

CAPÍTULO 17

TERAPIAS AVANÇADAS NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA: PERSPECTIVAS ATUAIS E FUTURAS

**ISADORA MOULIN LIMA REZENDE DE CASTRO¹
AMANDA FLEURY DA ROCHA FERREIRA PIRES¹
ANA GABRIELLA LEÃO¹
BEATRIZ VIEIRA CARRIJO¹
BRUNA RASSI SEBBA¹
CARINE ROSA MALENA GARCIA AMOROSO¹
DIOGO CASAGRANDE NUNES DE SOUZA¹
EDUARDO CHAVES FERREIRA COELHO¹
GABRIEL ANTONIO FERREIRA ALVES¹
LAURO MONTELO DOS SANTOS²
MARIA ANGÉLICA BERNARDINI ALMEIDA DE OLIVEIRA¹
THIAGO PEREIRA CARVALHO FRANCO DE SOUZA¹**

¹Discente – Graduação em Medicina e Saúde pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás

²Discente – Graduação em Medicina e Saúde pelo Centro Universitário de Mineiros

Palavras-chave: Glaucoma; Tratamentos para o glaucoma; Pressão intraocular.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é um conjunto de distúrbios oculares decorrentes de alterações no nervo óptico, associadas à elevação da pressão intraocular (PIO), caracterizando-se como uma neuropatia óptica. Os principais sinais da doença são uma perda de células ganglionares da retina, associada à escavação e atrofia do disco óptico. A doença, progressiva e crônica, é a principal causa de cegueira irreversível globalmente. Em estágios iniciais, pode ser assintomática, resultando muitas vezes em diagnósticos tardios, evidenciando uma séria preocupação de saúde pública (BAR-DAVID & BLUMENTHAL *et al.*, 2018).

Existem subtipos de glaucoma, sendo eles: Glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário. O glaucoma primário de ângulo aberto é o subtipo mais comum da doença, não apresenta sintomas, manifestando-se de maneira insidiosa e irreversível. A ausência de sintomas na maioria dos casos se dá pelo fato que é uma doença de progressão extremamente lenta e fatores de risco, como miopia, histórico familiar e hipertensão arterial sistêmica (HAS), podem estar associados (BAR-DAVID & BLUMENTHAL *et al.*, 2018).

Embora não haja cura para o glaucoma, diversos tratamentos cirúrgicos, como laser, trabeculectomia, implantes de stent, baerveldt e tubos valvulares, podem controlar sua progressão (ISLAMAJ *et al.*, 2020; LAROCHE *et al.*, 2020). Além disso, intervenções farmacológicas, como medicamentos hipotensores, beta-bloqueadores adrenérgicos e análogos das prostaglandinas, são amplamente utilizadas para reduzir a PIO (DUTRA *et al.*, 2020).

Por ser uma doença crônica, o seu monitoramento por um oftalmologista é tão importante quanto o tratamento. Deve-se ficar atento à progressão da doença e do aumento da PIO, com administração de tratamento nos estágios iniciais do desenvolvimento do glaucoma. Além dos tratamentos supracitados, existem algumas perspectivas para o futuro tratamento dessa enfermidade. O uso de um inibidor de pequenas moléculas de VE-PTP, que ativa o receptor Tie2 no canal de Schlemm, aumentando a facilidade de saída do humor aquoso e reduzindo a pressão intraocular foi elucidado como uma estratégia potencialmente promissora para o tratamento do glaucoma de ângulo aberto (LI *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo busca esclarecer as terapias avançadas para o glaucoma, avaliar o prognóstico dos pacientes e categorizar perspectivas futuras, destacando a melhoria esperada na abordagem da doença e na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO e Periódicos da Capes. Foram utilizados os descritores: “Advanced therapy AND Treatment of glaucoma”. Desta busca foram encontrados 388 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: Artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo meta-análise, livros e documentos, relatos de caso, estudos randomizados e ensaios clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: Artigos duplicados, outras revisões, editoriais e artigos de opinião, disponibilizados na forma de resumo, não

