

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Camilla Castro de Almeida



Oftalmologia e Otorrinolaringologia

EP EDITORA
PASTEUR

Edição VI

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Camilla Castro de Almeida

Editor Chefe:

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira

(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Andréa

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Editora Pasteur, PR, Brasil)

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE

Oftalmologia e Otorrinolaringologia, ed. VI.

FREITAS, G.B.L.; ALMEIDA, C.C. - Irati: Pasteur, 12/11/2025.

1 livro digital; 81 p.; ed. VI; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-300-7

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-300-7>

1. Medicina 2. Oftalmologia 3. Otorrinolaringologia. 4. Tratamento farmacológico.

I. Título.

CDD 610

CDU 617

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Prefácio

É com grande satisfação que apresentamos este livro, uma obra que reúne os avanços mais relevantes e as práticas consolidadas no campo da Oftalmologia e Otorrinolaringologia. Este trabalho é fruto da colaboração dedicada de profissionais experientes e acadêmicos comprometidos, cuja expertise enriquece cada capítulo.

Ao longo das páginas, os leitores encontrarão conteúdos cuidadosamente elaborados para atender às necessidades de estudantes, médicos e pesquisadores que buscam aprimorar seus conhecimentos e práticas clínicas. A diversidade de temas e a abordagem interdisciplinar refletem o compromisso desta obra com a excelência e a inovação no cuidado à saúde.

A Editora Pasteur orgulha-se de disponibilizar este material como uma contribuição significativa para a formação e atualização de profissionais da área. Desejamos que este livro inspire novos aprendizados e colabore para o progresso contínuo destas especialidades.

Guilherme Barroso Langoni de Freitas

*Dr. Prof. Dpto. de Farmacologia e Terapêutica
Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Diretor Científico do Grupo Pasteur*

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Sumário

CAPÍTULO 1 - OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA EM FOCO: REVISÃO DAS PRINCIPAIS AFECCÕES CIRÚRGICAS EM CÃES E GATOS	1
CAPÍTULO 2 - DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE: INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS	6
CAPÍTULO 3 - ASSOCIAÇÕES CLÍNICAS ENTRE RINITE ALÉRGICA E ASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	12
CAPÍTULO 4 - OTITE MÉDIA CRÔNICA COLESTEATOMATOSA: UMA REVISÃO EPI-DEMIOLÓGICA	22
CAPÍTULO 5 - DESCOLAMENTO DE RETINA: AVALIAÇÃO CIRÚRGICA DE RETI-NOPEXIA E VITRECTOMIA	27
CAPÍTULO 6 - OFTALMOPATIA TIROIDEANA: ESTUDOS CLÍNICOS DE TERAPIAS ORBITAIS	41
CAPÍTULO 7 - O USO E VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DE LENTES INTRAOCULA-RES DE NOVA GERAÇÃO NA CATARATA	47
CAPÍTULO 8 - GLAUCOMA NA PRÁTICA CLÍNICA	52
CAPÍTULO 9 - SEMAGLUTIDA (OZEMPIC) E NEUROPATIA ÓPTICA	69

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 1

OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA EM FOCO: REVISÃO DAS PRINCIPAIS AFECÇÕES CIRÚRGICAS EM CÃES E GATOS

JAQUELINE APARECIDA SOUSA PEREIRA¹
FÁTIMA CHRISTINA FRANÇA ALEXANDROWITSCH²
VINICIUS JOSÉ MOREIRA NOGUEIRA³
FÁBIO NOGUEIRA REIS²
MARINA GARCIA EÇA⁴
MARIA NATÁLIA COSTA E SILVA⁵
PAULA BENEVIDES REGINA⁴
VIOLETA MARTINS JOHNSON RODRÍGUEZ²

1. Discente – Médica Veterinária, Mestranda em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras.
2. Discente – Graduanda no Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras.
3. Discente – Médico Veterinário, Doutorando em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras.
4. Médica Veterinária – Universidade Federal de Lavras.
5. Discente – Bióloga, Doutoranda em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Lavras.

Palavras-chave

Enucleação; Pequenos Animais; Cirurgias Oftálmicas.

INTRODUÇÃO

As injúrias oculares em cães e gatos configuram uma problemática crescente na medicina veterinária, destacando-se pela frequência e pela gravidade das alterações que acometem o sistema visual. A localização anatômica e a complexidade dos tecidos oculares tornam-nos suscetíveis a diversas alterações congênitas ou adquiridas, de caráter morfológico ou funcional. Nesse sentido, torna-se fundamental que o médico-veterinário domine o conhecimento das principais doenças oftálmicas, seus métodos diagnósticos e suas condutas terapêuticas adequadas (ANDRADE, 2020; PEREIRA *et al.*, 2019).

O exame oftalmológico criterioso representa etapa essencial para o estabelecimento do diagnóstico preciso. Tal avaliação não deve se restringir ao globo ocular, mas abranger também seus anexos (órbita, pálpebras, cílios, músculos extraoculares e aparelho lacrimal) os quais apresentam afecções próprias e podem sinalizar desequilíbrios sistêmicos (SEMBRANELI, 2014; ANDRADE, 2020).

A resolução cirúrgica das doenças oftálmicas exige materiais delicados e de alto custo, especialmente desenvolvidos para a precisão necessária neste tipo de procedimento (SOUZA, 2021). Diante disso, o presente capítulo tem por objetivo revisar as principais afecções oftálmicas cirúrgicas em cães e gatos, destacando técnicas de correção e o papel do cirurgião veterinário na escolha da melhor abordagem para cada caso (RAISER, 2022).

REVISÃO DE LITERATURA

Anatomia cirúrgica

O olho é um órgão receptor visual altamente especializado, permitindo a adaptação dos a-

nimais ao ambiente. Em cães e gatos, é composto pelo globo ocular, nervo óptico, pálpebras, conjuntiva, aparelho lacrimal e músculos extraoculares (MORAES & SIMAS, 2012; NARDES, 2018).

A órbita ocular, formada por diferentes ossos (frontal, lacrimal, esfenóide, zigomático, palatino e maxilar), confere proteção ao bulbo. Em cães braquicefálicos, o formato craniano peculiar predispõe problemas oftálmicos (CUNHA, 2008; NARDES, 2018). As pálpebras exercem função protetora, e a rima palpebral delimita o espaço entre elas. Estruturas como a placa tarsiana, glândulas tarsais e conjuntiva palpebral complementam sua função (CUNHA, 2008).

A terceira pálpebra, com formato triangular, localiza-se na porção ventromedial da órbita, atuando na proteção ocular e na produção de parte significativa do filme lacrimal (FOSSUM, 2015). O suprimento sanguíneo do olho provém da artéria oftálmica, ramo da artéria maxilar, enquanto a drenagem ocorre pelas veias oftálmicas dorsal e ventral (CUNHA, 2008).

Do ponto de vista neurológico, destacam-se o nervo óptico (sensorial da retina), o trigêmeo (sensibilidade ocular e palpebral), o nervo oculomotor (inervação dos músculos extraoculares), o nervo facial (movimentação das pálpebras e controle da glândula lacrimal), o troclear (músculo oblíquo dorsal) e o abducente (reto lateral e retrator do bulbo) (DYCE, 1997).

Principais afecções cirúrgicas

Tarsorrafia temporária

É indicada quando o animal não consegue piscar, como em casos de úlceras profundas, proptose traumática ou pós-operatórios, com o objetivo de proteger a córnea e promover a cicatrização. A técnica consiste na aproximação

das pálpebras superior e inferior, utilizando sutura em padrão horizontal (Wolf) (FOSSUM, 2014; SILVEIRA, 2021).

Retalho conjuntival

Utilizado em úlceras profundas ou perfurações corneais de pequeno porte. Após debridamento da lesão, o retalho conjuntival é rotacionado e suturado na córnea, promovendo vascularização e cicatrização (MARCON & SAPIN, 2021; FOSSUM, 2021).

Correção de entrópion

O entrópion é caracterizado pela inversão palpebral, podendo ser congênito, adquirido ou cicatricial. Frequentemente causa ceratite, conjuntivite e úlceras corneanas. Em filhotes, utiliza-se preguiamento lateral temporário. Em adultos, técnicas definitivas como a de Hotz-Celsus e suas variações são empregadas, de acordo com a localização e gravidade (LUSA & AMARAL, 2010; FOSSUM, 2014; OLIVEIRA, 2022).

Correção de ectrópion

O ectrópion consiste na eversão palpebral, comum em raças predispostas e em animais com frouxidão tecidual. Além de predispor ceratite e conjuntivite, favorece epífora e dermatite úmida. Técnicas como ressecção em cunha, correção em V-Y ou método de Kuhnt-Szymanski modificado são indicadas conforme a gravidade (FOSSUM, 2014; SILVEIRA, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Proptose traumática

Caracteriza-se pelo deslocamento do globo ocular para fora da órbita, sendo emergência frequente em cães braquicefálicos. O tratamento visa preservar a viabilidade ocular, com manutenção de lubrificação, compressas frias e anti-inflamatórios, seguido de redução cirúrgi-

ca com cantotomia e tarsorrafia protetora (CAROZZO, 2018; FREIRE, 2021; GALIMBERTI *et al.*, 2022; FOSSUM, 2014).

Massas palpebrais

Comuns em animais idosos, podem ser inflamatórias ou neoplásicas. Para remoções de até um terço da pálpebra, utiliza-se ressecção em cunha. Em casos mais extensos, recorre-se à cantoplastia lateral para redistribuição da tensão tecidual (FOSSUM, 2014; SILVEIRA, 2021).

Enucleação

A enucleação, remoção completa do globo ocular, é indicada em casos de neoplasias intra-oculares, perfurações graves, endoftalmite ou dor irreversível. Trata-se de procedimento destinado a preservar a qualidade de vida do paciente quando a visão não pode ser restaurada (SPIESS & POT, 2013; BUJAN *et al.*, 2021).

O preparo inclui tricotomia ampla, antisepsia rigorosa e bloqueio retrobulbar (ALVES & SOUSA, 2023). As técnicas mais utilizadas são a subconjuntival e a transconjuntival, permitindo remoção completa do bulbo e anexos. Manobras como cantotomia, peritomia, dissecação dos músculos extraoculares e do nervo óptico são realizadas até a extração do globo (VÉZINA-AUDETTE *et al.*, 2019; GOMES, 2021; RENWICK, 2014).

O fechamento envolve tarsorrafia, sutura da fáscia periorbitária e dermorrafia, utilizando fios absorvíveis e não absorvíveis conforme a camada tecidual (DIAS, 2021; SANTOS *et al.*, 2012).

Prótese intraorbitária

Após enucleação, pode-se optar pela implantação de prótese intraorbitária para preservação estética, a qual é dimensionada de acor-

do com o diâmetro e a profundidade orbitária do paciente (MARQUES, 2019).

Sepultamento da glândula da terceira pálpebra

A protrusão da glândula da terceira pálpebra, conhecida como "*cherry eye*", ocorre com maior frequência em raças braquicefálicas jovens. O diagnóstico é clínico, observando-se massa avermelhada protrusa no canto medial do olho (MENEZES, 2007; SILVEIRA, 2021).

A técnica mais utilizada é a de bolsa conjuntival (*pocket*), descrita por Morgan, que consiste na confecção de incisões paralelas na conjuntiva para recobrimento da glândula, seguida de sutura contínua absorvível (SEMBRANELI, 2014; FOSSUM, 2015).

Materiais e instrumentos especiais

A cirurgia oftálmica requer instrumental delicado, incluindo lupas cirúrgicas, fonte de luz, cautério portátil, esponjas de celulose, crioterapia e laser para casos específicos (FOSSUM, 2015; PEREIRA *et al.*, 2019). Os fios de sutura devem ser de pequeno calibre (4-0 a 9-0), macios, flexíveis e atraumáticos, sendo utilizados Vycryl ou seda. As agulhas recomendadas são de microcorte ou espatulares (FOSSUM, 2015).

Complicações

Complicações pós-enucleação incluem edema, infecção, hemorragia, extrusão da prótese e secreções persistentes quando a glândula lacrimal ou a terceira pálpebra não são removidas. Podem ocorrer ainda fístulas, cistos orbitais e contratura do espaço orbitário (ANDRADE, 2020; FOSSUM, 2015).

No caso do sepultamento da glândula da terceira pálpebra, as complicações mais comuns são recidivas e ceratite ulcerativa, quando há contato da sutura com a córnea (SEMBRANELI, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este capítulo apresentou uma revisão abrangente das principais afecções cirúrgicas oftálmicas em cães e gatos, abordando aspectos anatômicos, diagnósticos e terapêuticos. Destacou-se a relevância da enucleação e do sepultamento da glândula da terceira pálpebra, além da importância do instrumental adequado para o sucesso cirúrgico.

A atuação do médico-veterinário oftalmologista é essencial para garantir a saúde ocular e a qualidade de vida dos animais, sendo necessário domínio técnico e científico para indicar a melhor abordagem em cada situação clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, L.K. & SOUSA, É.A.P. Bloqueio retrobulbar para enucleação do bulbo ocular direito em gato após trauma: relato de caso. *Pubvet*, v. 17, e1377, 2023. doi: 10.31533/pubvet.v17n4e1377.
- ANDRADE, A.L. Semiologia do sistema visual dos animais domésticos. In: FEITOSA, F.L.F. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, 2020.
- BUJAN, J.D. *et al.* Comparing the behaviour of dogs before and after enucleation due to glaucoma. *Veterinary Record*, v. 188, 2021. doi: 10.1002/vetr.53.
- CAROZZO, M.B.A. *Proptose ocular em cães e gatos: revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]*. Brasília: Universidade de Brasília, 2018.
- CUNHA, O. *Manual de oftalmologia veterinária*. Palotina: UFPR, 2008.
- DIAS, D.B. *et al.* Tumor venéreo transmissível no globo ocular de um cão: relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, p. 67112, 2021. doi: 10.34117/bjdv7n7-132.
- DYCE, K.M. *et al.* *Tratado de anatomia veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- FOSSUM, T.W. *Cirurgia de pequenos animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- FREIRE, M.R. Síndrome ocular do cão braquicefálico: relato de caso [trabalho de conclusão de curso]. Areia: Universidade Federal da Paraíba, 2021.
- GALIMBERTI, P.S. *et al.* Correção cirúrgica como tratamento de proptose de globo ocular em cão: relato de caso. *Pubvet*, v. 16, 2022. doi: 10.31533/pubvet.v16n02a1028.1-6.
- GOMES, I.I.L. *et al.* Causas de enucleação em cães: estudo retrospectivo [dissertação]. Lisboa: Universidade de Lisboa, 2021.
- LUSA, F.T. & AMARAL, R.V. Entrópio bilateral: breve revisão. *Pubvet*, v. 4, 2010.
- MARCON, I.L. & SAPIN, C.F. Causas e correções da úlcera de córnea em animais de companhia: revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i7.16911.
- MARQUES, V.A. *et al.* Glaucoma em pequenos animais: revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]. Manaus: Instituto Federal do Amazonas, 2019.
- MENEZES, C.L.M. Prolapso da glândula da terceira pálpebra em cães [trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre: UFRGS, 2007.
- MORAES, I.A. & SIMAS, L.M. *Apostila para a disciplina de Fisiologia Veterinária I*. Niterói: UFF, 2012.
- NARDES, A.P.P. *et al.* A visão nos animais domésticos. *Webvideoquest de Fisiologia Veterinária*, 2018.
- OLIVEIRA, K.C.A. Blefaroplastia para correção de ectrópio tracional em coelho. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, p. 129, 2021. doi: 10.51161/rem/2392.
- OLIVEIRA, M.V. Relatório de estágio curricular supervisionado: clínica e cirurgia de pequenos animais [trabalho de conclusão de curso]. Urutaí: IF Goiano, 2022.
- PEREIRA, M.C. *et al.* Nova abordagem cirúrgica para o tratamento do prolapso da glândula da terceira pálpebra em cães: estudo retrospectivo. *Pubvet*, v. 13, p. 153, 2019. doi: 10.31533/pubvet.v13n8a381.1-7.
- RAISER, A.G. *et al.* Trauma ocular. In: RAISER, A.G. *Clínica cirúrgica do trauma*. São Paulo: Medvet, 2022.
- RENWICK, P. Glaucoma. In: GOULD, D. & MCLELLAN, G., editors. *BSAVA manual of canine and feline ophthalmology*. 3. ed. Gloucester: BSAVA, 2014.
- SANTOS, I.F.C. *et al.* Prolapso da glândula da terceira pálpebra em cão: relato de caso. *Acta Veterinaria Brasilica*, v. 6, p. 329, 2012.
- SEMBRANELI, T.L. *et al.* Prolapso da glândula da terceira pálpebra unilateral e entrópio bilateral em um canino Shar-Pei: relato de caso. In: CONGRESSO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2., 2014. *Anais [...]*. Joaçaba, SC: Unoesc, 2014.
- SPIESS, B. & POT, S. Diseases and surgery of the canine orbit. In: GELATT, K.N. *et al.*, editors. *Veterinary ophthalmology*. 5. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2013.
- TURNER, S.M. *Oftalmologia em pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- VÉZINA-AUDETTE, R. *et al.* Prevalence of and covariates associated with the oculocardiac reflex occurring in dogs during enucleation. *JAVMA*, v. 255, p. 454, 2019. doi: 10.2460/javma.255.4.454.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 2

DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE: INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS

LUDMILLA BORBOLETA FAGUNDES¹
MELISSA RETORI CUNHA¹
LETÍCIA TEIXEIRA DE ASSIS CARVALHO²
ALISSON DE ASSIS CARVALHO³

1. Discente - Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
2. Discente - Medicina na Universidade Professor Edson Antônio Velano.
3. Oftalmologista - RQE 22047/CRM 33601-MG.

Palavras-chave

Tratamento; Degeneração Macular Relacionada à Idade; Oftalmologia.

INTRODUÇÃO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) resulta na perda da visão central, uma vez que atinge de forma progressiva a área central da retina. Estima-se que a doença seja responsável por 8,7% dos casos de cegueira no mundo, sendo uma das maiores causas de perda visual irreversível em pessoas com mais de 50 anos em nações desenvolvidas. Do ponto de vista clínico, a DMRI é classificada em formas neovascular e não neovascular, de acordo com as alterações patológicas envolvidas (QIAN *et al.*, 2025).

A DMRI tem origem multifatorial, envolvendo alterações no complemento, nos lipídios e nas vias vasculares, inflamatórias e da matriz extracelular. Entre os fatores de risco ambientais, destacam-se o tabagismo, a exposição à radiação ultravioleta e a baixa ingestão de antioxidantes (CÜKÜROVA *et al.*, 2025). A DMRI inicia-se geralmente na forma não neovascular, podendo evoluir para a variante neovascular (DMRI_n), mais agressiva. Nessa fase, vasos anormais crescem sob a mácula, liberando fluidos que provocam danos irreversíveis e risco de cegueira. O VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) é essencial nesse processo, e a degeneração das células do epitélio pigmentar da retina leva à atrofia ou substituição por tecido fibroso, alterações diretamente associadas à perda da acuidade visual. O curso da doença mudou mediante inibição da neovascularização por meio de injeções intravítreas de medicamentos anti-VEGF (CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar os principais aspectos da degeneração macular relacionada à idade (DMRI), abordando sua patogênese, fatores de risco e evolução clínica, com ênfase nas inovações terapêuticas recentes, especialmente o uso de anti-VEGF, avaliando sua

eficácia, impacto na progressão da doença e implicações na melhora dos desfechos visuais.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a outubro de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “*neovascular age-related macular degeneration*” e “*treatment*”, com mediação do operador booleano “AND”. Desta busca foram encontrados 74 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2024 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo clínico, multicêntrico e observacional e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, pagos, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, restaram oito artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e elaborados os resultados de forma descritiva.

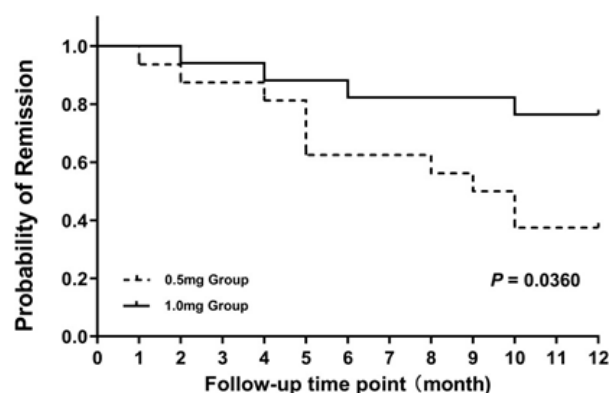
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência de aplicação dos anti-VEGFs após as doses de indução trimestrais ainda não possui um padrão definido, variando conforme a conduta do médico e as particularidades de cada paciente. As estratégias mais utilizadas incluem o método reativo Pro Re Nata (PRN), o método proativo *Treat and Extend* (T&E) e injeções bimestrais contínuas (por pelo menos 1 ano). No método PRN, a fase de carga é seguida por dosagem flexível baseada no acompanhamento mensal da acuidade visual e/ou morfologia macular, o que se torna menos acessível por

necessitar de acompanhamentos regulares e ininterruptos. No regime proativo de T&E, o anti-VEGF é administrado em todas as consultas. Após a fase de carga, o espaçamento do tratamento pode ser gradualmente aumentado ou diminuído, conforme clínica e necessidade de cada caso (PARRAVANO *et al.*, 2025).

Em relação à dosagem das injeções, um estudo randomizado em Xangai testou por 12 meses uma maior dosagem do fármaco Conbercept intravítreo em cada aplicação (1,0 mg) comparado ao grupo controle com uma dose habitual (0,5 mg), como possível fator de melhora na acuidade visual e redução da espessura da retina, principalmente para aqueles pacientes que possuíam área de fibrose local. Além da probabilidade de remissão desses sintomas limitadores aumentar (**Figura 2.1**), foi possível extrair que a dose dobrada (mantendo a mesma taxa metabólica) prolongou o efeito terapêutico do antiangiogênico, o que sugere a possibilidade da redução da frequência das administrações intravítreas, aspecto a ser considerado economicamente (QIAN *et al.*, 2025).

Figura 2.1 Sobrevida de Kaplan-Meier



Nota: Comparação dos intervalos de remissão entre pacientes que receberam Conbercept 1,0 mg e Conbercept 0,5 mg. **Fonte:** QIAN *et al.*, 2025.

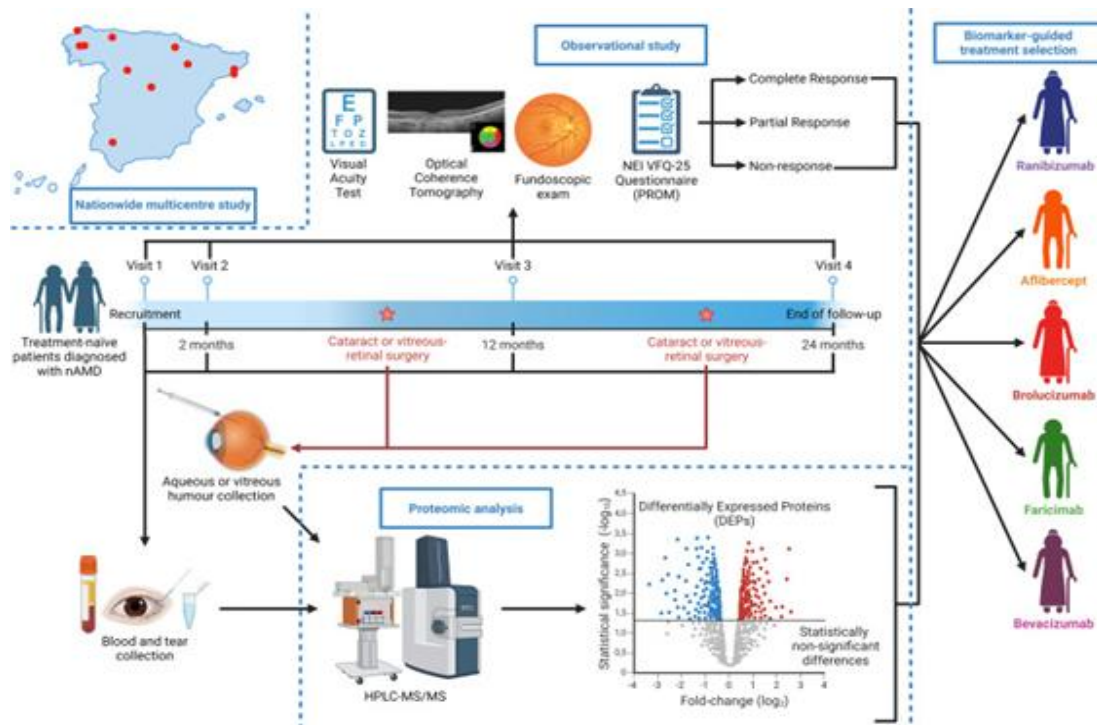
A associação intravítrea de agentes terapêuticos, como o anti-VEGF com esteroides para neovascularização coroidal (CNV) resistente, tem mostrado eficácia e segurança no que tan-

ge a acuidade visual, a espessura central da retina (ECR) e a pressão intraocular, sendo que tal tratamento combinado demonstrou importante melhora anatômica em olhos com CNV resistente a anti-VEGF (WARTER *et al.*, 2025).

De acordo com estudos recentes, dos quais compararam resultados de um ano do uso do faricimab, anti-VEGF-A e anti-Ang-2, para DMRI com angiografia de tomografia de coerência óptica (OCT), incluindo 30 olhos de 30 pacientes, durante os 14,2 meses, nenhum evento adverso foi relatado. Além do mais, 47% dos olhos obtiveram secura macular completa na semana 16, com redução significativa em termos de prevalência de fluido sub-retiniano (SRF) e fluido intra-retiniano (IRF). Dessa forma, conclui-se que o faricimabe demonstrou eficácia e segurança na DMRI refratária/resistente, com melhorias significativas nos resultados estruturais e na acuidade visual (SCAMPOLI *et al.*, 2025).

Em relação aos efeitos adversos, pesquisas mostraram que pacientes são passíveis de apresentar uma resposta ineficaz com a terapia anti-VEGF, possuindo limitações individuais no desempenho com o fármaco, por exemplo exsudação persistente de fluidos ativos ou hemorragia remanescente (QIAN *et al.*, 2025; PARRAVANO *et al.*, 2025). Na tentativa de reduzir o número de pacientes não-responsivos aos medicamentos, um estudo espanhol fez uso da técnica proteômica (**Figura 2.2**) para compreensão da dinâmica dos biomarcadores da DMRI no tecido oftalmológico de diferentes participantes acometidos. Desse modo, é possível identificar com mais precisão o painel de proteínas diretamente ligadas à inflamação local e neovascularização, o que direciona o tratamento ao uso de fármacos específicos, conduzindo o paciente ao melhor desempenho ao longo do curso do tratamento (CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025).

Figura 2.2 Farmacoproteômica na medicina personalizada no estudo de degeneração macular relacionada à idade



Nota: Correlação das alterações dos biomarcadores proteômicos mais relevantes identificados com a condição de respondedor/não respondedor ao tratamento. Identificação de um painel de biomarcadores proteômicos candidatos preditivos da resposta ao tratamento com agentes anti-VEGF atualmente usados na prática clínica. **Fonte:** CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025.

