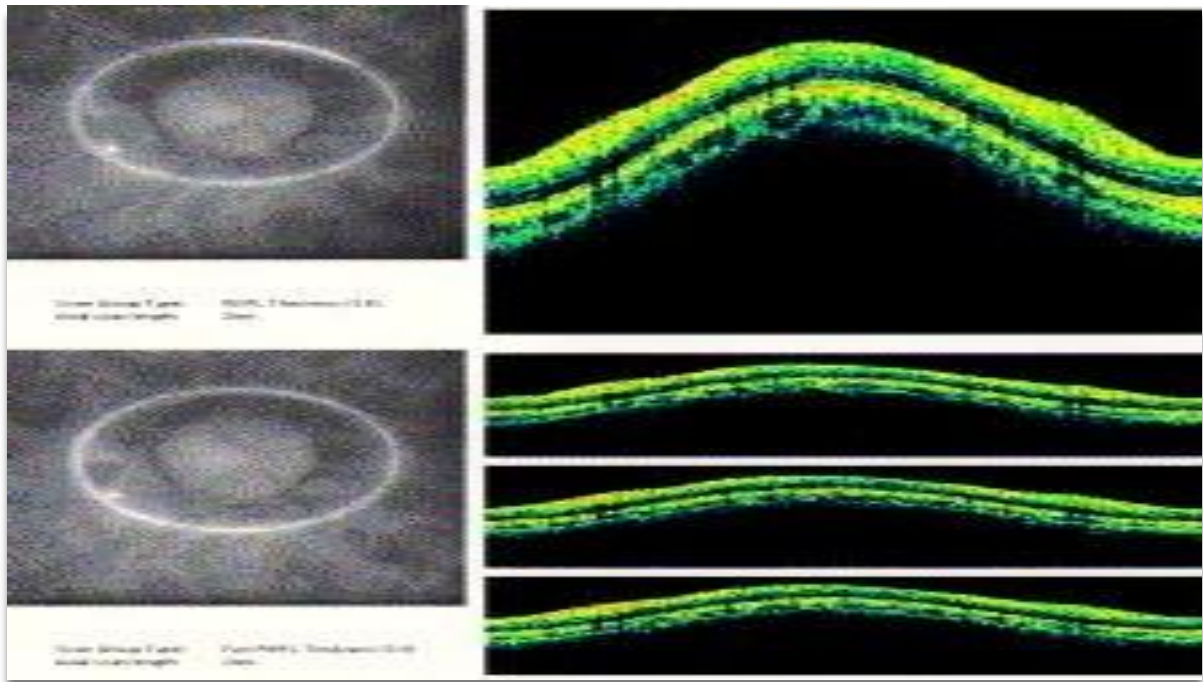


**Figura 09.** Corte óptico de mácula normal com camadas identificadas.

Fonte: Farah (2010)

Para avaliar a CFNR, a OCT oferece vários protocolos de aquisição de imagem (scan acquisition protocols). Os mais utilizados são “RNFL Thickness” (3,4) e “Fast RNFL Thickness” (3,4), em que uma varredura circular com raio fixo de 1,73

mm é selecionada e posicionada ao redor do disco óptico, para análise da retina peripapilar. Enquanto o protocolo “RNFL Thickness” utiliza 512 A-scans por varredura circular, o protocolo “Fast” adquire três círculos de mesmo diâmetro em 1,92 segundos de duração utilizando 256 A-scans por círculo (Fig. 10). Os valores obtidos são da espessura média da CFNR, em quatro quadrantes (90°) e doze segmentos de 30° cada. A espessura da CFNR é determinada pelo software do aparelho de acordo com a extensão da camada vermelha de alta refletividade que aparece junto à interface vitreoretiniana (Monteiro, 2012). Existe no banco de dados do próprio aparelho uma escala normativa em cores para a comparação em percentis.

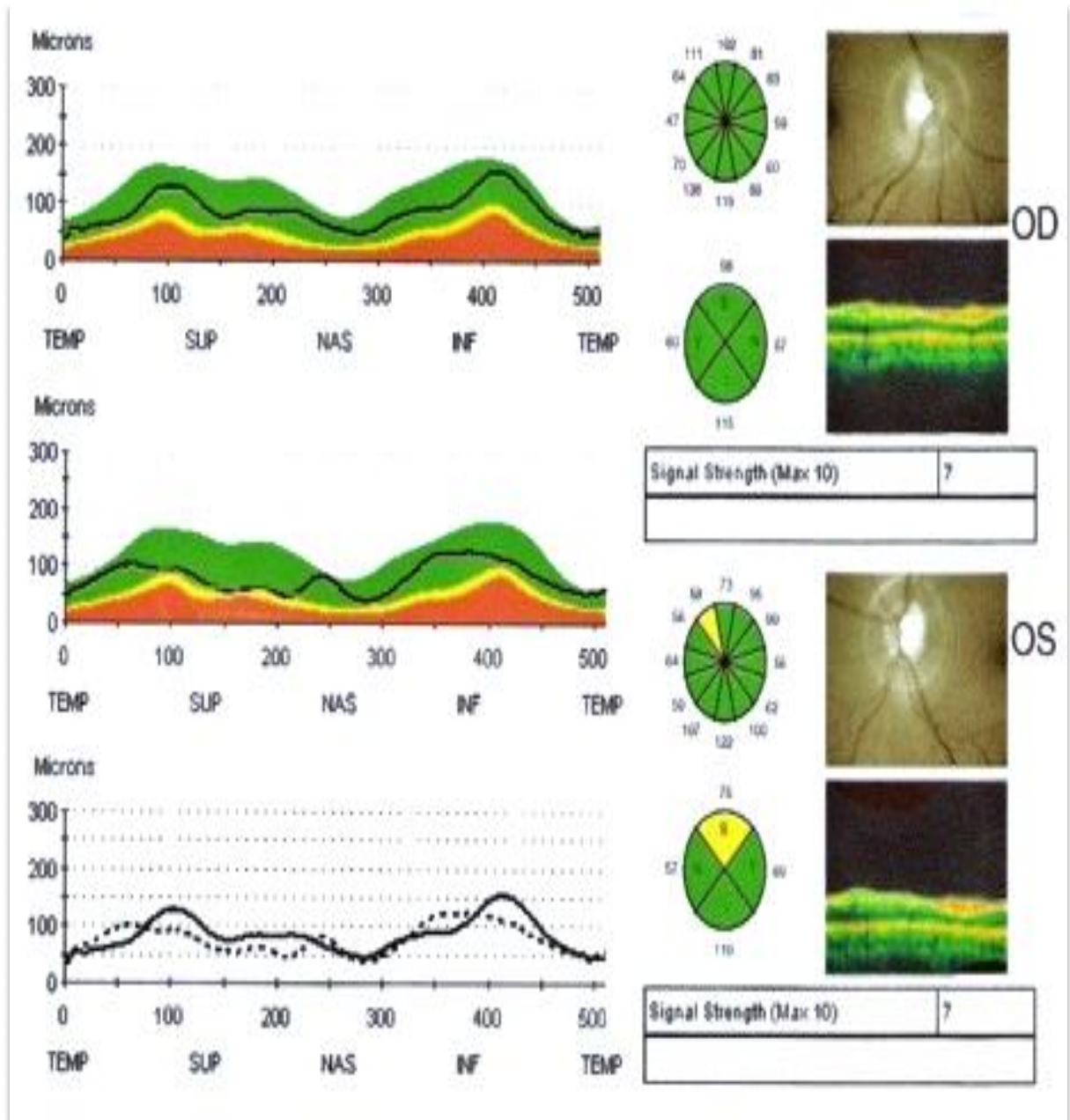


**Figura 10.** Protocolos de aquisição RNFL Thickness e Fast RNFL Thickness

Fonte: Costa et al. (2006)

Para a análise normativa, onde os dados são corrigidos para a faixa etária, é utilizado o protocolo “RNFL Thickness Average Analysis Report”. O programa utiliza as cores branco, verde, amarela e vermelha para indicar os percentis de distribuição normal. As áreas representadas em vermelho são consideradas fora do limite de

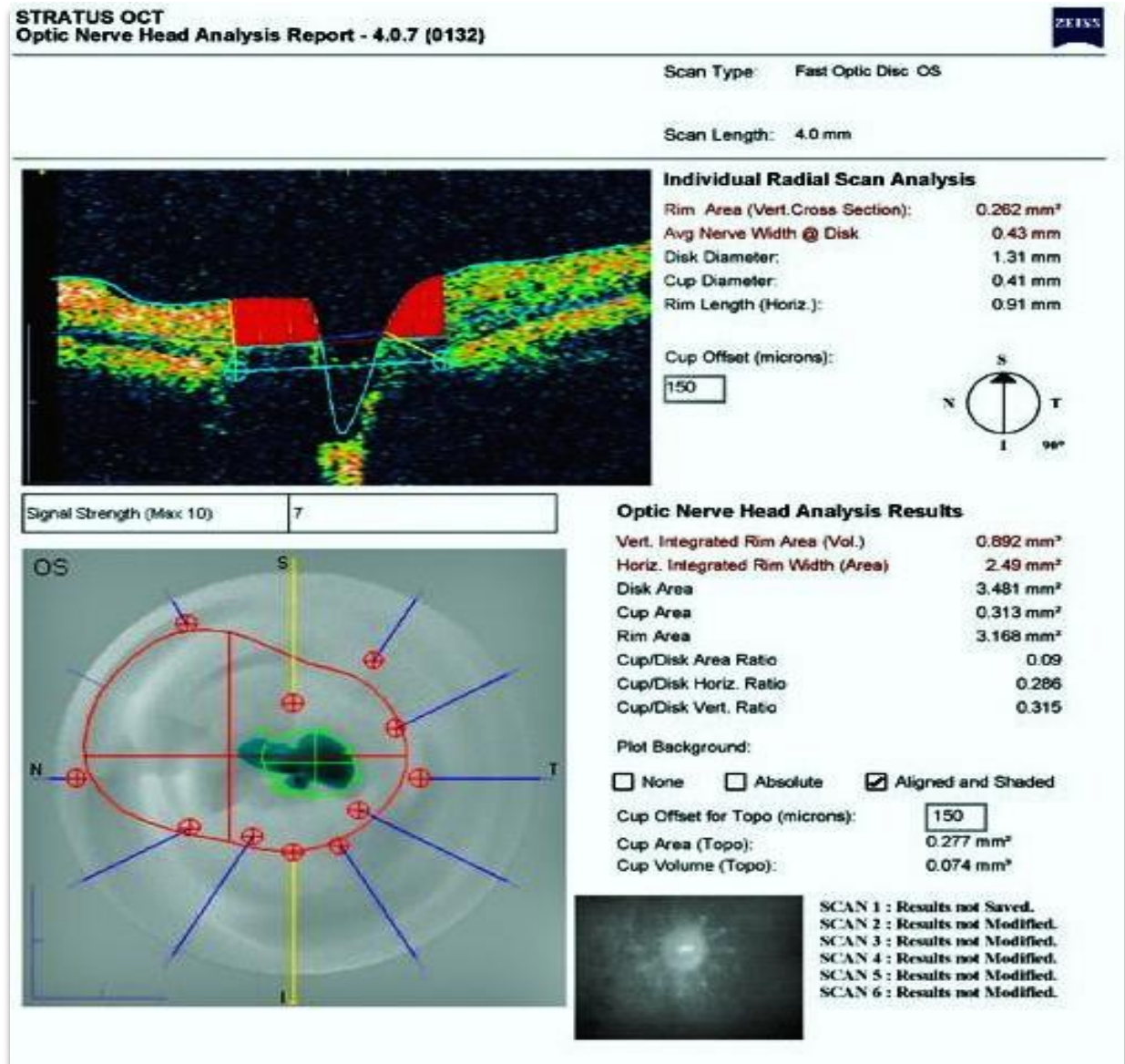
normalidade (<1%), as amarelas indicam suspeita (<5%) e as verdes indicam normalidade. O branco representa medidas acima dos valores considerados normais (>95%). (Fig 11)



**Figura 11.** Análise normativa do círculo de varredura de 3,4 mm

Fonte: Arquivo da autora

Para avaliar a cabeça do nervo óptico (CNO), a OCT utiliza o protocolo “Optic Disc”, que corresponde a uma série de linhas radiais de 4 mm de diâmetro. Consiste de 6 a 24 linhas igualmente espaçadas por um eixo central comum (Fig. 12).



**Figura 12.** Protocolo Optic Disc

Fonte: Arquivo da autora

A OCT pode ser utilizada tanto para o diagnóstico inicial, pois é capaz de detectar as alterações estruturais na CFNR ou NO antes do surgimento das alterações funcionais (Naithani et al., 2007), como para detectar e quantificar possíveis progressões (Medeiros et al., 2009; Mansouri et al., 2011). Além disso, é um método com excelente reprodutibilidade (Toscano, 2012; Tzamalís et al., 2009; Leung et al., 2008). De acordo com Schuman et al. (1995), a medida da CFNR fornecida pela OCT demonstrou uma boa correlação com a capacidade funcional do NO avaliada pelos exames de campo visual. Sabe-se que a perda de campo visual



está fortemente associada à espessura da CFNR, mais que a própria escavação do disco óptico e a área de rima neural.