realizados em humanos, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 26 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Tratamentos cirúrgicos, tratamentos farmacológicos, monitoramento e perspectivas para tratamentos futuros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo buscou apresentar diversos procedimentos para o tratamento do glaucoma. Sendo assim, foram analisados nos artigos várias comparações entre tais procedimentos, com o objetivo de avaliar qual seria o melhor tratamento com o melhor prognóstico para os pacientes e seus respectivos tipos de glaucoma, como o de ângulo aberto, de ângulo fechado, glaucoma secundário e glaucoma congênito. Ademais, os artigos mostraram algumas complicações pós cirúrgicas que podem ocorrer nos procedimentos.

TRATAMENTOS CIRÚRGICOS

Tratamentos a laser

A ciclocrioterapia é indicada nos casos mais avançados de glaucoma, onde a acuidade visual está severamente prejudicada, o paciente apresenta dor ocular e níveis pressóricos elevados. Consiste na destruição parcial do corpo ciliar, estrutura responsável pela produção do humor aquoso, resultando em queda da pressão ocular. No entanto, pode gerar algumas complicações, como o hifema, hipotonia, phthisis e redução da acuidade visual. Ademais, há a ciclofotocoagulação que consiste na cauterização do corpo ciliar para

evitar a produção do humor aquoso e assim diminuir a hipotonia e atrofia ocular. Procedimento pode ser realizado por via transescleral, transpupilar ou endoscópica, sendo aplicado laser de diodo ou gelo (ciclocrioterapia). A via transescleral é a mais recomendada, pois utiliza-se os equipamentos YAG laser 1064 nm e o laser diodo (MENEZES *et al.*, 2020).

Os estudos confirmaram que o CCT (ciclocrioterapia) e o TS-DCPC (ciclofotocolação a laser de diodo transcleral) têm um efeito hipotensivo ocular rápido e estatisticamente significativo nos olhos com glaucoma refratário no seguimento de um ano. Além disso, o estudo afirmou que o CCT é um método mais potente em comparação com o TS-DCPC devido à redução mais intensa da PIO alcançada e menos requisitos de medicação antiglaucoma após a intervenção. Assim, acredita-se que os procedimentos ciclodestrutivos devem ser usados com mais frequência e mais cedo no tratamento de pacientes com glaucoma refratário, especialmente glaucoma de ângulo aberto (MILJKOVIĆ *et al.*, 2021).

Trabeculectomia

A trabeculectomia é um procedimento cirúrgico que visa reduzir a pressão intraocular, facilitando o eficiente escoamento do humor aquoso. Durante o procedimento, uma fístula é criada na esclera para permitir a drenagem do líquido intraocular. Essa fístula resulta em um acúmulo de líquido sob a conjuntiva, formando uma bolha que regula a pressão intraocular. Estudos indicam a eficácia significativa da trabeculectomia na melhora da acuidade visual e na redução do risco de dano glaucomatoso após acompanhamento pós-operatório de 5 anos ou mais (SAMPAIO *et al.*, 2021).

Em comparação, a trabeculectomia primária foi superior (61% de resolução) aos colírios de timolol (31% de resolução) para o gerenciamento de pacientes com glaucoma de alta pressão de ângulo aberto (PHILIPPIN *et al.*, 2021). O procedimento em questão teve resultados semelhantes de qualidade de vida e segurança e alcançou uma pressão intraocular mais baixa em comparação com a medicação primária com Timol em pacientes com glaucoma avançado (KING *et al.*, 2021a).

Em comparação com o implante de Glaucoma de Baerveldt, a trabeculectomia mostrou-se mais vantajosa, visto que seus pacientes precisaram de menos medicação adicional no pós-operatório e tiveram menos risco de desenvolvimento de diplopia subsequente (ISLAMAJ *et al.*, 2020).

Em relação ao implante de Stent de gel, a trabeculectomia apresentou uma média de PIO estatisticamente menor, taxa de falha numericamente menor e menor necessidade de medicamentos adicionais. O Stent de gel, entretanto, resultou em menos intervenções pós-operatórias, melhor recuperação visual e menos eventos adversos (SHEYBANI *et al.*, 2023).