CONCLUSÃO

Nas últimas duas décadas, a abordagem terapêutica da degeneração macular relacionada à idade neovascular sofreu transformações significativas, sobretudo com a consolidação dos agentes anti-VEGF como padrão de tratamento. No entanto, os avanços mais recentes, documentados em ensaios clínicos e estudos observacionais do último ano, demonstram que a área continua em expansão, com inovações que buscam superar limitações conhecidas, como a necessidade de aplicações frequentes, o alto custo e a dependência da adesão do paciente, otimizando a resposta terapêutica.

Novas moléculas anti-VEGF, regimes de tratamento estendidos e sistemas de liberação prolongada têm mostrado resultados promissores, oferecendo a possibilidade de manter a eficácia visual e anatômica com menor número de

injeções. Além disso, terapias combinadas e estratégias biológicas emergentes, incluindo terapia genética e novas vias de bloqueio da angiogênese, começam a se consolidar como alternativas em investigação. Novas opções, como o faricimabe, têm se mostrado eficazes em cenários de resistência terapêutica, abrindo espaço para estratégias individualizadas. Tudo isso aponta para um futuro no qual a personalização do tratamento poderá ser cada vez mais realista.

Apesar desses progressos, permanecem desafios importantes: a variabilidade da resposta terapêutica individual, a dificuldade de adesão em cenários da prática real e a necessidade de práticas que conciliam eficácia, segurança e custo. Os estudos recentes destacam, ainda, a importância de estratégias individualizadas, em que o intervalo de tratamento é ajustado de acordo com a atividade da doença em cada paciente.

Em síntese, a evolução terapêutica da DMRI reflete não apenas avanços farmacológicos, mas também mudanças no paradigma de cuidado, com crescente foco em durabilidade, segurança

e qualidade de vida. A incorporação dessas novas evidências à prática clínica deverá redefinir o manejo da doença nos próximos anos, consolidando um cenário em que a preservação visual a longo prazo se torna cada vez mais possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAÑIZO-OUTEIRIÑO, A. *et al.* Pharmacoproteomics in the development of personalised medicine in age-related macular degeneration (PHARPRO-AMD) study protocol. *BMJ Open Ophthalmology*, v. 10, p. 2, 2025.

CÜKÜROVA, F. *et al.* Long-term observational data on neovascular age-related macular degeneration with anti-VEGF treatment. *International Ophthalmology*, v. 45, 2025. doi: 10.1007/s10792-025-03644-w.

OLIVIERI, C. *et al.* Quantifying macular atrophy in neovascular AMD using en face structural OCT imaging. *Eye*, v. 39, p. 2534, 2025. doi: 10.1038/s41433-025-03909-9.

PARRAVANO, M. *et al.* Real-world evidence of anti-VEGF therapies in patients with neovascular age-related macular degeneration in Italy: The RADIANCE study. *European Journal of Ophthalmology*, v. 35, p. 1366, 2025. doi: 10.1177/11206721241310628.

PLASENCIA, C. *et al.* Management and safety of same day bilateral intravitreal anti-VEGF injections in a treat-and-extend regimen. *BMC Ophthalmology*, v. 25, p. 459, 2025. doi: 10.1186/s12886-025-04293-4.

QIAN, T. *et al.* Intravitreal double-dose conbercept injection for the treatment of neovascular age-related macular degeneration: a pilot real-life clinical practice study. *Clinical Ophthalmology*, v. 19, p. 2965, 2025. doi: 10.2147/OPTH.S540363.

SCAMPOLI, A. *et al.* One-year outcomes of faricimab for neovascular age related macular degeneration with OCT angiography: focus on resistant and refractory cases. *International Ophthalmology*, v. 45, p. 342, 2025. doi: 10.1007/s10792-025-03717-w.

WARTER, A. *et al.* Simultaneous intravitreal steroid and anti-VEGF therapy for monotherapy-resistant chronic wet age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, v. 55, p. 698, 2024. doi: 10.3928/23258160-20240705-03.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 3

ASSOCIAÇÕES CLÍNICAS ENTRE RINITE ALÉRGICA E ASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANDRESSA YUKA NARDES MELLO¹
ANDRESSA RODRIGUES DE OLIVEIRA¹
ANA LUÍZA INGELBERT SILVA¹
BARBARA DE FAZIO ROCHA¹
EMILLY MARTINS GOMES¹
RAFAELA BOMEISEL KSSIRI¹
JULIA AMANTÉA CAMARGO REBOUÇAS RIBEIRO¹

1. Discente - Medicina da Universidade Cidade de São Paulo.

Palavras-chave
Rinite Alérgica; Asma; Associação.

INTRODUÇÃO

As reações alérgicas são definidas como respostas imunológicas imediatas e exageradas, que se manifestam exclusivamente em indivíduos previamente sensibilizados diante da exposição a determinados alérgenos (ou seja, pólen, pelos de ácaros, alimentos). A sensibilização alérgica, ou a predisposição ao desenvolvimento de respostas mediadas por IgE (anticorpo), decorre de uma interação multifatorial entre determinantes genéticos e condições ambientais (MIGUEL & EUGENIO, 2023). Além disso, tais condições frequentemente se manifestam de forma associada, sendo comum a presença de comorbidades simultâneas ou sucessivas, caracterizando um quadro de multimorbidade (BOUSQUET *et al.*, 2023).

Doenças respiratórias alérgicas, como rinite alérgica (RA) e asma, estão entre as doenças mais frequentes em todo o mundo. A asma afeta aproximadamente 339 milhões de pessoas e está entre as 20 principais causas de anos de vida vividos com incapacidade (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Por sua vez, a RA configura-se como uma das doenças crônicas mais prevalentes globalmente, com estudos indicando taxas que podem alcançar até 50% da população em países de alta renda (HE *et al.*, 2024). Um estudo realizado no sul do Brasil com 3.132 residentes de Santo Ângelo, no Rio Grande do Sul, abrangendo indivíduos de ambos os sexos e diferentes faixas etárias, coletou dados sobre asma e RA em 2018 e constatou que a prevalência de RA (diagnóstico em algum momento da vida) foi de 43,3%, sendo mais elevada no sexo feminino e na faixa etária de 30 a 39 anos. A prevalência de asma, neste estudo, é de 13,8%, enquanto a ocorrência concomitante de provável asma e RA alcança 13,6% (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A RA é o resultado de uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 (resposta exagerada do sistema imune) que ocorre na mucosa nasal em resposta a aeroalérgenos (SIDDIQUI *et al.*, 2022). Seu início pode ser dividido em duas fases: precoce e tardia. A fase precoce ocorre minutos após a exposição ao alérgeno e pode se prolongar por 2 a 3 horas em indivíduos atópicos (predispostos geneticamente a desenvolver doenças alérgicas). Nessa etapa, o mecanismo central é a ligação do alérgeno à IgE previamente fixada em mastócitos e basófilos, desencadeando sua degranulação e a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como histamina, leucotrienos e prostaglandinas, responsáveis pelos sintomas iniciais. Já a fase tardia, que se manifesta entre 4 e 12 horas após a exposição, caracteriza-se por inflamação persistente da mucosa nasal, com recrutamento de eosinófilos, basófilos, células T e monócitos. Esse processo resulta em edema tecidual prolongado e sintomas contínuos, como congestão nasal e rinorreia (coriza) (HE *et al.*, 2024).

Os sintomas característicos da RA são predominantemente nasais, como congestão, prurido (coceira), rinorreia e espirros, geralmente persistindo por mais de uma hora diária. Esse quadro crônico pode comprometer significativamente a qualidade de vida, contribuindo para queda no desempenho escolar e profissional, além de gerar irritabilidade, ansiedade, depressão e outros sintomas neuropsiquiátricos. Além disso, estima-se que aproximadamente 40% dos pacientes com RA desenvolvam concomitantemente asma brônquica (XU *et al.*, 2023).

A asma é uma doença respiratória heterogênea, caracterizada por obstrução variável do fluxo aéreo e hiperresponsividade das vias aéreas (HRA), resultando em episódios de broncoconstrição reversível (HABIB *et al.*, 2022). Seu desenvolvimento é o resultado de uma

combinação de fatores, incluindo fatores genéticos, fatores ambientais e disfunção imunológica (WANG & LIU, 2024). Adicionalmente, as exacerbações asmáticas podem impactar negativamente as atividades cognitivas e sociais, além de contribuir para a redução da prática de atividades físicas pelos pacientes (OHTA *et al.*, 2019).

A asma pode ser classificada conforme seus fatores desencadeantes ou de acordo com o perfil inflamatório. Quanto ao desencadeamento, pode ser extrínseca (ou alérgica), associada à exposição a alérgenos e mediada por resposta inflamatória do tipo 2 (Th2), com produção de IgE e citocinas; ou intrínseca (eosinofílica), independente de sensibilização, geralmente provocada por uso de aspirina, infecções respiratórias, exercício físico, frio, estresse ou obesidade. Já em relação ao padrão inflamatório, distingue-se a asma Th2-alta, caracterizada por inflamação eosinofílica, aumento de eosinófilos no sangue ou elevação da fração exalada óxido nítrico (FeNO), e a asma Th2-baixa, que inclui fenótipos neutrofílico e paucigranulocítico. Quando há simultaneamente inflamação eosinofílica e neutrofílica, define-se a asma granulocítica mista (HABIB *et al.*, 2022).

O início da asma alérgica (AA) ocorre geralmente durante a infância ou adolescência e é comumente acompanhado por RA e/ou dermatite atópica. Ressaltamos que o tipo intrínseco normalmente inicia na idade adulta, sem evidência de quaisquer alergias relevantes associadas (LOMMATZSCH *et al.*, 2020). Embora seja frequentemente descrita como uma doença crônica da infância, a asma apresenta curso clínico variável. Cerca de 80% dos pacientes manifestam sintomas antes dos 6 anos de idade. No entanto, entre as crianças diagnosticadas antes dos 7 anos, de 67 a 75% tornam-se assintomáticas na vida adulta. Todavia, aproximadamente 3 a 5% da população mantém sintomas desde a

infância até o início da vida adulta (KOEFOED *et al.*, 2022).

Em pacientes com asma, os períodos de remissão podem alternar com fases sintomáticas de intensidade variável. Clinicamente, predominam episódios recorrentes de tosse, chiado no peito, dispneia e sensação de aperto torácico, mais frequentes durante a noite ou nas primeiras horas da manhã. Esses sintomas costumam regredir espontaneamente ou após tratamento adequado. No entanto, a doença pode se agravar de forma súbita, por meio de exacerbações ou crises asmáticas, que surgem sem aviso prévio e, em casos graves, podem ser fatais (LOMMATZSCH *et al.*, 2020).

De acordo com a iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA), a RA exerce impacto direto sobre a asma (BOUSQUET *et al.*, 2019). Além disso, essas duas condições encontram-se intimamente relacionadas, uma vez que compartilham tanto os alérgenos desencadeantes quanto os mecanismos inflamatórios envolvidos em sua fisiopatologia. Por isso, a ocorrência concomitante das duas doenças é bastante comum, e essa comorbidade está ligada a um maior número de atendimentos em pronto-socorro e a uma maior frequência de crises asmáticas (OHTA *et al.*, 2019). Estudos epidemiológicos indicam que entre 10,5% e 43% dos pacientes com RA apresentam asma, enquanto a prevalência de RA em indivíduos asmáticos varia de 74% a 100%. Esse achado corrobora a teoria da “via aérea unificada”, a qual afirma que as vias aéreas superiores e inferiores constituem uma unidade morfofuncional, integrando-se em um mesmo processo fisiopatológico (WANG *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre as associações clínicas entre rinite alérgica e asma, destacando aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e terapêuticos que sustentam o conceito de “via aérea

unificada”. Buscou-se compreender como a interação entre essas duas condições impacta o controle clínico, a gravidade dos sintomas e os desfechos em saúde, além de avaliar as estratégias de manejo capazes de reduzir a carga global dessas doenças respiratórias crônicas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de agosto a setembro de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “*ALLERGIC RHINITIS*”, “*ASTHMA*” e “*ASSOCIATION*” combinados pelo operador booleano AND, restritos ao campo *Title/Abstract*. Desta busca, foram encontrados 117 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: apenas estudos realizados em humanos, artigos publicados no período de 2015 a 2025, disponibilizados na íntegra e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Não houve restrição quanto ao idioma no processo de busca; entretanto, apenas artigos publicados em inglês foram selecionados para análise.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As publicações selecionadas subsequentemente à aplicação dos critérios de inclusão e não inclusão foram: cinco referentes à asma, cinco sobre RA, nove que abordavam especificamente a associação entre asma e RA e um que

explorava, de forma integrada, aspectos imunológicos, genéticos e ecológicos relacionados às doenças alérgicas. Entre os nove estudos que analisaram a associação entre asma e RA, seis investigaram exclusivamente a relação entre ambas as condições, um avaliou a prevalência conjunta de asma, RA e polinose, um examinou a interação entre RA, asma e doença do refluxo laringofaríngeo, e um abordou a presença de RA em pacientes com asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Há dados epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos sólidos que enaltecem a perspectiva unificada da rinite e da asma, sobretudo em pacientes alérgicos, também conhecida como o paradigma *one airway, one disease* (uma única via aérea, uma única doença). Nesse contexto, uma pesquisa demonstrou que pacientes com RA isolada apresentam disfunções das pequenas vias aéreas semelhantes às observadas em asmáticos, incluindo aumento na produção de óxido nítrico periférico e alterações funcionais detectadas em testes de ventilação, reforçando o paradigma já referido (HACCURIA *et al.*, 2017).

Em paralelo, análises epidemiológicas realizadas no Brasil indicam estabilidade na prevalência de asma diagnosticada entre 2011 e 2018, mas redução significativa nos sintomas de rinite, rinoconjuntivite, febre do feno e polinose, sugerindo uma tendência de declínio das manifestações alérgicas na população (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Em pacientes com doenças crônicas respiratórias, como asma e DPOC, a presença concomitante de alergia e rinite mostra associação a piores desfechos clínicos, incluindo maior risco de exacerbações, pior controle da doença e gravidade autorreferida mais elevada (ZAINAB AL-HADRAWI *et al.*, 2024). Resultados semelhantes foram descritos em estudo conduzido na

Síria, onde sintomas de refluxo laringo-faríngeo apresentam associação significativa tanto com RA quanto com asma, indicando potenciais mecanismos patogênicos compartilhados e repercussões relevantes na qualidade de vida (AMEER KAKAJE *et al.*, 2021). Nesse mesmo âmbito, a análise transcriptômica identifica o gene CST1 (Cystatin SN) como biomarcador robusto, expresso de forma consistente nas vias aéreas superiores e inferiores, associado a respostas Th2 altas e potencialmente regulado por mecanismos epigenéticos, sugerindo utilidade tanto diagnóstica quanto terapêutica (WANG *et al.*, 2023).

No que diz respeito às exacerbações de asma em indivíduos com RA, identificou-se que fatores como índice de massa corporal (IMC) elevado, redução da função pulmonar e rinite grave são preditores significativos. Esses pacientes apresentam qualidade de vida já comprometida desde a linha de base e maior necessidade de intervenções médicas não programadas, além de impacto na produtividade escolar e ocupacional (OTHA *et al.*, 2019). Ainda, uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados concluiu que o tratamento da RA com antihistamínicos e corticosteroides nasais contribui para melhoras objetivas no controle da asma, sobretudo na qualidade de vida e em parâmetros funcionais, enquanto antagonistas de leucotrienos não demonstram benefícios significativos (TAMEERIS *et al.*, 2025).

Análises distintas defendem que a rinite isolada e a rinite associada à asma constituem fenótipos heterogêneos. Enquanto a primeira caracteriza-se por um processo inflamatório predominantemente local, a segunda apresenta perfil sistêmico mais amplo, com diferenças genéticas, transcriptômicas e de sensibilização alérgica, traduzindo-se em sintomas mais graves e resposta terapêutica diferenciada (BOUSQUET *et al.*, 2019).

Concomitantemente, diretrizes internacionais, como as do consórcio ARIA, têm avançado na integração de ferramentas digitais para o manejo dessas condições. O aplicativo MASK-Air®, reconhecido pela União Europeia, exemplifica a transição para um modelo de saúde digital, permitindo monitoramento em tempo real, suporte à decisão clínica e maior engajamento do paciente no controle da doença. Essa estratégia integra-se a redes como o ARIACARE-Digital, ampliando o escopo de cuidados e promovendo transformação digital na gestão das multimorbidades respiratórias (BOUSQUET *et al.*, 2019).

A compreensão da RA e da asma como manifestações interligadas de uma síndrome inflamatória única, conceito consagrado pelo paradigma *one airway, one disease*, tem se consolidado como um modelo central na literatura médica contemporânea (WISE *et al.*, 2023; HACCURIA *et al.*, 2017). Essa perspectiva integrada é sustentada por evidências epidemiológicas e fisiopatológicas que demonstram a elevada frequência de comorbidade entre as duas condições, sugerindo que a inflamação das vias aéreas superiores está intrinsecamente associada à inflamação das vias aéreas inferiores.

A base fisiopatológica compartilhada entre RA e asma corresponde a um processo inflamatório crônico mediado por imunoglobulina E (IgE), desencadeado pela exposição a alérgenos ambientais (WEAVER-AGOSTONI, 2023; HABIB *et al.*, 2022). A hipótese da via aérea unificada encontra respaldo no estudo de Haccuria *et al.* (2017), que demonstra que a inflamação nas vias aéreas superiores em pacientes com rinite isolada pode induzir disfunção nas pequenas vias aéreas, semelhante à observada em indivíduos asmáticos. Essa constatação, evidenciada por alterações funcionais e pelo aumento na produção de óxido nítrico periférico,

reforça a noção de que o acometimento inflamatório de um segmento do trato respiratório repercute diretamente sobre o outro.

A análise comparativa dos achados revela uma heterogeneidade fenotípica relevante. Segundo Bousquet *et al.* (2019), a rinite isolada e a rinite associada à asma não apresentam perfis idênticos. Enquanto a primeira tende a exibir um processo mais restrito às vias aéreas superiores, a segunda manifesta um padrão inflamatório sistêmico mais amplo, com diferenças genéticas, transcriptômicas e de sensibilização alérgica. Tal distinção possui implicações clínicas diretas, uma vez que se correlaciona tanto com a gravidade dos sintomas quanto com a resposta terapêutica. A patogênese da asma, por sua vez, revela-se multifatorial, ultrapassando a clássica teoria do desequilíbrio Th1/Th2. Evidências recentes destacam o papel de subpopulações de células T, como Th17 e Tregs, que contribuem para diferentes mecanismos inflamatórios, originando fenótipos diversos, como a asma eosinofílica e a asma neutrofílica (HABIB *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2024).

A RA, classificada como a quinta doença crônica mais prevalente nos Estados Unidos, impõe um substancial impacto clínico, social e econômico, refletido na queda de desempenho escolar e ocupacional, além do aumento da utilização de recursos em saúde (WEAVER-AGOSTONI, 2023; HE *et al.*, 2025). Seu diagnóstico permanece predominantemente clínico, embora a presença de histórico familiar de RA, asma ou dermatite atópica represente um importante fator de risco, sugerindo uma base genética compartilhada.

No caso da asma, a previsão de prognóstico tem avançado consideravelmente. A função pulmonar na faixa etária de 8 a 9 anos constitui o preditor mais robusto para a persistência ou remissão da doença na vida adulta, sendo sua acurácia aprimorada pela associação com níveis

de eosinófilos circulantes e pelo grau de hiper-responsividade brônquica (KOEFOED *et al.*, 2022). A investigação de biomarcadores, especialmente em epigenética, como a análise de padrões de micro-RNA sanguíneos, tem fornecido novos subsídios sobre os mecanismos relacionados à remissão da asma (KOEFOED *et al.*, 2022). Uma revisão sistemática abrangente, em contraste, evidenciou a ausência, até o momento, de biomarcadores convincentes para a RA, configurando uma lacuna relevante no campo (XU *et al.*, 2023).

A gestão eficaz de ambas as condições demanda uma abordagem terapêutica integrada. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados demonstra que o tratamento da RA com anti-histamínicos e corticosteroides intranasais promove melhora significativa no controle da asma, refletindo positivamente na qualidade de vida e em parâmetros funcionais (TAMEERIS *et al.*, 2025). A imunoterapia alérgeno-específica (AIT) também tem se mostrado eficaz, tanto no manejo da RA quanto na otimização do controle da asma (WISE *et al.*, 2023).

A medicina atualmente caminha em direção a uma abordagem personalizada, orientada pelo conceito de *treatable traits* (“traços tratáveis”), na qual a escolha terapêutica é guiada pelas características individuais de cada paciente (POLITIS *et al.*, 2024). A redução do uso crônico de corticosteroides orais (CO) constitui um desafio prioritário, e a incorporação de terapias biológicas tem se mostrado fundamental pelos seus efeitos poupadores de esteroides, sobretudo nos casos de asma grave. Já no manejo da asma leve e moderada, a combinação de farmacoterapia com medidas não farmacológicas, como educação do paciente, prática regular de atividade física e cessação do tabagismo, representa uma estratégia consolidada e eficaz (LOMMATZSCH *et al.*, 2024).

Ao analisar a relação entre rinite alérgica e asma de maneira mais minuciosa, Falcon e Caoili (2023) propõem uma visão integrativa, genética, imunológica e ecológica para as doenças alérgicas, ressaltando que a interação entre predisposição genética, perfil imunológico (incluindo IgE) e exposições ambientais molda não apenas a sensibilização, mas também a progressão para doença *lower-airway*. Essa proposta amplia o enquadramento etiopatogênico tradicional, mas permanece em grande parte teórica e dependente de evidências translacionais adicionais para a aplicação clínica direta (FALCON & CAOILI, 2023).

Do ponto de vista funcional, Haccuria *et al.* (2018) demonstram que pacientes com rinite alérgica podem apresentar disfunção das pequenas vias aéreas e aumento da produção de óxido nítrico nas porções distais, achados que aproximam fisiologicamente RA e asma e sustentam a hipótese de inflamação “contínua” das vias aéreas. O estudo tem amostra relativamente pequena e uma abordagem fisiológica que não permite inferir causalidade longitudinal, mostrando sobreposição fisiopatológica, mas não prova que RA necessariamente precede ou provoca a asma em todos os contextos (HACCURIA *et al.*, 2018).

Em epidemiologia populacional, Oliveira *et al.* (2020) observaram que, em uma cidade do sul do Brasil, a prevalência autorreferida de rinite e polinose diminuiu entre 2011 e 2018 enquanto a prevalência de diagnóstico de asma permaneceu relativamente estável. Esse padrão evidencia que a coexistência RA e asma é heterogênea entre populações e ao longo do tempo. Fatores socioambientais, mudanças na percepção/diagnóstico e na exposição a alérgenos regionais podem explicar essas diferenças. Isso chama atenção para a necessidade de cautela ao

extrapolar associações observadas em uma coorte para outras populações (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Alguns estudos levantam questões sobre comorbidades e vias de confusão. Kakaje *et al.* (2021) encontraram associação entre sintomas de laringofaríngeal refluxo (LPR), RA e asma em uma amostra baseada em questionário, o que sugere que sinais e sintomas sobrepostos e condições comórbidas como o refluxo podem inflar a correlação entre RA e asma quando os métodos dependem de autorrelato. Isso reforça que parte da aparente associação clínica pode derivar de sobreposição sintomática ou vieses de coleta de dados, e não exclusivamente de uma relação patofisiológica direta (KAKAJE *et al.*, 2021).

No nível molecular e transcriptômico, Wang *et al.* (2023) identificaram CST1 como um gene diferencialmente expresso na conjuntura rinite-asma e propuseram seu potencial como biomarcador para fenótipos com maior risco de comorbidade. Esse achado é promissor, pois aponta para marcadores que poderiam estratificar risco e guiar intervenções precoces. Todavia, os mesmos autores reconhecem que a validação em coortes independentes e estudos funcionais é necessária antes de recomendar uso clínico rotineiro (WANG *et al.*, 2023).

Quanto ao impacto terapêutico, a síntese sistemática recente realizada por Tameeris *et al.* (2025) conclui que tratamentos convencionais para RA, como anti-histamínicos e corticosteroides intranasais, podem melhorar alguns desfechos de asma, especialmente medidas objetivas de função respiratória e qualidade de vida, mas que os resultados são heterogêneos entre estudos, com efeito discreto sobre desfechos subjetivos de controle asmático. Essa heterogeneidade aparece também nos resultados comparativos. Em várias RCTs incluídas, anti-histamínicos e corticosteroides intranasais exibiram

efeitos distintos dependendo da população estudada, do desenho e dos desfechos avaliados. Assim, embora exista evidência a favor do benefício clínico de tratar RA para melhorar alguns desfechos de asma, os benefícios não são uniformes e dependem do subtipo fenotípico e do desfecho considerado (TAMEERIS *et al.*, 2025).

O trabalho de Ohta *et al.* (2019) destacou fatores associados a exacerbações de asma, dentre eles IMC elevado, asma grave e rinite grave, reforçando que a gravidade da rinite contribui para risco de piores desfechos respiratórios. Essa linha de evidência converge com achados clínicos que implicam controle adequado da RA como componente necessário, mas não suficiente, do manejo da asma. Porém, os autores também sugerem limitações na generalização dos achados por diferenças de desenho e populações.

Al-Hadrawi *et al.* (2024) acrescentam ao debate dados sobre “*outcomes*” relacionados à comorbidade como qualidade de vida ou uso de recursos, mostrando que a presença concomitante de manifestações alérgicas amplifica o impacto no paciente além do que cada condição produziria isoladamente. Isso torna plausível não apenas uma interação biológica, mas também um sinergismo na carga de doença que justifica estratégias integradas de manejo. Ainda assim, estudos longitudinais com desfechos padronizados são necessários para quantificar esse efeito sinérgico com maior precisão (AL-HADRAWI *et al.*, 2024).

Trabalhos sobre ARIA e iniciativas digitais enfatizam que tecnologias e evidência do mundo real podem melhorar a identificação de multimorbidade e a individualização do tratamento (BOUSQUET *et al.*, 2019; BOUSQUET *et al.*, 2023). Essa proposta é poderosa porque permite captar variabilidade fenotípica e adesão em po-

pulações amplas. Entretanto, estudos implementacionais mostram que a aplicabilidade depende fortemente do acesso, da literacia digital e de integração com sistemas de saúde, criando uma potencial desigualdade de implementação entre regiões (BOUSQUET *et al.*, 2019; BOUSQUET *et al.*, 2023).

A discussão evidencia, assim, que a relação entre rinite alérgica e asma é complexa e multifacetada: confirma-se o paradigma da “via aérea única”, mas também se destacam as heterogeneidades fenotípicas que distinguem os pacientes. A eficácia comprovada de terapias dirigidas à RA no controle da asma, em contraste com a limitada disponibilidade de biomarcadores clínicos validados, reforça a necessidade de estratégias integradas e personalizadas. Assim, o corpo de evidências atual respalda a compreensão de RA e asma como manifestações interligadas de um mesmo processo inflamatório sistêmico das vias aéreas, embora a consolidação de uma abordagem plenamente personalizada e globalmente aplicável ainda dependa de estudos longitudinais e multicêntricos. O futuro do manejo dessas doenças, portanto, parece residir na articulação entre uma base fisiopatológica cada vez mais refinada, o avanço das inovações tecnológicas e a individualização terapêutica, capaz de responder à diversidade dos perfis clínicos observados.