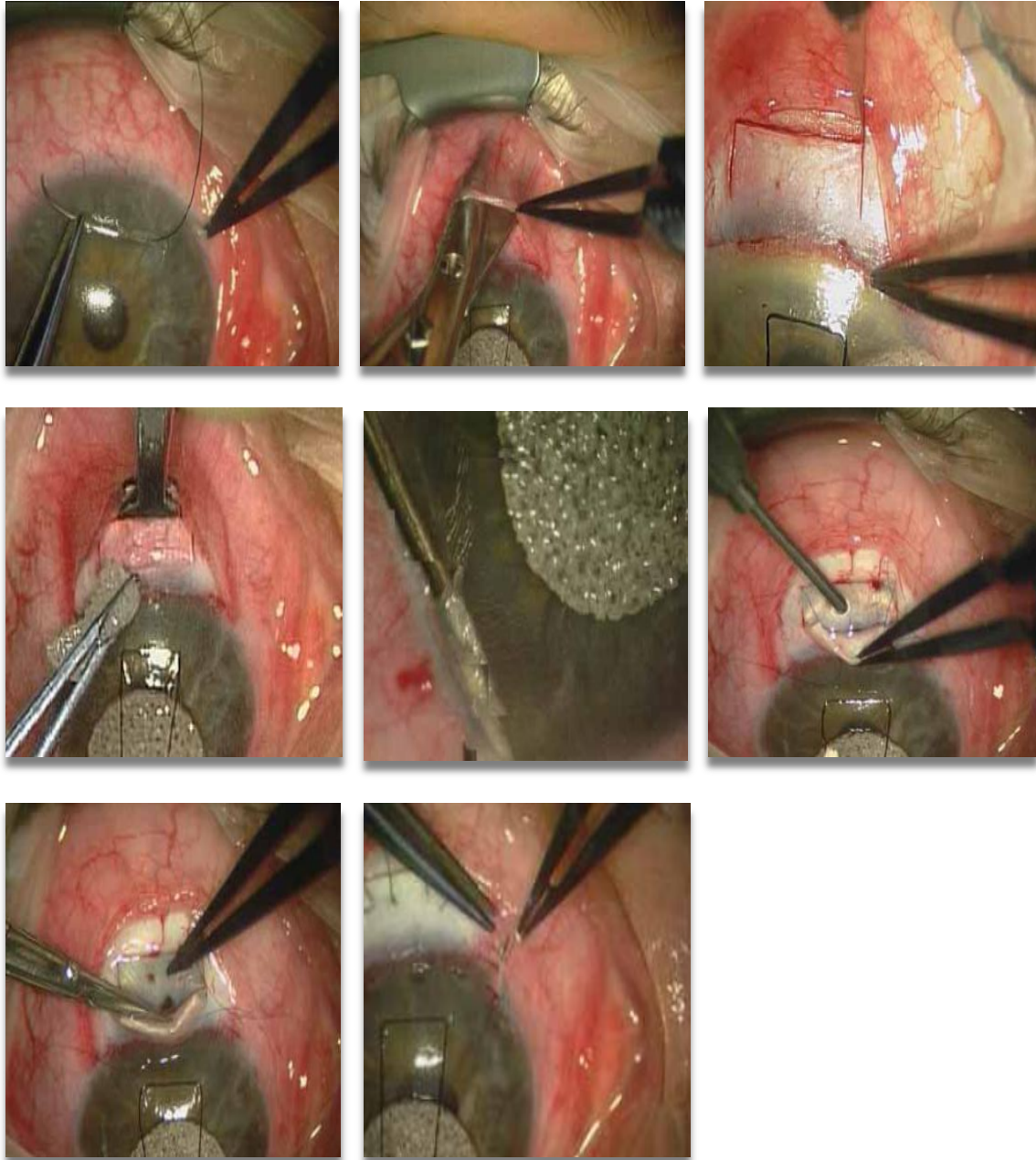
Wollstein et al. (2005), em estudo para demonstrar a capacidade da OCT Stratus em detectar alterações glaucomatosas, compararam 3 regiões: mácula, CFNR peripapilar e cabeça do NO. Os melhores parâmetros para distinguir entre olhos glaucomatosos ou não foram a cabeça do NO (área de rima) e a espessura da CFNR peripapilar, os quais se mostraram superiores ao volume/espessura macular. Medeiros et al. (2009), em estudo para detectar progressão glaucomatosa com 253 olhos através do OCT Stratus, relataram que os melhores parâmetros foram: CFNR inferior, área de escavação.

### 1.3 TRATAMENTO

Na maioria dos casos de GPAA a terapêutica inicial baseia-se na utilização de drogas hipotensoras oculares. Recomenda-se iniciar o tratamento com monoterapia tópica, visando alcançar a Po-alvo. A Po-alvo é aquela considerada baixa o suficiente para evitar o estabelecimento ou progressão do dano glaucomatoso (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009). A escolha da droga inicial deve ser individualizada levando-se em consideração seu mecanismo de ação, eficácia na diminuição da Po, custo e efeitos colaterais. Utilizam-se, preferencialmente, os análogos de prostaglandina ou betabloqueador tópico. Cerca de 40% dos pacientes com hipertensão ocular e 75% dos pacientes diagnosticados com glaucoma necessitam de duas ou mais medicações para atingir a Po-alvo. Quando há necessidade de associar medicamentos, devem ser utilizadas substâncias com diferentes mecanismos de ação (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009).

Entretanto, mesmo com o desenvolvimento de novas drogas que provocam maior redução da Po, em algumas situações o tratamento medicamentoso não é suficiente para controlar a Po e/ou estacionar o processo de progressão do glaucoma. Nessas situações o tratamento cirúrgico incisional ou a laser faz-se necessário. A trabeculectomia (TREC) é a cirurgia primária para o tratamento do glaucoma (Fig. 13).

Devido às potenciais complicações, como atalamia, hipotonia, desenvolvimento de catarata e risco de endoftalmite, a TREC não tem sido realizada como tratamento primário, sendo o tratamento clínico e a trabeculoplastia os tratamentos de eleição (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009).



**Figura 13.** Técnica cirúrgica (TREC), da esquerda para direita: corneopexia; retalho conjuntival com base fórnice; confecção do flap escleral; aplicação de MMC; paracentese; trec; iridectomia; sutura do flap e de conjuntiva.

**Fonte:** Khaw et al. (2005)

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Pelo fato de o glaucoma ser uma neuropatia crônica, silenciosa e que, potencialmente, leva à cegueira, existe um grande interesse em comprovar se, com o tratamento proposto, seja clínico ou cirúrgico, e adequada redução da Po, ocorra melhora, estabilização ou progressão da neuropatia óptica, além de repercussões no campo visual. Embora a maior parte do dano glaucomatoso seja irreversível, diversos estudos têm demonstrado alterações na topografia do NO e na espessura da CFNR, por meio de exames de imagem variados como a OCT, o polarímetro de varredura a laser (GDx) e o laser confocal de varredura (HRT), após a diminuição da Po, em casos de GPAA em adultos, inclusive em adultos jovens (Jonas et al., 2013) e em glaucomas congênitos (Meirelles et al., 2008). Os resultados de vários trabalhos, abaixo relacionados, mostram reversões de escavação no NO e aumento da espessura da CFNR em pacientes com GPAA após a diminuição da Po por tratamento cirúrgico.

Yamada et al. (2000), em estudo realizado para avaliar mudanças da espessura da CFNR em 46 olhos de 46 pacientes com GPAA, através do GDx, antes (pré-operatório) e após a TREC (3 a 6 meses), obtiveram redução da Po de  $22,6 \pm 6,9$  mmHg para  $10,2 \pm 3,7$  mmHg, mais de 30%, e evidenciaram aumento da espessura da CFNR principalmente em regiões superotemporal e inferotemporal do NO ( $p < 0,05$ ) em pacientes em estágio inicial do glaucoma medido pelo parâmetro Mean Deviation (MD) do campo visual. O mesmo foi considerado um fator independente, com significância estatística, associado com as alterações na CFNR em quadrantes nasal e inferior.

Aydin et al. (2003), em pesquisa com 38 olhos de 31 pacientes com glaucoma submetidos à TREC ou a procedimento combinado de extração de catarata e TREC (FACOTREC), fizeram análises seriadas por meio da OCT antes (1 semana a 6 meses) e após a cirurgia (6 a 12 meses). A redução da Po foi de  $22,0 \pm 6,4$  mmHg para  $11,4 \pm 4,7$  mmHg, sendo que em 73.3% dos olhos foi > que 30%. Um significativo aumento na espessura média da CFNR foi evidenciado ( $p < 0,0001$ ), a análise segmentar mostrou aumento significativo da espessura da CFNR nos quadrantes nasal, superior e temporal após a cirurgia. O aumento da espessura foi

diretamente correlacionado com a redução da Po de 0,5  $\mu\text{m}/\text{mmHg}$  de redução da Po ( $p = 0,03$ ).

Kotecha et al. (2001), para verificar possíveis mudanças no NO, analisaram 70 olhos de 95 pacientes submetidos à TREC por meio do HRT. As imagens foram obtidas no pré-operatório (4 semanas), 3 meses, 1 ano e 2 anos após a cirurgia. Foi verificado aumento da área e do volume de rima em todos os tempos avaliados após a cirurgia, entretanto apenas com 2 anos os valores mostraram significância estatística. A análise segmentar mostrou mudanças no volume de rima nasal, inferonasal, superonasal e superotemporal, sendo a Po o fator que mais influenciou as alterações encontradas. A Po foi reduzida de  $22,25 \pm 3,76$  mmHg para  $13,80 \pm 3,54$  mmHg (2 anos).

Figus et al. (2011), em avaliação de 56 olhos de 56 pacientes com GPAA, cuja Po não foi controlada apesar de máxima terapia medicamentosa, analisaram os efeitos da redução da Po na topografia do NO e campo visual através da TREC. Afim de avaliar o NO foi utilizado o HRT. Os exames foram realizados no pré-operatório, 3 meses e 6 meses após a cirurgia. A Po reduziu de  $24,4 \pm 5$  mmHg para  $12,1 \pm 3,1$  mmHg (3 meses) e  $10,6 \pm 2,8$  mmHg (6 meses). Com 3 e 6 meses de cirurgia foi observado aumento da espessura média da CFNR ( $p = 0,05$ ), sendo este aumento diretamente correlacionado com a redução da Po ( $0,9$  a  $0,4$   $\mu\text{m}/\text{mmHg}$ ).

Lee, Kim & Weinreb (2012) investigaram a resposta da LC e do tecido prelaminar em 35 olhos de 35 pacientes com GPAA após a TREC usando a OCT (Spectral-Domain SD-OCT). O exame foi realizado antes da cirurgia, com 1 semana, e com 1, 3 e 6 meses de pós-operatório. A Po diminuiu de  $27,2 \pm 8,9$  mmHg para  $10,5 \pm 3,4$  mmHg com 6 meses. Foi evidenciada, após 6 meses de pós-operatório, significativa diminuição do deslocamento posterior da LC ( $p < 0,001$ ) e um aumento da espessura da LC ( $p < 0,001$ ) e do tecido prelaminar ( $p = 0,048$ ). A magnitude de redução do deslocamento da LC foi associada significativamente à redução da Po ( $p = 0,019$ ).

Paranhos et al. (2006) realizaram estudo em 22 olhos de 22 pacientes com glaucoma, para detectar mudanças na cabeça do NO, através do HRT, antes e após a TREC. O exame foi realizado antes da intervenção, em média 4,6 meses, e 10,8 meses após. Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com a intensidade

de redução da Po: grupo A e B, com variação de redução da Po de 52,4% e 26,7%, respectivamente. O volume de escavação apresentou mudanças com significância estatística após a cirurgia no grupo A, que obteve maior redução da Po. No grupo B não ocorreu mudanças nos parâmetros do HRT. A correlação entre a área/volume de escavação e intensidade de redução da Po mostraram resultados significativos. De forma semelhante, Leske et al. (1999), para detectar e quantificar mudanças no NO após a TREC, realizaram o exame HRT antes e após 26 semanas de cirurgia em 17 pacientes. Os pacientes que obtiveram redução da Po acima de 40% mostraram melhora nos parâmetros do NO, sendo que os pacientes que apresentaram redução da Po menor que 25% mostraram piora nos parâmetros avaliados. Os parâmetros que mostraram forte correlação com a redução da Po foram: área de escavação, área de rima e razão escavação/área do disco.

Em estudo prospectivo para avaliar reversão de escavação glaucomatosa através do analisador de DO (Rodestock analyzer), Shin et al. (1989) avaliaram 13 pacientes adultos com GPAA crônico antes e após a TREC, em média 13,6 semanas. A Po média inicial de  $33,2 \pm 8,2$  mmHg foi reduzida para  $16,9 \pm 6,1$  mmHg. A escavação do DO / volume de escavação diminuíram e a área de rima aumentou significativamente, sendo a alteração dessas variáveis diretamente proporcionais ao percentual de redução da Po.

Irak et al. (1996) realizaram uma pesquisa, por meio do HRT, com 49 olhos de 49 pacientes submetidos a TREC. O exame foi realizado 2 meses antes da cirurgia e 4,5 meses em média após. A redução média percentual da Po foi de 43,8%. Significante associação foi estabelecida entre o percentual de redução da Po com: diminuição da área/volume de escavação, diminuição da razão escavação/disco e aumento da área/volume de rima.

Wittstrom et al. (2010) fizeram análise qualitativa da retina após redução da Po através da TREC. Foram utilizados: campimetria (standard automated perimetry), eletrorretinografia (full-field ERG) e multifocal eletrorretinografia (mfERG). Os exames foram realizados antes da cirurgia, com 2 e 6 meses após a mesma. Participaram do estudo 11 olhos de 11 pacientes em uso de terapia clínica máxima que não obtiveram controle adequado dos níveis pressóricos. A Po reduziu de  $27,1 \pm 6,2$  mmHg para  $17,1 \pm 3,4$  mmHg (6 meses). O resultado da “full-field ERG” não

mostrou diferença significativa antes e após a cirurgia. O resultado da “mfERG” revelou melhora da retina macular e perimacular apenas com 6 meses de cirurgia ( $p < 0,014$ ).

Na literatura pesquisada foram encontrados trabalhos que utilizaram o tratamento cirúrgico com resultados que diferem dos acima citados: Tavares et al. (2006), por exemplo, realizaram um estudo com 25 olhos de 25 pacientes com GPAA, em estágio inicial e moderado, onde avaliaram as alterações anatômicas e funcionais decorrentes da TREC com perimetria automatizada acromática, perimetria de frequência duplicada, analisador de fibras nervosas (GDx) e oftalmoscopia confocal com varredura a laser (HRT II), num período de 1 a 2 semanas antes e de 3 a 6 meses após a TREC. A Po média pré-operatória de  $20,7 \pm 5,4$  mmHg foi reduzida para  $11,0 \pm 2,5$  mmHg, sendo a espessura média da CFNR pré cirurgia era de  $54,2 \mu\text{m}$ . Não foram encontradas alterações estatisticamente significantes num período pós-operatório médio de 4,5 meses da trabeculectomia ( $p > 0,161$ ). Quando se analisou associação entre possíveis alterações em cada parâmetro e a alteração absoluta e percentual da Po, também não foram demonstradas correlações com significância estatística ( $p > 0,296$ ).

Medeiros, Borges & Susanna (2001), em um estudo com GDx para avaliar as alterações longitudinais da CFNR, submeteram 18 olhos de 18 pacientes glaucomatosos à cirurgia filtrante (TREC). O exame foi realizado no pré-operatório, com 10 e 30 dias de pós-operatório. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos valores de espessura da CFNR pré e pós-operatórios. Contudo, as alterações na espessura da CFNR se mostraram dependentes da pressão com 30 dias de pós-operatório, mas não com 10 dias de pós-operatório. Os seguintes parâmetros mostraram correlação significativa com a redução da Po: Average Thickness ( $p = 0,001$ ), Inferior Maximum ( $p < 0,001$ ) e Temporal Median ( $p = 0,023$ ). Concluíram que as alterações na espessura da CFNR que ocorrem após a TREC são dependentes do grau de redução da Po e parecem ocorrer apenas relativamente tarde após a cirurgia, sugerindo uma recuperação lenta na espessura da CFNR possivelmente relacionada ao restabelecimento do fluxo axoplasmático normal e propriedades tróficas das fibras nervosas.

Chang et al. (2007), em uma pesquisa para avaliar mudanças na CFNR, por meio da OCT (Stratus), analisaram 21 olhos de 21 pacientes (GPAA, glaucoma traumático, pseudoexfoliativo e outros) antes e após a redução da Po através de tratamento clínico ou cirúrgico, incluindo medicação antiglaucomatosa tópica ou oral, TREC e implante de tubo. O exame foi realizado antes da intervenção (0 a 38 dias) e após a intervenção (32 a 74 dias). A redução da Po foi de  $31,5 \pm 8,2$  mmHg para  $12,8 \pm 4,6$  mmHg ( $p < 0,001$ ), maior que 30% em 20 olhos, entretanto nenhuma mudança estatisticamente significativa ocorreu na espessura média da CFNR ( $p = 0,653$ ) ou na análise por quadrantes associada com a redução da Po.