Implante de Stent

A técnica do uso de implantes de Stents oftalmológicos consiste no implante de dispositivos minimamente invasivos que proporcionam uma drenagem adicional para o humor aquoso, de modo a reduzir a PIO. Nessa técnica, o oftalmologista acessa o segmento anterior do olho, geralmente por meio de uma incisão corneana mínima, pela qual o Stent é inserido no local apropriado, geralmente na malha trabecular ou no canal de Schlemm, para criar uma via adicional de drenagem.

A análise do custo-utilidade do implante de Stent nos pacientes com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado mostrou-se superior ao uso de medicação tópica. A injeção de Stent pode reduzir a taxa de progressão do glaucoma, aumentando os anos de vida sem progressão do quadro clínico a um custo aceitável.

Deve-se destacar também os benefícios potenciais na redução da taxa de progressão da perda de campo visual e na melhoria do controle da pressão intraocular, que são fatores cruciais no tratamento do glaucoma (GUEDES *et al.*, 2021). A incorporação do Stent proporciona melhora na qualidade de vida do paciente com um custo adicional que garante o benefício proporcionado a eles.

Os resultados podem ser considerados custo-efetivos em comparação com a medicação tópica (GUEDES *et al.*, 2022). Em relação ao implante de Stent de gel, a trabeculectomia apresentou uma média de PIO estatisticamente menor, taxa de falha numericamente menor e menor necessidade de medicamentos adicionais. O Stent de gel, entretanto, resultou em menos intervenções pós-operatórias, melhor recuperação visual e menos eventos adversos (SHEYBANI *et al.*, 2023).

Implante de Baerveldt

O implante de Baerveldt envolve a inserção da placa BGI abaixo dos músculos reto lateral e superior, suturada à esclera no quadrante superotemporal. No estudo, o tubo foi ocluído com uma sutura de vicril 7.0, ajustado para a câmara anterior. A ponta do tubo foi posicionada atrás do lúmus, mantendo distância segura do endotélio da córnea. A parte extraocular foi coberta com enxerto de esclera doadora, suturada à esclera receptora com vicryl 7.0. O cirurgião fechou a conjuntiva e a

cápsula de Tenon com sutura em execução (vicril 7.0). O procedimento encerrou com injeção subconjuntival de Celestone Chronodose e aplicação ocular de Dexametrex (ISLAMAJ *et al.*, 2020).

O BGI necessitava de tempo adicional para regular a pressão intraocular (PIO), cerca de 1 ano. Posteriormente, o dispositivo de glaucoma de drenagem mantém a PIO eficientemente até o acompanhamento completo. Reforçando que intervenções cirúrgicas adicionais devem ser ponderadas apenas após pelo menos 1 ano pós-cirurgia (ISLAMAJ *et al.*, 2020). O estudo destaca contraindicações, como a placa Baerveldt e o tubo de silicone, associadas a resposta inflamatória crônica de baixo grau, edema macular e sinéquias posteriores após cirurgia de BGI (ISLAMAJ *et al.*, 2020).

Apesar de não se destacar nos resultados gerais em complicações e medicamentos, o BGI permanece como opção viável. O estudo indica que, a longo prazo, a PIO final e a taxa de falha são semelhantes após TE e BGI, mas a necessidade de medicação pós-BGI é maior. O risco de diplopia após BGI deve ser considerado, embora a técnica apresente excelentes resultados após TE. Assim, a posição do BGI/GDD como escolha primária na cirurgia de glaucoma requer reconsideração. (BAR-DAVID & BLUMENTHAL *et al.*, 2018).