CONCLUSÃO

A presente revisão demonstrou que a RA e a asma são manifestações interligadas de uma mesma síndrome inflamatória das vias aéreas. Dados epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos reforçaram o paradigma da “via aérea unificada”, que integrou ambas como partes de um único processo inflamatório respiratório. Pesquisas indicaram que até mesmo indivíduos com RA isolada podem apresentar disfunções

em pequenas vias aéreas semelhantes às observadas em asmáticos, como aumento do óxido nítrico periférico e alterações em testes ventilatórios. A associação entre RA e asma está relacionada a piores desfechos clínicos, incluindo maior risco de exacerbações, pior controle e maior gravidade autorreferida.

As evidências disponíveis apontaram que o manejo adequado da RA, especialmente com o uso de anti-histamínicos, corticosteroides intranasais e imunoterapia alérgeno-específica, pode repercutir positivamente no controle da asma, reduzindo exacerbações e melhorando a quali-

dade de vida. Terapias biológicas e modelos digitais de monitoramento despontam como ferramentas complementares, embora sua aplicabilidade ainda dependa de validação ampla e de estratégias de equidade no acesso.

Compreender a RA e a asma como entidades interdependentes não apenas amplia a visão sobre sua fisiopatologia, mas também direciona o manejo clínico para estratégias multidimensionais e individualizadas, capazes de reduzir exacerbações, número de internações e, assim, diminuir a carga global dessas doenças respiratórias crônicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-HADRAWI, Z. *et al.* Comorbid allergy and rhinitis and patient-related outcomes in asthma and COPD: a cross-sectional study. *European Clinical Respiratory Journal*, v. 11, 2024. doi: 10.1080/20018525.2024.2397174.
- BOUSQUET, J. *et al.* From ARIA guidelines to the digital transformation of health in rhinitis and asthma multimorbidity. *European Respiratory Journal*, v. 54, p. 1901023, 2019. doi: 10.1183/13993003.01023-2019.
- BOUSQUET, J. *et al.* Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: the ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy*, v. 78, p. 1169, 2023. doi: 10.1111/all.15679.
- HABIB, N. *et al.* Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers. *Cells*, v. 11, p. 2764, 2022. doi: 10.3390/cells11172764.
- HACCURIA, A. *et al.* Small airways dysfunction: the link between allergic rhinitis and allergic asthma. *European Respiratory Journal*, v. 51, 2018. doi: 10.1183/13993003.01749-2017.
- HE, Y. *et al.* Pathogenesis and key cells in allergic rhinitis. *International Archives of Allergy and Immunology*, v. 186, p. 418, 2024. doi: 10.1159/000541666.
- KAKAJE, A. *et al.* Allergic rhinitis, asthma and laryngopharyngeal reflux disease: a cross-sectional study on their reciprocal relations. *Scientific Reports*, v. 11, 2021. doi: 10.1038/s41598-020-80793-1.
- KOEFOED, H.J.L. *et al.* Predicting the course of asthma from childhood until early adulthood. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, v. 22, p. 115, 2022. doi: 10.1097/ACI.0000000000000810.
- LOMMATZSCH, M. *et al.* The treatment of mild and moderate asthma in adults. *Deutsches Aerzteblatt Online*, v. 117, 2020. doi: 10.3238/arztebl.2020.0434.
- MIGUEL, R. & EUGENIO, S. Immunologic, genetic, and ecological interplay of factors involved in allergic diseases. *Frontiers in Allergy*, v. 4, 2023. doi: 10.3389/falgy.
- OHTA, K. *et al.* Asthma exacerbations in patients with asthma and rhinitis: Factors associated with asthma exacerbation and its effect on QOL in patients with asthma and rhinitis. *Allergology International*, v. 68, p. 470, 2019. doi: 10.1016/j.alit.2019.04.008.
- OLIVEIRA, T.B. *et al.* Prevalence of asthma, allergic rhinitis and pollinosis in a city of Brazil: a monitoring study. *Allergologia et Immunopathologia*, v. 48, p. 537, 2020. doi: 10.1016/j.aller.2020.03.010.
- POLITIS, J. *et al.* Contemporary concise review 2023: asthma. *Respirology*, v. 29, p. 674, 2024. doi: 10.1111/resp.14782.
- SIDDIQUI, Z. *et al.* Allergic rhinitis: diagnosis and management. *British Journal of Hospital Medicine*, v. 83, 2022. doi: 10.12968/hmed.2021.0570.
- TAMEERIS, E. *et al.* The effect of allergic rhinitis treatment on asthma control: a systematic review. *Primary Care Respiratory Medicine*, v. 35, 2025. doi: 10.1038/s41533-024-00408-4.
- WANG, M. *et al.* Transcriptomic analysis of asthma and allergic rhinitis reveals CST1 as a biomarker of unified airways. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1048195.
- WANG, Y. & LIU, L. Immunological factors, important players in the development of asthma. *BMC Immunology*, v. 25, 2024. doi: 10.1186/s12865-024-00644-w.
- WEAVER-AGOSTONI, J. *et al.* Allergic rhinitis: rapid evidence review. *American Family Physician*, v. 107, p. 466, 2023.
- WISE, S.K. *et al.* International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, v. 13, p. 293, 2023. doi: 10.1002/alr.23090.
- XU, X. *et al.* Environmental risk factors, protective factors, and biomarkers for allergic rhinitis: a systematic umbrella review of the evidence. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 65, p. 188, 2023. doi: 10.1007/s12016-023-08964-2.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 4

OTITE MÉDIA CRÔNICA COLESTEATOMATOSA: UMA REVISÃO EPIDEMIOLÓGICA

MATEUS DE LUCA¹
ANA JÚLIA RONCHI DA COSTA¹
MARIA LUÍSA TISCOSKI ANTUNES¹
BEATRIZ GIASSI ZANATTA²
VICTORIA BIZZI SCHVARTZAM²
MANUELA CARDOSO BIFF³
GAIA COSTA POU⁴
ANA MARIA SPILLERE MILIOLI⁵
LAYANE COLLING⁵
LUIZA JOAQUINA BOTTON REGINATTO⁵
GUILHERME FERREIRA DOS SANTOS⁵

1. Discente - Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).
2. Discente - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
3. Discente - Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).
4. Discente - Faculdade Ceres de Medicina (FACERES).
5. Discente - Universidade Franciscana (UFN).

Palavras-chave

Otite Média Crônica; Colesteatoma; Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O termo otite média crônica colesteatomatosa (OMCC) se refere a um subtipo da otite média crônica supurativa, caracterizado principalmente pela presença de colesteatoma, uma massa cística formada por epitélio estratificado e detritos de queratina, que pode se originar no ouvido médio ou no canal auditivo externo (BHUTTA *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2023). Embora seja uma condição relativamente rara, sua prevalência em adultos e crianças tem sido descrita em diferentes coortes, variando entre 0,1% e 1% da população atendida em serviços otorrinolaringológicos (SUDHOFF *et al.*, 2015; ROSENFELD *et al.*, 2013). A OMCC apresenta alto potencial destrutivo, podendo levar à erosão das estruturas ossiculares, perda auditiva condutiva e, em casos mais graves, complicações vestibulares, labirínticas e intracranianas, incluindo meningite e abscessos cerebrais (MEYER *et al.*, 2017; ROSITO *et al.*, 2017).

Entre os fatores de risco relatados estão idade jovem, sexo masculino, presença de colesteatoma recidivante, disfunção tubária e hábitos de higiene auditiva inadequados (MARANHÃO *et al.*, 2013; SMITH *et al.*, 2012). Apesar do impacto clínico significativo, dados epidemiológicos detalhados sobre OMCC são limitados, especialmente no que se refere à distribuição por idade, sexo, fatores socioeconômicos, prevalência de complicações e necessidade de intervenções cirúrgicas complexas (KIM *et al.*, 2023; PARK *et al.*, 2022). Estudos multicêntricos recentes sugerem que a avaliação sistemática de grandes bancos de dados pode fornecer informações sobre padrões populacionais, recorrência, complicações e fatores de risco associados (FONSECA *et al.*, 2018; SUDHOFF *et al.*, 2015).

O objetivo deste estudo foi, portanto, investigar o comportamento epidemiológico da otite

média crônica colesteatomatosa, incluindo sua distribuição demográfica, fatores de risco associados, prevalência de complicações e implicações clínicas, contribuindo para o melhor planejamento do manejo terapêutico e prevenção de desfechos adversos.

MÉTODO

Dessa forma, o presente estudo apresenta-se como uma revisão integrativa da literatura, realizada no período de março a julho de 2025. As pesquisas foram efetuadas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “otite média crônica”, “otite média supurativa crônica”, “colesteatoma”, “epidemiologia”, “prevalência”, “incidência” e “fatores de risco” de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/ MeSH).

Desta busca, foram encontrados 32 artigos que posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção. Foram incluídos artigos publicados em português, inglês e espanhol, entre os anos de 2015 e 2025, que analisassem a otite média crônica colesteatomatosa a partir do seu viés comportamental, principalmente pela descrição da epidemiologia. Foram excluídos artigos duplicados, relatos de caso, disponíveis apenas em forma de resumo, que não tratavam diretamente da temática ou que não correspondiam aos critérios de inclusão estabelecidos. Após a seleção inicial, 29 artigos resultaram na amostra final e foram submetidos à leitura.

Os estudos foram organizados em três eixos temáticos: (1) anatomia e fisiologia relacionadas a otite média crônica colesteatomatosa; (2) epidemiologia e fatores de risco; e (3) intervenções cirúrgicas e resultados clínicos. Após os critérios de seleção, restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em Epidemiologia e

complicações, População pediátrica, Comparações internacionais e Convergência e limitações, com base na âncora teórica da Organização Mundial da Saúde, da Política Nacional de Humanização e da Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva utilizadas como parâmetro para interpretar a relevância dos achados epidemiológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados mostram que a OMCC apresenta um perfil epidemiológico heterogêneo, acometendo tanto crianças quanto adultos e exibindo variações conforme o contexto demográfico, geográfico e socioeconômico.

Epidemiologia e complicações

O estudo de Rosito *et al.* (2017) descreve 419 pacientes com otite média crônica, com média de idade de 34,49 anos e discreto predomínio do sexo feminino (53,5%). A forma adquirida com colesteatoma foi a mais frequente, e os principais fatores associados foram o histórico de infecções otológicas repetidas e a idade. Entre os desfechos mais relevantes, destacaram-se a perda auditiva progressiva e a necessidade de tratamento cirúrgico, demonstrando o caráter destrutivo e de evolução da doença, que frequentemente leva a sequelas quando o diagnóstico é tardio.

Maranhão *et al.* (2016), em uma série retrospectiva com 26 anos de acompanhamento, enfatizaram a ocorrência de labirintite supurativa como complicação grave da OMCC. Embora a população estudada não tenha sido quantificada, o longo período de observação reforça o potencial de morbidade da doença e a associação entre infecção crônica do ouvido médio e comprometimento vestibular significativo, especialmente em contextos de acesso limitado ao atendimento especializado.

Em análise de grande escala, o estudo de Wilson *et al.* (2025), envolvendo 499.523 indivíduos entre 40 e 69 anos, evidenciou associação entre a OMCC e fatores como sexo masculino, idade, privação socioeconômica e comorbidades crônicas. Apesar de o estudo não apresentar uma prevalência específica, sua amplitude amostral reforça a importância dos fatores sociais e demográficos na distribuição da doença. Os achados de Wilson *et al.* (2025) indicam um risco maior em homens, o que está possivelmente relacionado a diferenças no comportamento de procura por atendimento e na exposição ocupacional.

População pediátrica

Na população pediátrica, os dados também revelam impacto expressivo. Um estudo com 124 crianças e adolescentes entre 7 e 11 anos de idade com OMCC identificou que 11% apresentaram perda auditiva neurosensorial mesmo após tratamento cirúrgico. Esse achado sugere que o tempo de exposição a processos inflamatórios crônicos e infecções recorrentes é determinante para a gravidade e a persistência das sequelas auditivas.

Complementando esse cenário, a *Kids' Inpatient Database* (EUA) registrou 1.552 internações por colesteatoma, com média etária de 9,9 anos. Foram associados à doença fatores de risco como idade, raça e condição socioeconômica, destacando a influência dos determinantes sociais da saúde. As principais complicações relatadas incluíram mastoidite, abscesso intracraniano e paralisia facial, demonstrando que a OMCC pode atingir níveis de gravidade, mesmo em idades precoces.

Comparações internacionais

De forma geral, os resultados demonstram que a OMCC não se restringe a um perfil único de paciente. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, predominam casos com piores

evoluções e complicações, reflexo do diagnóstico tardio e da dificuldade de acesso a serviços especializados. Essa realidade converge com as diretrizes da Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva, que reconhece a desigualdade de acesso como um determinante crucial para a perda auditiva evitável (BRASIL, 2004). Em países desenvolvidos, como Estados Unidos e Reino Unido, a doença mostra relação ainda mais direta com fatores demográficos e desigualdades socioeconômicas, indicando que a vulnerabilidade continua sendo um eixo determinante.

Convergências e limitações

A heterogeneidade metodológica entre os estudos limita comparações diretas e impede estimativas uniformes de prevalência. Ainda assim, todos convergem em três pontos principais: o predomínio em faixas etárias jovens; a relação direta com infecções otológicas de repetição; e o impacto das condições socioeconômicas sobre a ocorrência, gravidade e complicações da doença.

Dessa forma, a OMCC se consolida como uma condição crônica, progressiva e potencialmente incapacitante, com repercussões que vão além da esfera otorrinolaringológica. Esse panorama reforça as recomendações da Organização Mundial da Saúde (2021) para a implementação de estratégias nacionais de prevenção da perda auditiva e triagem auditiva precoce, bem como o fortalecimento de políticas públicas integradas, como a Política Nacional de Humanização e a Política Nacional de Atenção à Saúde

Auditiva, voltadas à ampliação do cuidado e da reabilitação auditiva no SUS.

CONCLUSÃO

A OMCC apresenta uma grande distribuição etária, afetando tanto crianças quanto adultos jovens, o que evidencia sua relevância transversal na população. Fatores como infecções de repetição, idade mais jovem e condições socioeconômicas adversas desempenham papel central no desenvolvimento e agravamento dessa condição. As complicações decorrentes da OMCC são variadas e podem se manifestar condições graves como perdas auditivas progressivas até mastoidites e abscessos intracranianos, que interferem diretamente à condição física e à qualidade de vida dos pacientes.

Apesar da limitada quantidade de estudos populacionais de grande porte, as evidências disponíveis apontam para a OMCC como um desafio significativo para a saúde pública, sobretudo em contextos onde o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento especializado ainda é insuficiente. Dessa forma, torna-se imprescindível a implementação de estratégias eficazes que envolvam diagnóstico precoce, acompanhamento multidisciplinar contínuo e políticas públicas voltadas para a prevenção das doenças auditivas. Somente com essa abordagem integrada será possível minimizar sequelas, reduzir complicações graves e promover melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados, impactando positivamente na saúde coletiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BHUTTA, M.F. *et al.* Chronic suppurative otitis media. *Lancet*, v. 403, p. 2339, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00259-9.
- COELHO, T.C. *et al.* Desfecho atípico de colesteatoma de orelha média: relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 32701, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n6474.
- KIDS' INPATIENT DATABASE. Analysis of pediatric cholesteatoma cases and complications. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). Agency for Healthcare Research and Quality.
- KIM, Y.J. *et al.* Risk factors for complications of chronic otitis media with cholesteatoma in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 157, 2023. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.110054.
- MARANHÃO, A.S.A. *et al.* Complicações intratemporais das otites médias. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 79, p. 698, 2013. doi: 10.5935/0034-7299.20130096.
- MARANHÃO, A.S.A. *et al.* Suppurative labyrinthitis associated with otitis media: 26 years' experience. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 82, p. 82, 2016. doi: 10.1016/j.bjorl.2014.12.012.
- OLIVEIRA, A.P.S. *et al.* Perda auditiva induzida por ruído ou complicação da otite média crônica. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, v. 14, p. 290, 2016.
- PARK, S.N. *et al.* Epidemiology of cholesteatoma in Korea: a nationwide study. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, v. 15, 2022. doi: 10.21053/ceo.2021.00796.
- ROSITO, L.P.S. *et al.* Characteristics of 419 patients with acquired middle ear cholesteatoma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 83, p. 126, 2017. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.02.013.
- ROSENFELD, R.M. *et al.* Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, v. 149, S1, 2013. doi: 10.1177/0194599813487302.
- SUDHOFF, H. *et al.* Middle ear cholesteatoma: a pathway to investigate the underlying mechanisms of the aggressive variant of chronic otitis media. *Journal of Laryngology & Otology*, v. 129, p. 315, 2015. doi: 10.1017/S0022215115000403.
- WILSON, E. *et al.* Epidemiology of cholesteatoma in the UK Biobank. *Clinical Otolaryngology*, v. 50, p. 316, 2025. doi: 10.1111/coa.14257.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 5

DESCOLAMENTO DE RETINA: AVALIAÇÃO CIRÚRGICA DE RETINOPEXIA E VITRECTOMIA

ARTHUR REINERT CARRAMILLO¹
EDUARDA STOEBERL HOLZ¹
EDUARDO CHAMMAS²
FABIANA PEREIRA DE BETTIO¹
JÚLIA CHRISTAN VIEIRA¹
LARISSA RICHARTZ¹
LAURA MEDEIROS D'AMBROSO¹
MARIA CLARA MARCHIORI MAFRA¹
MARIA CLARA TREVISAN PICCINI¹
MARIA LUÍSA ALTMANN WALTRICH DE ASSIS PEREIRA¹
MARIA LUIZA VIVAN DOS SANTOS¹
PEDRO HENRIQUE GUASQUE CAVINA¹
PEDRO PIAZZA SCHMIDT¹
PEDRO SARAIVA JORGE¹
SOFIA NORONHA FERRARI¹

1. Discente do Curso de Medicina – Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)

2. Docente do Curso de Medicina – Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)

Palavras-chave

Descolamento de Retina; Vitrectomia; Retinopexia.

INTRODUÇÃO

O descolamento de retina (DR) é uma condição clínica definida pela separação da retina neurosensorial do epitélio pigmentar da retina (EPR), levando ao acúmulo de fluido no espaço sub-retiniano, que se encontra entre as duas camadas e em condições normais é um espaço potencial. Pode evoluir para cegueira se não for tratada ou houver longa espera para o tratamento (MOZETIC *et al.*, 2021).

A retina neurosensorial é um tecido neurovascular complexo, que reveste a parede interna do olho, e é responsável por converter a luz em um sinal elétrico que será transmitido ao cérebro pelo nervo óptico, processo conhecido como fototransdução. Posterior a retina neurosensorial, está localizado o EPR, que possui funções como absorção de luz, proteção dos neurônios sensoriais contra a fotoxidação, participação no ciclo visual e fagocitose de membranas fotorreceptoras descamadas. Entre ambas as camadas, há um espaço potencial, um espaço que em condições fisiológicas, com o funcionamento da bomba osmótica do EPR, não é presente, mas que pode vir a ser na presença de líquido entre as duas camadas, como ocorre no DR. A irrigação da retina é realizada por meio de dois plexos vasculares, sendo os dois terços mais internos irrigados pelo plexo retiniano interno e externo, enquanto o terço externo e o EPR são irrigados pela vasculatura coroidal (LIN *et al.*, 2024).

O DR pode ser classificado em três principais tipos de acordo com o mecanismo fisiopatológico: o regmatogênico (DRR), o tracional (DRT) e o exsudativo ou seroso (DRE). No DRR, a separação da retina neurosensorial do EPR ocorre devido à entrada do humor vítreo no espaço potencial secundário a uma ruptura ou orifício na retina neurosensorial causada por uma tração vítrea associada à separação do

vítreo da retina. O DRT é associado a membranas fibrovasculares pré-retinianas, intrarretinianas ou sub-retinianas conectadas a superfície da retina, que ao contrair causam uma tração tangencial, proporcionando o desprendimento da retina do EPR subjacente, tornando possível o acúmulo de líquido no espaço sub-retiniano. O DRE geralmente ocorre como uma complicação secundária a outras patologias que levam ao acúmulo de fluido exsudativo no espaço subretiniano, o qual excede a capacidade da bomba osmótica do EPR de removê-lo, como ocorre em doenças vasculares da retina, uveítes, transudação, efeito tóxico de drogas ou tumores. DRR e DRT podem estar presentes simultaneamente por ambos possuírem o mecanismo tracional associado, sendo conhecido como DR combinado regmatogênico e tracional (LIN *et al.*, 2024) (**Figura 5.1**).

O objetivo deste estudo foi conceitualizar e revisar os aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e terapêuticos do DR, destacando as atuais tecnologias de intervenção para o tratamento da doença retiniana.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto e outubro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados os descritores: Descolamento de Retina, Vitrectomia e Retinopexia. Desta busca, foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

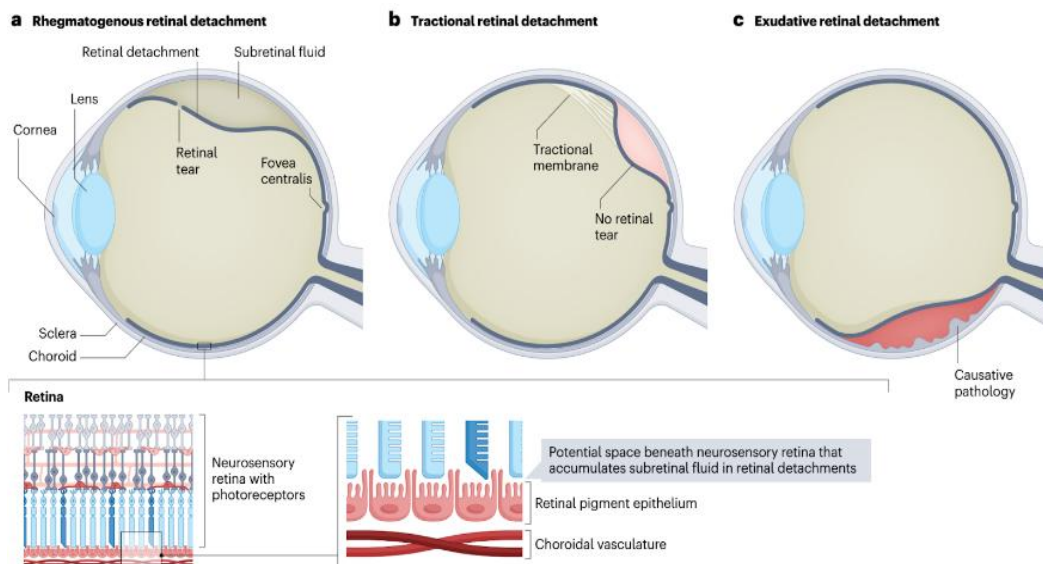
Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2000 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na

forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa

para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

Figura 5.1 Anatomia ocular com descolamento de retina regmatogênico (a), descolamento de retina tracional (b), e descolamento de retina exsudativo (c).



Fonte: LIN *et al.*, 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O DRR é o mais prevalente entre os três tipos de DR, com incidência mundial anual de 0,6 a 1,8 a cada 10 mil pessoas (MOZETIC *et al.*, 2021). Por motivos pouco claros, homens têm uma incidência de DRR ligeiramente maior do que as mulheres. Além disso, a incidência tende a variar globalmente, com maior incidência na Europa, seguido pela região do Pacífico Ocidental e América. A incidência de DRR também é maior nos pacientes que têm fatores de risco conhecidos para rupturas retinianas, sendo alguns deles: degeneração reticular, escavações retinianas periféricas, dobras meridionais, baías oculares fechadas, miopia patológica, cirurgia intraocular prévia, trauma, DRR prévio no olho contralateral e história familiar

de DRR. O descolamento de vítreo posterior agudo também é frequentemente associado a DRR e constitui-se de um processo natural associado à degeneração vítrea geralmente presente durante a meia idade (LIN *et al.*, 2024). O DRR apresenta duas faixas etárias com picos de incidência, relacionadas aos fatores de risco nessas idades, sendo o maior entre 60 a 69 anos, devido ao aumento do descolamento do vítreo posterior e cirurgia de catarata e o segundo pico etário em pacientes mais jovens, entre 20 e 30 anos, especialmente em pacientes com miopia alta, que podem apresentar com maior frequência buracos atróficos e degeneração reticular (MOZETIC *et al.*, 2021).

A prevalência de DRT e DRE é mais difícil de ser estimada devido à sua ocorrência estar relacionada à existência de outras doenças oculares ou sistêmicas. O DRT é mais comum em

pacientes com histórico de mau controle de retinopatia proliferativa, como a retinopatia diabética, além de hemoglobinopatia falciforme e trauma. Já o DRE ocorre concomitantemente a doenças inflamatórias, vasculares ou neoplasias (LIN *et al.*, 2024).

O descolamento de retina pediátrico é relativamente raro, sendo o principal tipo o DRR e a maioria dos casos ocorrendo devido a trauma ou em pacientes com fatores de risco como alta miopia, histórico de prematuridade, condições vasculares retinianas subjacentes, história de cirurgia intraocular ou síndromes genéticas que causam defeitos no colágeno e alta miopia, como a síndrome de Stickler e síndrome de Marfan. A principal causa de DR em crianças é a retinopatia do prematuro (LIN *et al.*, 2024).

Relevância clínica

Devido à grande importância que o EPR e a coroide subjacente têm para o funcionamento da retina, o DR pode ter grandes consequências na visão, e, sem intervenção, até levar à perda permanente da visão. A maioria dos pacientes inicialmente apresentam um quadro de início agudo caracterizado pela presença de *flashes* luminosos e moscas volantes. Com a progressão do DR, pode evoluir para a formação de uma sombra ou cortina na visão periférica. Ao DR afetar a mácula, região da retina responsável pela visão central, há a evolução para redução da visão central (LIN *et al.*, 2024).

O DR tem um grande impacto na qualidade de vida do paciente devido à possibilidade de perda permanente da visão, inclusive após o reparo cirúrgico, ou perda da acuidade visual, podendo afetar a qualidade da visão, a saúde mental, a produtividade e o funcionamento social, a direção e a visão de cores. Nesse contexto, nos casos de DRR, a intervenção cirúrgica precoce é essencial para alcançar o melhor resultado visual possível para o paciente, especialmente se

a mácula ainda estiver aderida. Nos casos de DRT e DRE, o cronograma de intervenção é menos urgente e o tratamento também deverá levar em consideração o processo fisiopatológico, podendo fazer uso de outras terapias médicas ou sistêmicas para tratar as condições coexistentes. Ainda é importante considerar que muitos pacientes podem apresentar boa acuidade visual após o tratamento, contudo, há possibilidade de alterações visuais como metamorfopsia, aniseiconia, acuidade visual de baixo contraste, visão de cores e percepção de profundidade alterada (LIN *et al.*, 2024).

Critérios e indicações cirúrgicas no descolamento de retina

O tratamento do descolamento de retina é predominantemente cirúrgico, uma vez que a evolução natural da doença, especialmente do DRR, leva à progressão do descolamento e perda irreversível da função visual. A indicação de cirurgia baseia-se em critérios clínicos, anatômicos e funcionais, que devem ser cuidadosamente avaliados para definir a urgência e a técnica mais apropriada para cada caso (AAO, 2022).

