

Glaucoma Crônico Simples - Recentes avanços

Prof. Remo Susanna Jr.

O glaucoma crônico simples, também chamado de glaucoma primário de ângulo aberto, atinge aproximadamente 2,25 milhões de americanos acima de 40 anos de idade. É a segunda maior causa de cegueira irreversível em brancos e a primeira em pretos naquele país. Infelizmente sobre o Brasil não temos estatísticas válidas.

Nestes últimos 150 anos, a evolução do pensamento sobre a fisiopatologia desta moléstia levou a duas conclusões.

1 - O nível da pressão intra-ocular (PIO) é um fator importante na determinação da lesão glaucomatosa.

2 - Outros fatores participam na etiopatogenia da doença e provavelmente alguns são tão ou mais importantes que a PIO em determinados casos.

Independentemente da causa, o resultado final é freqüentemente a lesão do nervo óptico e não raramente a cegueira. É impressionante que, a despeito da explosão de conhecimentos sobre a moléstia, o tratamento da mesma continue sendo "sintomático".

No glaucoma, existe um evento inicial ou um conjunto de eventos que leva a uma alteração do sistema de drenagem do aquoso, que por sua vez eleva a PIO e esta, associada ou não a outros fatores (por ex. vasculares), leva a atrofia do nervo óptico e lesões campimétricas.

Ao contrário do que ocorre por exemplo no glaucoma neovascular, no qual o evento desencadeante é conhecido (isquemia retiniana), e todos os eventos seguintes também são conhecidos (liberação de fatores angioproliferativos, oclusão da malha trabecular por neovasos e aumento da PIO), per-

mitindo assim o tratamento da moléstia e também a sua prevenção, no glaucoma crônico simples desconhecemos a origem do mesmo. Preferimos assumir que se trata de um processo degenerativo, talvez abiotrófico do trabeculado corneo escleral. Será este primário ou secundário? Na realidade não sabemos. Até recentemente, o tratamento para o glaucoma baseava-se unicamente na redução da PIO, e visava o resultado da alteração do trabeculado e não de sua causa.

Até os anos 60, dava-se enorme importância ao estudo da PIO, sendo relegadas a segundo plano as observações referentes ao nervo óptico e campo visual. Estudou-se a tonografia, provas provocativas como a da ingestão hídrica, dos midriáticos. Utilizaram-se fórmulas matemáticas na tentativa de se diagnosticar a moléstia e se verificar qual seria o nível de PIO que causaria lesão glaucomatosa. Embora extremamente numerosos, estes estudos foram incapazes de prever de forma aceitável quais os olhos que evoluem para glaucoma e quais não. Se uma PIO muito baixa fosse escolhida, muitos pacientes seriam chamados de glaucomatosos quando na realidade não o eram. Pelo contrário, quanto mais alta fosse a escolha do nível de PIO para definir o glaucoma, maior era o número de pacientes considerados como normais, quando na realidade eram glaucomatosos, fato de grande gravidade.

Surgiu assim o conceito de glaucoma normotensivo, no qual as lesões glaucomatosas ocorriam mesmo em olhos com pressões dentro do que estatisticamente se definiu como normal.

Só se poderia admitir este conceito admitindo-se os chamados fatores de risco, que tornariam estes olhos mais susceptíveis aos efeitos deletérios da PIO. Entre os fatores de risco sistêmicos mais citados estão: idade, a história familiar, alterações vasculares como choque, diabetes, a raça preta. Entre os fatores de riscos locais, a miopia, a pseudo exfoliação, a dispersão pigmentar, a hemorragia do disco óptico e o tamanho da escavação etc, sendo que estes dois últimos provavelmente já indicam lesão glaucomatosa.

Foi na década de 70 que o estudo das alterações do disco óptico teve grande avanço. De apenas quatro a cinco sinais descritos, a partir de 1970 foram descritos 23 sinais de lesão glaucomatosa no disco óptico. Estes sinais passaram a ter enorme importância no diagnóstico e seguimento dos pacientes, visto que como a PIO apresenta grandes oscilações nos pacientes glaucomatosos, os picos pressóricos podem não ser detectados. Assim, a presença de alterações patognomônicas do nervo óptico no glaucoma faz o diagnóstico da moléstia independentemente dos níveis pressóricos observados. A fotografia estereoscópica da papila continua sendo a forma mais comum e eficiente para documentação e subsequente avaliação do aspecto do nervo óptico. O estudo da camada de fibras nervosas retinianas através de técnicas fotográficas especiais permitiu verificar que alterações desta camada precediam o aparecimento de lesão do nervo óptico em anos.

Novas técnicas de estudo de circulação do nervo óptico, como o "Color Doppler" e o estudo de fluxo sanguíneo

propiciado pelo "laser" co-focal (HRT), permitiram um melhor entendimento das alterações hemodinâmicas no nervo óptico nesta moléstia. Do ponto de vista clínico, contudo, não são ainda apropriados para o uso na rotina diária da clínica de glaucoma.