Raghu et al. (2012) estudaram 17 pacientes com glaucoma por meio da OCT Stratus antes e após a realização da TREC. A OCT foi realizada com 1 semana antes da cirurgia, e com 1 semana, 1 mês e 3 meses de cirurgia. A Po foi reduzida de  $30,23 \pm 9,02$  mmHg para  $13,6 \pm 2,31$  mmHg (3 meses). Um significativo aumento da espessura média da CFNR e no quadrante inferior foram observados com 1 semana de cirurgia ( $p = 0,019$  /  $p = 0,038$ ), entretanto com 3 meses houve reversão para os valores pré-operatórios. A área de escavação diminuiu com 1 semana de cirurgia ( $p = 0,022$ ), mas voltou a aumentar com 1 mês e 3 meses.

Maneesang, Jatutong & Iemsomboon (2012), em estudo prospectivo com 19 pacientes submetidos à TREC com mitomicina C, utilizaram a OCT "Stratus" para avaliação da espessura da CFNR antes e após 3 meses de cirurgia, não encontraram aumento significativo em todos os quadrantes analisados e também não observaram correlação significativa entre as alterações na CFNR com a redução da Po. A Po diminuiu de  $29,26 \pm 8,58$  mmHg para  $12,11 \pm 4,52$  mmHg. A espessura média da CFNR pré-cirurgia era de  $59,58 \pm 17,59$   $\mu$ m.

Poucos estudos na literatura pesquisada exploram as mudanças na topografia do NO e espessura da CFNR provocadas pelo uso de terapia medicamentosa hipotensora: Parrow et al. (1992) avaliaram, com o analisador de disco óptico de Rodenstock, 17 pacientes adultos com GPAA crônico em 3 momentos: a) com a Po mais baixa na vigência de terapia, b) após elevação da Po por falência terapêutica ou não adesão ao tratamento e c) após redução da Po com terapia medicamentosa bem sucedida. A escavação do DO aumentou significativamente após aumento da

Po ( $20,4 \pm 2,5$  mmHg para  $31,1 \pm 5,9$  mmHg) e voltou ao padrão basal após sua redução consistente ( $19,3 \pm 4,8$  mmHg).

Avelino et al. (2006) analisaram o efeito da redução da Po obtido com o uso de terapia medicamentosa sobre a espessura da CFNR através do GDx em 37 olhos de 37 pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular antes e após a terapia (entre 15 a 30 dias). Foi obtida redução da Po de pelo menos 25%, de  $26,57 \pm 4,23$  mmHg para  $16,54 \pm 2,92$  mmHg. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores dos 10 parâmetros do GDx medidos antes e após a administração de medicação ocular hipotensora ( $p > 0,05$ ). Entre os olhos incluídos no estudo, 83% apresentavam campo visual com MD  $> -6$  dB, 11% mostravam MD entre -6 e -15 dB e 6% apresentavam MD  $< -15$  dB.

Bowd et al. (2000) realizaram uma pesquisa em 29 pacientes portadores de glaucoma ou hipertensão ocular através do exame HRT, que foi utilizado antes e após a administração de latanoprost, para avaliar alterações no NO. A média de tempo antes do tratamento e após foi de  $2,7 \pm 1,8$  semanas. A Po foi reduzida em  $7,2 \pm 5,4$  mmHg ( $25 \pm 16$  %). Nenhuma mudança estatisticamente significativa ocorreu na topografia do NO. Em pacientes cuja Po diminuiu 07 mmHg ou mais ( $10,79 \pm 4,32$  mmHg,  $36 \pm 8$  %), quatro parâmetros mudaram significativamente: área de escavação ( $p = 0,005$ ), volume de escavação ( $p = 0,002$ ) e a razão escavação/disco ( $p=0.005$ ) diminuíram e a área de rima ( $p = 0,005$ ) aumentou.

Prata et al. (2011) realizaram estudo para investigar fatores associados com as alterações no NO após a redução medicamentosa da Po em pacientes com GPAA. Foi utilizado o exame HRT antes e 1 hora após a terapia (maleato de timolol 0,5% + tartarato de brimonidina 0,2% + bimatoprost 0,03% + acetazolamida oral 500 mg). Incluíram 42 olhos de 42 pacientes e obtiveram redução média da Po de  $47,3 \pm 11,9$  %. Significativas mudanças ocorreram na área/volume de escavação ( $p < 0,01$ ) e área/volume de rima ( $p < 0,01$ ). Os fatores correlacionados negativamente com a magnitude de mudanças no NO foram a histerese corneana ( $p < 0,01$ ) e o diagnóstico de diabetes tipo 2 ( $p < 0,01$ ). A idade, raça, área do disco e espessura corneana central não apresentaram correlação estatisticamente significativa com as variáveis.



Para tentar identificar uma possível reversão da escavação no NO, através do HRT, seguida de redução da Po com terapia tópica, Tan & Hitchings (2004) realizaram um trabalho com 10 olhos hipertensos oculares, 10 olhos com GPAA e 20 controles normais. A redução da Po foi de 25% sendo a reversão da escavação do NO detectada em um terço dos pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, mas não em controles. A área de rima aumentou em região nasal e discretamente em região superotemporal. A reversão detectada em 1/5 dos olhos tratados persistiu por pelo menos 1 ano.

Em pesquisa para medir as mudanças na topografia do NO após alterações na Po em 23 pacientes com glaucoma, Nicolela et al. (2006) utilizaram o HRT na vigência de terapia medicamentosa tópica, após sua suspensão e novamente após a reintrodução da mesma. A medicação foi descontinuada após a realização do 1º exame de HRT e reintroduzida na 4ª semana. A Po aumentou significativamente 5,4 mmHg ( $p < 0,001$ ), voltando ao valor basal após reintrodução da terapia (redução da Po de 22%,  $\pm 4,9$  mmHg). Nenhuma mudança estatisticamente significativa ocorreu na topografia do NO e nenhuma correlação entre os parâmetros observados no HRT e a Po foi observada.

Com o objetivo de evidenciar alterações agudas na morfologia da cabeça do NO que ocorrem após redução da Po com apraclonidina tópica e acetazolamida oral, Meredith et al. (2007) realizaram um trabalho com 38 olhos de 19 pacientes. Utilizaram o HRT antes da terapia e após 1 hora. A redução percentual média da Po foi de 41 % (11 mmHg). Ocorreu significativa diminuição do volume de escavação ( $p < 0,001$ ), profundidade de escavação ( $p < 0,01$ ) e aumento da área de rima ( $p < 0,034$ ).

Ventura & Porciatti (2005) trabalharam com o Pattern Eletrorretinograma (PERG), em 49 olhos de 25 pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares tratados com colírios hipotensores, 44 olhos de 22 pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares não submetidos a tratamento (1º grupo controle), 18 olhos de 9 pacientes normais tratados com acetazolamida 250 mg e 34 olhos de 17 pacientes normais sem tratamento (2º grupo controle). No grupo de pacientes glaucomatosos submetido à redução da Po observaram melhora da amplitude do PERG quando comparado ao grupo sem tratamento, concluindo que a função das células

ganglionares da retina pode, pelo menos parcialmente, ser restaurada após redução da Po em olhos glaucomatosos com dano inicial no campo visual.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar alterações na espessura da camada de fibras nervosas retinianas e nervo óptico por meio de análise da Tomografia de Coerência Óptica (OCT).

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar alterações na espessura da CFNR e NO após tratamento cirúrgico com controle adequado da Po, por meio da OCT.
- 2) Identificar alterações na espessura da CFNR e NO após tratamento clínico com controle adequado da Po, por meio da OCT.
- 3) Correlacionar as possíveis alterações encontradas na CFNR e NO com a intensidade de redução da Po.
- 4) Correlacionar as possíveis alterações encontradas na CFNR e NO com o tempo de acompanhamento dos pacientes.
- 5) Correlacionar as possíveis alterações encontradas na CFNR e NO com o estágio do dano glaucomatoso dos pacientes, medido em relação à espessura média da CFNR, dentro de cada grupo de tratamento.

## 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo clínico e prospectivo envolveu 30 pacientes com GPAA acompanhados no Setor de Glaucoma do Ambulatório de Oftalmologia do Hospital Regional de Taguatinga do Distrito Federal (HRT- DF), que seriam submetidos à terapia clínica ou cirúrgica, conforme a indicação de cada caso, para tratamento do glaucoma, no período de abril de 2011 a junho de 2012. A quantidade de pacientes incluídos na pesquisa foi determinada pelo fluxo clínico e cirúrgico dessa patologia no serviço oftalmológico do HRT. Baseou-se, também, em estudos da literatura sobre o tema proposto (Aydin et al., 2003; Chang et al., 2007; Meredith et al., 2007).

Foram incluídos no estudo 2 tipos de pacientes: A) Pacientes com GPAA, virgens de tratamento, com  $Po \geq 21$  às 9h e com anormalidades de disco óptico características de glaucoma. Definiu-se como anormalidades de disco óptico a presença de duas ou mais das seguintes alterações: escavação vertical  $\geq 0.7$ , notch, hemorragia peripapilar, escavação nasal, assimetria de escavação  $\geq 0.2$ ; e B) Pacientes com GPAA em uso de terapia medicamentosa máxima (03 substâncias), com anormalidades de disco descritas acima, apresentando controle inadequado dos níveis pressóricos e/ou quando defeitos de campo visual e danos glaucomatosos ao NO e/ou CFNR mostraram progressão apesar da terapia. Definiu-se como controle inadequado dos níveis pressóricos:  $Po \geq 18$  mmHg; Foi considerada progressão no campo visual quando detectada redução reprodutível de, pelo menos 2 dB no parâmetro MD da campimetria (Wollstein et al., 2005). Danos glaucomatosos ao NO foram considerados como aumento da escavação e danos glaucomatosos à CFNR foram considerados como afinamento na espessura média de pelo menos 20  $\mu$ m (Wollstein et al., 2005).

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram qualquer uma das seguintes características: idade inferior a 18 anos ou superior a 80, doenças retinianas ou maculares (como, por exemplo, retinopatia diabética, degeneração macular e edema macular cistóide), atrofia peripapilar estendendo-se por 1,7 mm do centro do disco óptico, inabilidade para obter imagens adequadas da OCT (nistagmo e perdas de fixação), intensidade do sinal menor que 5, centralização inapropriada do círculo de varredura, acuidade visual < conta dedos, alterações corneanas como

opacidades, catarata  $\geq$  a 3 na escala de opacidade (Mwanza et al., 2011), opacidades vítreas, perda de seguimento, redução da Po inferior a 30% após tratamento proposto, cirurgia intraocular prévia e doenças oculares ou neurológicas que poderiam afetar a CFNR, como neurites ou neuropatias.

Os pacientes foram informados sobre o teor do estudo, aceitando participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação de Ensino e Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

A abordagem diagnóstica dos pacientes compreendeu história clínica completa e exame oftalmológico, utilizando: 1) Acuidade Visual com tabela de Snellen; 2) Refração dinâmica; 3) Biomicroscopia de segmento anterior/posterior sob midríase com lente de 78 dioptrias; 4) Tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann; 5) Gonioscopia com lente de 4 espelhos Volk;

Após o exame clínico, observadas as diretrizes do 3º Consenso Brasileiro de GPAA, o paciente era submetido à aferição da Po, seguida de dilatação e realização do exame de OCT. Os procedimentos eram realizados com 1 semana a 1 mês antes do tratamento e em seguida instituída a terapia conforme a indicação de cada paciente: 1) Tratamento clínico – colírios hipotensores e 2) Tratamento cirúrgico - Trabeculectomia (TREC).

Foi indicado tratamento clínico, após a realização da OCT, para os pacientes virgens de tratamento com Po  $\geq$  a 21 mmHg comprovadamente portadores de neuropatia óptica glaucomatosa. Um mês após a introdução da medicação ocular hipotensora o paciente retornava para reavaliação. Se a Po apresentasse redução de pelo menos 30% em relação ao valor inicial, o paciente era submetido à nova avaliação com OCT. Caso contrário, uma segunda medicação era prescrita e o paciente retornava dentro de 1 semana para nova avaliação da Po. Em caso de redução da Po superior ou igual a 30% em relação ao valor sem medicação, uma nova avaliação com OCT era realizada. Após 3 e 6 meses de iniciado tratamento, procedendo da mesma maneira, novas medidas da Po e avaliação com OCT foram realizadas. A escolha da droga tópica inicial foi individualizada, respeitando a história clínica dos pacientes, utilizando-se, preferencialmente, os análogos de prostaglandina ou betabloqueador (3º Consenso Brasileiro de GPAA, 2009). Caso o

paciente não apresentasse redução da Po de pelo menos 30% era excluído da pesquisa.

Foi indicado tratamento cirúrgico, após a realização da OCT, para os pacientes em terapia medicamentosa máxima (uso de 03 substâncias) cuja Po excedeu os níveis desejados e/ou quando defeitos de campo visual e danos glaucomatosos ao NO e/ou CFNR mostraram progressão apesar da terapia. Após 01 mês de realização da TREC, o paciente retornava para reavaliação. Se a Po apresentasse redução de pelo menos 30% em relação ao valor inicial, o paciente era submetido à nova avaliação com OCT. Caso contrário, era associada medicação tópica e o paciente retornava dentro de 1 semana para nova avaliação da Po. Em caso de redução da Po superior ou igual a 30% em relação ao valor inicial, uma nova avaliação com OCT era realizada. Após 3 e 6 meses de cirurgia, procedendo da mesma maneira, novas medidas da Po e avaliação com OCT foram realizadas. Caso o paciente não apresentasse redução da Po de pelo menos 30% era excluído da pesquisa.

A técnica cirúrgica utilizada foi similar à descrita por Khaw et al. (2005):

- 1) Anestesia local (peribulbar): lidocaína 2% sem vasoconstritor + bupivacaína 0,5% sem vasoconstritor
- 2) Sutura de tração: corneopexia com vicryl 7.0
- 3) Construção do retalho conjuntival com base fórnice
- 4) Construção do flap escleral
- 5) Aplicação de antimetabólito: mitomicina 0,02 % (MMC)
- 6) Paracentese
- 7) Trabeculectomia com lâmina 11
- 8) Iridectomia
- 9) Sutura do flap escleral com nylon 10.0
- 10) Sutura conjuntival com vicryl 7.0

No pós-operatório utilizou-se curativo oclusivo por 24 horas, seguido de sua retirada e introdução de colírio de gatifloxacino 0,3% associado a acetato de prednisolona 1% conforme o esquema: 3/3h por 05 dias, 4/4h por 05 dias, 6/6h por 05 dias, 8/8h por 05 dias, 12/12h por 03 dias e 1x/dia por 03 dias. Além de atropina 1% de 12/12h por 05 dias.

O exame de imagem utilizado foi o Stratus OCT (modelo 3000, software 4.04: Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA). O protocolo escolhido para a avaliação da CFNR foi FAST THICKNESS, no qual uma varredura circular com raio fixo de 1,73 mm é selecionada e posicionada ao redor do disco óptico para análise da retina peripapilar, pois apresenta melhor reprodutibilidade (256 A-scans) (Paunescu et al., 2004). Eleito o círculo de 3,4 mm de diâmetro como padrão, pois é mais reprodutível e fornece avaliação de uma área mais espessa, o que potencialmente aumenta sua sensibilidade (Schuman et al., 1996). O protocolo de aquisição de imagens foi RNFL THICKNESS AVERAGE ANALYSIS para obtenção de gráficos médios da espessura de vários círculos de varredura de mesmo raio dos 4 quadrantes (temporal, superior, nasal e inferior) e comparar ambos os olhos. O exame não pôde ser realizado com menos de 30 dias após uma intervenção para que se tivesse tempo de resolução de qualquer edema retiniano pós-operatório. O protocolo utilizado para a avaliação da cabeça do nervo óptico (CNO) foi OPTIC DISC, que corresponde a uma série de linhas radiais de 4 mm de diâmetro. O protocolo de aquisição de imagens foi OPTIC NERVE ANALYSIS REPORT. Os pacientes estavam com olhos dilatados, para melhor reprodutibilidade das medidas da CFNR (Paunescu et al., 2004), com tropicamida a 1%. Os parâmetros avaliados com a OCT foram: espessura da CFNR total e em 4 quadrantes (superior, inferior, nasal e temporal), área de escavação, volume de escavação e área de rima.