De forma geral, todo paciente com DRR tem indicação cirúrgica, exceto em situações muito selecionadas de descolamento assintomático e limitado, nos quais pode-se optar pela observação em pacientes com alto risco cirúrgico ou baixa expectativa de vida. A extensão do descolamento, a localização das rupturas e o envolvimento macular são determinantes na decisão. O comprometimento macular é um dos principais fatores prognósticos: nos casos em que a mácula ainda se encontra aplicada (*macula-on*), a cirurgia deve ser considerada uma urgência, devendo ser realizada em até 24 horas para preservar a acuidade visual. Já nos casos em que a mácula já está descolada (*macula-off*),

a cirurgia mantém caráter de necessidade, porém pode ser programada em um intervalo de alguns dias, visto que o potencial de recuperação visual é mais limitado (SHAH & RYAN, 2022).

Outros critérios importantes incluem a localização e o número de rupturas. Rupturas superiores tendem a favorecer evolução mais rápida, exigindo intervenção precoce. Já rupturas múltiplas ou gigantes (*giant retinal tears*) requerem técnicas mais complexas, geralmente envolvendo vitrectomia *pars plana* associada a tamponamento interno. O estado do vítreo e do cristalino também influenciam na escolha do método: em pacientes jovens fânicos, a introflexão escleral costuma ser preferida; em pseudofânicos, ou quando há múltiplas rupturas posteriores, a vitrectomia apresenta melhores resultados (WONG & BROOKS, 2021).

O descolamento de retina tracional (DRT), frequentemente associado à retinopatia diabética proliferativa, tem indicação de cirurgia quando há envolvimento ou ameaça da mácula. Nesses casos, a vitrectomia *pars plana* é a técnica de escolha. Já os descolamentos de retina exsudativos (DRE) não têm, em regra, indicação cirúrgica, sendo o tratamento direcionado à doença de base (AAO, 2022).

Entre as técnicas disponíveis, a retinopexia pneumática pode ser utilizada em casos muito selecionados, especialmente em rupturas únicas, superiores, recentes e em pacientes cooperativos. A introflexão escleral é indicada em pacientes jovens, fânicos, com rupturas localizadas e sem proliferação vitreoretiniana (PVR) avançada. Já a vitrectomia *pars plana* representa a técnica mais versátil, indicada para pseudofânicos, casos complexos, múltiplas rupturas ou presença de PVR (WONG & BROOKS, 2021).

Portanto, os critérios para indicação cirúrgica no descolamento de retina devem integrar

uma avaliação individualizada de fatores clínicos, anatômicos e prognósticos, com ênfase no envolvimento macular e no risco de progressão. A decisão rápida e adequada é fundamental para maximizar a preservação funcional e estrutural da retina (GONZÁLEZ & FLYNN, 2017).

Retinopexia: princípios, técnicas e aplicações clínicas

A retinopexia pneumática e a introflexão escleral (SB) são técnicas utilizadas no tratamento do DR, cada uma com suas indicações específicas e situações em que são contraindicadas, e têm como objetivo restabelecer o contato entre a retina neurosensorial e o epitélio pigmentar, promovendo a reaplicação retiniana (MOZETIC *et al.*, 2021). Após esse procedimento, é necessário que se forme uma cicatriz entre a retina e a coroide para que ela permaneça aderida, obtida por meio de crioterapia, diatermia ou endofotocoagulação a laser.

A retinopexia pneumática é um procedimento pouco invasivo utilizado para reparar o descolamento da retina regmatogênico. Essa prática é feita por meio do uso de crioterapia ou laser, antes ou após a injeção de um gás (como hexafluoreto de enxofre, perfluoretano ou perfluoropropano) que expande a cavidade vítrea (OKOTI, 2024). Tal gás funciona empurrando a retina para o lugar, mantendo a rotura fechada até que a cicatrização sele permanentemente (FENSTERSEIFER *et al.*, 2018).

Essa técnica é utilizada para tratamento de descolamentos superiores em que a mácula não foi acometida (FENSTERSEIFER *et al.*, 2018). É contraindicada para glaucoma avançado e vias aéreas, devido ao risco de expansão do gás. Além disso, podem surgir complicações como o aumento da pressão intraocular, o não fechamento de todas as rupturas, a migração do gás para o espaço sub-retiniano e a catarata (OKOTI, 2024).

A etapa inicial da retinopexia pneumática inclui a antisepsia e isolamento do local cirúrgico e anestesia local, além da identificação da rasgadura da retina. No procedimento com uso de criopexia, aplica-se a sonda crioterápica sobre a rasgadura sob oftalmoscopia indireta. Esse congelamento da rasgadura provoca uma necrose controlada, que desencadeia um processo inflamatório local. A inflamação evolui para uma cicatriz firme entre a retina e a coróide, fechando a ruptura. Em seguida, é feita a paracentese da câmara anterior, para evitar hipertensão intraocular e depois, injeta-se o gás expansível, que pressiona a rasgadura até que a cicatrização definitiva ocorra (QUINTÃO *et al.*, 2020).

Já na técnica de retinopexia pneumática com o uso de laser, após a injeção do gás expansível na cavidade vítrea, aguarda-se 24 a 48 horas para que a retina esteja aplicada ao epitélio pigmentar da retina. A partir disso, realiza-se a fotocoagulação a laser em torno da rasgadura, sob oftalmoscopia indireta. O laser gera uma queimadura térmica controlada, que provoca necrose localizada e desencadeia a formação de cicatriz. Essa cicatriz corioretiniana sela a ruptura de forma definitiva, impedindo a progressão do descolamento (QUINTÃO *et al.*, 2020).

A retinopexia por introflexão escleral baseia-se na colocação de uma faixa de silicone ou esponja sobre a superfície escleral, exercendo uma compressão que promove novamente a adesão entre o epitélio pigmentar da retina (EPR) e a retina neurosensorial (FENSTERSEIFER *et al.*, 2018). É especialmente eficiente em descolamentos de retina que envolvem múltiplas rupturas ou em situações em que métodos menos invasivos se mostram inadequados (OKOTI, 2024).

A técnica pode ser realizada de diferentes formas, dependendo das características do des-

colamento e da localização das rupturas. Na introflexão escleral clássica, utiliza-se uma faixa contínua ao redor de toda a esclera (encirclage), promovendo uma indentação global que sustenta todas as áreas de ruptura. Já na introflexão segmentar ou radial, a faixa é aplicada apenas na região afetada, permitindo uma indentação localizada e menos extensa. Recentemente, tem-se utilizado a introflexão escleral assistida por *chandelier*, combinando o uso de iluminação interna e sistemas de visualização de grande angular, o que facilita a identificação das rupturas retinianas, a aplicação precisa da crioterapia e a execução da cirurgia com maior segurança e controle (SHOUSHI *et al.*, 2015).

No procedimento com *chandelier*, realiza-se inicialmente a peritomia de 360° e isolamento dos músculos extraoculares, seguido da esclerotomia para inserção do *chandelier*. A crioterapia é aplicada nas áreas de degeneração *lattice* com microburacos retinianos. Em seguida, a faixa 42 é posicionada sob os músculos retos e fixada com fio de poliéster 5-0, com o nó posterior para reduzir risco de extrusão. Após delaminação da esclera e cauterização do tecido coroidal, realiza-se a drenagem do líquido sub-retiniano. O procedimento é finalizado com a remoção de 6 cm da faixa, sua fixação definitiva e sutura conjuntival (PRAZERES, 2023).

Após a retinopexia por introflexão escleral, é necessário garantir a adesão duradoura entre a retina neurosensorial e o epitélio pigmentado. Embora o *buckle* proporcione suporte mecânico, a cicatriz retino-coróide é obtida por crioterapia transescleral ou fotocoagulação a laser. Ambas as técnicas são eficazes, e a escolha depende das características do descolamento e da preferência do cirurgião (SENA *et al.*, 2021).

A retinopexia é indicada, de modo geral, para tratar rasgaduras já existentes (com sintomas ou de risco), para prevenir a progressão para um descolamento de retina em casos selecionados,

para tratar descolamentos iniciais por meio da técnica pneumática em pacientes bem selecionados e para prevenção profilática em cirurgias com alto risco de novos descolamentos de retina (QUINTÃO *et al.*, 2020).

Os índices de sucesso das técnicas de retinopexia pneumática e introflexão escleral são estimados, respectivamente, em 77% e 89% (PINTO *et al.*, 2021). Um levantamento realizado entre 1997 e 2007 evidenciou uma diminuição da utilização da introflexão escleral como procedimento isolado, de 8.691 para 2.660 casos (redução de 69%), enquanto a frequência de retinopexia pneumática manteve-se relativamente constante, com alterações inferiores a 25% nesse mesmo período. A revisão sistemática analisada contemplou dois ensaios clínicos randomizados (ECR), totalizando 218 olhos, com acompanhamento de seis meses (MOZETIC *et al.*, 2021).

Vitrectomia: fundamentos, evolução tecnológica e aplicações clínicas

A vitrectomia é um dos principais procedimentos cirúrgicos empregados no tratamento do descolamento de retina, caracterizando-se pela remoção parcial ou total do humor vítreo do globo ocular (SOUSA *et al.*, 2024). O acesso é realizado, habitualmente, pela via *pars plana*, região avascular do corpo ciliar situada a aproximadamente 3 a 4 mm do limbo escleral. Essa via permite a entrada controlada na cavidade vítrea, proporcionando segurança ao evitar danos às estruturas oculares adjacentes, além de garantir visualização adequada e amplo acesso ao segmento posterior durante a intervenção.

A cirurgia pode ser feita sob sedação combinada com bloqueio regional peribulbar – injeção de anestésico ao redor do globo ocular, fora do cone muscular – ou sob anestesia geral, indicada em casos específicos. Por meio dessas portas, são introduzidos: a cânula de infusão,

pela qual é administrada solução salina balanceada, gás expansível ou óleo de silicone, substâncias que substituem o vítreo removido e mantêm estabilidade estrutural e funcional; a fonte de luz endo-ocular, que permite visualização adequada das estruturas internas; e o vitreófago, instrumento que realiza a fragmentação e a aspiração do vítreo.

Após a instalação do microscópio cirúrgico e do sistema de visualização, inicia-se a vitrectomia central, na qual o vítreo do centro é cortado e aspirado por finas sondas. Durante esse processo, pode ser injetada triancinolona para melhorar a visualização da área operada. Caso necessário, induz-se o descolamento do vítreo posterior, liberando a tração sobre a retina, uma vez que muitas doenças oculares, como descolamento de retina e buraco macular, estão relacionadas a essa força.

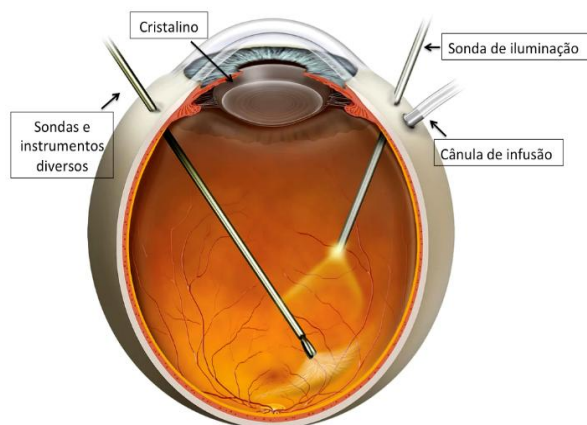
Em seguida, o líquido sub-retiniano é aspirado e, se necessário, é introduzido perfluorocarbono para aplanar e estabilizar a retina. Após essa etapa, realiza-se a fotocoagulação endolaser em áreas isquêmicas ou ao redor de roturas para selar a retina. Quando a estrutura já está estabilizada, realiza-se a troca fluido-ar, substituindo o líquido intraocular por ar para drenar o fluido residual. Nessa fase, podem ser inseridos tamponantes, como gases expansíveis ou óleo de silicone, que mantêm a retina aderida e substituem temporariamente o vítreo (OMARI & MAHMOUD, 2023).

Ao final da cirurgia, os trocateres são removidos. As incisões menores (25G a 27G) geralmente se fecham espontaneamente, enquanto as maiores (20G a 23G) requerem sutura. Entre as possíveis complicações intraoperatórias estão hemorragia vítrea, perfuração acidental da retina e elevação súbita da pressão intraocular. No pós-operatório, pode ocorrer endoftalmite, in-

fecção intraocular grave, inflamação e desenvolvimento de catarata (SOUSA *et al.*, 2024) (**Figura 5.2**).

A vitrectomia *pars plana* representa um dos maiores avanços da cirurgia vitreoretiniana. Antes de sua padronização, Kasner descreveu, em meados do século XX, a remoção do vítreo por excisão a céu aberto, utilizando esponja e tesoura, uma técnica rudimentar e com elevado risco de complicações.

Figura 5.2 Anatomia ocular com descolamento de retina regmatogênico (a), descolamento de retina tracional (b), e descolamento de retina exsudativo (c)



Fonte: CLÍNICA ROISMAN, 2022.

O marco definitivo do procedimento ocorreu em 1971, quando Robert Machemer introduziu a vitrectomia *pars plana* com o desenvolvimento do *Vitreous Infusions Suction Cutter* (VISC). Este instrumento multifuncional, de calibre 17 (1,42 mm), permitia infusão, sucção e corte, garantindo o controle da pressão intraocular durante a cirurgia. A abordagem utilizava uma incisão escleral de 2,3 mm e estabeleceu o primeiro sistema fechado para remoção vítrea, transformando a prática cirúrgica da época.

Em 1974, O'Malley e Heintz aperfeiçoaram a técnica ao separarem as funções de infusão, iluminação e corte. Esse modelo se consolidou

como padrão por mais de três décadas, sustentado pela introdução de suturas absorvíveis para o fechamento das esclerotomias e conjuntiva, além de avanços em cortadores elétricos e pneumáticos (ÁVILA, 2003).

Na década seguinte, em 1985, Machemer e Hickinbotham introduziram o primeiro sistema de trocar/cânula 20G, que simplificou o acesso às esclerotomias e reduziu a tração sobre a base vítrea. Posteriormente, em 1990, De Juan desenvolveu a instrumentação 25G, inicialmente aplicada em olhos pediátricos, enquanto Peyman apresentou a sonda 23G, voltada principalmente para biópsias vítreas e retinianas.

A grande revolução ocorreu em 2002, quando Fujii e colaboradores introduziram a vitrectomia transconjuntival 25G com microtrocartes e cânulas, inaugurando a era da cirurgia de vitrectomia microincisional (MIVS). Essa inovação reduziu significativamente o trauma cirúrgico, dispensou suturas em grande parte dos casos e acelerou a recuperação pós-operatória. Poucos anos depois, em 2005, Eckardt consolidou o uso da instrumentação 23G como alternativa robusta ao 25G, oferecendo maior equilíbrio entre a flexibilidade e a rigidez instrumental.

A tendência de miniaturização avançou ainda mais em 2010, quando Oshima introduziu o sistema 27G, o mais fino até então, com incisões autosselantes de apenas 0,4 mm. Este avanço consolidou a vitrectomia como um procedimento minimamente invasivo, altamente preciso e seguro, ampliando suas indicações e reduzindo o risco de complicações (MOHAMMED *et al.*, 2017).

Paralelamente, uma série de inovações tecnológicas potencializou os resultados cirúrgicos: o aumento progressivo das velocidades de corte dos vitreótomos (atualmente ultrapassando 10.000 cpm), a incorporação de perfluorocarbonos líquidos (PFCs) para estabilização da

retina, o uso de tamponamentos intraoculares modernos (gases expansíveis e óleo de silicone), a introdução de corantes vitais para melhor visualização e peeling de membranas, bem como os recentes sistemas de visualização *wide-angle* e plataformas 3D.

As principais indicações clínicas da vitrectomia incluem o tratamento do descolamento de retina, hemorragia vítrea, membrana epirretiniana, buraco macular, endoftalmite, complicações pós-cirúrgicas, corpos estranhos intraoculares, além de doenças da mácula e de patologias traumáticas (ALMEIDA, 2024). A técnica cirúrgica utilizada varia de acordo com o tipo e a extensão do acometimento ocular (AAO, 2024).

Comparação das técnicas cirúrgicas no descolamento de retina: retinopexia versus vitrectomia

Diversos estudos prospectivos e metanálises compararam a retinopexia e a vitrectomia. Entre as duas técnicas, de modo geral, a taxa de reanexação da retina é idêntica. O tratamento cirúrgico do DRR apresenta sucesso anatômico superior a 90% dos casos com a técnica de introflexão escleral e de 60 a 80%, com a retinopexia pneumática (JÚNIOR, 2007). A taxa de sucesso da retinopexia foi maior em estudos publicados após 2015 em comparação com estudos anteriores (82% vs. 59%). A formação e a cirurgia de catarata foram significativamente maiores após as vitrectomias, enquanto a ocorrência de novas rupturas de retina foi mais prevalente no grupo de retinopexia.

A acuidade visual pré-operatória, a pressão intraocular pré-operatória e a duração do descolamento macular são os três melhores preditores de recuperação visual pós-operatória em ambos os grupos (OSHIMA, 2000). A análise de subgrupos mostrou que a vantagem da vitrectomia

sobre a retinopexia pneumática foi mais pronunciada em estudos com menos olhos fáticos e com mais pacientes com mácula e em casos com falha primária de retinopexia. Além disso, a vitrectomia primária pode ser mais eficaz do que a introflexão escleral para alcançar a reabilitação visual precoce em casos complicados por visão pré-operatória deficiente, hipotonia ocular e descolamento macular prolongado, assim como em pacientes com mais de 50 anos.

Há ainda, cirurgiões que optam pela combinação da vitrectomia com a introflexão escleral. As taxas de sucesso cirúrgico entre a vitrectomia e a vitrectomia com a introflexão escleral são semelhantes, a acuidade visual final também não apresentou diferenças relevantes, assim como a incidência de proliferação vítreo-retiniana (PVR), ou seja, a adição de *buckling* escleral à vitrectomia primária não confere vantagens significativas, sugerindo que a vitrectomia isolada é eficaz para o reparo primário de descolamentos de retina, e que o uso combinado deve ser considerado caso a caso, dependendo da complexidade do descolamento (LINDSELL *et al.*, 2016). Quando se compara a introflexão escleral com essa combinação cirúrgica, no entanto, a diferença entre o sucesso funcional favorece a técnica de introflexão escleral, sugerindo que essa pode ter resultados melhores que a combinação (WONG, 2016).

Por outro lado, a popularidade da retinopexia pneumática pode estar relacionada aos benefícios percebidos para o paciente, o médico e a sociedade como um todo. Pacientes bem-informados geralmente preferem a retinopexia devido ao seu caráter minimamente invasivo. Há pouca dor, recuperação visual mais rápida e menos complicações pós-operatórias, resultando em um retorno mais ágil às atividades diárias. Para o cirurgião, o procedimento é rápido, tecnicamente simples e realizado em regime ambulatorial ou até mesmo em consultório.

Essas vantagens, combinadas com o baixo custo do procedimento, têm levado a um crescente interesse e utilização da retinopexia pneumática no tratamento do DRR primário (KREISSIG, 2005).

Enquanto os pacientes com retinopexia tiveram melhor pré-operatório e pós-operatório, a melhora na acuidade visual após a cirurgia foi maior em pacientes com vitrectomia (ROSHANSHAD *et al.*, 2023).

De outro ponto de vista, a escolha da técnica a ser performada varia de acordo com a idade e os anos de prática do cirurgião, aqueles com menos de 10 anos de prática cirúrgica escolhem a retinopexia pneumática em 65% dos casos, enquanto cirurgiões com mais de 20 anos de prática médica escolhem essa abordagem em 35% dos casos (KREISSIG, 2005).

Por fim, a conclusão desses estudos sugere que todos os procedimentos alcançaram resultados anatômicos e visuais favoráveis na maioria dos pacientes com descolamento primário de retina macular.

Complicações pós-operatórias e seguimento clínico

A vitrectomia *pars plana* é uma das principais técnicas no tratamento de doenças vítreo-retinianas, oferecendo elevadas taxas de sucesso. Contudo, apesar dos avanços tecnológicos e do avanço contínuo das técnicas cirúrgicas, o procedimento não está isento de complicações. Essas intercorrências permeiam desde alterações leves e autolimitadas até eventos graves e potencialmente devastadores, que podem comprometer de forma significativa o prognóstico visual (PASSARINHO *et al.*, 2013). O conhecimento das principais complicações pós-operatórias, aliado a um seguimento clínico estruturado, é fundamental para otimizar os resultados.

A progressão da catarata em olhos fáticos é uma das complicações mais frequentes após a vitrectomia, ocorrendo em até 60% dos casos, especialmente quando há tamponamento com gás ou óleo de silicone (PASSARINHO *et al.*, 2013). O tipo mais comum é a catarata nuclear, mas podem ocorrer também opacidades corticais ou subcapsulares posteriores. O mecanismo envolve aumento do estresse oxidativo no cristalino devido à maior oxigenação intraocular e exposição à luz durante a cirurgia, acelerando a degeneração do cristalino (MARKATIA *et al.*, 2022). Fatores como idade avançada, diabetes, inflamação ocular prévia e tempo prolongado de tamponamento aumentam o risco de desenvolvimento da catarata. Clinicamente, manifesta-se por queda gradual da acuidade visual, e o manejo definitivo geralmente requer facoemulsificação com implante de lente intraocular, realizada quando a opacidade compromete significativamente a visão (RIBEIRO *et al.*, 2022).

A hipertensão intraocular é outra complicação comum nas primeiras semanas após a cirurgia, podendo ser observada em até 15% dos pacientes (MARK *et al.*, 2018). Ela está relacionada principalmente ao uso de gases expansíveis e óleo de silicone, além da resposta inflamatória intraocular causada pelo procedimento (PASSARINHO *et al.*, 2013). Na maioria dos casos, a elevação da pressão é transitória e responde bem a hipotensores tópicos. No entanto, quando não há um controle adequado, pode evoluir para glaucoma secundário, aumentando o risco de dano irreversível ao nervo óptico.

A hemorragia vítrea pós-operatória pode ocorrer em mais da metade dos casos, principalmente em pacientes com retinopatia diabética proliferativa (MARKATIA *et al.*, 2022). Está geralmente associada a sangramento residual, ruptura de vasos frágeis ou trauma intraopera-

tório. Embora muitos episódios sejam autolimitados, alguns casos podem exigir outra intervenção cirúrgica por meio de uma nova vitrectomia para restaurar a transparência do vítreo (PASSARINHO *et al.*, 2013).

O desenvolvimento de membranas epirretinianas secundárias é relatado em cerca de 10 a 15% dos pacientes, principalmente após vitrectomia para descolamento regmatogênico de retina. Esse processo é proveniente da proliferação glial e do remodelamento da interface vítreo-retiniana, podendo ocasionar diminuição da acuidade visual e metamorfopsia. O acompanhamento por tomografia de coerência óptica é fundamental, uma vez que apenas os casos sintomáticos ou progressivos necessitam de nova intervenção cirúrgica (ALJOHANI *et al.*, 2021).

O edema macular cistoide é outra complicação relativamente frequente, decorrente de alterações inflamatórias após cirurgia e da disfunção da barreira hematorretiniana. O edema macular está entre as principais causas de limitação da recuperação visual mesmo em olhos com retina reaplicada. Seu manejo inclui o uso de anti-inflamatórios tópicos, corticosteroides perioculares ou intravítreos. Em casos refratários, terapias adjuvantes podem ser necessárias (RIBEIRO *et al.*, 2022).

Complicações menos comuns, porém, graves, também devem ser consideradas. A endoftalmite, embora rara, representa uma emergência oftalmológica que exige diagnóstico imediato e tratamento agressivo para preservação da visão (MARKATIA *et al.*, 2022). A fototoxicidade retiniana, causada por exposição prolongada à iluminação intraoperatória, pode ser prevenida com o uso de filtros de proteção e limitação do tempo de exposição (MARK *et al.*, 2018). Além disso, rasgaduras iatrogênicas e o descolamento regmatogênico recorrente, em-

bora menos prevalentes, estão entre as complicações mais graves e estão diretamente relacionadas ao sucesso do resultado pós-operatório (PASSARINHO *et al.*, 2013).

Assim, o acompanhamento clínico rigoroso é essencial para minimizar os riscos associados à vitrectomia. A primeira consulta deve ser realizada em até 48 horas após o procedimento, com avaliação da pressão intraocular, posicionamento do tamponante e presença de sinais de inflamação ou hemorragia (PASSARINHO *et al.*, 2013). Consultas subsequentes, inicialmente semanais, permitem a detecção precoce de complicações e a implementação de medidas terapêuticas adequadas (MARK *et al.*, 2018). A utilização seriada de exames de imagem, como a OCT, associada à explicação adequada ao paciente para reconhecer sinais de alerta, constitui a base do seguimento pós-operatório, aumentando as chances de recuperação visual funcional e reduzindo o impacto das intercorrências a longo prazo (ALJOHANI *et al.*, 2021).

Perspectivas futuras, inovações tecnológicas e impacto na qualidade de vida

O descolamento de retina é uma condição ocular séria que compromete a visão e requer cirurgia. Apesar dos avanços nos métodos de reparo, muitos pacientes apresentam qualidade de vida visual insatisfatória após o procedimento. Um estudo com 120 pacientes avaliou esse impacto utilizando o questionário NEI-VFQ-25, revelando uma pontuação média de 74,82. As maiores dificuldades relatadas foram em relação à visão geral, atividades à distância e saúde mental.

A análise estatística identificou como fatores que influenciam negativamente a qualidade de vida: gênero, escolaridade, renda, ocupação, tempo de espera para a cirurgia, técnica cirúrgica utilizada e acuidade visual de ambos os olhos. Dentre esses, os mais relevantes foram:

gênero, nível educacional, condição econômica, tempo até a cirurgia, método cirúrgico e visão final dos olhos (ZHAO *et al.*, 2025).

Nas últimas décadas, a cirurgia vitreoretiniana passou por avanços expressivos, estabelecendo-se como uma técnica segura e eficaz para o manejo do DR. Desde sua introdução, inicialmente marcada por riscos elevados e resultados limitados, a vitrectomia sofreu avanços substanciais, incorporando instrumentos de menor calibre, dispositivos com taxas de corte significativamente superiores e sistemas modernos de controle da pressão intraocular. Esses progressos, aliados à adoção de técnicas menos invasivas e a melhorias nos sistemas de visualização intraoperatória, transformaram a prática cirúrgica vitreoretiniana, tornando-a mais precisa, previsível e adaptada às necessidades clínicas contemporâneas (RIBEIRO *et al.*, 2022).

Entre as inovações mais impactantes na cirurgia de DR, destacam-se os sistemas avançados de visualização intraoperatória, que combinam imagens tridimensionais com tomografia de coerência óptica (OCT) em tempo real. Essa integração permite ao cirurgião uma visualização altamente detalhada das estruturas retinianas durante o ato operatório, possibilitando intervenções mais precisas e adaptadas à complexidade anatômica individual de cada paciente. Segundo estudos recentes, essa abordagem personalizada contribui significativamente para o aumento das taxas de sucesso anatômico e para a redução de recorrências, especialmente em casos de DR complexos ou associados à proliferação vítreo-retiniana (GOMES & ANDRADE, 2023).