O princípio do laser co-focal também propiciou o surgimento da Tomografia neurorretiniana. É possível com este aparelho obter-se 65.570 medidas topográficas do nervo óptico e retina peripapilar em aproximadamente 1,6 segundos. Dada a variabilidade da morfologia do nervo óptico, este método não apresenta a sensibilidade e especificidade que permitam seu uso para o diagnóstico de glaucoma. Contudo, dada a sua reprodutibilidade e acurácia, é provável que se torne um instrumento importante no seguimento das alterações do disco óptico. O mesmo pode-se dizer em relação ao analisador de fibras nervosas (N.F.A.).

No terreno da perimetria, os perímetros automatizados trouxeram um grande avanço. Permitiram que a subjetividade do perimetrista fosse eliminada bem como propiciaram uma linguagem universal. Um campo realizado no Brasil é igual ao realizado em outras partes do mundo com o mesmo aparelho. Trouxe contudo numerosos artefatos que tornaram sua interpretação difícil principalmente no que se refere à evolução do glaucoma. Associado a este fato, mesmo com os algoritmos e estratégias mais recentes, os perímetros são capazes de detectar lesão glaucomatosa somente quando aproximadamente 40% das fibras nervosas já foram acometidas pelo glaucoma. Novos tipos de perimetria, como a de alta resolução, a de campo azul amarelo, a que utiliza o princípio do "flicker" etc, ainda não apresentam comprovação clínica adequada que justificariam seu uso em larga escala. O mesmo se pode afirmar em relação a outros testes psicofísicos como o de cores, sensibilidade de contraste etc...

No terreno do tratamento também

houve grandes avanços, como o advento de novas drogas que reduzem a PIO, entre elas a aproclonidina, a dorzolamida e o latanoprost, e estas duas últimas com poucos efeitos colaterais relatados até o momento e muito eficazes. Pela primeira vez temos uma droga que age eficazmente no sistema de drenagem úveo-escleral (Latanoprost), obtendo reduções de PIO da ordem de 30% (em alguns casos as reduções são superiores a 20 mmHg) com uma única instilação noturna. O uso de bloqueadores seletivos, inibidores de canais de cálcio e drogas que aumentam a resistência do nervo óptico abriram novas perspectivas para o tratamento do glaucoma.

A trabeculoplastia teve seu lugar definido no arsenal terapêutico.

No campo cirúrgico, a utilização de antimitóticos como o 5-FU e a mitomicina trouxeram novas esperanças para casos até então insolúveis. Com estas drogas também tornaram-se frequentes as complicações até então raras como as endoftalmites, câmara rasa, descolamento da coróide e a maculopatia hipotônica.

Os implantes para glaucoma, largamente utilizados nos casos refratários aos antimitóticos ou quando pelas condições do globo ocular não é possível realizar-se cirurgias filtrantes, tiveram grande desenvolvimento, associados ou não ao uso concomitante de antimitóticos.

Os processos ciclo destrutivos ganharam maior seletividade. A aplicação do "yag laser" transescleral ou do diodo, tornaram este método menos agressivo comparativamente com a ciclocricoculação, com diminuição da dor e da frequência da atrofia do globo. Mais recentemente, a endociclotocoagulação tornou ainda maior a precisão na destruição dos processos ciliares, feita agora sobre visualização direta. Devido contudo ao fato de destruir parcialmente o órgão responsável pela vitalidade do globo ocular (50 a 75% do mesmo) e não sabermos ainda

se com tal magnitude de destruição irreversível estes olhos serão capazes de sobreviver por 10 a 20 anos, ou ainda resistir a cirurgias como catarata etc..., seu emprego deve ser até o momento feito com muita cautela.

A despeito dos enormes avanços, quer no diagnóstico, quer no tratamento do glaucoma nestes últimos 20 anos, estamos ainda muito longe de entender e tratar adequadamente esta moléstia. Não conhecendo a causa, somos incapazes de realizar a profilaxia. Tratamos a consequência (aumento da PIO), quer através da administração crônica de colírios que interferem com a qualidade de vida de nossos pacientes, quer através de cirurgias que no mínimo alteram a integridade do globo, predispondo a complicações que por si só podem levar a cegueira.

Acredito que no futuro nosso objetivo não será o de evitar a cegueira no glaucoma, mas sim o de evitar o próprio glaucoma.

Os estudos de bio-engenharia genética e molecular são promissores e avançam a passos largos. Muitos são os que acreditam que é neste campo que ocorrerão as grandes transformações no século XXI.