Todos os procedimentos clínicos e cirúrgicos, o acompanhamento do pós-operatório dos pacientes submetidos à TREC, as consultas dos pacientes tratados com colírios e o exame de imagem OCT foram realizados pela autora da pesquisa.

O banco de dados foi elaborado no formato Excel<sup>®</sup>. As análises foram desenvolvidas utilizando o SPSS 13<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL) para Windows<sup>®</sup>. Para correlação entre as variáveis medidas pela OCT e a Po foi utilizado o Modelo de Pearson. As comparações de médias das variáveis foram feitas pelo modelo ANOVA. Para as análises comparando as médias de grupos classificados segundo o estágio do glaucoma dentro de cada grupo de tratamento foi utilizado o modelo ANOVA de desenho misto. As análises “pos hoc” foram realizadas pelo procedimento de comparações múltiplas utilizando o método de Bonferroni para o ajuste do nível de significância. Os valores de  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significantes.

## 5 RESULTADOS

Nesta pesquisa foram incluídos 30 pacientes atendidos no Setor de Glaucoma do Ambulatório de Oftalmologia do HRT submetidos a tratamento clínico ou cirúrgico, conforme a indicação de seu quadro clínico. Dois pacientes (0,06%) do grupo cirúrgico e 3 (0,1%) do grupo clínico não completaram o seguimento. Vinte e cinco pacientes (83,3%) completaram as avaliações, sendo que todos apresentaram diminuição da Po de pelo menos 30% em relação ao valor basal. Assim para efeito de análise estatística, no grupo cirúrgico, foram considerados 13 olhos de 12 pacientes, sendo 6 (46,1%) do sexo feminino e 7 (53,8%) do sexo masculino. Foram incluídos 6 olhos direitos e 7 olhos esquerdos. A média de idade foi de 55,6 anos (variando de 38 a 75 anos). No grupo clínico, foram considerados 24 olhos de 13 pacientes, sendo 22 (91,6%) do sexo feminino e 2 (8,3%) do sexo masculino. Foram incluídos 12 olhos direitos e 12 olhos esquerdos. Foram excluídos 2 olhos, um por apresentar atrofia peripapilar e o outro por opacidade de meios (catarata) o que impossibilitou imagem adequada da OCT. A média de idade foi de 64,6 anos (variando de 43 a 79 anos).

Os grupos apresentaram diminuição significativa da Po ( $p < 0,001$ ), acima de 30%, sendo 39% no grupo cirúrgico e 40% no grupo clínico. No grupo cirúrgico a pressão variou de  $22,77 \pm 1,09$  mmHg para  $13,46 \pm 1,58$  mmHg (1 mês), para  $14,38 \pm 1,77$  mmHg (3 meses) e para  $14,15 \pm 1,82$  mmHg (6 meses). Não foi necessária a realização de agulhamento em nenhum dos olhos para manter o funcionamento adequado das cirurgias e em 2 olhos foi adicionada terapia clínica (timolol 0,5% de 12/12h) para redução da Po dentro dos valores pré-estabelecidos. No grupo clínico, com o uso de colírios hipotensores, a pressão variou de  $22,42 \pm 0,31$  mmHg para  $13,38 \pm 0,44$  mmHg (1 mês), para  $13,29 \pm 0,41$  mmHg (3 meses) e para  $13,54 \pm 0,36$  mmHg (6 meses). Em 08 (61,5%) pacientes, foi utilizada apenas uma medicação, em 04 (30,7%) pacientes 2 medicações e em 01 (7%) paciente 3 medicações. Dos 13 pacientes, tratados clinicamente, 06 (46,1%) receberam apenas análogos de prostaglandinas, 02 (15,3%) receberam apenas betabloqueadores, 01 (7,6%) recebeu associação fixa de análogo de prostaglandina com betabloqueador, 03 (23%) receberam combinação fixa de betabloqueador com inibidor da anidrase



carbônica e 01 (7,6%) recebeu betabloqueador, análogo de prostaglandina e inibidor da anidrase carbônica em medicações separadas.

Quanto à análise estatística dos parâmetros medidos pela OCT (CFRN, área de rima, área de escavação e volume de escavação), o grupo cirúrgico, em relação ao tempo, não apresentou mudança estatisticamente significativa nas variáveis (TABELA 1):

**Tabela 1** - Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao tempo, medidas pela OCT

	Clínico		Cirúrgico	
	F	p-valor	F	p-valor
<b>CFN- Total</b>	4,340	0,009	1,535	0,238
<b>CFN – Quadrante</b>				
Superior	2,279	0,097	1,037	0,366
Inferior	4,682	0,007	2,214	0,139
Nasal	0,609	0,606	0,771	0,493
Temporal	1,606	0,200	3,296	0,052
<b>Área da escavação</b>	0,096	0,931	1,707	0,190
<b>Área de rima</b>	2,034	0,130	2,285	0,108
<b>Volume da escavação</b>	1,027	0,357	1,613	0,215

Analisando as médias das variáveis entre o valor basal e o 6º mês, ocorreu aumento na espessura média da CFNR inferior de  $50,77 \pm 8,34 \mu\text{m}$  para  $56,92 \pm 8,01 \mu\text{m}$  e temporal de  $44,62 \pm 3,09 \mu\text{m}$  para  $46,31 \pm 5,26 \mu\text{m}$ ; redução da área de escavação de  $2,45 \pm 0,23 \text{ mm}^2$  para  $2,17 \pm 0,22 \text{ mm}^2$  e do volume de escavação de  $0,93 \pm 0,18 \text{ mm}^3$  para  $0,72 \pm 0,18 \text{ mm}^3$ ; aumento da área de rima de  $0,48 \pm 0,11 \text{ mm}^2$  para  $0,65 \pm 0,11 \text{ mm}^2$ ; redução na espessura média da CFNR superior de  $61,46 \pm 4,97 \mu\text{m}$  para  $56,85 \pm 5,37 \mu\text{m}$ , nasal de  $55,15 \pm 4,65 \mu\text{m}$  para  $51,08 \pm 2,35 \mu\text{m}$  e total de  $212 \pm 19,09 \mu\text{m}$  para  $211,15 \pm 18,58 \mu\text{m}$ , porém sem significância estatística (TABELA 2):

**Tabela 2** - Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis em todos os tempos estudados, medidas pela OCT

Variável	Grupo							
	Clínico				Cirúrgico			
	Média	ep	IC 95%		Média	ep	IC 95%	
		Limite Inferior	Limite Superior			Limite Inferior	Limite Superior	
<b>CFN Superior</b>								
Início	99,25	6,25	86,32	112,18	61,46	4,97	50,63	72,30
1° mês	100,92	6,57	87,32	114,52	64,15	5,82	51,48	76,83
3° mês	104,38	6,26	91,43	117,32	63,62	6,99	48,38	78,85
6° mês	102,29	5,89	90,10	114,49	56,85	5,37	45,14	68,55
<b>CFN Inferior</b>								
Início	117,29	5,19	106,56	128,02	50,77	8,34	32,59	68,95
1° mês	116,08	5,85	103,97	128,19	57,31	7,72	40,48	74,14
3° mês	119,25	5,95	106,93	131,57	58,62	7,23	42,86	74,37
6° mês	121,96	5,43	110,72	133,20	56,92	8,01	39,46	74,38
<b>CFN Nasal</b>								
Início	68,33	2,56	63,04	73,62	55,15	4,65	45,02	65,29
1° mês	67,75	3,23	61,06	74,44	54,15	4,60	44,14	64,17
3° mês	69,96	3,19	63,35	76,57	51,69	3,64	43,77	59,62
6° mês	69,63	3,28	62,83	76,42	51,08	2,35	45,96	56,19
<b>CFN Temporal</b>								
Início	59,13	3,04	52,83	65,42	44,62	3,09	37,89	51,34
1° mês	58,58	3,20	51,97	65,20	52,31	5,22	40,92	63,69
3° mês	61,38	2,90	55,37	67,38	44,00	4,53	34,14	53,86
6° mês	59,83	2,94	53,75	65,91	46,31	5,26	34,86	57,76
<b>CFN Total</b>								
Início	344,00	15,54	311,86	376,14	212,00	19,09	170,40	253,60
1° mês	343,33	16,98	308,20	378,47	227,92	21,23	181,68	274,17
3° mês	354,96	16,60	320,62	389,30	217,92	19,76	174,86	260,98
6° mês	353,71	16,05	320,50	386,92	211,15	18,58	170,67	251,63
<b>Área escavação</b>								
Início	1,48	0,14	1,19	1,77	2,45	0,23	1,96	2,95
1° mês	1,51	0,15	1,20	1,82	2,27	0,18	1,89	2,66
3° mês	1,50	0,15	1,18	1,81	2,41	0,23	1,90	2,92
6° mês	1,48	0,15	1,17	1,79	2,17	0,22	1,68	2,66
<b>Volume de escavação</b>								
Início	0,42	0,07	0,28	0,56	0,93	0,18	0,54	1,31
1° mês	0,40	0,06	0,29	0,52	0,85	0,20	0,42	1,27
3° mês	0,36	0,05	0,26	0,47	0,91	0,23	0,39	1,42
6° mês	0,39	0,07	0,25	0,53	0,72	0,18	0,33	1,11
<b>Área de rima</b>								
Início	1,14	0,08	0,97	1,30	0,48	0,11	0,24	0,72
1° mês	1,12	0,08	0,94	1,29	0,56	0,11	0,33	0,79
3° mês	1,24	0,10	1,03	1,46	0,64	0,12	0,38	0,91
6° mês	1,15	0,09	0,96	1,34	0,65	0,11	0,40	0,90
<b>Pressão intraocular</b>								
Início	22,42	0,31	21,77	23,06	22,77	1,09	20,40	25,14
1° mês	13,38	0,44	12,46	14,29	13,46	1,58	10,02	16,90
3° mês	13,29	0,41	12,44	14,14	14,38	1,77	10,53	18,24
6° mês	13,54	0,36	12,79	14,29	14,15	1,82	10,19	18,12

Quando correlacionadas as variáveis com a Po, uma correlação estatisticamente significativa entre a redução da Po e as seguintes variáveis foi observada: aumento da espessura média da CFNR inferior ( $p= 0,004$ ) e diminuição do volume de escavação ( $p= 0,02$ ) (TABELA 3). A espessura média da CFNR inferior variou de  $50,77 \pm 8,34 \mu\text{m}$  para  $57,31 \pm 7,72 \mu\text{m}$  (1 mês), para  $58,62 \pm 7,23 \mu\text{m}$  (3 meses) e para  $56,92 \pm 8,01 \mu\text{m}$  (6 meses) e o volume de escavação variou de  $0,93 \pm 0,18 \text{mm}^3$  para  $0,85 \pm 0,20 \text{mm}^3$  (1 mês), para  $0,91 \pm 0,23 \text{mm}^3$  (3 meses) e para  $0,72 \pm 0,18 \text{mm}^3$  (6 meses) (TABELA 2).

Ao analisar a correlação entre as demais variáveis e a redução da Po para entender o sentido da mesma, a CFNR superior, temporal, nasal e área de rima apresentaram correlação inversa com a Po, isso sugere que com a redução da Po as variáveis aumentem. Entretanto a área de escavação e o volume de escavação apresentaram, também, correlação inversa com a redução da Po.

**Tabela 3** - Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo os testes de correlação entre os valores da Po e as variáveis, medidas pela OCT

Grupo	Camada de fibras nervosas				Área		Volume
	Superior	Inferior	Temporal	Nasal	Escavação	Rima	Escavação
<b>Clínico</b>							
r	-0,039	0,006	0,007	-0,074	0,033	0,052	0,014
p-valor	0,704	0,951	0,942	0,474	0,748	0,617	0,891
<b>Cirúrgico</b>							
r	-0,057	-0,389	-0,233	-0,112	-0,169	-0,233	-0,322
p-valor	0,689	0,004	0,096	0,428	0,231	0,096	0,020

O grupo clínico, em relação ao tempo, apresentou aumento significativo da espessura total (soma dos 4 quadrantes) da CFNR ( $p=0,009$ ) e a análise por quadrantes mostrou aumento da espessura média da CFNR inferior ( $p=0,007$ ) (TABELA 1). A espessura média total da CFNR variou de  $344,00 \pm 15,54 \mu\text{m}$  para  $343,33 \pm 16,98 \mu\text{m}$  (1 mês), para  $354,96 \pm 16,60 \mu\text{m}$  (3 meses) e para  $353,71 \pm 16,05 \mu\text{m}$  (6 meses); e a CFNR inferior variou de:  $117,29 \pm 5,19 \mu\text{m}$  para  $116,08 \pm 5,85 \mu\text{m}$  (1 mês), para  $119,25 \pm 5,95 \mu\text{m}$  (3 meses) e para  $121,96 \pm 5,43 \mu\text{m}$  (6

meses), ambas as variáveis sofreram alterações com significância estatística (TABELA 2).

Analisando as médias das variáveis entre o valor basal e o 6º mês, ocorreu aumento da espessura média da CFNR nasal de  $68,33 \pm 2,56 \mu\text{m}$  para  $69,63 \pm 3,28 \mu\text{m}$  (6 meses); superior de  $99,25 \pm 6,25 \mu\text{m}$  para  $102,29 \pm 5,89 \mu\text{m}$  (6 meses) e temporal de  $59,13 \pm 3,04 \mu\text{m}$  para  $59,83 \pm 2,94 \mu\text{m}$  (6 meses); aumento da área de rima de  $1,14 \pm 0,08 \text{ mm}^2$  para  $1,15 \pm 0,09 \text{ mm}^2$  e diminuição do volume de escavação de  $0,42 \pm 0,07 \text{ mm}^3$  para  $0,39 \pm 0,07 \text{ mm}^3$ , embora sem significância estatística (TABELA 2).

Quando correlacionadas as variáveis com a Po, o grupo não apresentou resultados com significância estatística (TABELA 3), embora as variáveis CFNR superior e nasal tenham apresentado correlação inversa com a Po. As variáveis área de escavação e volume de escavação apresentaram correlação direta com a Po.

Ao realizar o teste de correlação entre a redução da Po e as variáveis medidas pela OCT em cada paciente, foi observada uma correlação inversa dos seguintes parâmetros: CFNR superior, temporal, inferior, nasal e área de rima, sugerindo um aumento da espessura da CFNR e área de rima com a redução da Po. Foi evidenciada, também, correlação inversa entre área/volume de escavação com a redução da Po (TABELA 4).