Adicionalmente, o uso de agentes farmacológicos complementares, como os anti-VEGF, representa um avanço substancial no controle das complicações inflamatórias e proliferativas associadas ao DR. A administração intraocular desses agentes tem demonstrado eficácia não

apenas na inibição da neovascularização, mas também na atenuação do ambiente inflamatório que contribui para a formação de membranas epirretinianas e tração vítreo-macular (LIMA *et al.*, 2024). Isso favorece não apenas a estabilização anatômica, mas também melhor recuperação funcional da retina, sobretudo quando utilizados como adjuvantes em pacientes com DR secundário à retinopatia diabética ou oclusões venosas.

Um campo particularmente promissor refere-se à cirurgia robótica assistida por inteligência artificial (IA). Esses sistemas ampliam a capacidade motora e sensorial do cirurgião, permitindo movimentos microcirúrgicos com submilimétrica precisão. Essa tecnologia tem se mostrado particularmente útil em procedimentos delicados como o reposicionamento da retina e a manipulação de membranas submaculares. A IA pode ainda atuar na análise em tempo real de imagens intraoperatórias, sugerindo ajustes de abordagem com base em algoritmos treinados em grandes bases de dados cirúrgicos. Apesar dos desafios relacionados ao alto custo e à curva de aprendizado acentuada, seu potencial transformador é inegável, configurando um marco na transição para uma oftalmologia mais tecnológica e personalizada (FERNANDES *et al.*, 2025).

Do ponto de vista do paciente, os reflexos dessas inovações na qualidade de vida pós-operatória são significativos. Estudos recentes indicam que, mesmo diante de prognósticos visuais variáveis, influenciados pela extensão do descolamento, tempo de evolução e envolvimento macular, as técnicas modernas tendem a minimizar as limitações funcionais no cotidiano. Há melhora na autonomia para atividades como leitura, reconhecimento facial e locomoção, contribuindo para a reabilitação psicossocial dos indivíduos acometidos (COSTA *et al.*, 2024).

Entretanto, efeitos adversos persistentes, como a metamorfopsia, ainda representam um obstáculo relevante. Essa distorção visual subjetiva, frequentemente relatada mesmo após cirurgia anatomicamente bem-sucedida, pode comprometer a qualidade da visão central e afetar a funcionalidade do paciente. Em um estudo prospectivo conduzido com 58 pacientes operados de DR, aproximadamente 34,5% apresentaram metamorfopsia seis meses após o procedimento (SALEH *et al.*, 2018). Os achados sugerem que essa condição está intimamente relacionada a alterações microestruturais da retina, especialmente à presença de dobras externas da retina (ORFs) e à diminuição da refletividade das zonas fotorreceptoras, observadas na OCT de alta resolução. Essas alterações interferem na regularidade do mosaico de fotorreceptores e na transmissão sináptica para as camadas internas da retina, prejudicando a integração cortical da imagem visual. Ainda que o impacto relatado na qualidade de vida seja geralmente moderado, estratégias que visem a redução das ORFs e o aprimoramento da integridade fotorreceptora no pós-operatório têm sido investigadas como formas de mitigar a ocorrência e severidade da metamorfopsia (ALMEIDA *et al.*, 2023).

Em síntese, a combinação de avanços tecnológicos, terapias complementares e novas técnicas cirúrgicas têm ampliado as possibilidades de sucesso no tratamento do descolamento de

retina, favorecendo não apenas a restauração anatômica, mas também a melhora da qualidade de vida dos pacientes. A continuidade das pesquisas e o desenvolvimento nessas áreas são essenciais para consolidar esses progressos e superar os desafios existentes (SILVA *et al.*, 2024; FERNANDES *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

O descolamento de retina é uma emergência oftalmológica que pode levar à perda visual permanente se não tratado rapidamente. O diagnóstico precoce, com identificação de sintomas como *flashes*, moscas volantes e sombra no campo visual, é essencial para o sucesso terapêutico. A escolha do tratamento deve considerar fatores como extensão do descolamento, *status* macular e experiência do cirurgião. A retinopexia pneumática se destaca por ser menos invasiva e permitir recuperação mais rápida. Já a vitrectomia *pars plana*, embora mais complexa, é preferida em casos graves e oferece bons resultados. Em suma, perspectivas futuras no manejo do descolamento de retina apontam para uma oftalmologia cada vez mais tecnológica, personalizada e centrada no paciente, em que o sucesso cirúrgico é medido não apenas pela reaplicação retiniana, mas também pela restauração da função visual e da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY - AAO. Preferred practice pattern®: retinal detachment. San Francisco: AAO, 2022.
- FENSTERSEIFER, G.S. *et al.* Descolamento de retina: diagnóstico, tratamento e prevenção. [S.l.: s.n.], 2018.
- GONZÁLEZ, M.A. & FLYNN JR, H.W. Clinical practice: rhegmatogenous retinal detachment. *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 388, 2017.
- KREISSIG, I., editor. Primary retinal detachment: options for repair. Berlin: Springer, 2005.
- LIN, J.B. *et al.* Retinal detachment. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 10, p. 18, 2024. doi: 10.1038/s41572-024-00501-5.
- LINSELL, L.B. *et al.* Comparison of outcomes: scleral buckling and pars plana vitrectomy versus vitrectomy alone for primary repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Clinical Ophthalmology*, v. 10, p. 1821, 2016. doi: 10.2147/OPTH.S112190.
- MOZETIC, V. *et al.* Visão geral das revisões sistemáticas Cochrane em descolamento de retina. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 80, p. 151, 2021. doi: 10.5935/0034-7280.20210029.
- OKOTI, D.U.F. Descolamento de retina regmatogênico. *Periódico EASN*, v. 18, 2024. doi: 10.51249/easn18.2024.2145.
- PRAZERES, J. Retinopexia com introfexão escleral utilizando sistema de grande angular e chandelier para tratamento de descolamento de retina regmatogênico crônico. *eOftalmo*, v. 9, 2022. doi: 10.17545/eOftalmo/2023.0016.
- QUINTÃO, T. *et al.* 25 Perguntas & respostas: descolamento de retina. Lisboa: Grupo de Estudos da Retina, 2020.
- ROSHANSHAD, R. *et al.* Quality of life after pars plana vitrectomy, scleral buckle, or pneumatic retinopexy for rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis. *Medical Hypothesis, Discovery & Innovation in Ophthalmology*, v. 12, p. 25, 2023.
- SHAH, S.U. & RYAN, E.H. Indications and techniques for surgery in retinal detachment. *Retina*, v. 42, p. 617, 2022.
- SHOUSHI, M.A. *et al.* Assessment of chandelier-assisted scleral buckling surgery. *European Journal of Ophthalmology*, v. 25, p. 315, 2015.
- SOUZA, S.B.P. *et al.* Descolamento de retina macular sem queixas visuais: a importância do exame oftalmológico de rotina. *Brasília Médica*, v. 58, 2021. doi: 10.5935/2236-5117.2021v58a36.
- WONG, C.W. *et al.* Scleral buckling versus vitrectomy in the management of macula-off primary rhegmatogenous retinal detachment: a comparison of visual outcomes. *Retina*, v. 35, p. 2552, 2015. doi: 10.1097/IAE.0000000000000642.
- WONG, R. & BROOKS, A.M. Surgical management of retinal detachment: current approaches and future directions. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, v. 49, p. 221, 2021.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 6

OFTALMOPATIA TIROIDEANA: ESTUDOS CLÍNICOS DE TERAPIAS ORBITAIS

MATEUS DE LUCA¹
ANA JÚLIA RONCHI DA COSTA¹
MARIA LUÍSA TISCOSKI ANTUNES¹
BEATRIZ GIASSI ZANATTA²
VICTORIA BIZZI SCHVARTZAM²
MANUELA CARDOSO BIFF³
GAIA COSTA POU⁴
ANA MARIA SPILLERE MILIOLI⁵
LAYANE COLLING⁵
LUIZA JOAQUINA BOTTON REGINATTO⁵
GUILHERME FERREIRA DOS SANTOS⁵
GABRIELA CESAR DE BARROS ABRANTES⁶

1. Discente - Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).
2. Discente - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
3. Discente - Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).
4. Discente - Faculdade Ceres de Medicina (FACERES).
5. Discente - Universidade Franciscana (UFN).
6. Discente - Faculdade Nova Esperança (FAMENE).

Palavras-chave

Oftalmopatia Tireoidiana; Terapias Orbitais; Estudos Clínicos.

INTRODUÇÃO

A oftalmopatia tireoidiana (OT), também denominada orbitopatia da doença de Graves, constitui a manifestação extratireoidiana mais prevalente entre as doenças autoimunes da glândula tireoide. Trata-se de um processo inflamatório crônico da órbita ocular, caracterizado por aumento dos músculos extraoculares e do tecido adiposo orbitário, resultante de infiltração linfocitária e deposição de glicosaminoglicanos, o que leva ao remodelamento tecidual e alterações funcionais significativas.

Embora esteja mais comumente associada ao hipertireoidismo da doença de Graves, a oftalmopatia pode ocorrer em pacientes eutireóides ou hipotireóides, sendo considerada uma condição independente, porém intimamente relacionada ao processo autoimune subjacente. Clinicamente, apresenta ampla variabilidade, podendo se manifestar desde formas leves, com retração palpebral e desconforto ocular, até quadros graves, como proptose acentuada, diplopia e neuropatia óptica compressiva, com risco de perda visual irreversível (DOUGLAS, 2020).

Além das repercussões funcionais e estéticas, a OT acarreta impacto negativo expressivo na qualidade de vida dos pacientes, exigindo abordagem terapêutica multidisciplinar envolvendo endocrinologistas, oftalmologistas e especialistas em radioterapia e imunoterapia. As opções terapêuticas incluem corticosteroides, imunossuppressores, radioterapia e agentes biológicos, cuja efetividade varia conforme a fase e a gravidade da doença. O avanço mais recente é o uso do teprotumumabe, anticorpo monoclonal anti-IGF-1R, que demonstrou benefícios significativos na redução da proptose e melhora da diplopia, especialmente em fases iniciais da doença.

MÉTODO

Esta revisão integrativa da literatura teve como propósito realizar uma análise crítica de ensaios clínicos e revisões sistemáticas que abordam as terapias orbitais utilizadas na oftalmopatia tireoidiana (OT), também conhecida como orbitopatia associada à doença de Graves. O objetivo central foi reunir e interpretar as principais evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, a segurança e a aplicabilidade clínica das diferentes estratégias terapêuticas empregadas no manejo da doença.

A busca bibliográfica foi conduzida entre julho e setembro de 2024 nas bases de dados PubMed (MEDLINE), SciELO, *ScienceDirect*, LILACS e Embase. Para a pesquisa, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave em português e inglês, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, incluindo: “Oftalmopatia Tireoidiana”, “Orbitopatia de Graves”, “Graves’ Ophthalmopathy”, “Thyroid Eye Disease”, “Orbital Therapy”, “Radiotherapy”, “Immunosuppressive Agents” e “Teprotumumab”.

Foram incluídos artigos que atendessem aos seguintes critérios:

- Publicação entre 2010 e 2024;
- Redação em português ou inglês;
- Disponibilidade do texto completo;
- Abordagem de terapias orbitais farmacológicas, imunossupressoras, biológicas ou cirúrgicas em pacientes diagnosticados com OT.

Foram excluídos estudos experimentais em modelos animais, artigos de opinião, cartas ao editor, relatos de caso isolados e trabalhos sem metodologia claramente definida.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas, iniciando-se pela leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, pela leitura integral dos textos considerados elegíveis. Para a extração dos dados, foram observadas as seguintes variáveis:

- Tipo e delineamento do estudo;
- Tamanho e características da amostra;
- Intervenção terapêutica avaliada;
- Parâmetros de eficácia (como proptose, diplopia e escore de atividade clínica);
- Principais resultados e efeitos adversos relatados.

Os dados obtidos foram organizados de forma descritiva e comparativa, buscando evidenciar os avanços no tratamento da OT e as tendências atuais do manejo clínico. Além disso, a análise permitiu identificar pontos de convergência e divergência entre os estudos, bem como lacunas de conhecimento que podem orientar futuras pesquisas sobre o tema.

Por se tratar de uma revisão baseada exclusivamente em dados secundários de domínio público, sem coleta direta de informações junto a seres humanos, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelece a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia que a oftalmopatia tireoidiana, também denominada orbitopatia associada à doença de Graves, apresenta um espectro clínico variável e desafiador, tanto no diagnóstico quanto no manejo terapêutico. Trata-se da principal manifestação extratireoidiana das doenças autoimunes da tireoide, podendo ocorrer em associação ao hipertireoidismo de Graves, em pacientes eutireoideos ou, menos frequentemente, hipotireoideos, refletindo sua natureza autoimune independente, embora intimamente correlacionada às alterações do eixo tireoidiano (BAHN, 2010).

Estudos recentes confirmam que o manejo terapêutico da oftalmopatia tireoidiana depende essencialmente da fase evolutiva da doença, distinguindo-se em fase ativa inflamatória e fa-

se crônica inativa. Durante a fase ativa, as intervenções imunomoduladoras e anti-inflamatórias são prioritárias, enquanto as cirurgias orbitárias e reabilitadoras são reservadas para a fase de estabilidade (DOUGLAS *et al.*, 2020; RICHARDT *et al.*, 2024).

Definição

A oftalmopatia tireoidiana caracteriza-se por um processo inflamatório crônico autoimune que acomete seletivamente os tecidos orbitários, incluindo fibroblastos, adipócitos e músculos extraoculares. O mecanismo central envolve a ativação cruzada dos receptores do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1R) e do receptor de tireotropina (TSHR), expressos em alta densidade na superfície dos fibroblastos orbitários (MORSHED *et al.*, 2022). Essa resposta leva à deposição de glicosaminoglicanos, moléculas altamente hidrofílicas que atraem água para o espaço extracelular, promovendo edema e remodelamento tecidual, resultando em proptose, diplopia e, em casos graves, neuropatia óptica compressiva (RICHARDT *et al.*, 2024).

Manifestações clínicas

Clinicamente, a oftalmopatia tireoidiana manifesta-se com intensidade variável, podendo apresentar desde formas leves e autolimitadas até quadros graves, potencialmente incapacitantes. Nos estágios iniciais, predominam sinais leves, como retração palpebral, hiperemia conjuntival e sensação de corpo estranho ou secreta ocular, frequentemente acompanhadas de fotofobia, lacrimejamento excessivo e sensação de pressão retrobulbar. À medida que a inflamação orbitária progride, surgem manifestações mais severas, incluindo proptose acentuada, edema periorbitário, diplopia decorrente do espessamento dos músculos extraoculares e, nos

casos mais avançados, neuropatia óptica compressiva, que pode culminar em perda visual irreversível (BAHN, 2010; RICHARDT *et al.*, 2024).

A relevância clínica dessa patologia ultrapassa os aspectos funcionais e estéticos, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Estudos apontam que quase metade dos indivíduos com hipertireoidismo da doença de Graves desenvolvem algum grau de comprometimento ocular (BAHN, 2010). A presença de diplopia persistente, alterações cosméticas marcantes e dor ocular crônica pode levar a transtornos psicossociais, como ansiedade e depressão, exigindo uma abordagem terapêutica multidisciplinar.

Terapias convencionais e imunossupressoras

Os corticosteroides sistêmicos continuam sendo o tratamento de primeira linha na fase ativa moderada a grave, com respostas clínicas em grande parte dos pacientes, embora com alta taxa de recidiva após a descontinuação. A pulso-terapia intravenosa (metilprednisolona em altas doses) tem eficácia superior e menor toxicidade hepática quando comparada ao uso oral prolongado. No entanto, a recorrência da inflamação orbitária, o ganho ponderal e o risco de hepatotoxicidade limitam seu uso prolongado (RICHARDT *et al.*, 2024).

A radioterapia orbital, historicamente empregada como adjuvante, apresenta resultados controversos. Estudos randomizados e revisões sistemáticas apontam benefícios modestos na redução da inflamação e na melhora da motilidade ocular, especialmente quando associada a corticoides. Entretanto, a ausência de impacto significativo em parâmetros como proptose e diplopia após seis meses, com apenas pequenas melhoras após 12 meses, possivelmente atribu-

ídas à remissão natural, sugere que o efeito terapêutico pode refletir parcialmente a evolução natural da doença (RICHARDT *et al.*, 2024).

Os imunossuppressores convencionais, como metotrexato, micofenolato, rituximabe e tocilizumabe, têm resultados variáveis e são indicados principalmente em casos resistentes ou intolerantes aos corticosteroides. O micofenolato associado a corticoides intravenosos demonstrou redução da proptose e atividade clínica, com segurança favorável. Já o metotrexato tem uso restrito a casos refratários ou com contraindicação ao micofenolato, apresentando eficácia variável (RIEDL *et al.*, 2016).

Terapias biológicas e avanços recentes

O maior avanço terapêutico recente é o teprotumumabe, anticorpo monoclonal humano direcionado ao receptor do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1. Ensaios clínicos multicêntricos têm demonstrado melhora significativa da proptose e redução do escore de atividade clínica em comparação ao placebo (DOUGLAS *et al.*, 2020). Além disso, houve melhora funcional e estética, com impacto positivo na qualidade de vida.

O teprotumumabe atua inibindo a via de sinalização IGF-1 e receptor do hormônio estimulador da tireoide (TSHR), suprimindo a ativação de fibroblastos orbitários e reduzindo a secreção de citocinas pró-inflamatórias, o que interrompe o ciclo autoimune local (MORSHED *et al.*, 2022). Estudos subsequentes confirmaram que o benefício é mais pronunciado quando administrado nas fases iniciais, com menor resposta em doença fibrosada ou crônica (RICHARDT *et al.*, 2024). Os eventos adversos relatados incluem hiperglicemia e câibras musculares, geralmente autolimitadas.

Outros agentes biológicos, como rituximabe (anticorpo monoclonal específico para CD20) e tocilizumabe (anticorpo monoclonal específico

do receptor de interleucina-6), têm mostrado resultados heterogêneos. O rituximabe apresenta eficácia incerta, com estudos contraditórios quanto à redução da inflamação, sendo recomendado para casos refratários à corticoterapia. O tocilizumabe, em contrapartida, tem demonstrado melhora significativa dos escores de atividade e redução da necessidade de corticoides, especialmente em pacientes com doença ativa persistente (BAHN, 2010).

Intervenções cirúrgicas orbitárias

A cirurgia de descompressão orbital continua sendo fundamental na doença crônica inativa ou nos casos de neuropatia óptica compressiva aguda não responsiva à terapia medicamentosa, não devendo ser realizada durante a fase inflamatória ativa. A técnica pode envolver remoção de parede óssea, tecido adiposo ou ambos, com o objetivo de reduzir a proptose e aliviar a compressão do nervo óptico. Apesar da alta taxa de sucesso anatômico, complicações como diplopia residual e hipoglobia são relativamente frequentes, reforçando a necessidade de abordagem multidisciplinar (RICHARDT *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A oftalmopatia tireoidiana representa uma das manifestações autoimunes mais complexas e desafiadoras do ponto de vista diagnóstico e terapêutico. Sua fisiopatologia multifatorial, envolvendo mecanismos imunológicos mediados pela ativação dos receptores IGF-1R e TSHR nos fibroblastos orbitários, explica a variabilidade clínica observada e justifica a necessidade de um manejo individualizado conforme a fase evolutiva da doença.

Os achados desta revisão integrativa demonstram que, embora as terapias convencionais com corticosteroides permaneçam como primeira linha na fase ativa moderada a grave, sua eficácia é limitada pela alta taxa de recidiva e pelos efeitos adversos associados ao uso prolongado. A radioterapia orbital, historicamente utilizada como tratamento adjuvante, apresenta benefícios restritos e resultados inconsistentes em relação à melhora funcional sustentada.

Entre os imunossuppressores, o micofenolato se destaca por seu bom perfil de segurança e eficácia na redução da proptose e da atividade clínica, enquanto metotrexato e rituximabe têm aplicação mais restrita a casos refratários. O surgimento do teprotumumabe representa o maior avanço terapêutico das últimas décadas, por atuar diretamente sobre os mecanismos imunológicos centrais da doença, promovendo melhora significativa e sustentada dos parâmetros clínicos, especialmente quando empregado nas fases iniciais.

O manejo da oftalmopatia tireoidiana, portanto, deve ser pautado em uma abordagem multidisciplinar, envolvendo endocrinologistas, oftalmologistas e especialistas em terapias imunológicas, com a seleção do tratamento baseada na fase, gravidade e resposta individual de cada paciente. Apesar dos progressos alcançados, persistem lacunas importantes na padronização de protocolos terapêuticos e na avaliação a longo prazo dos agentes biológicos, o que reforça a necessidade de novos ensaios clínicos controlados e de estratégias personalizadas para otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos portadores dessa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAHN, R.S. Graves' ophthalmopathy. *New England Journal of Medicine*, v. 362, p. 726, 2010. doi: 10.1056/NEJMra0905750.

DOUGLAS, R.S. The pathophysiology of thyroid eye disease (Graves' orbitopathy): recent advances and future prospects. *Eye*, v. 34, p. 200, 2020.

DOUGLAS, R.S. *et al.* Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 341, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa1910434.

MORSHED, S.A. *et al.* Mechanisms in Graves eye disease: apoptosis as the end point of insulin-like growth factor 1 receptor inhibition. *Thyroid*, v. 32, p. 429, 2022. doi: 10.1089/thy.2021.0176.

RICHARDT, E. *et al.* Terapias de intervenção na oftalmopatia de Graves: uma revisão sobre efetividade e mecanismos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 1783, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n11p1783-1797.

RIEDL, M. *et al.* Prospective, systematically recorded mycophenolate safety data in Graves' orbitopathy. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 39, p. 687, 2016. doi: 10.1007/s40618-016-0441-9.

UGRADAR, S. *et al.* Improvement of asymmetric thyroid eye disease with teprotumumab. *British Journal of Ophthalmology*, v. 106, p. 755, 2022. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318314.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 7

O USO E VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DE LENTES INTRAOCULARES DE NOVA GERAÇÃO NA CATARATA

ANDREY LUIZ MENDES NOGUEIRA¹
GIULIA OLIVEIRA RAMALHO¹
DAVI DANTAS FREIRE¹
LIVIA GONDIM DA JUSTA MARINHO¹
ANA SOFIA ROCHA CAVALCANTE¹
CECILIA MORAES PONTES SOUZA¹
FABIANA NABHAN BRANDÃO¹
CAMILA DINIZ RIBEIRO¹
GABRIELLA ARAUJO ROCHA¹
LEVI MACHADO AIRES LÔBO DE MENEZES¹
GLÓRIA MAGALHÃES RICARTE GONÇALVES¹
EUNICE VIVIAN MERODAC BRITO¹
MARIA JULIANA GOUVEIA DE MOURA¹
ERLANE MARQUES RIBEIRO²
JOÃO CRISPIM MORAES LIMA RIBEIRO²

1. Discente – Medicina - Centro Universitário Christus.

2. Docente – Medicina – Centro Universitário Christus.

Palavras-chave

Lentes Intraoculares; Oftalmologia; Catarata.

INTRODUÇÃO

A cirurgia de catarata tem evoluído para além da simples restauração da visão à distância. Atualmente, a meta é oferecer uma visão nítida em múltiplas distâncias, com o mínimo de dependência de óculos, atendendo às necessidades do estilo de vida moderno. As lentes intraoculares (LIOs) de foco estendido (EDOF) representam um avanço significativo nesse cenário, preenchendo a lacuna entre as LIOs monofocais, que corrigem apenas a visão de longe, e as LIOs multifocais, que, mesmo corrigindo a presbiopia, podem causar fenômenos visuais indesejados como halos e ofuscamento (DAKA *et al.*, 2025).

As LIOs EDOF foram projetadas para proporcionar uma gama contínua de visão, da distância à intermediária, e com boa visão para perto (McCABE *et al.*, 2022). O objetivo é oferecer aos pacientes uma visão funcional para atividades diárias como usar o computador e ver o painel do carro, com menor risco de efeitos colaterais visuais.

O campo das lentes intraoculares é diversificado, com diferentes tecnologias para atender a necessidades específicas:

- LIOs trifocais: oferecem excelente acuidade visual para perto e intermediário, com alta independência de óculos para tarefas próximas. No entanto, sua principal desvantagem é a maior incidência de halos e *glare* (TAVASSOLI *et al.*, 2024).

- LIOs EDOF: proporcionam uma excelente visão intermediária e boa visão de longe, com incidência de fenômenos fotópicos (halos e *glare*) significativamente menor em comparação às lentes multifocais. A independência de óculos para tarefas intermediárias é um grande ponto positivo (KIM *et al.*, 2025).

- LIOs monofocais aprimoradas: representam uma evolução das lentes monofocais convencionais, melhorando a visão intermediária e para perto sem comprometer a sensibilidade ao contraste ou aumentar o risco de halos e *glare* (FERNÁNDEZ *et al.*, 2025).

Todos os tipos apresentam segurança cirúrgica semelhante, com baixa taxa de complicações e resultados estáveis em seguimento de até 12 meses.

Principais lentes intraoculares de foco estendido (EDOF) disponíveis no mercado

Alcon – AcrySof IQ Vivity® / Clareon® Vivity®

EDOF não-difrativa baseada na tecnologia X-WAVE™, que alonga a frente de onda da luz para proporcionar uma visão contínua de longe até intermediária, mantendo a visão funcional para perto. Tem baixa incidência de halos e *glare*, alta tolerância a erros refrativos e boa sensibilidade ao contraste. Disponível também em versão tórica para correção de astigmatismo.

Johnson & Johnson Vision – Tecnis Symfony®

EDOF difrativa com design echelette, que amplia a profundidade de foco mantendo boa acuidade de longe e intermediária. Apresenta perfil óptico estável, mas pode ter maior incidência de fenômenos fotópicos em comparação às lentes refrativas. Possui opção tórica.

Johnson & Johnson Vision – Tecnis PureSee™

Nova geração de EDOF puramente refrativa, sem anéis difrativos, projetada para manter a sensibilidade ao contraste próxima à das monofocais, com excelente desempenho de longe e intermediária e menor risco de halos e *glare*. Também disponível em versão tórica.

Zeiss – AT LARA® 829MP

EDOF difrativa com transição suave entre as distâncias e perfil de aberração otimizado para reduzir halos e *glare*. Boa estabilidade refrativa e alta satisfação do paciente. Também disponível em versão tórica.

O objetivo deste estudo é analisar os resultados dos principais ensaios clínicos que comparam as lentes intraoculares de nova geração (**Figura 7.1**) com as lentes monofocais.

Figura 7.1 Tipos de lentes intraoculares



MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura. Como critérios de inclusão, foram selecionados ensaios clínicos que possuíam como foco a avaliação de qualidade e comparação entre lentes de nova geração e lentes monofocais. As avaliações incluíam acuidade visual para distâncias de longe, intermediária e perto, curvas de focos e sensibilidade ao contraste. Foram excluídos estudos que datavam a publicação anterior ao ano de 2020. Foram utilizados como descritores “*extended depth of focus*” AND “*intraocular lens*”, sendo encontrados 32 artigos. Após a filtragem do conteúdo, foram selecionados cinco estudos para compor essa revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram a superioridade das LIOs EDOF em relação às monofocais em diversas métricas. A acuidade visual para longe foi comparável entre todas as lentes, mas

as EDOF foram estatisticamente superiores para a visão intermediária e de perto. A LIO TECNIS PureSee, por exemplo, alcançou uma acuidade visual para longe de -0.06 logMAR e para intermediário de 0.13 logMAR, ambas estatisticamente superiores à lente de controle aprimorada. A profundidade de foco foi significativamente maior nas lentes EDOF, com a TECNIS PureSee atingindo um alcance de -1.6 D para uma acuidade visual de 0.20 logMAR ou melhor. Em relação aos efeitos adversos, as LIOs EDOF puramente refrativas apresentaram um perfil de disfotopsia e sensibilidade ao contraste comparáveis às lentes monofocais, mesmo na presença de erros refrativos residuais.