LITERATURA RECOMENDADA

1. EPSTEIN, D. L. - Chandler and Grant's. *Glaucoma*, 3rd edn Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.
2. QUIGLEY, H. A.; DUNKLBERG, G. R.; GREEN, W. R. - Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* **107**: 453, 1989.
3. SOMMERS, A.; KATZ, J.; QUIGLEY, H. A. et al. - Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch. Ophthalmol.* **109**: 77, 1991.
4. CAPRIOLI, J.; MILLER, J. M. - Correlation of Structure and Function in Glaucoma. Quantitative measurements of disc and field. *Ophthalmology* **95**: 723, 1988.
5. SCHERWOOD, M. B.; SPAETH, G. L. - *Complications of Glaucoma Therapy*. New Jersey. Slack, 1990.
6. SUSANNA, Jr. R. - *Nervo Óptico no Glaucoma. Aspectos Oftalmoscópicos*. São Paulo: EDUSP, 1996.
7. HIGGINBOTHAM, E. J.; LEE, D. A. - *Manage-*

*Glaucoma Crônico Simples -
Recentes avanços*

- ment of Difficult Glaucomas. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994.
8. RITCH, R.; SHIELDS, M. B.; KRUPIN, T. - *The Glaucomas* St. Louis The C.V. Mosby Company, 1989.
 9. WATSON, P.; STJERNSCANTZ, I et al. - A six month, Randomizes, Double-Masked Study Comparing Latanoprost with Timolol in Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmology*, **103**: 126-137, 1996.
 10. MORA, J. S.; NGUYER, N. I. L.; wasch A. et al. - Trabeculectomy with intra operative sponge 5-fluorouracil. *Ophthalmology*; **103**: 963-970, 1996.
 11. CAMRAS, C. B. - Comparison of Latanoprost and Timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: A six month, masked, multicenter trial in the United States. *Ophthalmology*, **103**: 138-147, 1996.
 12. ALWARD, W. L.; JOHNSON, A. T.; NISHIMURA, D. Y. et al. - Molecular Genetics of glaucoma: Current status. *J. Glaucoma*, **5**: 276-284, 1996.
 13. PRATA, J. A.; SEACH, S. K. L.; MINCLER, D. S. et al - Postoperative complications and short-term out come after 5-Fluorouracil or mitomycin-C trabeculectomy. *J. Glaucoma* **4**: 25-31, 1995.
 14. SIGFRIED, C. J.; ROSEMBERG, L. F.; KRUPIN, T. et al - Hipotony after glaucoma filtration surgery. Mechanisms and Incidence. *J. Glaucoma*, **4**: 63-69, 1995.
 15. STEWART, W. C.; LAIBOWITZ, R.; HORWITZ, B. et al. - A 90-day study of the Efficacy and side effects of 0,25% and 0,5% apraclonidine vs timolol. *Arch. Ophthalmol.*, **114**: 938-942, 1996.
 16. GREENFIELD, D. S., SUNER, I. J., MILLER, M. P. et al - Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch. Ophthalmol.*, **114**: 943-949, 1996.
 17. LOTTI, R.; TRAVERSO, C. E.; MURIALDO, U. et al. - Argon laser trabeculectomy: long-term results. *Ophthalmic Surg*, **26**: 127-129, 1995.
 18. ROUHIANEN, H.; LEINO, M.; TERASVIRTA, M. - The effect of some variables on long-term results of argon laser trabeculectomy. *Ophthalmologica (Switzerland)*, **209**: 21-24, 1995.
 19. BERGEA, B.; BODIN, L.; SVEDBERGH, B. - Primary argon laser trabeculectomy vs pilocarpine II: Long-term effects in intraocular pressure and facility of outflow. Study design and additional therapy. *Acta Ophthalmol (Copenh) (Denmark)*, **72**: 145-154, Apr 1994.
 20. SMITH, M. F.; DOYLE, J. W.; SHERWOOD, M. B. - Comparison of the Baerveld glaucoma implant with the double-plate Molteno drainage implant. *Arch. Ophthalmol*, **113**: 444-447, 1995.
 21. SUSANNA, R. Jr.; NICOLELA, M. T.; TAKAHASHI, W. Y. - Mitomycin C as adjunctive therapy with glaucoma implant surgery. *Ophthalmic Surg*, **25**: 458-462, 1994.
 22. STRAHLMAN, E.; TIPPING, R.; VOGEL, R. - A double-masked, randomized 1-year study comparing dorzolamide (Trusopt), timolol, and betaloxol, international Dorzolamide Study group. *Arch. Ophthalmol*, **113**: 1009-1016, 1995.
 23. LIPPA, E. A.; CARLSON, L. E.; EHINGER, B. - Dose response and duration of action of dorzolamide a topical carbonic anhydrase inhibitor. *Arch. Ophthalmol*, **1120**: 495-499, 1992.
 24. WILKERSON, M.; CYRLIN, M.; LIPPA, E. A. - Four-week safety and efficacy study of dorzolamide, a novel, active topical carbonic anhydrase inhibitor. *Arch. Ophthalmol.*, **111**: 1343-1350, 1993.
 25. RANKIN, S. J.; WALMAN, B. E.; BUCKLEY, A. R.; DRANCE, S. M. - Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* **119**: 685-693, 1995.
 26. NETLAND, P. A.; CHATUVERDI, N.; DREYER, E. B. - Calcium channel blockers in the management of low-tension and open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* **115**: 608-613, 1993.
 27. FLAMMER, J. - Psychophysical mechanisms and treatment of vasospastic disorders in normal-tension glaucoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol (Belgium)*, **244**: 129-134, 1992.