**Tabela 4** - Análise de todos os pacientes portadores de GPAA, independente do tipo de tratamento, segundo os testes de correlação entre os valores de pressão intraocular e as variáveis, medidas pela OCT

	Camada de fibras nervosas				Área		Volume
	Superior	Inferior	Temporal	Nasal	Escavação	Rima	Escavação
r	-0,062	-0,151	-0,118	-0,100	-0,030	-0,084	-0,165
p-valor	0,451	0,067	0,153	0,226	0,714	0,310	0,045

Para efeito de análise estatística, cada um dos grupos de tratamento foi dividido em 2 estágios de evolução do glaucoma para entender se o estágio da

doença poderia influenciar nos resultados. A espessura média da CFNR foi utilizada como critério para divisão dos pacientes. O grupo cirúrgico, em sua maioria, era composto de pacientes em estágio mais avançado da doença apresentando antes da cirurgia espessura média reduzida da CFNR de 53  $\mu\text{m}$ . O ponto de corte estabelecido foi, portanto, de 50  $\mu\text{m}$  para dividir os pacientes em estágio mais avançado e menos avançado do glaucoma. Cinco (38,5 %) olhos foram classificados em estágio menos avançado e 8 (61,5 %) olhos em estágio mais avançado.

Para o grupo clínico, que era composto de pacientes em estágio menos avançado do glaucoma com espessura média da CFNR antes do tratamento de 86  $\mu\text{m}$ , foi estabelecido ponto de corte de 80  $\mu\text{m}$  para dividir os pacientes em estágio mais avançado e menos avançado do glaucoma. Dezesesseis (66,6 %) olhos foram classificados em estágio menos avançado e 8 (33,3 %) olhos em estágio mais avançado.

Análises comparando as médias dos subgrupos classificados segundo o estágio do glaucoma, dentro de cada grupo de tratamento separadamente, após os tratamentos, demonstraram efeito estatisticamente significativo do estágio da doença sobre a espessura total da CFNR dentro de ambos os grupos (clínico  $p < 0,001$  e cirúrgico  $p = 0,037$ ), pois quanto menor o estágio do glaucoma maior a média de espessura da CFNR. No subgrupo clínico o estágio menos avançado apresentou uma média superior ao mais avançado (diferença média:  $129,1 \pm 21,5$ ,  $p < 0,001$ ). No subgrupo cirúrgico, de forma semelhante, o estágio menos avançado apresentou uma média superior comparada ao mais avançado (diferença média:  $78,3 \pm 33,1$ ,  $p = 0,037$ ) (TABELA 5).

Na análise por quadrantes, de forma semelhante, foi encontrado efeito significativo do estágio do glaucoma sobre a espessura da CFNR superior ( $p < 0,001$ ), inferior ( $p < 0,001$ ), nasal ( $p = 0,001$ ) e temporal ( $p < 0,001$ ) no grupo clínico. No grupo cirúrgico foi encontrado efeito significativo para CFNR superior ( $p = 0,027$ ) e inferior ( $p = 0,045$ ) (TABELA 5). Ou seja, tanto no grupo clínico, como no grupo cirúrgico, a espessura da CFNR em quadrantes foi maior em estágios menos avançados do glaucoma.

Quanto ao NO, o estágio do glaucoma mostrou efeito significativo sobre a área de escavação. O grupo clínico em estágio mais avançado apresentou maior

área de escavação (diferença média:  $0,9 \pm 0,2$ ,  $p= 0,002$ ,  $F=12,111$ ), assim como no grupo cirúrgico: o estágio mais avançado apresentou maior área de escavação (diferença média de  $0,8 \pm 0,3$ ,  $p=0,037$ ,  $F=5,626$ ). Com relação à área de rima, houve efeito significativo do fator estágio do glaucoma tanto no grupo clínico (diferença média:  $0,6 \pm 0,1$ ,  $p< 0,001$ ,  $F=23,410$ ) quanto no cirúrgico (diferença média:  $0,5 \pm 0,2$ ,  $p= 0,014$ ,  $F=8,522$ ): os pacientes em estágio menos avançado apresentaram maior área de rima. Quanto ao volume de escavação, o grupo clínico apresentou efeito significativo, o estágio mais avançado apresentou maior volume de escavação (diferença média:  $0,4 \pm 0,1$ ,  $p=0,002$ ,  $F=13,070$ ). No grupo cirúrgico não houve efeito significativo do estágio do glaucoma sobre o volume de escavação ( $p=0,144$ ,  $F=2,469$ ) (TABELA 5).

Foi encontrado efeito significativo do fator tempo sobre a média de espessura da CFNR total ( $p=0,011$ ) e em quadrante inferior ( $p=0,013$ ) dentro do grupo clínico, para ambos os subgrupos, com relação ao estágio do glaucoma (TABELA 5). A média no sexto mês para a CFNR total foi significativamente superior ao primeiro mês (diferença média:  $12,0 \pm 3,8$ ,  $p=0,025$ ). A média no sexto mês para a CFNR em quadrante inferior foi significativamente superior quando comparada ao início do estudo (diferença média:  $4,3 \pm 1,3$ ,  $p=0,028$ ) e ao primeiro mês (diferença média:  $6,2 \pm 1,7$ ,  $p= 0,008$ ) (TABELA 6). Comparando os subgrupos clínicos, em termos absolutos, os pacientes em estágio menos avançado apresentaram maior espessura da CFNR total ( $395,31 \mu\text{m}$ ) e em quadrante inferior ( $136,13 \mu\text{m}$ ), aos 6 meses, quando comparada aos pacientes em estágio mais avançado ( $270,50 \mu\text{m}/ 93,63 \mu\text{m}$ ). Comparando os subgrupos, em termos relativos, quanto à variação da CFNR em quadrante inferior, o subgrupo em estágio menos avançado apresentou maior aumento da espessura ( $5,5 \mu\text{m}$ ) quando comparado ao subgrupo mais avançado ( $3 \mu\text{m}$ ). Entretanto, quanto à variação da CFNR total, o subgrupo em estágio mais avançado apresentou maior aumento ( $11,25 \mu\text{m}$ ) quando comparado ao subgrupo em estágio menos avançado ( $8,93 \mu\text{m}$ ) (TABELA 6).

O grupo cirúrgico, com relação ao estágio do glaucoma, não obteve efeito significativo do fator tempo na espessura da CFNR total e em quadrantes, ou seja, não houve diferença significativa entre os valores das variáveis no 6<sup>o</sup> mês quando comparados com o início do estudo para ambos os subgrupos (TABELA 5).

Com relação ao NO, as comparações entre os estágios do glaucoma e o tempo, não encontraram efeito significativo nas variáveis em ambos os grupos: área de escavação:  $F < 1,459$ ,  $p > 0,248$  (Clínico:  $F = 0,256$ ,  $p = 0,803$ / Cirúrgico:  $F = 1,459$ ,  $p = 0,248$ ); área de rima:  $F < 2,424$ ,  $p > 0,099$  (Clínico:  $F = 1,158$ ,  $p = 0,330$ / Cirúrgico:  $F = 2,424$ ,  $p = 0,099$ ) e volume de escavação:  $F < 1,378$ ,  $p > 0,272$  (Clínico:  $F = 1,173$ ,  $p = 0,312$ / Cirúrgico:  $F = 1,378$ ,  $p = 0,272$ ) (TABELA 5).

**Tabela 5** - Análise dos grupos de pacientes portadores de GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao estágio do glaucoma e tempo, dentro de cada grupo de tratamento separadamente, medidas pela OCT

Grupo	Quadrante	Estágio			Tempo	
		F	p-valor	diferença média	F	p-valor
Clínico	Total	36,091	<0,001	129,1	4,239	0,011
	Superior	20,812	<0,001	43,438	2,547	0,073
	Inferior	31,703	<0,001	43,156	4,196	0,013
	Nasal	13,882	0,001	18,063	0,462	0,703
	Temporal	47,238	<0,001	24,438	2,382	0,084
	AE	12,111	0,002	0,9	0,256	0,803
	VE	13,070	0,002	0,4	1,173	0,312
	AR	23,410	0,001	0,6	1,158	0,330
Cirúrgico	Total	5,604	0,037	78,3	1,085	0,351
	Superior	6,490	0,027	22,150	0,712	0,492
	Inferior	5,122	0,045	30,381	1,619	0,386
	Nasal	2,943	0,114	11,181	0,764	0,497
	Temporal	3,37	0,094	14,612	3,319	0,053
	AE	5,626	0,037	0,8	1,459	0,248
	VE	2,469	0,144	-	1,378	0,272
	AR	8,522	0,014	0,5	2,424	0,099

ÁE: área de escavação; VE: volume de escavação; AR: área de rima

**Tabela 06** - Análise dos grupos de pacientes com GPAA submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, segundo as médias das variáveis, com relação ao estágio do glaucoma, em todos os tempos, medidas pela OCT

Variável	Tempo	Grau glaucoma*	Grupo							
			Clínico				Cirúrgico			
			Média	ep	IC 95%		Média	ep	IC 95%	
		Limite Inferior	Limite Superior			Limite Inferior	Limite Superior			
<b>CFN Superior</b>										
Início	I		114,31	4,71	104,28	124,35	76,20	9,05	51,07	101,33
	II		69,13	9,78	45,99	92,26	52,25	2,85	45,52	58,98
1° mês	I		115,81	6,57	101,82	129,81	73,40	12,11	39,79	107,01
	II		71,13	7,14	54,24	88,01	58,38	5,44	45,52	71,23
3° mês	I		118,13	5,96	105,42	130,83	77,60	10,89	47,37	107,83
	II		76,88	8,46	56,87	96,88	54,88	8,09	35,75	74,00
6° mês	I		116,50	4,93	105,98	127,02	73,40	6,98	54,03	92,77
	II		73,88	8,07	54,79	92,96	46,50	4,82	35,10	57,90
<b>CFN Inferior</b>										
Início	I		130,63	3,60	122,94	138,31	72,00	16,47	26,28	117,72
	II		90,63	7,55	72,76	108,49	37,50	5,63	24,19	50,81
1° mês	I		130,81	3,65	123,02	138,60	75,60	17,52	26,96	124,24
	II		86,63	9,73	63,61	109,64	45,88	2,84	39,17	52,58
3° mês	I		134,56	3,77	126,53	142,59	75,20	16,80	28,55	121,85
	II		88,63	9,36	66,49	110,76	48,25	2,23	42,99	53,51
6° mês	I		136,13	3,76	128,12	144,13	75,60	18,14	25,24	125,96
	II		93,63	7,65	75,54	111,71	45,25	3,28	37,49	53,01
<b>CFN Nasal</b>										
Início	I		73,56	2,18	68,91	78,21	63,80	9,52	37,38	90,22
	II		57,88	4,55	47,13	68,62	49,75	4,13	39,98	59,52
1° mês	I		74,06	2,35	69,05	79,08	58,80	10,24	30,36	87,24
	II		55,13	6,72	39,23	71,02	51,25	4,28	41,14	61,36
3° mês	I		76,44	3,01	70,03	82,85	60,40	6,38	42,70	78,10
	II		57,00	5,08	44,98	69,02	46,25	3,36	38,30	54,20
6° mês	I		75,69	3,12	69,03	82,35	56,60	5,10	42,43	70,77
	II		57,50	5,74	43,92	71,08	47,63	1,27	44,63	50,62
<b>CFN Temporal</b>										
Início	I		67,88	1,66	64,33	71,42	50,40	5,05	36,39	64,41
	II		41,63	3,72	32,82	50,43	41,00	3,55	32,60	49,40
1° mês	I		67,56	2,07	63,15	71,97	61,80	11,35	30,29	93,31
	II		40,63	3,65	31,98	49,27	46,38	4,12	36,64	56,11
3° mês	I		69,06	2,19	64,39	73,74	53,20	10,28	24,65	81,75
	II		46,00	3,45	37,85	54,15	38,25	2,65	31,98	44,52
6° mês	I		67,00	1,84	63,07	70,93	57,80	10,48	28,71	86,89
	II		45,50	5,15	33,32	57,68	39,13	4,31	28,93	49,32
<b>CFN Total</b>										
Início	I		386,38	9,14	366,89	405,86	262,40	37,95	157,05	367,75
	II		259,25	21,97	207,30	311,20	180,50	11,52	153,27	207,73
1° mês	I		388,25	10,47	365,93	410,57	269,60	49,68	131,67	407,53
	II		253,50	25,38	193,49	313,51	201,88	11,03	175,80	227,95
3° mês	I		398,19	11,31	374,07	422,30	266,40	41,74	150,51	382,29
	II		268,50	23,78	212,28	324,72	187,63	11,17	161,21	214,04
6° mês	I		395,31	10,54	372,85	417,77	263,40	37,09	160,42	366,38
	II		270,50	24,10	213,52	327,48	178,50	8,61	158,13	198,87
<b>Área escavação</b>										
Início	I		1,23	0,12	0,98	1,49	1,90	0,41	0,77	3,03
	II		1,98	0,27	1,33	2,62	2,80	0,19	2,34	3,26
1° mês	I		1,20	0,13	0,94	1,47	1,91	0,34	0,97	2,84
	II		2,11	0,28	1,46	2,77	2,50	0,16	2,12	2,89
3° mês	I		1,20	0,15	0,87	1,52	1,86	0,41	0,73	3,00
	II		2,10	0,23	1,56	2,65	2,75	0,22	2,23	3,28
6° mês	I		1,18	0,13	0,91	1,46	1,62	0,33	0,69	2,55
	II		2,07	0,26	1,45	2,70	2,52	0,24	1,96	3,07
<b>Volume de escavação</b>										
Início	I		0,31	0,04	0,23	0,39	0,60	0,21	0,02	1,19
	II		0,64	0,18	0,22	1,06	1,13	0,24	0,57	1,69
1° mês	I		0,27	0,04	0,18	0,35	0,47	0,16	0,04	0,91
	II		0,68	0,10	0,45	0,90	1,08	0,28	0,43	1,74
3° mês	I		0,26	0,05	0,16	0,36	0,53	0,24	-0,15	1,20
	II		0,58	0,09	0,36	0,79	1,14	0,33	0,35	1,93
6° mês	I		0,25	0,04	0,17	0,34	0,39	0,14	-0,01	0,79
	II		0,66	0,15	0,30	1,03	0,93	0,26	0,32	1,53
<b>Área de rima</b>										
Início	I		1,29	0,06	1,15	1,43	0,79	0,21	0,20	1,37
	II		0,83	0,16	0,45	1,20	0,29	0,06	0,14	0,44
1° mês	I		1,33	0,07	1,19	1,47	0,80	0,22	0,18	1,41
	II		0,70	0,12	0,43	0,97	0,41	0,08	0,23	0,59
3° mês	I		1,49	0,09	1,30	1,68	0,90	0,23	0,26	1,54
	II		0,74	0,14	0,41	1,07	0,48	0,11	0,21	0,75
6° mês	I		1,36	0,08	1,20	1,52	1,04	0,17	0,58	1,51
	II		0,73	0,16	0,36	1,10	0,40	0,06	0,27	0,54
<b>Pressão intraocular</b>										
Início	I		22,38	0,34	21,65	23,10	21,40	2,38	14,79	28,01
	II		22,50	0,68	20,89	24,11	23,63	1,00	21,26	25,99
1° mês	I		13,75	0,41	12,87	14,63	14,60	2,52	7,60	21,60
	II		12,63	1,03	10,18	15,07	12,75	2,12	7,74	17,76
3° mês	I		13,50	0,30	12,85	14,15	15,00	2,97	6,76	23,24
	II		12,88	1,11	10,25	15,50	14,00	2,35	8,44	19,56
6° mês	I		13,56	0,27	12,98	14,15	13,20	1,74	8,36	18,04
	II		13,50	0,98	11,18	15,82	14,75	2,83	8,07	21,43

\*: Grupo Clínico: I = Leve, II = Moderado; Grupo Cirúrgico: I = Moderado, II = Avançado.