Uma revisão de literatura, com base em estudos clínicos publicados a partir de 2020, demonstra a superioridade das LIOs EDOF de nova geração em comparação com as monofocais. Enquanto a acuidade visual para longe foi comparável entre os tipos de lente, as EDOF se destacaram significativamente na visão inter-

mediária e de perto. Por exemplo, a LIO TECNIS PureSee apresentou uma acuidade visual para longe de -0.06 logMAR e para intermediária de 0.13 logMAR, sendo estatisticamente superior à lente de controle aprimorada (KIM *et al.*, 2025).

Além de aprimorar a visão, as LIOs EDOF puramente refrativas demonstraram um perfil de efeitos adversos, como disfotopsia e alteração na sensibilidade ao contraste, comparável ao das lentes monofocais (FERNÁNDEZ *et al.*, 2025). Isso reforça sua segurança e o conforto visual para o paciente.

CONCLUSÃO

As LIOs EDOF de nova geração representam um avanço significativo na cirurgia de catarata, oferecendo uma solução robusta para a correção da presbiopia. Elas proporcionam excelente acuidade visual em múltiplas distâncias, incluindo a intermediária e de perto, que são

cruciais para as atividades diárias modernas. Ao combinar alta qualidade da visão de longe com profundidade de foco estendida e um baixo perfil de disfotopsias, as LIOs EDOF atendem às expectativas dos pacientes por independência de óculos com segurança. A alta tolerância a erros refrativos, confirmada por estudos pré-clínicos e clínicos, solidifica o papel das LIOs EDOF como uma opção de tratamento de ponta para a catarata.

Em suma, as LIOs EDOF representam um avanço significativo na cirurgia de catarata, oferecendo uma solução robusta para a correção da presbiopia. Elas proporcionam uma visão de alta qualidade em múltiplas distâncias, com baixa incidência de disfotopsias. Sua capacidade de proporcionar independência de óculos para atividades diárias, aliada à segurança e tolerância a erros refrativos, consolida seu papel como uma opção de ponta para o tratamento da catarata (WAN *et al.*, 2022; DONO-SO *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAKA, Q. *et al.* Effectiveness of intraocular lenses designed to correct presbyopia after cataract surgery: an overview of systematic reviews. *The British Journal of Ophthalmology*, 2025. doi: 10.1136/bjo-2025-327363.

DONOSO, R. *et al.* Enhanced vs conventional monofocal intraocular lens clinical results in patients with cataract: randomized clinical trial. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, v. 49, p. 818, 2023. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001224.

FERNÁNDEZ, J. *et al.* Visual and patient-reported outcomes of an enhanced versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eye*, v. 39, p. 883, 2025. doi: 10.1038/s41433-025-03625-4.

KIM, D.Y. *et al.* Comparative outcomes of the next-generation extended depth-of-focus intraocular lens and enhanced monofocal intraocular lens in cataract surgery. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, 2025. doi: 10.3390/jcm14144967.

McCABE, C. *et al.* Clinical outcomes in a U.S. registration study of a new EDOF intraocular lens with a nondiffractive design. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, v. 48, p. 1297, 2022. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000978.

TAVASSOLI, S. *et al.* Trifocal versus extended depth of focus (EDOF) intraocular lenses after cataract extraction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 7, 2024. doi: 10.1002/14651858.CD014891.pub2.

WAN, K.H. *et al.* Enhanced monofocal versus conventional monofocal intraocular lens in cataract surgery: a meta-analysis. *Journal of Refractive Surgery*, v. 38, p. 538, 2022. doi: 10.3928/1081597X-20220707-01.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 8

GLAUCOMA NA PRÁTICA CLÍNICA

KATHARINA BUGHOLI TEIXEIRA ÁVILA¹
FERNANDA CHRISTOFFEL GOMES¹
ISADORA VELLOZO BEANI¹
LÍVIA LOPEZ BEDRAN¹
SOPHIA BERMAL OLIVEIRA¹
VICTÓRIA DERDERIAN¹

1. Discente – Universidade Santo Amaro.

Palavras-chave
Glaucoma; Pressão Ocular; Campo Visual.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma das principais causas de cegueira irreversível no mundo, representando um sério desafio para a saúde pública global. Trata-se de uma doença crônica, progressiva e silenciosa, que afeta milhões de pessoas e compromete a visão de maneira irreversível em grande parte dos casos (WHO, 2019). O diagnóstico precoce é dificultado pelo fato de que, em suas fases iniciais, as manifestações clínicas costumam ser discretas ou inexistentes, favorecendo a progressão da doença e o consequente comprometimento do nervo óptico (EGS, 2020).

Dessa forma, torna-se essencial a identificação do tipo específico de glaucoma, pois essa distinção é fundamental para a definição da conduta terapêutica mais adequada. Os principais tipos são: glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado, glaucomas secundários e glaucoma congênito (AAO, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Classificação dos principais tipos de glaucoma

Glaucoma primário de ângulo aberto

É o tipo mais comum de glaucoma, especialmente entre populações ocidentais. Caracteriza-se por uma elevação progressiva da pressão intraocular (PIO), associada a alterações estruturais no nervo óptico e perda do campo visual (EGS, 2020). No glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), a malha trabecular, responsável pela drenagem do humor aquoso, permanece anatomicamente aberta, mas sua função está comprometida. Essa é uma condição crônica e, geralmente, assintomática nas fases iniciais, sendo frequentemente detectada apenas em exames oftalmológicos de rotina

(AAO, 2023). São fatores de risco: idade avançada, histórico familiar de glaucoma, miopia e ascendência africana (IAPB, 2023).

Glaucoma primário de ângulo fechado

Neste tipo, ocorre uma obstrução física da malha trabecular pelo fechamento do ângulo entre a íris e a córnea, impedindo a drenagem adequada do humor aquoso. Pode manifestar-se de forma aguda, conhecida como ataque agudo de glaucoma, caracterizado por dor ocular intensa, hiperemia conjuntival, náuseas, visão turva e halos ao redor das luzes. Trata-se de uma emergência oftalmológica, cuja intervenção imediata é crucial para evitar a perda visual permanente. No aspecto crônico, o fechamento do ângulo se dá de maneira progressiva e pode ser inicialmente assintomático. Entre os principais fatores de predisposição estão alterações anatômicas como câmaras anteriores rasas e cristalino volumoso (AAO, 2023; EGS, 2020).

Glaucoma secundário

Os glaucomas secundários são decorrentes de outras condições oculares ou sistêmicas, como uveítes, traumas, neoplasias, uso prolongado de corticosteroides, cirurgias oculares e diabetes mellitus. Os mecanismos de aumento da PIO variam conforme a causa de base, podendo envolver obstrução mecânica ou inflamatória da malha trabecular (EGS, 2020). O tratamento deve focar tanto no controle da PIO quanto na abordagem da doença primária responsável pela sua elevação (AAO, 2023).

Glaucoma congênito

O glaucoma congênito é raro e se manifesta nos primeiros meses ou anos de vida, sendo decorrente de anomalias no desenvolvimento do sistema de drenagem ocular. Os sinais clínicos incluem lacrimejamento excessivo, fotofobia, blefaroespasmos, aumento do diâmetro córnea-

no e opacificação da córnea. O diagnóstico precoce é fundamental para prevenir danos irreversíveis à visão. O tratamento, na maioria dos casos, é cirúrgico e deve ser instituído o mais cedo possível (AAO, 2023; EGS, 2020).

Considerações clínico-epidemiológicas

Do ponto de vista clínico, o glaucoma é definido como uma neuropatia óptica crônica e progressiva, caracterizada por deformações estruturais do nervo óptico e perda gradual e contínua do campo visual. Ainda que a elevação da PIO seja o fator de risco mais bem determinado, é importante destacar que a doença pode se desenvolver mesmo com níveis normais de pressão intraocular (EGS, 2020).

Segundo estimativas, mais de 70 milhões de pessoas no mundo vivem com algum tipo de glaucoma, sendo que cerca de 10% já perderam a visão em pelo menos um dos olhos (QUIGLEY & BROMAN, 2006). A prevalência da doença aumenta com a idade, sendo mais comum após os 40 anos, e varia conforme fatores como etnia, histórico familiar e comorbidades como diabetes e hipertensão arterial (WHO, 2019; IAPB, 2023). Além disso, a carga da doença recai de forma desproporcional sobre populações de baixa renda, onde o acesso a serviços oftalmológicos especializados é limitado, contribuindo para o diagnóstico tardio (IAPB, 2023).

Na Alemanha, dados populacionais indicam que aproximadamente 2,1% dos adultos acima de 40 anos têm glaucoma, o que corresponde a cerca de 980 mil casos. Estima-se ainda cerca de um milhão de casos de hipertensão ocular, condição associada ao desenvolvimento do glaucoma. Com o envelhecimento da população, é considerado que a prevalência atinja 2,8% até 2060 (IAPB, 2023).

Glaucoma primário de ângulo aberto

Zhang *et al.* (2021) apontam que o GPAA é o subtipo predominante de glaucoma e uma das principais causas de cegueira irreversível no mundo. Com alta prevalência (2,4%), afeta cerca de 68,56 milhões de pessoas com idade a partir de 40 anos em todo o mundo. O GPAA é uma doença neurodegenerativa da retina caracterizada, de acordo com Freiberg *et al.* (2022), pela degeneração progressiva das células ganglionares da retina, acarretando perda axonal e defeitos irreversíveis no campo visual.

Sua fisiopatologia é multifatorial. Alteração na via de saída do humor aquoso, ativação de diversas vias moleculares e mecanismos subjacentes, como disfunção mitocondrial, isquemia e estresse oxidativo acarretam aumento da PIO, responsável pela compressão mecânica do nervo óptico obstruindo o fluxo axoplasmático e interrompendo a comunicação com o corpo geniculado lateral (FERNÁNDEZ-ALBARRAL *et al.*, 2024; AVAKIAN *et al.*, 2021). De acordo com Gedde *et al.* (2021), os principais fatores de risco para GPAA envolvem aspectos como idade avançada, características étnicas, alterações da pressão intraocular, miopia e doenças sistêmicas como o diabetes tipo 2.

O diagnóstico do GPAA exige a combinação de achados que evidenciem alterações degenerativas do disco óptico, aumento da PIO e defeitos nos campos visuais (MANGIONE *et al.*, 2022). É de extrema importância que o médico não oftalmologista saiba identificar alterações no fundo de olho, principalmente as do nervo óptico, e, na suspeita de GPAA, encaminhe ao especialista, considerando que discreto defeito no campo visual surge com 50% de perda das células ganglionares e a percepção do defeito pelo paciente ocorre apenas em estágio mais avançados, cerca de 90% de acometimento. Evidências atuais não

são suficientes para a recomendação do rastreamento populacional (AVAKIAN *et al.*, 2021; MANGIONE *et al.*, 2022).

O tratamento do GPAA tem como objetivo alcançar a PIO-alvo para retardar ou parar a progressão dos danos, visando preservar a função visual e qualidade de vida (GEDDE *et al.*, 2021). A faixa-alvo para o controle da PIO é calculada exclusivamente para cada paciente de acordo com o grau da lesão glaucomatosa, idade, velocidade de progressão e expectativa de vida (AVAKIAN *et al.*, 2021). A abordagem terapêutica disponível é ampla. Na maioria dos casos, o tratamento medicamentoso é a intervenção inicial mais comum, realizada com colírios em monoterapia ou em associação. Podem ser divididos em drogas que reduzem a secreção de humor aquoso, como betabloqueadores (timolol), inibidores da enzima de anidrase carbônica tópicos e orais (brinzolamida e dorzolamida) e alfa-agonistas (brimonidina). As drogas que aumentam o escoamento do humor aquoso, como apilocarpina, rho-quinase, análogos de prostaglandina (latanoprost), são consideradas drogas de primeira escolha na ausência de contraindicações devido à sua boa tolerância, eficiência e facilidade posológica (AVAKIAN *et al.*, 2021; FREIBERG *et al.*, 2022; GEDDE *et al.*, 2021).

A trabeculoplastia a laser promove a melhora do escoamento do humor aquoso, contribuindo para a redução da PIO, podendo ser indicada tanto como terapia inicial quanto como tratamento adjuvante. O tratamento cirúrgico, como trabeculotomia, implantes de drenagem e destruição do corpo ciliar, é indicado quando há falha de tratamento medicamentoso e/ou terapia a laser e, em alguns casos selecionados, também pode ser utilizado como terapia inicial. As cirurgias minimamente invasivas para glaucoma (MIGS) são terapias emergentes,

menos invasivas em relação às terapias cirúrgicas convencionais e consideradas intervenções eficazes, incluindo GPAA leve a moderada. No entanto, embora apresentem resultados promissores, mais estudos a longo prazo são necessários para consolidar sua eficácia (AVAKIAN *et al.*, 2021; CANTOR *et al.*, 2023; FREIBERG *et al.*, 2022; GEDDE *et al.*, 2021).

Os pacientes acometidos pelo GPAA necessitam de acompanhamento periódico com o oftalmologista para avaliação estrutural do disco óptico mediante fotografia de nervo óptico ou aparelhos computadorizados de imagem, avaliação funcional através da campimetria visual e controle da PI (AVAKIAN *et al.*, 2021; GEDDE *et al.*, 2021). O estudo Gedde *et al.* (2021) descreve o “*Consensus-Based Guidelines for Follow-up Glaucoma Status*”, utilizado para determinar a frequência do acompanhamento de acordo com o controle da PIO, a progressão de danos e a duração do controle da doença.

Glaucoma primário de ângulo fechado

O glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) é uma condição clínica caracterizada pelo aumento da PIO decorrente da obstrução da malha trabecular, responsável pela drenagem do humor aquoso, por mecanismos anatômicos relacionados à posição da íris periférica. Essa obstrução pode ocorrer de forma transitória, por aposição da íris ao trabeculado, ou de maneira permanente, com formação de sinequias, comprometendo o escoamento do humor aquoso e promovendo elevação sustentada da PIO (SUN *et al.*, 2017).

O GPAF é classificado, segundo sua apresentação clínica, como agudo ou crônico. A forma aguda se caracteriza por um fechamento súbito do ângulo iridocorneano, no qual o acúmulo de humor aquoso na câmara posterior promove deslocamento anterior da íris, ocluindo rapidamente a via de drenagem. Nesses casos, a

PIO se eleva abruptamente, resultando em manifestações clínicas intensas como dor ocular referida, cefaleia, náuseas, vômitos, turvação visual e halos coloridos, frequentemente associados ao edema da córnea (CURADO & PAIVA, 2023).

Por outro lado, na forma crônica, o fechamento angular ocorre de maneira progressiva, muitas vezes assintomática nas fases iniciais. O contato íris trabecular prolongado pode levar à formação de sinequias, disfunção da malha trabecular, aumento gradual da PIO e consequente neuropatia óptica glaucomatosa. Nessa condição, a córnea mantém-se transparente e funcional, uma vez que o endotélio apresenta adaptação à elevação lenta da PIO (CURADO & PAIVA, 2023).

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento do GPAF, destacam-se aspectos genéticos, anatômicos e farmacológicos. A condição apresenta maior prevalência em indivíduos de origem asiática, especialmente entre populações do sudeste asiático e chineses, bem como em nativos do Alasca. Estima-se que mais de 75% dos casos globais - tanto agudos quanto crônicos - ocorram em países asiáticos. Adicionalmente, a hipermetropia representa um fator anatômico predisponente, uma vez que olhos hipermetrópicos possuem câmaras anteriores mais rasas, favorecendo o estreitamento angular (MICHELS & IVAN, 2023).

Certos fármacos também podem precipitar o fechamento agudo do ângulo, especialmente aqueles que induzem midríase, como agentes anticolinérgicos, adrenérgicos e antidepressivos tricíclicos. Medicamentos como antibióticos sulfonamídicos, diuréticos e topiramato estão associados à indução de edema do corpo ciliar, promovendo deslocamento anterior da íris e contribuindo para o fechamento angular. Em

grande parte dos casos, o mecanismo fisiopatológico subjacente envolve o bloqueio pupilar: durante a dilatação da pupila, seja por exposição à escuridão, estímulos emocionais ou fármacos, a íris pode se tornar suficientemente espessa ou deslocar-se anteriormente, obstruindo o fluxo de humor aquoso pelo trabeculado. Esse bloqueio leva a um aumento rápido da PIO, que, se não tratado prontamente, pode resultar em perda visual central e/ou periférica em poucos dias, além de complicações graves como oclusão vascular retiniana, neuropatia óptica isquêmica e dano glaucomatoso do nervo óptico. Apesar de seu potencial agressivo, o glaucoma de ângulo fechado agudo representa cerca de 10% dos casos de glaucoma diagnosticados mundialmente (DIETZE *et al.*, 2024).

Uma limitação dos sistemas clássicos de classificação do glaucoma de ângulo fechado (GAF) é que eles não identificam claramente o mecanismo que leva ao fechamento do ângulo. Para suprir essa lacuna, foi proposta uma abordagem baseada nos níveis anatômicos onde a obstrução do fluxo do humor aquoso pode ocorrer, divididos em quatro níveis: (I) na íris, como o bloqueio pupilar ou o acúmulo de tecido; (II) no corpo ciliar, como na configuração de íris em platô ou presença de cistos; (III) no cristalino, especialmente quando espesso ou deslocado; e (IV) em estruturas posteriores ao cristalino, como nos casos de desvio do humor aquoso ou derames coroidianos (SUN *et al.*, 2017).

Contudo, é comum que múltiplos mecanismos atuem em conjunto no mesmo paciente, o que torna a classificação e o tratamento mais complexos, especialmente quando se misturam casos primários e secundários. Com base em evidências de que o fechamento angular pode reaparecer mesmo após iridotomia, foi proposta uma nova categorização mais prática: bloqueio pupilar, síndrome da íris em platô, desproporção do cristalino e bloqueio ciliar. Mais estudos são

necessários para validar essa proposta na prática clínica (SUN *et al.*, 2017; CURADO & PAIVA, 2023).

O tratamento do GPAF deve ser imediato, para evitar danos ao nervo óptico. Inicialmente, usam-se medicamentos tópicos, orais ou intravenosos para reduzir rapidamente a PIO, inclusive por médicos generalistas em contextos sem acesso imediato ao especialista (MICHELS & IVAN, 2023). No entanto, a abordagem definitiva envolve procedimentos cirúrgicos como a iridotomia periférica a laser, que restaura o fluxo do humor aquoso e previne novas crises. Em casos específicos, pode-se recorrer à extração do cristalino ou paracentese da câmara anterior. Após a fase aguda, a gonioscopia é essencial para avaliar o ângulo e decidir sobre intervenções adicionais, inclusive no olho contralateral, a fim de prevenir novos episódios e preservar a função visual (DIETZE *et al.*, 2024).

Glaucoma congênito

O glaucoma congênito é uma condição ocular rara que geralmente se inicia no primeiro ano de vida, afetando neonatos e crianças de até três anos de idade. É causado por uma anomalia das vias de drenagem ocular, que impede a drenagem adequada do humor aquoso. Devido a essa ocorrência, a PIO pode se elevar, danificando o nervo óptico, e, se não for tratado rapidamente, desencadear a perda permanente da visão (KAUR *et al.*, 2024; BADAWI *et al.*, 2019).

É uma doença progressiva, crônica e que pode afetar o nervo óptico. Os principais sinais e sintomas incluem: bftalmia (**Figura 8.2**), fotofobia, epífora, edema e opacificação da córnea com ruptura da membrana de Descemet (estrias de Haab) (**Figura 8.1**), lacrimejamento excessivo e blefaroespasma (KAUR *et al.*, 2024; BADAWI *et al.*, 2019). Ademais, o

glaucoma congênito pode reduzir a acuidade visual, atrofiar a íris, causar o afinamento da esclera anterior e restringir o campo visual. Nos casos em que o diagnóstico precoce e o tratamento imediato não forem instituídos, a cegueira irreversível pode ocorrer (BADAWI *et al.*, 2019; MANDAL *et al.*, 2023).

A alteração fisiopatológica do glaucoma congênito acontece devido ao defeito no desenvolvimento da malha trabecular e do ângulo da câmara anterior, impedindo a drenagem do humor aquoso. Esses defeitos congênitos aumentam a PIO, uma vez que dificultam o escoamento aquoso pela câmara anterior. Constatou-se que o excesso de colágeno na malha trabecular impede a inserção normal do corpo ciliar e da íris. Devido a isso, a malha trabecular é obstruída, elevando a PIO (KAUR *et al.*, 2024; YANG *et al.*, 2022).

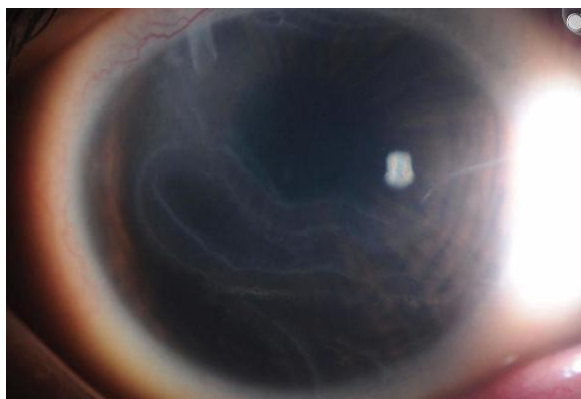
Estudos revelam que o desenvolvimento de um ângulo imaturo acontece devido à interrupção do desenvolvimento de tecidos das células da crista neural durante o terceiro trimestre da gestação. Esse é um dos motivos pelos quais essa doença é congênita. O grau do defeito angular depende do local em que o desenvolvimento do ângulo foi interrompido (KAUR *et al.*, 2024).

Apenas 10% dos casos de glaucoma congênito possuem histórico familiar, tendo um padrão de herança autossômica recessiva. A anomalia genética mais comum são as mutações decorrentes do gene CYP1B1, gene crucial para a formação da malha trabecular e da região ocular anterior. Além disso, alguns fatores de risco são evidentes na doença, como casamento consanguíneo, predisposição genética e parentes de primeiro grau com a doença (KAUR *et al.*, 2024).

A detecção rápida e precoce é um dos pilares mais importantes para evitar que a doença afete a visão de forma permanente. Para o correto diagnóstico, são necessários: exame oftalmológi-

co completo, como a medição da pressão intraocular (instrumentos portáteis são frequentemente utilizados em neonatos); avaliação do nervo óptico, através do oftalmoscópio (fundoscopia com anestesia é necessária nesses casos); avaliação da córnea e paquimetria; determinar o comprimento axial por meio da biometria por USG; e gonioscopia (que avalia o ângulo da câmara anterior e verifica a existência de trabeculodisgensia) (KAUR *et al.*, 2024).

Figura 8.1 Estrias de Haab que representam uma ruptura na camada Descemet



Fonte: BADAWI *et al.*, 2019.

O principal objetivo do tratamento é diminuir a pressão intraocular para manter a normalidade do nervo óptico. Assim, a base do tratamento é a intervenção cirúrgica, ainda que esta não seja necessariamente a primeira conduta instaurada (KAUR *et al.*, 2024; SHEN *et al.*, 2023).

Figura 8.2 Buftalmia do olho direito



Fonte: SHEN *et al.*, 2023.

O tratamento inicial com medicamentos tópicos visa reduzir a PIO, o edema corneano e melhorar a visualização do ângulo até que o paciente tenha a liberação para ser operado. Assim, o tratamento medicamentoso possui a finalidade de adiar e preparar a cirurgia. Os medicamentos possuem a função de diminuir a produção de humor aquoso ou de aumentar o fluxo de drenagem dele. Os que reduzem a produção de humor aquoso são: alfa-adrenérgicos (brimonidina e apraclonidina), betabloqueadores (timolol, betaxolol) ou inibidores da anidrase carbônica (brinzolamida) (KAUR *et al.*, 2024).

Já o tratamento cirúrgico é a conduta mais importante a ser tomada. Existem diversos tipos de procedimentos, no qual a escolha dependerá do grau da doença, da clareza da córnea, da lesão do nervo óptico e da experiência do médico responsável. Exemplos de procedimentos incluem: abordagem interna, abordagem externa, trabeculectomia, esclerectomia profunda, dispositivos de drenagem para glaucoma (DDG) (KAUR *et al.*, 2024).

Diagnóstico e exames complementares

O declínio lento da visão, a assimetria da doença entre os olhos frequentemente presentes e os mecanismos neurológicos que compensam as áreas de perda de visão no glaucoma corroboram a percepção tardia dos pacientes, que buscam os serviços de saúde já com quadros mais avançados. Assim, o diagnóstico precoce de glaucoma, somado a tratamentos eficazes, é de suma importância, uma vez que não existem atualmente tratamentos capazes de restaurar a visão perdida (JAYARAM *et al.*, 2023).

A grande maioria dos casos é diagnosticada durante exames oftalmológicos de rotina; atualmente, não há, em nenhum país, sistemas nacionais de rastreamento do glaucoma. Contudo, muitos países realizam o rastreamento da retinopatia diabética por meio de fotografias de fundo

de olho. Somado a isto, novas tecnologias, especialmente o *deep learning* e o ajuste de algoritmos, podem auxiliar na detecção do glaucoma na população. Abordagens de *machine learning* baseadas em imagens de tomografia de coerência óptica (OCT) do segmento posterior também constituem potenciais formas de rastreamento. Estudos destacam ainda que a fotografia de fundo de olho é uma tecnologia mais acessível, podendo ser aplicada em uma grande variedade de locais, como unidades de atenção primária ou mesmo locais públicos como supermercados (JAYARAM *et al.*, 2023).

O desenvolvimento de glaucoma é influenciado também por fatores de risco. Dentre eles, os mais importantes são idade, pressão intraocular e histórico familiar de parente de primeiro grau. Além desses, também desempenha papel importante o grau de miopia do paciente; aqueles com mais de -3 dioptrias de miopia têm 3,3 vezes mais risco de desenvolver glaucoma (JAYARAM *et al.*, 2023).

A PIO é, geralmente, a característica mais comumente associada ao glaucoma, mas o diagnóstico da condição levando em conta somente esse aspecto pode levar a erros. Isto porque sua medida depende da espessura da córnea; quanto mais espessa, maior a chance de a PIO ser superestimada (AULER JUNIOR & YU, 2021).

Além disso, essa medida é, na população normal, de 15,9 mmHg, com desvio padrão de $\pm 3,14$ mmHg, e apresenta flutuações ao longo do dia em pacientes glaucomatosos, com picos entre 05h30 e 07h00 quando o paciente está em posição supina, dificultando novamente o diagnóstico. Considerando apenas a PIO medida em horário de consultório, cerca de 60% dos pacientes apresentaram valores dentro da faixa de normalidade. Por fim, a susceptibilidade individual à PIO também é um potencial fator e confusão, já que é variável; pacientes mesmo

com a pressão elevada podem não apresentar dano glaucomatoso, assim como pacientes com a pressão normal podem ter danos extensos, constituindo o chamado glaucoma normotensivo (AULER JUNIOR & YU, 2021).

Existem várias formas de se diagnosticar o glaucoma; a melhor forma, no entanto, consiste no exame do nervo óptico que pode ser realizado com o oftalmoscópio, com a biomicroscopia, fotografias ou aparelhos digitais de imagem que também avaliarão a camada de fibras nervosas da retina. As alterações que podem ser observadas são extremamente típicas do glaucoma; presença de ‘*notch*’ por perda localizada no anel neuroretiniano (**Figura 8.3**); hemorragia em chama de vela no disco óptico (**Figura 8.4**), assimetria de escavação do nervo óptico E/D maior que 0,2 e escavação vertical aumentada (**Figura 8.5**) são exemplos (AULER JUNIOR & YU, 2021).

O valor da escavação pode ser obtido com a divisão do disco óptico em 10 partes iguais sob a visualização na oftalmoscopia, de modo que um valor de 0,4 significa que 4 décimos do disco óptico é ocupado pela escavação. Um valor menor ou igual a 0,5 é provavelmente normal, ao passo que entre 0,6 e 0,7 constituem valores limítrofes e acima de 0,7 é provavelmente anormal (AULER JUNIOR & YU, 2021).

Estudos têm enfatizado o impacto dessa condição na qualidade de vida dos pacientes: aumento do risco de acidentes automobilísticos, redução ou até cessação da condução, menor frequência de atividades fora de casa, diminuição da leitura e/ou da velocidade de leitura, redução de atividade física e aumento do risco de quedas. Todas essas consequências surgem com a perda visual severa, mas também aparecem com a perda precoce do campo visual, que frequentemente é observada em casos de glaucoma leve a moderado (JAYARAM *et al.*, 2023).

O médico generalista tem um papel importante nesse contexto. É essencial que saiba examinar o fundo de olho, ampliando as chances de detecção precoce, ou, ao menos, de uma suspeita que leve ao encaminhamento ao oftalmologista (AULER JUNIOR & YU, 2021).

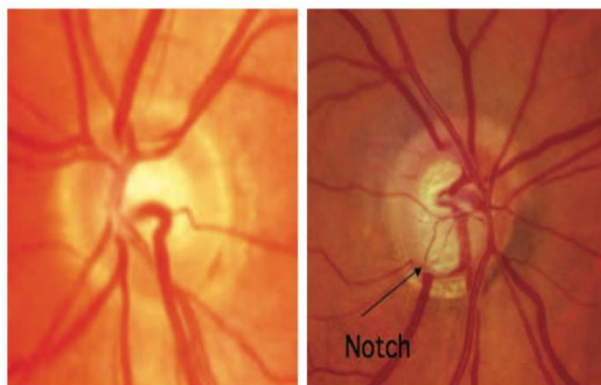
Retinografia

Conforme discutido, a melhor forma de diagnóstico é com a visualização do nervo óptico (AULER JUNIOR & YU, 2021). Isso também é possível pela retinografia, que pode apresentar achados muito sugestivos da condição, como será exemplificado a seguir.

Perimetria visual computadorizada

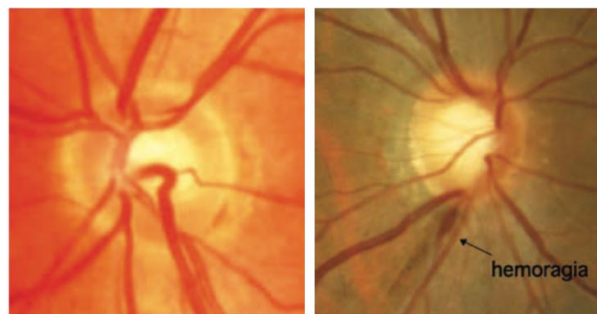
Durante anos, o método padrão-ouro para mensurar a disfunção visual causada pela ocasionada pelas lesões glaucomatosas tem sido a avaliação do campo visual através da perimetria computadorizada, que mede a sensibilidade diferencial à luz. Em outras palavras, indica a capacidade do paciente de detectar um estímulo sobre o fundo uniformemente iluminado, conhecido também como padrão branco no branco (AAO, 2024).

Figura 8.3 Nervo óptico normal (esquerda) e presença de “notch” em região inferior



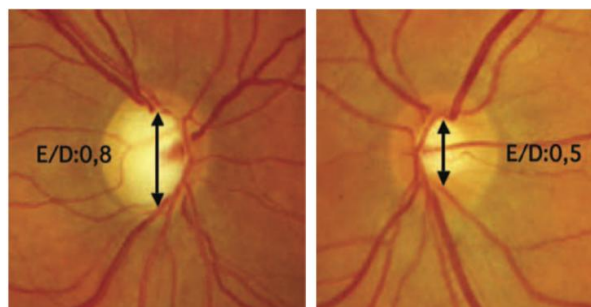
Nota: O notch é um entalhe causado por uma perda localizada do anel neuroretiniano, extremamente sugestivo ao glaucoma. **Fonte:** AULER JUNIOR & YU, 2021.

Figura 8.4 Hemorragia em chama de vela no disco óptico



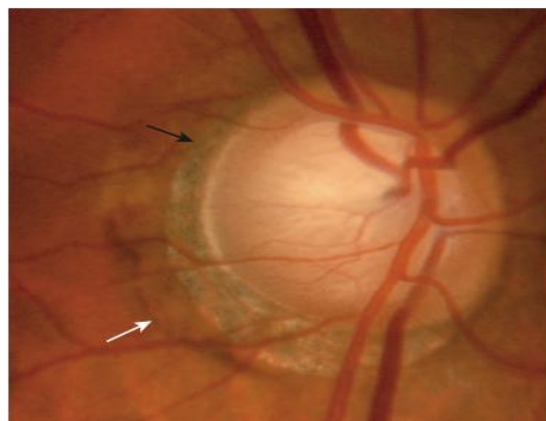
Nota: esquerda - olho normal; direita - olho com hemorragia em chama de vela no disco óptico. **Nota:** A hemorragia geralmente é um indicativo de progressão da doença, independentemente do nível pressórico. **Fonte:** AULER JUNIOR & YU, 2021.

Figura 8.5 Assimetria de escavação do nervo óptico e escavação vertical aumentada



Nota: direita: escavação vertical do nervo óptico aumentada, sugerindo lesão glaucomatosa; esquerda: em comparação com a figura 5, demonstra assimetria da relação E/D entre os dois discos de um mesmo paciente, com valor maior que 0,2, reforçando a sugestão de lesão glaucomatosa no disco com maior relação E/D. **Fonte:** AULER JUNIOR & YU, 2021.

Figura 8.6 Alterações peripapilares



Nota: Zona alfa (seta branca) e zona beta (seta preta). A atrofia peripapilar, circundante à cabeça do nervo óptico, pode ser um sinal de dano precoce em pacientes com PIO elevada. **Fonte:** SALMON, 2020.

Frequentemente, os exames iniciais apresentam índices de confiabilidade ruins, sendo necessário repetir o teste até que o exame seja considerado confiável. Para confirmar a existência de alguma alteração no campo visual, o mesmo defeito deve se repetir em dois exames consecutivos, pelo menos. Desta forma, para estabelecer uma linha de base, deve-se obter, no mínimo, dois exames confiáveis com intervalo curto de tempo entre eles (SBG, 2023).

A perimetria cumpre dois propósitos principais na gestão do glaucoma:

- Identificação e quantificação de anormalidades no campo visual;
- Avaliação longitudinal para detectar a progressão da doença e medir a taxa de mudança (AAO, 2024).

Na perimetria automatizada, cada perímetro automático calcula o limiar de sensibilidade da retina à luz, através de algoritmos computadorizados que determinam com precisão essa sensibilidade em diversos pontos do campo de visão. Em cada ponto, estímulos com diferentes intensidades são exibidos em uma sequência sistemática crescente e decrescente. As respostas dos pacientes são utilizadas para calcular a sensibilidade à luz em cada posição (AAO, 2024).

É recomendado usar sempre o mesmo equipamento, pois cada perímetro automático calcula o limiar de sensibilidade dos pontos com algoritmos diferentes e em topografias variadas, não permitindo a comparação entre diversos aparelhos disponíveis no mercado (SBG, 2023).

O valor do limiar de sensibilidade em cada ponto pode sofrer variações em um mesmo teste ou acontecer em exames subsequentes. Essas variações podem ser fisiológicas e influências pelo estado de alerta do paciente, diâmetro pupilar, uso de medicações e alterações hormonais. Porém, quando a deterioração passar a ser

projetada e/ou mais profunda, é confirmada a progressão funcional, que sempre deve ser correlacionada com toda a clínica do paciente (SBG, 2023).

Pode-se medir a progressão de uma irregularidade perimétrica, o que anteriormente era uma área sadia, através do aprofundamento de uma irregularidade já estabelecida ou pelo aumento da extensão de uma área já alterada. Assim, é necessário realizar a perimetria com uma técnica padrão e abertura de pelo menos 24 graus centrais. Ademais, qualquer eventual irregularidade deve ser confirmada em exames subsequentes, para excluir variações fisiológicas (SBG, 2023). Para essa finalidade, os campímetros disponibilizam um *software* destinado à avaliação da progressão, que, se tratando do analisador de campo visual Humphrey®, chama-se Algoritmos Interativos de Limiar Suecos (SITA, do inglês *Swedish Interactive Threshold Algorithms*). O SITA é uma estratégia de teste bayesiana que usa informações de um banco de dados com indivíduos saudáveis e com glaucoma para gerar uma função de distribuição de probabilidade (PDF), que representa a probabilidade de que a sensibilidade em um determinado ponto do campo visual tenha um valor específico (AAO, 2024).

Conforme o teste avança, ocorre um ajuste baseado nas respostas anteriores do paciente submetido aos estímulos apresentados, com continuidade no processo até que a estimativa de sensibilidade limiar seja escolhida dentro de um pequeno intervalo. As PDFs iniciais são ajustadas conforme a idade do indivíduo, a localização no campo visual, os valores de sensibilidade de pontos vizinhos e os resultados de apresentações anteriores de estímulos (AAO, 2024).

Para o analisador de campo visual Octopus® temos o algoritmo de perimetria orientada por tendência (TOP, do inglês *Tendency-Oriented Perimetry*). O TOP difere do SITA por apresentar um único estímulo em cada ponto do campo

visual. Portanto, para estimar o limiar de sensibilidade em um ponto específico, o TOP complementa esse único dado com informações obtidas de pontos de teste adjacentes (AAO, 2024).

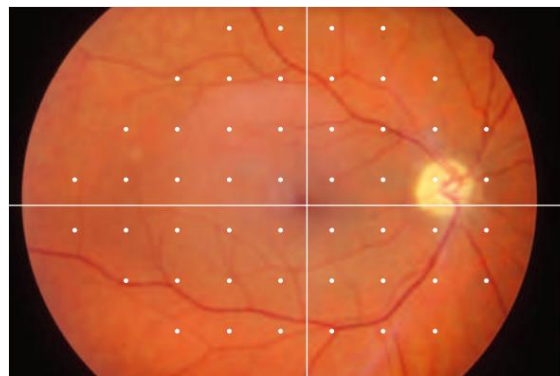
A Diretrizes da Sociedade Brasileira de Glaucoma orientam que pacientes com suspeita de progressão lenta podem ser submetidos a exame de campo visual, uma ou duas vezes ao ano. Entretanto, aqueles com suspeita de progressão moderada ou rápida (-1 a -2 dB/ano) devem ser testados com mais frequência (dois a três exames ao ano). Se a progressão é confirmada, é indicado repetir o teste com menor intervalo, para analisar se a alteração terapêutica foi capaz de controlar a doença (SBG, 2023).

Para diagnóstico e manejo do glaucoma, os padrões mais usados para avaliar a função visual são testados entre 48° a 60° graus centrais da retina e do campo visual (**Figura 8.7**), como, por exemplo, os padrões 32 e G1 do perímetro Octopus®, e os padrões 24-2 e 30-2 do perímetro Humphrey® (AAO, 2024).

Os padrões 24-2 e 30-2 avaliam o campo visual central utilizando uma malha de 6°, sendo que o número “24” está se referindo ao raio da área testada (em graus). A denominação “-2” indica que os pontos de teste são deslocados 3° em relação às linhas médias horizontal e vertical, o que facilita o diagnóstico de defeitos glaucomatosos e neurológicos que respeitam, nesta ordem, essas linhas médias. Um teste com padrão 24-2 é realizado com estratégia *SITA Standard* (AAO, 2024).

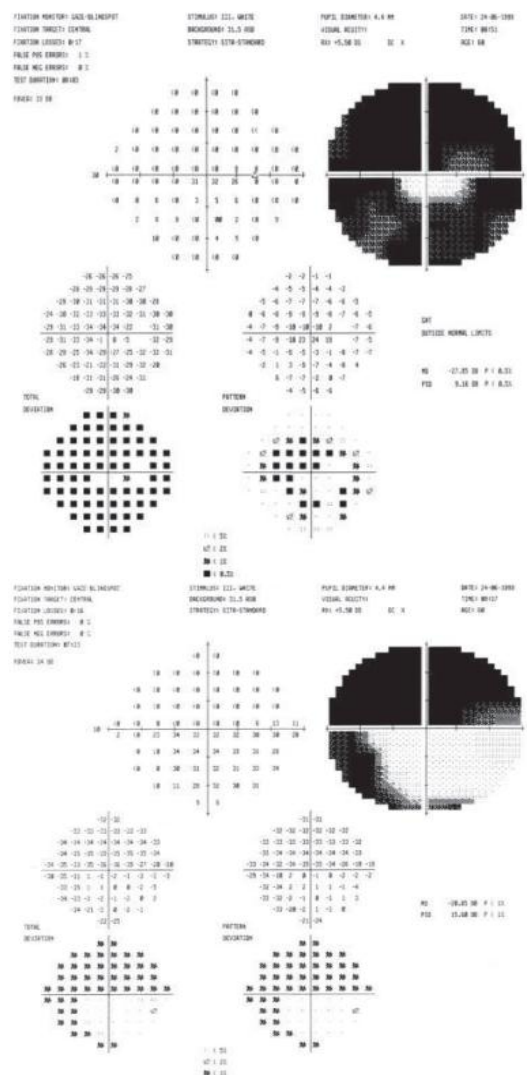
Em pacientes com uma perda mais avançada de campo visual ou com deformidades paracentrais, é mais apropriado testar o campo visual central com padrão 10-2 ou C8 (**Figura 8.8**). O padrão 10-2 avalia os 20° graus centrais da visão, testando pontos a cada 2°, com os pontos de teste deslocados 1° das linhas médias (AAO, 2024).

Figura 8.7 Padrão de teste 24-2, OD



Fonte: AAO, 2024.

Figura 8.8 Resultados do teste de campo visual com perda de campo visual avançado de um paciente glaucomatoso



Nota: Teste padrão 30-2 (esquerda) avalia apenas alguns pontos no campo visual central. O padrão 10-2 (direita) avalia a maioria dos pontos na região central, permitindo uma melhor avaliação da possível progressão ao longo do tempo neste caso. **Fonte:** AAO, 2024.

Como opção, um estímulo maior (Tamanho V) pode ser usado em pacientes com a doença avançada ou acuidade visual reduzida. Em alguns casos avançados, é permitido combinar o uso do estímulo Tamanho V com o padrão 10-2. Para paciente com acuidade visual pior que 20/200, o exame de perimetria automatizada torna-se trabalhoso (AAO, 2024).

Apesar de a maioria dos perímetros de limiar estático permitir testes no campo visual entre 30° a 60°, essa estratégia dificilmente é usada, pois há uma grande variabilidade nos resultados em regiões periféricas (AAO, 2024).

Padrões de perda de campo visual

As lesões aos axônios das células ganglionares da retina (CGRs) na cabeça do nervo óptico levam à morte das células que fazem parte do processamento visual. Por este motivo, existe uma correspondência entre as regiões de afinamento do anel do nervo óptico e as regiões de perda (AAO, 2024). Os padrões típicos de perda incluem:

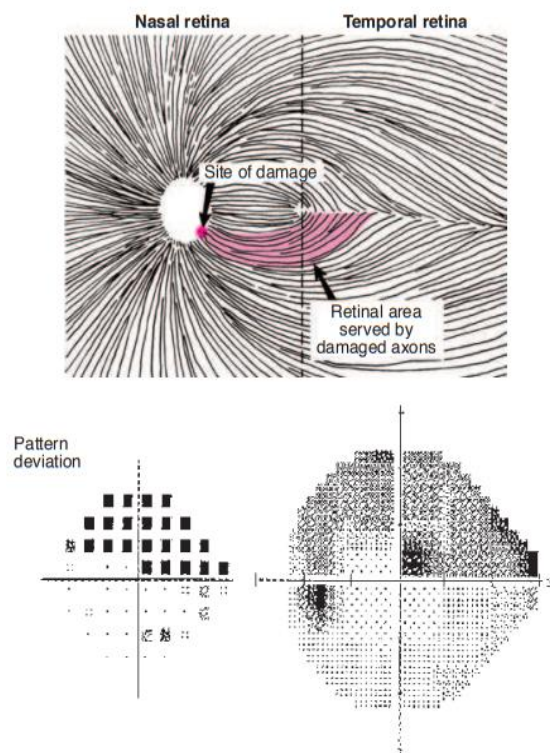
- Escotoma arcuato (de Bjerrum) (**Figura 8.9**);
- Escada nasal (**Figura 8.10**);
- Escotoma paracentral (**Figura 8.11**);
- Defeito altitudinal (**Figura 8.12**);
- Depressão generalizada (raro no glaucoma, ausência de perda localizada);
- Cunha temporal (raro).

Tomografia de coerência óptica

Tomografia de coerência óptica (TCO) é um equipamento que fornece informações qualitativas e quantitativas sobre o disco óptico e a espessura da camada de fibras nervosas peripapilar, estruturas prejudicadas nos casos de glaucoma iniciais a moderados. Por ser um aparelho que utiliza fonte luminosa, qualquer opacidade pode prejudicar a obtenção das imagens, o que compromete a análise quantitativa

do exame e pode afetar a interpretação de modificações ao longo do tempo (SBG, 2023).

Figura 8.9 Escotoma arcuato



Nota: O escotoma arcuato ocorre na região entre 10° e 20°. O dano glaucomatoso em um feixe de fibras nervosas contendo axônios provenientes da retina inferior nasal e inferotemporal resultando no defeito arcuato exposto. O escotoma geralmente começa em uma área única de perda relativa, que depois se torna maior, mais profunda e multifocal. Um escotoma arcuato se curva a partir do ponto cego e termina no degrau nasal, se tornando mais largo e aproximando-se da fixação no lado nasal (padrão 24-2). **Fonte:** AAO, 2024.

Outras condições que podem influenciar na qualidade das imagens ou gerar artefatos e possíveis falso-negativos ou falso-positivos são: retinocoroidite miópica, cicatrizes coriorretinianas e outras doenças vitreoretinianas (SBG, 2023).

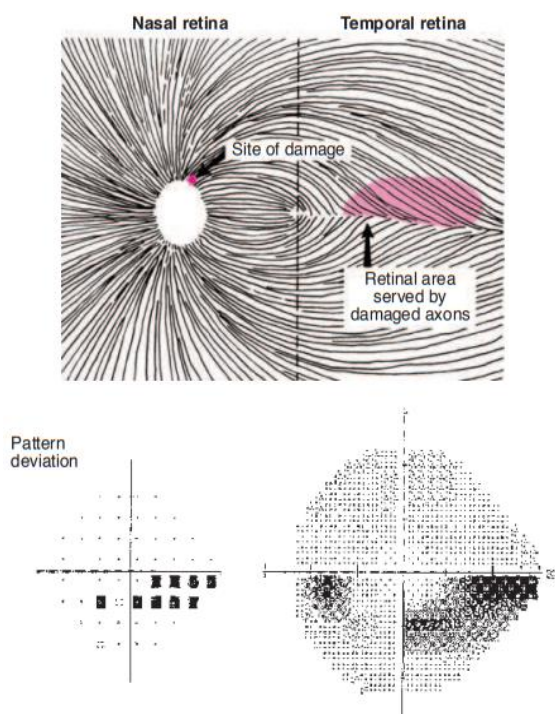
A TCO também tem como objetivo complementar o exame clínico para detectar progressão do defeito estrutural nas espessuras das fibras nervosas peripapilar e na cabeça do nervo óptico. Padrões de progressão específicos foram detectados por esta técnica (SBG, 2023).

As medições da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) geralmente são realizadas na região peripapilar, no raio fixo ao redor da cabeça do nervo óptico (CNO). A maioria dos dispositivos de TCO obtém essas medições em um círculo de 3,45 mm de diâmetro ao redor da CNO. Essa estratégia ajuda a evitar variabilidade e artefatos (AAO, 2024).

Os relatórios de TCO geralmente apresentam os seguintes parâmetros:

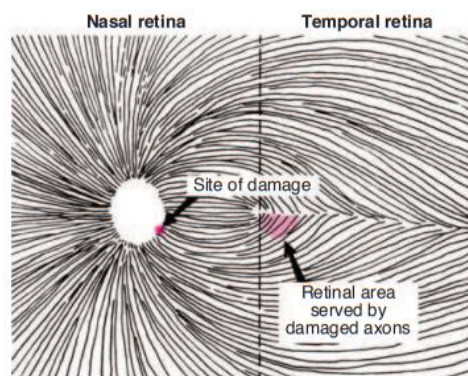
- Espessura média global da CFNR peripapilar (ou seja, a média de todas as medições são realizadas no círculo peripapilar);
- Espessura média da CFNR por quadrantes (superior, inferior temporal e nasal);
- Espessura da CFNR por setores de “horas do relógio” (AAO, 2024).

Figura 8.10 Escada nasal



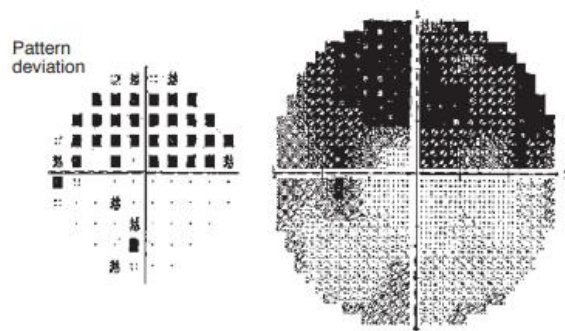
Nota: O degrau nasal é uma depressão relativa no hemi-campo horizontal em comparação com o outro. No caso, a lesão às fibras nervosas superiores que fazem parte da retina superotemporal além da área paracentral resultou nesta lesão nasal. Na perimetria cinética, o degrau nasal é definido como uma descontinuidade ou depressão em uma ou mais isópteras nasais próximas ao degrau nasal (padrão 24-2). **Fonte:** AAO, 2024.

Figura 8.11 Escotoma paracentral



Nota: Lesão altitudinal com perda quase completa do campo visual superior, característico de neuropatia óptica glaucomatosa moderada a avançada (OE - olho esquerdo). **Fonte:** AAO, 2024.

Figura 8.12 Defeito altitudinal



Nota: Lesão altitudinal com perda quase completa do campo visual superior, característico de neuropatia óptica glaucomatosa moderada a avançada (OE - olho esquerdo). **Fonte:** AAO, 2024.

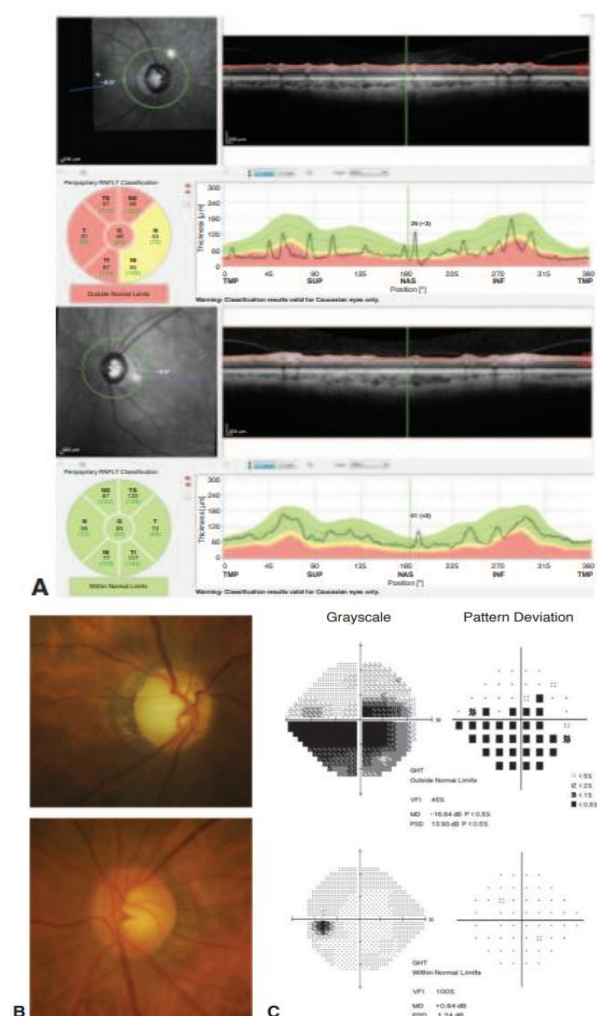
A **Figura 8.13** exemplifica a análise da CFNR por TCO em um paciente com perda glaucomatosa da CFNR do olho direito e espessura normal no olho esquerdo (AAO, 2024).

Esses parâmetros setoriais consistem em medições calculadas com base na média de áreas relativamente pequenas. A espessura média global da CFNR tem se mostrado, de modo geral, o

parâmetro mais reprodutível. Essa alta reprodutibilidade aumenta a capacidade de detectar progressão ao longo do tempo (AAO, 2024).

Os dispositivos de tomografia de coerência óptica (TCO) também fornecem medições topográficas de cabeça do nervo óptico (CNO), incluindo a área da borda neuroretiniana, razão escavação/disco e região macular (AAO, 2024).

Figura 8.13 Análise CFNR por TCO



Nota: Parte superior: olho direito apresenta afinamento difuso da CFNR (A); compatível com o afinamento da borda neuroretiniana e escavação aumentada visíveis nas fotografias da CNO (B); perda de campo visual evidente na perimetria automatizada padrão (C). **Fonte:** AAO, 2024.

Em pacientes com glaucoma mais avançado, a avaliação de progressão pela TCO

apresenta limitações. A partir de determinada espessura da camada de fibras nervosas peripapilar, a TCO não consegue detectar com precisão pequenas quantidades de fibras ainda presentes, apesar dos pacientes apresentarem pontos com limiar de sensibilidade detectável por perimetria visual. Alguns trabalhos recentes vêm destacando a análise da região macular, que pode estar menos deteriorada que a região peripapilar, como de possível utilidade no seguimento desses indivíduos (SBG, 2023).

Como grande parte da espessura total da mácula é composta pela CFNR e pelos corpos ganglionares, a TCO permite a avaliação quantitativa da espessura total da mácula ou da espessura de camadas específicas (AAO, 2024).

- A espessura da camada de células ganglionares combinada com a camada plexiforme interna.
- O complexo de células ganglionares (GCC - *ganglion cell complex*), que são CFNR, a camada das células ganglionares e a camada plexiforme interna (AAO, 2024).