## 6 DISCUSSÃO

O glaucoma provoca alterações no NO, como aumento da área/volume de escavação e diminuição da área/volume de rima além de diminuição da espessura da CFNR. Por ser uma doença silenciosa e crônica, podendo levar à cegueira, existe um grande interesse em detectar se, com a redução medicamentosa da Po, que é o tratamento inicial do glaucoma, ou com a redução cirúrgica da Po, quando o tratamento clínico não é eficaz, possa ocorrer alguma reversão, estabilização ou progressão do dano glaucomatoso. A OCT é uma modalidade de aquisição de imagem não invasiva, que obtém imagens de alta resolução, cuja habilidade em produzir medidas quantitativas e reproduzíveis da CFNR tanto em olhos normais e glaucomatosos foi demonstrada previamente em diversos estudos clínicos. (Toscano, 2012; Tzamalis et al., 2009; Leung et al., 2008; Medeiros et al., 2009; Wollstein et al., 2005). Alguns trabalhos demonstraram reversão das alterações glaucomatosas na CFNR e NO através de tratamento clínico ou cirúrgico (Meredith et al., 2007; Tan & James, 2004; Prata et al., 2011; Bowd et al., 2000; Aydin et al., 2003; Figus et al., 2011; Yamada et al., 2000; Kotecha et al., 2011; Sogano, Tomita & Kitazawa, 1993; Paranhos et al., 2006; Irak et al., 1996). As alterações do NO e CFNR foram demonstradas por meio de vários exames diagnósticos, como o HRT, o GDx e OCT, entretanto existem poucos trabalhos na literatura pesquisada utilizando a OCT (Aydin et al., 2003; Lee, Kim & Weinreb, 2012; Chang et al., 2007; Raghu et al., 2012; Silva 2012). Os resultados encontrados na literatura são controversos principalmente com relação ao efeito da redução da Po sobre o NO e CFNR, ao tempo necessário para que mudanças ocorram e ao estágio dos pacientes.

O presente estudo avaliou as alterações na espessura da CFNR e cabeça do NO após tratamento clínico e cirúrgico, em pacientes portadores de GPAA por meio da OCT. O exame foi realizado antes da intervenção (1 semana a 1 mês) e com 1, 3 e 6 meses após. Os resultados, observando que alterações na espessura da CFNR ou cabeça do NO podem ocorrer após a redução da Po, através de colírios ou cirurgia, sugerem ser necessário estabelecer um novo exame de base para seguimento dos pacientes. Atualmente o que se sabe com relação ao dano glaucomatoso é que o mesmo é irreversível, portanto evidenciando que após os

tratamentos propostos ocorram mudanças, é pertinente inferir a possibilidade de melhora das células ganglionares.

Neste trabalho, após tratamento clínico, evidenciou-se alterações no NO, como diminuição do volume de escavação e aumento da área de rima, embora sem significância estatística, e aumento da espessura total média da CFNR e em quadrante inferior com significância em pacientes adultos portadores GPAA através da OCT. Alguns estudos na literatura encontraram resultados semelhantes: Tan & Hitchings (2004), através do HRT, perceberam reversão da escavação do NO e aumento da área de rima após redução medicamentosa da Po. Meredith et al. (2007), também por meio do HRT, após combinação de apraclonidina tópica e acetazolamida oral, obtiveram diminuição do volume de escavação e aumento da área de rima com significância estatística. Prata et al. (2011) constataram, utilizando HRT, significativas mudanças na área/volume de escavação e área/volume de rima após administração de timolol, brimonidina, bimatoprost e acetazolamida oral.

Algumas pesquisas estabeleceram correlação entre as mudanças no NO e CFNR e a intensidade de redução da Po. Bowd et al. (2000), após tratamento clínico com latanoprost e redução da Po de 07 mmHg ou mais, constataram diminuição da área/volume de escavação, diminuição da razão escavação/disco e aumento da área de rima, entretanto nos pacientes que não obtiveram a redução da Po acima citada, nenhuma mudança estatisticamente significativa ocorreu na topografia do NO. Prata et al. (2011), após redução da Po de 47,3%, observaram, da mesma forma, diminuição da área/volume de escavação e aumento da área/volume de rima. Meredith et al. (2007) após redução média da Po de 41% ( $\pm 11$  mmHg) constataram redução do volume/profundidade de escavação, além de aumento da área de rima. Parrow et al. (1992), estabeleceram uma correlação direta entre aumento da Po e aumento da escavação e redução da Po com consequente redução da escavação após terapia medicamentosa bem sucedida com redução de 38% da Po. De forma semelhante aos trabalhos citados, no presente estudo foi obtida redução medicamentosa média percentual da Po de 40% ( $\pm 08$  mmHg) com aumento da espessura média da CFNR. Entretanto não foi encontrada correlação entre os parâmetros avaliados pela OCT com a redução da Po. Tal constatação pode ser atribuída a um controle efetivo da Po, após o primeiro mês, por meio dos colírios, com consequente não flutuação significativa dos níveis pressóricos e, portanto, uma

impossibilidade de estabelecer estatisticamente uma correlação entre uma variável com mínima flutuação e outra em crescimento.

Em trabalhos cuja redução média da Po foi menor, os resultados obtidos com tratamento clínico não mostraram significância estatística. Avelino et al. (2006), após terapia clínica, conseguiram redução da Po de pelo menos 25% e não obtiveram mudanças nos 10 parâmetros do GDx. Da mesma forma, Nicolela et al. (2006), após redução da Po de 22% (4,9 mmHg), não observaram mudanças nos parâmetros do HRT com relação à topografia do NO e não estabeleceram correlação das variáveis com a Po.

Na literatura pesquisada poucos estudos exploram as possíveis mudanças no NO e CFNR provocadas pelo uso de colírios hipotensores, medidas pela OCT: Chang et al. (2007), avaliando a CFNR com OCT Stratus, após redução da Po através de colírios, sendo o exame realizado antes da intervenção (0 a 38 dias) e após a intervenção (32 a 74 dias), não observaram mudança estatisticamente significativa na CFNR associada com a redução maior que 30% da Po ( $p = 0,653$ ). Nesta pesquisa, entretanto, foi observado aumento da espessura da CFNR, principalmente em quadrante inferior ( $p < 0,007$ ), segmento que coincide com a porção do NO onde ocorre o dano glaucomatoso inicial. Quanto aos valores de redução percentual da Po, o presente estudo apresentou 40% e o outro 48%, não sendo possível explicar as diferenças observadas de acordo com essa variável. Chang et al. (2007) não mencionam no trabalho o estágio dos pacientes analisados, embora observando os dados, com relação aos pacientes tratados clinicamente, nota-se que a espessura média da CFNR antes do tratamento era de  $79,0 \pm 21,6 \mu\text{m}$ , tal fato sugere que incluíram pacientes em estágios moderado a avançado do glaucoma, não se podendo esperar grandes melhoras em função da escassez de fibras nervosas. Comparativamente, neste estudo, a espessura média da CFNR pré-terapia era de  $86 \mu\text{m}$ . Costello et al. (2006), em revisão sobre a CFNR nas afecções neurooftalmológicas da via óptica anterior, concluíram que uma medida de CFNR de  $75 \mu\text{m}$  ou menos implica num prognóstico ruim quanto à recuperação visual. Outro fator que pode ter contribuído para os resultados do trabalho de Chang et al. (2007) foi o número de pacientes (8 olhos foram submetidos a tratamento clínico), e uma amostra não homogênea, pois foram incluídos pacientes com GPAA, glaucoma traumático, pseudoexfoliativo e outros.

As alterações provocadas pela terapia clínica, com redução vigorosa da Po, na topografia do NO e CFNR parecem ocorrer de maneira rápida após o tratamento, não necessitando de meses para que haja alguma remodelação: Meredith et al. (2007) observaram redução do volume/profundidade de escavação e aumento da área de rima após 1 h de terapia. De forma similar, Prata et al. (2011) evidenciaram diminuição da área/volume de escavação e aumento da área/volume de rima após 1 h de tratamento; Bowd et al. (2000) constataram diminuição da área/volume de escavação e aumento da área de rima com 2,7 semanas de administração de latanoprost. Este trabalho, entretanto, iniciou suas avaliações com 1 mês de terapia, encontrando alterações nos parâmetros avaliados, através da OCT, aos 6 meses, possivelmente em função da menor magnitude de redução da Po encontrada (40%), quando comparada aos estudos citados.

Alguns estudos estabeleceram correlação entre o estágio do glaucoma, fatores oculares ou sistêmicos e as possíveis alterações observadas na topografia do NO ou CFNR após tratamento clínico: Prata et al. (2011) relataram, dentre os fatores relacionados com a magnitude de mudanças na cabeça do NO, que a razão escavação/disco foi positivamente correlacionada ( $p < 0,01$ ), além do diagnóstico de diabetes e da histerese corneana, sugerindo que outros fatores estão possivelmente implicados na susceptibilidade individual a Po. Avelino et al. (2006) não encontraram alterações significativas nos parâmetros do GDx após terapia clínica em 37 olhos de 37 pacientes, sendo que 17% de sua amostra era composta de pacientes em estágio moderado a avançado do glaucoma de acordo com o parâmetro MD da campimetria. Embora não tenham feito análise separada dos pacientes em estágio mais avançado, a ausência de modificações na CFNR pode ser decorrente de alguns fatores. Primeiramente o estágio dos pacientes, uma porcentagem significativa de sua amostra apresentava MD entre -6 e -15 dB, isso pode ter contribuído não apenas pelo próprio estágio avançado do MD, mas pela possibilidade de inclusão de pacientes em estágio ainda mais avançado do ponto de vista estrutural, pois como já é sabido o dano estrutural glaucomatoso, com os exames disponíveis atualmente, precede o funcional. Analisando os resultados, percebe-se uma espessura média da CFNR antes do tratamento de  $64,57 \pm 13,03$   $\mu\text{m}$ , ou seja, como mencionado anteriormente, a possibilidade de alterações é limitada pela quantidade reduzida de axônios das células ganglionares. E, por

último, uma menor redução da Po observada, como já foi mencionado. Nesta pesquisa o estágio do glaucoma foi estabelecido de acordo com a espessura média da CFNR. Ao comparar os pacientes com espessura inicial maior que 80  $\mu\text{m}$  com aqueles com espessura menor, o subgrupo em estágio menos avançado apresentou resultados significativos quanto à CFNR total, superior, inferior, nasal, temporal, menor área de escavação, maior área de rima e menor volume de escavação ao final do tratamento. Entretanto, ambos os subgrupos clínicos mostraram melhora na CFNR total e em quadrante inferior com 6 meses de tratamento, sendo que, nos pacientes em estágio mais avançado, foi observado um maior aumento da CFNR total quando comparado aos pacientes em estágio menos avançado (aumento de 11,25 e 8,93  $\mu\text{m}$  respectivamente). Tal fato também foi evidenciado na pesquisa de Magacho et al. (2006) onde, trabalhando com limiares de sensibilidade do campo visual após redução de 20% da Po através de tratamento clínico e cirúrgico, encontraram melhora dos limiares, entretanto perceberam que pacientes em estágio inicial do glaucoma podem apresentar melhora menos significativa quando comparados aos pacientes em estágio moderado, pois apresentam em sua maioria células saudáveis, onde a possibilidade de melhora é menor.

Embora o presente estudo tenha se detido na análise quantitativa das variáveis medidas pela OCT, e não tenha abordado a parte funcional das células ganglionares, a literatura pesquisada relata que, com a redução da Po de forma clínica, ocorre restauração da função das células ganglionares da retina, evidenciada pela melhora da amplitude do eletrorretinograma, em olhos glaucomatosos com dano inicial no campo visual, conforme Ventura & Porciatti (2005). Este achado sugere que uma possível reversão da escavação no NO ou aumento de espessura na CFNR, decorrentes de terapia clínica, estão sujeitos ao estágio do glaucoma em que se encontra o paciente.

Quanto ao tratamento cirúrgico, as pesquisas também tentam comprovar possível melhora quantitativa do dano glaucomatoso no NO e CFNR e/ou qualitativa através da análise funcional das células ganglionares com a redução da Po. Neste estudo, através de análise quantitativa das variáveis, foram verificadas mudanças com significância estatística no NO (diminuição do volume de escavação) e na CFNR (aumento da espessura da CFNR inferior) quando correlacionadas à redução da Po, por meio da OCT, em pacientes adultos com GPAA submetidos à TREC,

além de aumento da espessura da CFNR em quadrante temporal, redução da área/volume de escavação e aumento da área de rima embora sem significância estatística.

Trabalhos na literatura pesquisada que utilizaram a OCT, como exame diagnóstico para detectar alterações após a TREC, encontraram resultados controversos, sendo que alguns observaram mudanças na CFNR e NO e outros não detectaram alterações. Aydin et al. (2003) mostraram, por meio da OCT, aumento da espessura média da CFNR e na análise segmentar aumento da espessura nos quadrantes nasal, superior e temporal, correlacionando seus achados com a variação da Po (0,5  $\mu\text{m}/\text{mmHg}$ ). É importante observar que incluíram no trabalho pacientes submetidos à TREC ou FACOTREC, assumindo que a cirurgia de extração de catarata não provoca alterações na espessura da CFNR. O trabalho recebeu críticas quanto à ausência do cristalino que poderia ter melhorado a intensidade do sinal da OCT ocorrendo um aumento da espessura da CFNR decorrente de uma melhora do exame e não uma reversão do dano glaucomatoso. Entretanto, analisando o trabalho, mesmo os pacientes submetidos apenas à TREC também apresentaram aumento da espessura média da CFNR, além de aumento nos quadrantes nasal e temporal. Lee, Kim & Weinreb (2012) evidenciaram, através da OCT (SD-OCT), significativa diminuição do deslocamento posterior da LC além de aumento de sua espessura e do tecido prelaminar.

Chang et al. (2007) não observaram alterações na espessura da CFNR após tratamento cirúrgico (TREC ou TUBO), por meio da OCT (Stratus) em pacientes com glaucoma, além de não encontrarem correlação entre a espessura da CFNR e a intensidade de redução da Po. Raghu et al. (2012), através da OCT (Stratus), evidenciaram flutuação da espessura da CFNR e área de escavação após 3 meses da TREC e não correlacionaram seus achados com a Po. Silva (2012) realizou trabalho com OCT (Stratus), antes e após 3 meses da TREC, em 47 olhos de 39 pacientes portadores de GPAA. Dividiu seus pacientes em 2 grupos segundo o comprometimento campimétrico: glaucoma inicial a moderado (MD entre -0,7 a 9,5 dB) e glaucoma avançado (MD maior que 9,5 dB). A redução média da Po nos pacientes com glaucoma leve a moderado foi de 44,73% e nos pacientes com glaucoma avançado foi de 50%. Não houve mudança estatisticamente significativa na espessura média da CFNR em ambos os grupos. A análise por quadrantes

mostrou uma diminuição significativa na espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal no grupo com glaucoma inicial e moderado e aumento significativo no quadrante temporal no grupo com glaucoma avançado. O estudo baseou-se no critério MD do campo visual para dividir seus grupos. Entretanto como a perda da CFNR precede as alterações detectadas na campimetria, eventualmente, incluiu no grupo de pacientes com glaucoma leve a moderado, na verdade, pacientes em estágio avançado estruturalmente comprometendo sua análise estatística, podendo até explicar o fato de nos pacientes com glaucoma leve a moderado ter encontrado diminuição da espessura da CFNR em quadrantes superior e nasal. Ao analisar a espessura média inicial dos pacientes em estágio leve a moderado do glaucoma, percebe-se que era de  $81,12 \pm 20,46 \mu\text{m}$ , ou seja, alguns pacientes deste grupo na verdade já apresentavam dano estrutural mais avançado. Outro fator que pode ter comprometido uma possível melhora gradual da espessura da CFNR foi a necessidade de lise de sutura em 19 olhos e agulhamento em 5 olhos para manter o funcionamento adequado das cirurgias, ou seja, durante certos momentos a Po pode ter aumentado gerando perda da CFNR.