Em olhos com CNO miópica ou com grandes áreas de atrofia peripapilar, que geram artefatos, a imagem macular traz uma possibilidade de diagnosticar e monitorar os danos glaucomatosos (AAO, 2024).

A **Figura 8.14** é um exemplo de dano macular detectado por TCO em um olho com glaucoma, em conjunto com os exames da CFNR e fotografias da CNO (AAO, 2024).

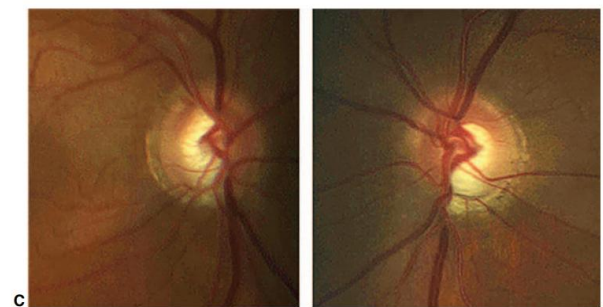
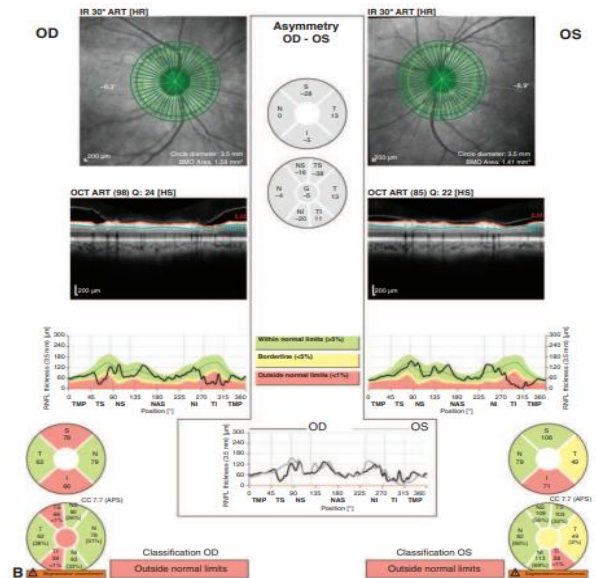
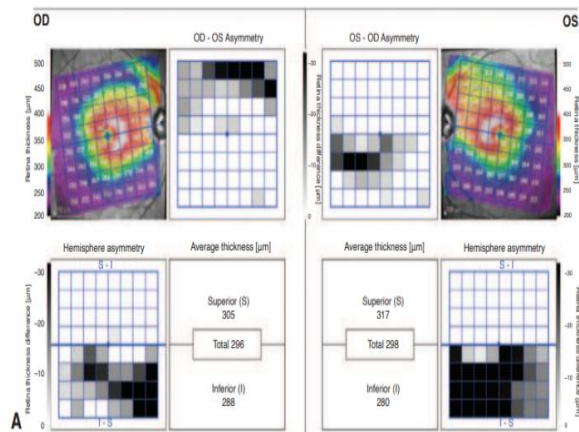
(A): Observe que o olho direito apresenta afinamento na região arcuata inferior, mais visível no gráfico de assimetria entre hemisférios. O gráfico no olho direito mostra um defeito arcuato superior, já no olho esquerdo mostra defeito arcuato inferior extenso, envolvendo a região paracentral;

(B): O OD exibe perdas localizadas nas regiões temporal superior e inferior que correspondem;

(C): Mostra afinamento da borda neurorreginiana nas regiões temporal superior e inferior do olho direito. O olho esquerdo apresenta escavação e perda completa da borda na região temporal inferior, enquanto a borda superior parece ter boa preservação (AAO, 2024).

Por fim, para analisar a progressão do glaucoma por meio da TCO, é necessário utilizar o mesmo equipamento, verificar se os critérios mínimos de qualidade de imagem foram atendidos, a ausência de artefatos e correlacionar os dados do exame com os achados clínicos

Figura 8.14 Mapa de espessura macular de paciente com glaucoma



Nota: (A) gráficos de assimetria entre hemisférios mostram diferenças de espessuras entre o olho direito (OD) e o olho esquerdo (OS); (B) as varreduras da CFNR peripapilar dos mesmos olhos; (C) fotografias da cabeça do nervo óptico (CNO). **Fonte:** AAO, 2024.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY - AAO. Basic and clinical science course: glaucoma. San Francisco: AAO, 2023.
- AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY - AAO. Basic and Clinical Science Course: Section 10: Glaucoma. 2024. ed. Estados Unidos da América: American Academy of Ophthalmology, v. 10, 2024-2025.
- AULER JUNIOR, J.O.C. & YU, L. Apresentação da série. In: BABIC, M. *et al.*, editores. Oftalmologia: manual do médico-residente do Hospital das Clínicas da FMUSP. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.
- AVAKIAN, A. *et al.* Perda visual crônica. In: BABIC, M. & SUSANNA JUNIOR, R., editores. Oftalmologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.
- BADAWI, A.H. *et al.* Primary congenital glaucoma: an updated review. Saudi Journal of Ophthalmology, v. 33, p. 382, 2019. doi: 10.1016/j.sjopt.2019.10.002.
- CURADO, S.C.C. & PAIVA, I.B. Glaucoma: uma revisão bibliográfica. Research, Society and Development, v. 12, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i12.43731.
- CANTOR, L. *et al.* Systematic literature review of clinical, economic, and humanistic outcomes following minimally invasive glaucoma surgery or selective laser trabeculoplasty for the treatment of open-angle glaucoma with or without cataract extraction. Clinical Ophthalmology, v. 17, p. 85, 2023. doi: 10.2147/OPHTH.S389406.
- DIETZE, J. *et al.* Glaucoma. StatPearls, 2024.
- EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY - EGS. Terminology and guidelines for glaucoma. 5. ed. Savona: PubliComm, 2020.
- FERNÁNDEZ-ALBARRAL, J.A. *et al.* Glaucoma: from pathogenic mechanisms to retinal glial cell response to damage. Frontiers in Cellular Neuroscience, v. 18, 2024. doi: 10.3389/fncel.2024.1354569.
- FREIBERG, J.C. *et al.* Rho kinase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022. doi: 10.1002/14651858.CD013817.pub2.
- GEDDE, S.J. *et al.* Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern. Ophthalmology, v. 128, p. 71, 2021. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.022.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR THE PREVENTION OF BLINDNESS - IAPB. Vision atlas: global eye health. IAPB, 2023. Disponível em: <https://www.iapb.org/vision-atlas/>. Acesso em: 27 maio 2025.
- IWASE, A. *et al.* Differentiating diagnosed and undiagnosed primary angle-closure glaucoma and open-angle glaucoma: a population-based study. Ophthalmology Glaucoma, v. 5, p. 160, 2021. doi: 10.1016/j.ogla.2021.07.010.
- JAYARAM, H. *et al.* Glaucoma: now and beyond. The Lancet, v. 402, p. 1788, 2023. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01298-8.
- KAUR, K. *et al.* Primary congenital glaucoma. StatPearls, 10 nov. 2024.
- LIANG, Y.J. *et al.* Genetic associations of primary angle-closure disease. JAMA Ophthalmology, v. 142, p. 437, 2024. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.0363.
- MANDAL, A.K. *et al.* Approach to primary congenital glaucoma: a perspective. Taiwan Journal of Ophthalmology, v. 13, p. 451, 2023. doi: 10.4103/tjo.TJO-D-23-00104.
- MANGIONE, C.M. *et al.* Screening for primary open-angle glaucoma: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA, v. 327, p. 1992, 2022. doi: 10.1001/jama.2022.7013.
- MICHELS, T.C. & IVAN, O. Glaucoma: diagnosis and management. American Family Physician, v. 107, p. 253, 2023.
- QUIGLEY, H.A. & BROMAN, A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. British Journal of Ophthalmology, v. 90, p. 262, 2006. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
- SALMON, J.F. Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach. 9. ed. Oxford: Elsevier, 2020.
- SHEN, R. *et al.* Pediatric glaucoma: from screening, early detection to management. Children, v. 10, p. 181, 2023. doi: 10.3390/children10020181.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA - SBG. Glaucoma: seguimento clínico e exames complementares. São Paulo: Casa Leitura Médica, 2023.
- SUN, X. *et al.* Primary angle closure glaucoma: what we know and what we don't know. Progress in Retinal and Eye Research, v. 57, p. 26, 2017. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.12.003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World report on vision. Geneva: WHO, 2019.

YANG, H. *et al.* Primary congenital glaucoma: we are always on the way. Taiwan Journal of Ophthalmology, v. 14, p. 190, 2022. doi: 10.4103/tjo.tjo-d-22-00096.

ZHANG, N. *et al.* Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. Science Reports, v. 11, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-92971-w.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 9

SEMAGLUTIDA (OZEMPIC) E NEUROPATIA ÓPTICA

BRUNA VILELA RIBEIRO¹
JOÃO LUCAS DALAQUA¹
JOÃO PEDRO DALAQUA¹
YNAHE CRISTINE DE FONTES PEREIRA¹

1. Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho Vergueiro.

Palavras-chave

Semaglutida; Ozempic; Neuropatia Óptica.

INTRODUÇÃO

A neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NAION) representa uma das principais causas de perda visual súbita e indolor em adultos de meia-idade e idosos. Caracteriza-se por uma redução abrupta do fluxo sanguíneo no nervo óptico anterior, levando à isquemia e consequente dano das fibras do nervo. Fatores como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, apneia do sono e anomalias anatômicas do disco óptico (“disco em risco”) estão frequentemente associados à sua ocorrência. Apesar de sua fisiopatologia ser bem descrita, a ausência de terapias eficazes e a irreversibilidade do dano visual em grande parte dos casos tornam fundamental a identificação de possíveis fatores de risco modificáveis e de potenciais agentes desencadeantes.

Nos últimos anos, o agonista do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1RA) semaglutida (comercializado como Ozempic® e Wegovy®) consolidou-se como uma das terapias mais promissoras para o manejo do diabetes tipo 2 e da obesidade. Além do excelente controle glicêmico, a semaglutida apresenta benefícios cardiovasculares e metabólicos comprovados, o que resultou em seu uso crescente em diferentes populações. Entretanto, o aumento da exposição global ao fármaco coincidiu com relatos emergentes de possível associação entre seu uso e o desenvolvimento de NAION, levantando preocupações quanto à segurança ocular dessa classe.

Um estudo de coorte dinamarquês-norueguês recente, conduzido por Simonsen *et al.* (2025), avaliou mais de 60 mil usuários de semaglutida e identificou um risco aproximadamente 2,8 vezes maior de NAION em comparação a indivíduos tratados com inibidores de SGLT-2, mesmo após ajustes para fatores de confusão. Embora a incidência absoluta tenha

se mantido baixa, os autores destacaram que o risco relativo permaneceu elevado de forma consistente entre diferentes análises, sugerindo um possível sinal de segurança farmacológica que merece investigação mais profunda.

Em contraste, a análise multinacional de Chou *et al.* (2025), baseada em mais de 290 mil participantes de 21 países, não confirmou essa associação. Após o pareamento por escore de propensão e ajuste para múltiplos fatores clínicos e demográficos, os autores não encontraram aumento significativo do risco de NAION em usuários de semaglutida, independentemente da presença de diabetes, obesidade ou ambas as condições. O estudo destacou ainda que os benefícios metabólicos e cardiovasculares da semaglutida provavelmente superam quaisquer riscos potenciais identificados, e que a evidência disponível até o momento não justifica a suspensão do tratamento com base apenas em preocupações oftalmológicas.

Complementando essas análises populacionais, Ahmadi *et al.* (2025) relataram uma série de quatro casos de NAION ocorridos em pacientes tratados com semaglutida na Dinamarca. Todos os casos apresentavam disco óptico anatomicamente pequeno e edema papilar característico, com o envolvimento unilateral e correlação entre defeitos de campo visual e atrofia da camada de células ganglionares. Embora o número de casos seja limitado, os autores sugeriram que indivíduos com determinadas características anatômicas, como diâmetro reduzido da abertura da membrana de Bruch, podem apresentar susceptibilidade aumentada ao desenvolvimento de NAION durante o uso de agonistas de GLP-1.

A divergência entre os resultados dessas pesquisas reflete a complexidade da relação entre o uso da semaglutida e o risco de neuropatia óptica. De um lado, estudos observacionais de grande escala sugerem um possível aumento de

risco relativo, enquanto análises multinacionais amplas e bem ajustadas não demonstram associação causal significativa. Essa heterogeneidade metodológica pode decorrer de diferenças nos critérios diagnósticos, nas populações estudadas e nas variáveis de controle utilizadas, o que reforça a necessidade desta revisão sistemática.

Nesse contexto, compreender se a semaglutida representa um fator de risco real para NAION é essencial para a prática clínica moderna. O crescente uso do fármaco em pacientes com comorbidades vasculares, justamente o grupo mais vulnerável à neuropatia isquêmica óptica, torna o tema especialmente relevante para endocrinologistas, oftalmologistas e clínicos gerais. A elucidação dessa possível associação poderá contribuir para o estabelecimento de protocolos de monitoramento ocular preventivo, aprimorar a farmacovigilância e orientar a tomada de decisão terapêutica de forma mais segura e individualizada.

O objetivo deste estudo foi reunir e sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre semaglutida e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, identificando o grau de risco associado e as limitações dos estudos atuais. Ao integrar resultados de diferentes metodologias e contextos populacionais, busca-se oferecer uma visão abrangente e equilibrada do tema, contribuindo para a segurança terapêutica e o avanço do conhecimento médico sobre possíveis efeitos adversos oculares dos agonistas de GLP-1.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura voltada à análise da possível associação entre o uso da semaglutida (Ozempic®) e o desenvolvimento de NAION.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores em língua inglesa “*Semaglutide AND Ozempic AND Optic neuropathy AND NAION*”. Foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 2024 e outubro de 2025, revisados por pares e disponíveis em texto completo. A triagem dos artigos ocorreu em duas etapas: inicialmente, por meio da leitura dos títulos e resumos, e, posteriormente, mediante a avaliação integral dos textos que atenderam aos critérios de elegibilidade previamente definidos.

Ao término da triagem, 18 artigos foram inicialmente identificados, dos quais seis preencheram integralmente os critérios de inclusão, compondo a amostra final da revisão. Os estudos selecionados foram: Hsu *et al.* (2025), Chou *et al.* (2025), Simonsen *et al.* (2025), Proccacci *et al.* (2025), Azab *et al.* (2025) e Ahmadi *et al.* (2025). As publicações incluíram diferentes delineamentos metodológicos, abrangendo coortes populacionais, análises de farmacovigilância e séries de casos clínicos, possibilitando uma compreensão abrangente e multifacetada da temática investigada.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados foi conduzida por meio da *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), que considera três domínios principais: seleção dos participantes, comparabilidade entre os grupos e avaliação dos desfechos.

Os resultados foram organizados de modo a oferecer uma visão crítica e integrada das evidências disponíveis, contribuindo para o entendimento clínico e científico da possível relação entre a semaglutida e a NAION.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos seis estudos publicados entre janeiro de 2024 e outubro de 2025: Hsu *et al.* (2025), Chou *et al.* (2025), Simonsen *et al.*

(2025), Procacci *et al.* (2025), Azab *et al.* (2025) e Ahmadi *et al.* (2025). Esses trabalhos abrangeram diferentes delineamentos metodológicos, desde grandes coortes populacionais e análises de farmacovigilância até séries de casos clínicos, o que permitiu uma avaliação ampla e multifacetada da possível associação entre o uso da semaglutida e o desenvolvimento de NAION.

De modo geral, observou-se heterogeneidade significativa nos resultados, refletindo as diferenças entre as populações estudadas, o controle de fatores de confusão e os critérios diagnósticos empregados. Ainda assim, todos os estudos convergiram para a constatação de que a NAION é um evento raro, com incidência absoluta baixa, embora a magnitude do risco relativo varie conforme o desenho e a metodologia aplicada.

O estudo de Simonsen *et al.* (2025) se destacou por seu delineamento robusto de coorte populacional, incluindo mais de 60 mil pacientes tratados com semaglutida nos sistemas de saúde da Dinamarca e Noruega. Após ajustes para idade, sexo, comorbidades cardiovasculares, controle glicêmico e uso concomitante de outros antidiabéticos, os autores identificaram um risco aproximadamente 2,8 vezes maior de ocorrência de NAION entre usuários de semaglutida quando comparados a pacientes em uso de inibidores de SGLT-2. A incidência absoluta, no entanto, permaneceu baixa, com cerca de 3 casos por 10 mil pacientes ao ano. Os resultados mantiveram consistência em análises de sensibilidade e em subgrupos estratificados por diabetes e obesidade. Os autores concluíram que, embora os achados não provem causalidade, representam um possível sinal de segurança farmacológica que justifica vigilância e investigações adicionais.

Em contrapartida, Chou *et al.* (2025) conduziram uma ampla análise multinacional envolvendo mais de 290 mil participantes de 21 países, com base em bancos de dados clínicos e farmacológicos integrados. Após pareamento por escore de propensão e ajuste para múltiplos fatores de confusão (incluindo idade, sexo, índice de massa corporal, duração do diabetes, perfil lipídico, uso de estatinas e presença de apneia do sono), não foi observada associação estatisticamente significativa entre o uso de semaglutida e a ocorrência de NAION. O risco relativo permaneceu neutro em todas as análises secundárias, inclusive em indivíduos sem diabetes, tratados exclusivamente para obesidade. Os autores enfatizaram que os benefícios metabólicos e cardiovasculares da semaglutida, já comprovados em diversos ensaios clínicos, superam eventuais riscos oculares potenciais, e que os dados disponíveis não justificam alterações na prática clínica ou na prescrição do fármaco.

O estudo de Hsu *et al.* (2025), baseado em um banco de dados norte-americano de farmacovigilância, identificou um discreto aumento nas notificações de eventos de NAION em usuários de semaglutida, mas sem que houvesse comprovação de relação causal. Após análise detalhada, os autores sugeriram que o achado poderia refletir viés de vigilância, uma vez que medicamentos recentemente introduzidos e amplamente utilizados tendem a gerar maior atenção e notificação espontânea de eventos adversos. Além disso, muitos dos casos relatados apresentavam comorbidades vasculares e fatores predisponentes clássicos para NAION, como hipertensão arterial, dislipidemia e apneia obstrutiva do sono.

No âmbito dos estudos clínicos, Ahmadi *et al.* (2025) relataram quatro casos de NAION em pacientes em uso de semaglutida na Dinamarca. Todos apresentavam disco óptico pequeno

(“disco em risco”) e edema papilar unilateral, com correlação entre defeitos de campo visual e atrofia da camada de células ganglionares observada por tomografia de coerência óptica (OCT). Nenhum paciente possuía arterite de células gigantes ou sinais de inflamação sistêmica. O início dos sintomas ocorreu entre 2 e 6 meses após o início do tratamento, e em todos os casos a perda visual foi irreversível, embora estável após a fase aguda. Os autores propuseram que indivíduos com características anatômicas específicas, como diâmetro reduzido da abertura da membrana de Bruch e menor área do anel escleral, possam ter susceptibilidade aumentada à isquemia do nervo óptico anterior quando expostos a agonistas de GLP-1.

Complementando esses achados, Procacci *et al.* (2025) realizaram uma revisão narrativa com ênfase em mecanismos fisiopatológicos, sugerindo que o GLP-1 pode exercer influência indireta sobre a perfusão microvascular e a autorregulação do fluxo sanguíneo no nervo óptico. Apesar dessa hipótese, os autores ressaltaram a ausência de evidência experimental que demonstre toxicidade direta do GLP-1RA sobre o tecido nervoso ou vascular, indicando que o possível efeito adverso ocular seria, no máximo, mediado por mecanismos hemodinâmicos secundários.

Por fim, Azab *et al.* (2025) descreveram um caso clínico isolado de NAION em paciente com obesidade grave, apneia do sono e hipertensão arterial controlada, em uso de semaglutida havia quatro meses. A associação temporal foi considerada plausível, porém não conclusiva, uma vez que o paciente apresentava múltiplos fatores predisponentes. Os autores enfatizaram a necessidade de analisar o risco cumulativo de fatores vasculares e a importância de estudos longitudinais para distinguir coincidência temporal de causalidade farmacológica.

De forma geral, a avaliação crítica dos estudos incluídos revela que o conjunto das evidências disponíveis até o momento não sustenta uma relação causal direta entre o uso de semaglutida e a ocorrência de NAION. A qualidade metodológica média, segundo a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), variou entre 6 e 8 pontos, indicando baixo a moderado risco de vies. Apesar de um estudo sugerir risco relativo aumentado, outros de maior abrangência e rigor estatístico não confirmaram o achado. A plausibilidade biológica é reconhecida, mas permanece especulativa, fundamentada em possíveis alterações na perfusão do nervo óptico e na autorregulação vascular decorrentes de perda ponderal acentuada, hipotensão noturna ou redistribuição hemodinâmica.

Os resultados desta revisão evidenciam um cenário ainda inconclusivo quanto à relação entre o uso da semaglutida e o desenvolvimento de NAION. Enquanto algumas coortes, como a de Simonsen *et al.* (2025), sugerem um possível aumento do risco relativo, análises multinacionais de maior abrangência e rigor metodológico, como a de Chou *et al.* (2025), não confirmam essa associação após ajustes adequados. Essa divergência ilustra as limitações inerentes aos estudos observacionais para detectar eventos raros e multifatoriais, nos quais múltiplas variáveis fisiológicas e anatômicas podem interferir.

Do ponto de vista fisiopatológico, hipóteses plausíveis incluem alterações microvasculares e hemodinâmicas induzidas pela semaglutida, possivelmente relacionadas à modulação da autorregulação do fluxo sanguíneo no nervo óptico, à hipotensão noturna decorrente da perda ponderal ou à redistribuição da perfusão ocular. Contudo, não há evidência histopatológica ou experimental que comprove neurotoxicidade direta dos agonistas de GLP-1 sobre as fibras do nervo óptico. Assim, o fenômeno observado em

alguns casos pode representar uma interação entre predisposição anatômica (“disco em risco”) e fatores sistêmicos vasculares, mais do que um efeito farmacológico primário.

A análise integrada dos estudos indica que a incidência absoluta de NAION permanece extremamente baixa e que o possível aumento relativo descrito em algumas populações não altera, no momento, o perfil de segurança global da semaglutida. Seus benefícios cardiovasculares e metabólicos - amplamente validados - continuam superando potenciais riscos oculares isolados. Ainda assim, recomenda-se vigilância clínica direcionada em pacientes com fatores de risco conhecidos para neuropatia óptica ou histórico de NAION contralateral.

Em síntese, as evidências disponíveis sugerem que, embora um sinal de segurança farmacológica mereça monitoramento, não há comprovação causal direta entre a semaglutida e a NAION. O avanço desse debate exige estudos prospectivos, multicêntricos e com padronização diagnóstica rigorosa, capazes de elucidar se a relação observada reflete causalidade biológica ou mera coincidência epidemiológica.

CONCLUSÃO

A análise das evidências disponíveis demonstra que a possível associação entre o uso da semaglutida e o desenvolvimento de NAION permanece incerta e carece de comprovação causal. Embora alguns estudos observacionais indiquem um discreto aumento do risco relativo, a maior parte das pesquisas com delineamentos robustos e amostras amplas não confirmou tal relação após ajustes adequados para fatores de confusão. Essa discrepância evidencia a complexidade da interação entre predisposição anatômica, comorbidades vasculares e efei-

tos farmacológicos sistêmicos, o que torna desafiadora a interpretação definitiva dos resultados.

A NAION continua sendo uma condição rara, multifatorial e de etiologia predominantemente isquêmica, na qual o uso da semaglutida parece, até o momento, representar no máximo um possível fator contribuinte em indivíduos suscetíveis. A ausência de evidência experimental que demonstre toxicidade direta sobre o nervo óptico reforça a hipótese de que eventuais casos estejam relacionados a mecanismos hemodinâmicos secundários, como hipotensão noturna, redução da perfusão microvascular ou redistribuição do fluxo ocular decorrente de perda ponderal rápida. Assim, o risco absoluto permanece baixo, não havendo justificativa científica para contraindicar ou suspender o tratamento com base exclusivamente em preocupações oftalmológicas.

Contudo, diante do uso crescente da semaglutida em diferentes populações, especialmente entre pacientes com diabetes, obesidade e distúrbios cardiovasculares, grupos já predispostos à NAION, torna-se indispensável manter vigilância clínica e farmacológica contínua. A adoção de protocolos de acompanhamento oftalmológico em pacientes com fatores de risco conhecidos pode contribuir para detecção precoce e manejo adequado de possíveis alterações visuais.

Para o avanço do conhecimento científico, são necessários estudos prospectivos multicêntricos, com padronização diagnóstica rigorosa e acompanhamento longitudinal, a fim de esclarecer se a correlação observada reflete uma causalidade biológica ou apenas coincidência estatística. Investigações experimentais que explorem os efeitos do GLP-1 sobre a microcirculação ocular e a autorregulação do fluxo sangüí-

neo poderão elucidar os mecanismos envolvidos e fundamentar condutas clínicas mais seguras.

Em síntese, a revisão realizada reforça a importância de integrar a prática clínica baseada em evidências com a farmacovigilância ativa, assegurando o uso responsável e informado da

semaglutida. A prudência na avaliação individual dos pacientes, aliada à continuidade da pesquisa científica, representa o caminho mais adequado para equilibrar os expressivos benefícios metabólicos e cardiovasculares do fármaco com a atenção necessária aos possíveis eventos adversos oculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMADI, H. *et al.* Anterior ischemic optic neuropathy in patients treated with semaglutide: a case series. *BMC Ophthalmology*, v. 25, 2025. doi: 10.1001/jama.2025.0002.

AZAB, M. *et al.* Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in the FDA adverse event reporting system: a disproportionality analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2025. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2025.01.015.

CHOU, C.C. *et al.* Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in the general population. *Ophthalmology*, v. 132, p. 381, 2025. doi: 10.1016/j.ophtha.2025.01.009.

HSU, A.Y. *et al.* Semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *JAMA Ophthalmology*, v. 143, p. 400, 2025. doi: 10.1001/jama.2025.0001.

PROCACCI, A. *et al.* Disproportionality analysis on semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *International Journal of Pharmaceutics*, 2025. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.01.012.

SIMONSEN, E. *et al.* Use of semaglutide and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a cohort study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 37, p. 3094, 2025. doi: 10.1111/dom.13000.

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Índice Remissivo

Asma, 12
Associação, 12

Campo Visual, 52
Catarata, 47
Cirurgias Oftálmicas, 1
Colesteatoma, 22

Degeneração Macular Relacionada à Idade, 6
Descolamento de Retina, 27

Enucleação, 1
Epidemiologia, 22
Estudos Clínicos, 41

Glaucoma, 52

Lentes Intraoculares, 47

Neuropatia Óptica, 69

Oftalmologia, 6, 47
Oftalmopatia Tireoidiana, 41
Otite Média Crônica, 22
Ozempic, 69

Pequenos Animais, 1
Pressão Ocular, 52

Retinopexia, 27
Rinite Alérgica, 12

Semaglutida, 69

Terapias Orbitais, 41
Tratamento, 6

Vitrectomia, 27