Estudos utilizando outros exames diagnósticos mostraram resultados diferentes: Kotecha et al. (2001) verificaram, através do HRT, aumento da área e volume de rima após TREC; Figus et al. (2011), utilizando HRT, observaram aumento da espessura média da CFNR; Yamada et al. (2000), através do GDx, obtiveram aumento da espessura da CFNR em região superotemporal e inferotemporal e Shin et al. (1989) através do analisador de DO (Rodestock analyzer) perceberam diminuição do volume de escavação.

Artigos sugerem que as alterações da CFNR ou topografia do NO dependem diretamente da intensidade de redução da Po: Paranhos et al. (2006) observaram 2 grupos que apresentaram intensidades de redução diferentes da Po. O grupo que apresentou a maior redução da Po (52,4%) sofreu alterações no volume de escavação e o grupo com redução da Po de 26,7% não apresentou mudanças nos parâmetros avaliados pelo HRT após a cirurgia; Kotecha et al. (2001) trabalharam com uma redução média da Po de 34,6% e atribuíram à Po o fator que mais influenciou as alterações encontradas no NO medidas pelo HRT; Aydin et al. (2003) obtiveram redução da Po de 48% e relataram que seus achados, tais como o aumento da espessura da CFNR medido pela OCT, foram diretamente

correlacionados a intensidade de redução da Po estabelecendo 0,5  $\mu\text{m}/\text{mmHg}$ ; Lee, Kim & Weinreb (2012) conseguiram redução da Po de 61,4%, sendo que também atribuíram as mudanças observadas na LC e tecido prelaminar à redução da Po; Sogano, Tomita & Kitazawa (1993) relataram que as mudanças na CFNR após a TREC são pressão-dependentes; Leske et al. (1999) compararam 2 grupos com redução da Po maior que 40% e menor que 25%. O grupo que apresentou maior redução dos níveis pressóricos apresentou melhora da área de escavação, da área de rima e da escavação/área do disco, entretanto o outro grupo apresentou piora das variáveis analisadas por meio do HRT; Irak et al. (1996) conseguiram redução média da Po de 43,8% sendo que atribuíram a esta redução os seguintes resultados: diminuição da área/volume de escavação, diminuição da razão escavação/disco e aumento da área/volume de rima. O presente estudo, de forma semelhante aos trabalhos mencionados, obteve redução média da Po de 39% e encontrou correlação com significância estatística entre o aumento da espessura da CFNR e redução do volume de escavação com a redução da Po.

Após análise dos resultados da presente pesquisa e comparando com alguns estudos, sugere-se que as alterações provocadas pela TREC ocorrem mais tardiamente após a cirurgia, dentro de alguns meses. Kotecha et al. (2001), por exemplo, verificaram aumento da área/volume de rima em todos os tempos avaliados após a cirurgia (3 meses, 1 ano e 2 anos), entretanto apenas com 2 anos os valores mostraram significância estatística. Medeiros, Borges & Susanna (2001) relatam que as alterações na espessura da CFRN após a TREC parecem ocorrer relativamente tarde após a cirurgia. Yamada et al. (2000) analisaram a CFNR após 3 a 6 meses de cirurgia e obtiveram aumento de sua espessura. Aydin et al. (2003) trabalharam com análise da OCT após 6 a 12 meses de cirurgia e encontraram aumento da espessura da CFNR. Figus et al. (2011) realizaram exames de HRT com 3 e 6 meses de TREC, sendo que com 6 meses observaram aumento da espessura média da CFNR. Paranhos et al. (2006) realizaram medidas com HRT com 10,8 meses verificando diminuição do volume de escavação.

Comparando os resultados dos trabalhos acima mencionados com autores que, após tratamento cirúrgico, não incluíram na pesquisa um tempo acima de 4,5 meses de acompanhamento, mesmo com intensas reduções dos valores pressóricos, esses não encontraram alterações com significância estatística.



Medeiros, Borges & Susanna (2001) realizaram estudo com GDx em pacientes glaucomatosos submetidos a TREC. O exame foi realizado no pré-operatório, com 10 e 30 dias de pós-operatório. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos valores de espessura da CFNR pré e pós-operatórios. Raghu et al. (2012) avaliaram pacientes com glaucoma, por meio da OCT Stratus, antes e após a TREC. O exame foi realizado com 1 semana antes da cirurgia, com 1 semana, 1 mês e 3 meses após a cirurgia. A intensidade de redução média da Po foi de 60%. Significante aumento da espessura média da CFNR e no quadrante inferior foram observados com 1 semana de cirurgia ( $p = 0,019$  /  $p = 0,038$ ), entretanto com 3 meses houve reversão para os valores pré-operatórios. A área de escavação diminuiu com 1 semana de cirurgia ( $p = 0,022$ ), mas voltou a aumentar com 1 mês e 3 meses, sugerindo uma flutuação da espessura da CFNR após a TREC. Tavares et al. (2006), por meio do GDx, perimetria automatizada acromática, perimetria de frequência duplicada e HRT, não encontraram alterações anatômicas e funcionais estatisticamente significantes num período médio de 4,5 meses após TREC com redução média da Po de 46,8%. Chang et al. (2007), após tratamento cirúrgico, não evidenciaram, por meio da OCT realizada antes e após as intervenções (32 a 74 dias), mudança na espessura média da CFNR associada com a redução média da Po maior que 30% e tendo incluído na pesquisa pacientes com espessura média da CFNR de 63.3  $\mu\text{m}$ , em comparação com 53  $\mu\text{m}$  do presente estudo. Silva (2012), após redução média da Po de 47,3 %, não observou alterações na espessura média da CFNR após 3 meses de TREC com OCT em ambos os grupos de pacientes (estágio leve a moderado em comparação com estágio avançado), mesmo incluindo pacientes com espessura média maior da CFNR quando comparada ao presente estudo, 81,12  $\mu\text{m}$  e 53  $\mu\text{m}$  respectivamente. Ao contrário dos trabalhos citados, onde não foram evidenciadas mudanças apesar de reduções importantes da Po e da inclusão de pacientes em estágio menos avançado, no presente estudo foram observadas alterações na topografia do NO e na espessura da CFNR quando correlacionadas à Po, possivelmente em razão do maior tempo de acompanhamento dos pacientes (6 meses).

O estágio do glaucoma também parece influenciar na reversão da escavação e aumento da espessura da CFNR após redução da Po, pois com intensa e continuada destruição da rima neural na cabeça do NO e CFNR peripapilar, mesmo

com a redução da Po, já ocorreu degeneração das células ganglionares. Yamada et al. (2000) evidenciou aumento na espessura da CFNR em pacientes em estágio inicial do glaucoma medido pelo parâmetro MD do campo visual. Meirelles et al. (2008) relatam que a reversão da escavação no NO pode ocorrer em estágios iniciais do glaucoma congênito primário, especialmente antes de 1 ano de idade. Chang et al. (2007) não observaram mudanças na espessura média da CFNR e em quadrantes, associadas à redução da Po, após a TREC (4 olhos) ou implante de tubo (9 olhos) em pacientes cuja média da espessura da CFNR antes do tratamento cirúrgico era de 63,3  $\mu\text{m}$ . Tavares et al. (2006), após TREC, não detectaram alterações com significância estatística. Como já foi mencionado anteriormente, seu tempo de acompanhamento dos pacientes pode ter sido insuficiente, além de terem incluído na pesquisa pacientes com MD médio de -11.52 dB e espessura média da CFNR pré-cirurgia de 54,2  $\mu\text{m}$ , ou seja, trabalharam com pacientes em estágio moderado a avançado do glaucoma, comprometendo sua análise estatística. Topouzis et al. (1999) relataram mudanças no NO, como redução do volume/profundidade de escavação, após redução da Po de 69 % com 2 semanas de TREC. As mudanças, entretanto, aparentemente não persistiram após 4 a 8 meses em olhos de pacientes com dano glaucomatoso avançado. Pesquisas cujos pacientes apresentavam espessura média da CFNR maior antes do procedimento cirúrgico, mostraram melhora da CFNR como evidenciado nos trabalhos de Aydin et al. (2003) e Figus et al. (2011). Os mesmos apresentavam antes da cirurgia uma espessura média de 73,7 e 76  $\mu\text{m}$  respectivamente. O presente trabalho, de forma semelhante a algumas pesquisas, incluiu pacientes em estágio avançado do glaucoma com espessura inicial média da CFNR de 53  $\mu\text{m}$  pré-cirurgia e não encontrou alterações com significância estatística nos parâmetros avaliados pela OCT antes e depois do tratamento com 6 meses de acompanhamento. Entretanto, ao comparar os resultados dos pacientes com espessura média da CFNR maior que 50  $\mu\text{m}$  com aqueles com espessura menor, percebeu-se que o estágio do glaucoma interfere nos resultados após a cirurgia, pois nos pacientes com maior espessura foi encontrado valores, após o tratamento, com significância estatística para os seguintes parâmetros: espessura total e em quadrantes superior e inferior, menor área de escavação e maior área de rima.

Embora esta pesquisa, com relação ao tratamento cirúrgico, também tenha se detido na análise quantitativa das variáveis medidas pela OCT, e não tenha abordado a parte funcional das células ganglionares, a literatura pesquisada sugere que, com a redução da Po após a TREC, ocorre melhora da função das células ganglionares da retina evidenciada pela eletrorretinografia (mfERG) que revelou melhora da retina macular e perimacular apenas com 6 meses de cirurgia (Wittstrom et al., 2010).

O mecanismo responsável pela melhora na aparência da cabeça do NO ainda é incerto. Alguns estudos postulam que pode ser decorrente de um movimento da LC, pois com a redução da Po ocorreria um reposicionamento com deslocamento anterior da LC e reorganização do tecido neuroretiniano (Lee, Kim & Weinreb, 2012; Yan et al., 1994; Park, Kim & Youn, 1997; Reis et al., 2012). A complacência variável da cabeça do NO em função de alterações da Po pode ser decorrente de diferenças ultraestruturais na LC. De acordo com Hernandez (1992), a elastina presente na lâmina humana apresenta diferenças quando comparados olhos normais e com glaucoma, sendo essas diferenças influenciadas pela idade e pelo estágio da doença.

Outros pesquisadores mostram que alterações da Po podem afetar o fluxo sanguíneo na cabeça do NO. James (1994) relatou que após a TREC, com redução da Po, ocorreu um aumento do fluxo sanguíneo na cabeça do NO de 29%. Park (1995), utilizando imagens com Doppler colorido, evidenciou em pacientes submetidos à TREC melhora do fluxo sanguíneo na artéria oftálmica e central da retina. Georgopoulos et al. (2002) mostraram melhora do fluxo sanguíneo no NO em pacientes com GPAA e em hipertensos oculares tratados com latanoprost.

Algumas pesquisas indicam que a circulação sanguínea em pacientes com glaucoma é modificada provocando alterações de irrigação na cabeça do NO com consequentes episódios de vasoespasmo localizados e hipotensão sistêmica (Flammer & Orgul, 1998). Hidehiro et al. (1999) mostraram, através da análise de olhos de ratos com injeção de endotelina, que uma insuficiência vascular na cabeça do NO pode contribuir para a neuropatia glaucomatosa (aumento da área de escavação) independente do valor da Po.

O fluxo axoplasmático também é modificado por alterações da Po (Anderson & Hendrickson, 1974). Após a redução da Po, como já foi mencionado, ocorre uma melhora da vascularização do NO com restauração do fluxo axoplasmático e melhora do tecido neuronal que estava comprimido (Sogano, Toumta & Kitazawa, 1993). Quigley & Addicks (1980), estudando olhos de primatas com microscopia eletrônica, mostraram que o transporte de material axonal foi bloqueado na lâmina crivosa escleral quando a Po excedeu de 50 mmHg. Com a elevação da Po por menos de 1 semana e retorno ao normal, houve restauração do transporte em alguns axônios. Entretanto, em outros axônios com a elevação da Po por menos de 1 semana, foi observada degeneração de células ganglionares. O processo de morte celular envolveu uma rápida degeneração ascendente da cabeça do NO em direção ao cérebro, seguidas 3 a 4 semanas ocorreu uma degeneração descendente da célula ganglionar. Cull et al. (2012) corroboraram essa teoria através da análise 44 olhos de primatas por meio da OCT para determinar a relação entre o total de axônios no NO e a CFNR. Encontraram forte relação linear entre as variáveis, sendo que uma substancial perda de axônios no NO (10 a 15%) deve existir antes de uma diminuição na CFNR.

Este trabalho complementou os achados na literatura, que são extremamente controversos. Até então nenhum dos autores pesquisados havia analisado as alterações na espessura da CFNR e cabeça do NO, após tratamento clínico ou cirúrgico, em diferentes estágios do glaucoma, baseando-se na espessura média da CFNR fornecida pela OCT. Nos estudos acima mencionados o critério para divisão dos pacientes foi o parâmetro MD do campo visual que pode apresentar algumas limitações em decorrência de que, com a tecnologia disponível atualmente, o dano funcional é detectado após o estrutural. Isso poderia subestimar o estágio de comprometimento das células ganglionares da retina dos pacientes com glaucoma.

Em suma, alguns estudos tratam das mudanças ocasionadas no NO e CFNR pela TREC apresentando resultados controversos, sendo que os resultados obtidos no presente estudo, utilizando a tecnologia OCT, corroboram em parte alguns achados tais como: aumento da espessura da CFNR em quadrante inferior e diminuição do volume de escavação dependentes da redução da Po. Quanto ao tratamento clínico, são poucos os trabalhos que exploram as possíveis mudanças

provocadas pelo uso de colírios, medidas pela OCT, sendo que nesta pesquisa foi evidenciado aumento da espessura da CFNR total e em quadrante inferior.

Os resultados obtidos podem ter sofrido interferências provocadas pela inclusão de casos preponderantemente severos, principalmente no grupo cirúrgico, nos quais a possibilidade de alterações no NO e na CFNR é limitada pela escassez de fibras nervosas. O número da amostra pode ter sido insuficiente para detectar diferenças significativas em alguns parâmetros avaliados pela OCT. É necessária a realização de novos estudos que comparem pacientes em estágios semelhantes de evolução do glaucoma para maiores esclarecimentos quanto à possibilidade de melhora do dano glaucomatoso, provocada pela redução da  $P_o$ , clínica ou cirurgicamente. Outros critérios, além do parâmetro MD do campo visual, devem ser estabelecidos para a correta divisão e análise dos pacientes em estágios diferentes do glaucoma em função de uma possível estimativa incorreta do dano glaucomatoso baseado em análise funcional. O parâmetro espessura média da CFNR mostrou boa sensibilidade para divisão dos pacientes quanto ao estágio do glaucoma e possibilidade de reversão do dano glaucomatoso. Também é necessário o acompanhamento dos pacientes por um período maior de tempo após os tratamentos propostos para correta determinação de quando ocorrem as mudanças e se são permanentes. E dos achados encontrados emerge a importância da detecção precoce do glaucoma, pois tanto qualitativa quanto quantitativamente os resultados do tratamento parecem guardar estreita correspondência, na sua eficácia, com os estágios da doença.

## 7 CONCLUSÕES

- 1) O tratamento cirúrgico (TREC), após redução da Po, mostrou alterações no NO (redução do volume de escavação) e CFNR (aumento da espessura da CFNR inferior), correlacionadas diretamente com a redução da Po, medidas pela OCT.
- 2) O tratamento clínico, com uso de colírios hipotensores, mostrou alterações na CFNR (aumento da espessura total média e em quadrante inferior) medidas pela OCT.
- 3) A intensidade de redução da Po mostrou ser um importante fator relacionado às possíveis alterações no NO e CFNR em ambos os tratamentos.
- 4) Os resultados sugerem que as alterações evidenciadas com o tratamento clínico ocorrem em estágio inicial após a terapia, enquanto que, com o tratamento cirúrgico, ocorrem mais tardiamente.
- 5) A pesquisa evidenciou que o estágio de evolução da doença, medido pela espessura média da CFNR, em ambos os tratamentos influenciou na possível reversão do dano glaucomatoso medido pela OCT.

## REFERÊNCIAS

1. Allingham RR, Damji K, Freedman S, et al. Shields. Tratado de Glaucoma. 5. ed. Rio de Janeiro. Cultura Médica. pp. 1-2. 2008.
2. Almeida PB, Almeida GV, Cohen R, et al. Correlação e correspondência topográfica entre espessura da camada de fibras nervosas da retina e campo visual no glaucoma primário de ângulo aberto. Arq Bras Oftalmol. 2001; 64 (2): 109-15.
3. Anderson DR, Hendrickson A. Effect of intraocular pressure on rapid axoplasmic transport in monkey optic nerve. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1974; 13 (10): 771-83.
4. Avelino RR, Luis PA, Medeiros M, Costa VP. Influência da redução medicamentosa da pressão intraocular na medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina de olhos hipertensos e glaucomatosos pela polarimetria de varredura a laser. Arq Bras Oftalmol. 2006; 69 (5): 655-9.
5. Aydin A, Wollstein G, Prince LL, et al. Optical coherence tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. Ophthalmology. 2003; 110 (8): 1506-11.
6. Barbosa CP, Angelini PF, Schor P, Paranhos A. Razão Escavação / Disco Simulada: uma ferramenta para oftalmologistas. Arq Bras Oftalmol. 2010; 73 (4): 320-2.
7. Bowd C, Weinreb RN, Lee B, et al. Optic disk topography after medical treatment to reduce intraocular pressure. Am J Ophthalmol. 2000; 130 (3): 280-6.
8. Chang PT, Sekhon N, Budenz DL, et al. Effect of lowering intraocular pressure on optical coherence tomography measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. Ophthalmology. 2007; 114 (12): 2252-8.
9. Chauhan BC, McCormick TA, Nicoleta MT, et al. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. Arch Ophthalmol. 2001; 119 (10): 1492-9.

10. Costa RA, Skaf M, Melo Jr LAS, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2006; 25 (3): 325-53.
11. Costello F, Coupland S, Hodge W, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol*. 2006; 59(6):963-9.
12. Cull GA, Reynaud J, Wang L, et al. Relationship between orbital optic nerve axon counts and retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53 (12): 7766- 73.
13. Farah ME. *Tomografia de Coerência Óptica*. 2. ed. Rio de Janeiro. Cultura Médica: Guanabara Koogan. pp. 371-86. 2010.
14. Figus M, Lazzeri S, Nardi M, et al. Short-term changes in the optic nerve head and visual Field after trabeculectomy. *Eye*. 2011; 25: 1057-63.
15. Flammer J, Orgul S. Optic nerve blood flow abnormalities in glaucoma. *Progress in retinal and Eye Research*. 1998; 17(2): 267- 89.
16. Georgopoulos GT, Diestelhorst M, Fisher R, et al. The short-term effect of latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80 (1): 54-8.
17. *Glaucoma Primário de Ângulo Aberto: 3º Consenso da Sociedade Brasileira de Glaucoma*. 3. ed. São Paulo. Best Point. pp. 17-80. 2009.
18. 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.
19. Hernandez MR. Ultrastructural immunocytochemical analysis of elatin in the human lamina cribosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33 (10): 2891-903.
20. Hidehiro O, Tetsuya S, Shota K, et al. Experimental optic cup enlargement caused by endothelin-1–induced chronic optic nerve head ischemia. *Surv Ophthalmol*. 1999; 44 (1): 74-84.
21. Hoyt WF, Schlicke B, Eckelhoff RJ. Fundoscopic appearance of a nerve-fibre-bundle defect. *Br J Ophthalmol*. 1972; 56(8): 577-83.
22. Irak I, Zangwill L, Garden V, et al. Change in optic disk topography after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122 (5): 690-5.
23. James CB. Effect of trabeculectomy on pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 1994; 78: 818-22.



24. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology*. 1989; 96(5): 627-32.
25. Jonas SP, Xu L, Yang H, et al. Optic nerve head morphology in young patients after antiglaucomatous filtering surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2013; 91 (2): 55-68.
26. Kanski JJ. *Oftalmologia Clínica*. 5º ed. Rio de Janeiro. Elsevier. pp. 202-8. 2004.
27. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120 (6): 701-13.
28. Khaw PT, Dahlmann A, Mireskandari K. Trabeculectomy Technique: The Moorfields Safe Surgery with new adjustable sutures. 2005. disponível em: <http://www.glaucomatoday.com/art/0305/0305sp.pdf> acesso em: 27 jan. 2013.
29. Kotecha A, Siriwardena D, Fitzke FW, et al. Optic disc changes following trabeculectomy: longitudinal and localization of change. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(8): 892-3.
30. Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. *Ophthalmology*. 2012; 119 (7): 1359-66.
31. Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A, et al. Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomograph. *Ophthalmology*. 1999; 106 (5):1013-18.
32. 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.
33. Leung CK, Cheung CY, Lin D, et al. Longitudinal variability of optic disc and retinal nerve fiber layer measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49 (11): 4886-92.
34. Magacho L, Queiroz CF, Medeiros M, et al. Melhora dos limiares de sensibilidade do campo visual após redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma: tratamento cirúrgico vs clínico. *Arq Bras Oftalmol*. 2006; 69 (1): 51-5.

35. Maneesang S, Jatutong O, Iemsomboon W. The assessment of retinal nerve fiber layer thickness changing after glaucoma surgery by optical coherence tomography, Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95 (5): 75-9.
36. Mansouri K, Leite MT, Medeiros FA, et al. Assessment of rates of structural change in glaucoma using imaging technologies- Cambridge Ophthalmological Symposium. *Eye.* 2011; 25: 269-77.
37. Medeiros FA, Borges AS, Susanna R. Alterações longitudinais na espessura da camada de fibras nervosas da retina após trabeculectomia. *Rev Bras Oftalmol.* 2001; 60 (9): 619-27.
38. Medeiros FA, Lisboa R, Weinreb RN, et al. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology.* 2013; 120 (4): 736-44.
39. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with Stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50 (12): 5741-8.
40. Meirelles SHS, Mathias CR, Bloise RR, et al. Evaluation of the factors associated with the reversal of the disc cupping after surgical treatment of childhood glaucoma. *J Glaucoma.* 2008; 17 (6): 470-3.
41. Meredith SP, Swift L, Eke T, et al. The acute morphologic changes that occur at the optic nerve head induced by medical reduction of intraocular pressure. *J Glaucoma.* 2007; 16 (6): 556-61.
42. Monteiro MLR. Avaliação da camada de fibras nervosas da retina nas afecções neurooftalmológicas da via óptica anterior. *Rev Bras Oftalmol.* 2012; 71(2): 125-38.
43. Mwanza JC, Bhorade AM, Sekhon N, et al. Effect of cataract and its removal on signal strength and peripapillary retinal nerve layer optical coherence tomography measurements. *J Glaucoma.* 2011; 20 (1): 37-43.
44. Naithani P, Sihota R, Sony P, et al. Evaluation of optical coherence tomography and Heidelberg retinal tomography parameters in detecting early and moderate glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (7): 3138-45.
45. Nicolela MT, Soares AS, Carrillo MM, et al. Effect of moderate intraocular pressure changes on topographic measurements with confocal scanning laser

- tomography in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124 (5): 633-40.
46. Paranhos Jr., Lima MC, Salim S, et al. Trabeculectomy and optic nerve head topography. *Braz J Med Biol*. 2006; 39 (1): 149-55.
  47. Park KH, Kim DM, Youn DH. Short-term change of nerve head topography after trabeculectomy in adult glaucoma patients as measured by Heidelberg Retina Tomograph. *Korean J Ophthalmol*. 1997; 11: 1-6.
  48. Park KH. Color doppler velocimetry in primary open angle glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc*. 1995; 36 (2): 292-300.
  49. Parrow KA, Shin DH, Tsai Cs, et al. Intraocular pressure-dependent dynamic changes of optic disc cupping in adult glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1992; 99 (1): 36-40.
  50. Paunescu LA, Schuman JS, Prince LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45 (6): 1716-24.
  51. Póvoa CA, Nicolela MT, Valle ALSL, et al. Prevalência de glaucoma identificada em campanha de detecção em São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*. 2001; 64: 303-7.
  52. Prata TS, Lima VC, de Moraes CG, et al. Factors associated with topographic changes of the optic nerve head induced by acute intraocular pressure reduction in glaucoma patients. *Eye*. 2011; 25 (2): 201-7.
  53. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100 (1): 135-46.
  54. Quigley HA, Addicks EM. Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1980; 19(2): 137-52.
  55. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90: 262-7.
  56. Raghu N, Pandav SS, Kausshik S, et al. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye*. 2012; 26: 1131-7.

57. Reis ASC, O`Leary N, Stanfield MJ, et al. Lamina displacement and prelaminar tissue thickness change after glaucoma surgery imaged with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53 (9): 5819-26.
58. Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, et al. Prevalence of glaucoma in a south brazilian population: Projeto Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (11): 4974-9.
59. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113 (5): 586-96.
60. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1996; 103 (11): 1889-98.
61. Shin DH, Bielik M, Hong YJ, et al. Reversal of glaucomatous optic disc cupping in adult patients. *Arch Ophthalmol.* 1989; 107 (11): 1599-1603.
62. Silva FA. Consenso da Sociedade Brasileira de Glaucoma. São Paulo. BG Cultural. 2001.
63. Silva NA. Avaliação da espessura da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia. Tese de Doutorado. UFMG. Fev 2013.
64. Sogano S, Tommta G, Kitazawa Y. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after reduction of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1993; 100 (8): 1253-8.
65. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109 (1): 77-83.
66. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas de Oftalmologia Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro. Elsevier. pp. 196-204. 2006.
67. Tan JCH, Hitchings RAF. Reversal of disc cupping after intraocular pressure reduction in topographic image series. *J Glaucoma.* 2004; 13 (5): 351-5.
68. Tavares IM, Melo Jr LAS, Prata Jr JA, et al. No changes in anatomical and functional glaucoma evaluation after trabeculectomy. *Graefe`s Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006; 244 (5): 545-50.

69. Topouzis F, Peng F, Kotas-Neumann R, et al. Longitudinal changes in optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1999; 106 (6): 1147-51.
70. Toscano DA. Análise da reprodutibilidade da espessura da camada de fibras nervosas da retina utilizando-se o Spectralis SLO-OCT e sua concordância com o Stratus OCT. Dissertação de Mestrado. Rep Inst UnB. 2012.
71. Tzamalis A, Kynigopoulos M, Schlote T, Haefliger I. Improved reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements with the repeat-scan protocol using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Graefe`s Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247 (2): 245-52.
72. Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology*. 1996; 103(12): 2114-9. Erratum in: *Ophthalmology*. 1997; 104(2):174.
73. Ventura LM, Porciatti V. Restoration of retinal cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction. *Ophthalmology*. 2005; 112(1): 20-7.
74. Walsh FB, Hoyt WF, Miller NR, et al. Walsh and Hoyt's - Clinical Neuro-Ophthalmology. 6.ed. Baltimore. Williams & Wilkins. pp.26-30. 1982.
75. Wittstrom E, Schatz P, Lovestam-Adrian M, et al. Improved retinal function after trabeculectomy in glaucoma patients. *Graefe`s Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248 (4): 485-95.
76. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139 (1): 39-43.
77. Wollstein G, Schuman JS, Prince LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123 (4): 464-70.
78. Yamada N, Tomita G, Yamamoto T, Kitazawa Y. Changes in the nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2000; 9 (5): 371-5.
79. Yan DB, Coloma FM, Metheetrairut A, et al. Deformation of the lamina cribosa by elevated intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 1994; 78 (8): 643-8.

## APÊNDICE – CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto:

#### **Efeito da redução da pressão intra-ocular sobre a Camada de Fibras Nervosas Retinianas e Nervo Óptico medido pela Tomografia de Coerência Óptica.**

O objetivo desta pesquisa é investigar se o dano provocado pelo glaucoma pode ser parcialmente revertido e será objeto de dissertação de mestrado. O (a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado em qualquer fase do estudo, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação é voluntária e se dará por meio de exames seriados de Tomografia de Coerência Óptica (OCT), realizados antes e no decorrer de seu tratamento. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a participar da pesquisa, podendo dela desistir em qualquer momento sem nenhum prejuízo.

Os dados coletados serão utilizados apenas **NESTA** pesquisa e os resultados serão divulgados em eventos e/ou revistas científicas. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador. Esta pesquisa terá duração de 1 ano e 6 meses.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dra Candice Cristina Quirino de Araújo, na instituição: Hospital Regional de Taguatinga telefone:33531094/ 33531093, no horário: às segundas- feiras , das 14:00 às 17:00hs.

O(a) Sr(a) não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. Com a sua participação na pesquisa, haverá um melhor acompanhamento do seu quadro clínico, além de contribuir para a ampliação do conhecimento científico acerca do glaucoma.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. Eventuais dúvidas com relação à assinatura do presente termo (TCLE) e/ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser esclarecidas(os) através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

---

Nome / assinatura

---

(Pesquisador Responsável) Nome / assinatura

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## ANEXO - DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER Nº 098/2012

PROTOKOLO Nº DO PROJETO: 051/2012 – EFEITO DA REDUÇÃO DA PRESSÃO INTRA-OCULAR SOBRE A CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS E NERVO ÓPTICO MEDIDO PELA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA.

Instituição Pesquisada: Secretaria de Saúde do Distrito Federal/SES-DF.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde.

Validade do Parecer: 18/04/2014

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela APROVAÇÃO DO PROJETO.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto, bem como a responsabilidade de acompanhar a coleta de dados junto aos demais pesquisadores do projeto. Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item II.13 da Resolução 196/96 CNS/MS).

Brasília, 18 de abril de 2012.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes  
Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS  
Coordenadora

AL/CEP/FEPECS