Implante de tubos valvulares (AHMED)

A válvula de glaucoma de Ahmed (AGV) é realizada com uma incisão baseada no fórnice foi criada através da conjuntiva e da cápsula de Tenon do quadrante temporal superior. Em seguida, foi confeccionado retalho escleral de 4 × 4 mm com 50% de espessura escleral na mesma área. Esponjas embebidas em mitomicina C (0,2 mg/ml) foram aplicadas por

3 min na área escleral onde o corpo do AGV foi colocado. Ao final da aplicação, essa área foi lavada com 60 cc da solução salina balanceada (BSS). Em seguida, o AGV foi inserido entre o reto lateral e o reto superior e duas suturas de poliéster 5-0 foram fixadas a 9 mm atrás do limbo corneano. Ao final da operação, foi preparado 1 ml da mistura subconjuntival de gentamicina-onadron no fórnice inferior. Além disso, 0,1 ml (0,2 mg/ml) de mitomicina C foi preparado para 1 ml com BSS e injetado subconjuntivalmente na região de acordo com o corpo do AGV (DOGANAY *et al.*, 2020).

O AGV no sulco ciliar revela-se eficaz e seguro, proporcionando melhor controle da PIO e menos complicações a longo prazo. A abordagem cirúrgica em pacientes complicados com GVN, PIO elevada, hifema e hemorragia vítrea é funcional, anatomicamente segura e bem-sucedida, afirmam os autores. A aplicação de mitomicina C na superfície escleral e subconjuntivalmente no final da cirurgia, como em nossos casos, pode contribuir para o sucesso cirúrgico a longo prazo.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Antagonistas beta-bloqueadores adrenérgicos

O maleato de timolol é um colírio amplamente utilizado no tratamento do glaucoma para reduzir a pressão intraocular (PIO). Este medicamento, um beta-bloqueador, foi comparado a uma técnica cirúrgica, a trabeculoplastia seletiva a laser (SLT), em um estudo randomizado na Tanzânia. Os resultados indicaram que o SLT foi superior ao timolol no controle da PIO, com uma diferença significativa em favor do SLT (3,37 vezes a favor do SLT, IC 95% 1,96-5,80; $p < 0,0001$). Embora o timolol tenha demonstrado redução na PIO (3,22 mmHg) em comparação com o

SLT (6,28 mmHg) em dois meses, ambos os tratamentos não apresentaram diferenças significativas na preservação da função visual ou na qualidade de vida relacionada à visão.

O estudo destacou a boa tolerância do timolol, com efeitos colaterais leves, e a aceitação do SLT pelos pacientes, mostrando perfil de segurança semelhante. O custo foi um ponto crucial: o SLT pode ser oferecido a um custo comparável ao de um ano de tratamento com colírio de timolol. No entanto, o estudo reconhece limitações, como o curto período de acompanhamento e a possibilidade de subestimação da eficácia do SLT devido ao suporte adicional para o colírio de timolol. Conclui-se que, apesar da acessibilidade do timolol no tratamento do glaucoma, o SLT pode ser uma estratégia eficaz e acessível, especialmente em regiões com recursos limitados, como na África Subsaariana (PHILIPPIN *et al.*, 2021).

O estudo comparou o tratamento médico primário (colírios para glaucoma) com o tratamento cirúrgico primário (trabeculectomia aumentada) em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto avançado. Não houve diferença significativa na qualidade de vida relacionada à saúde entre os grupos após 24 meses. A pressão intraocular foi mais bem controlada na trabeculectomia, possivelmente reduzindo a progressão do campo visual. A análise de custo-efetividade indica que a trabeculectomia pode ser considerada custo-efetiva, mas a cirurgia gerou custos mais altos em comparação com o tratamento médico ao longo da vida do paciente (KING *et al.*, 2021b).

Parassimpaticomiméticos

A pilocarpina é o fármaco mais comumente empregado no Brasil para tratar o glaucoma, sendo disponibilizada em colírio estéril com

concentrações de 1%, 2% e 4%. Este medicamento é apresentado em frascos contágotas contendo 10 ml de solução. Inicialmente introduzidas como pioneiras no tratamento do glaucoma, as drogas desse grupo têm sido disponíveis na área oftalmológica por muitos anos. Além da pilocarpina, o carbachol também está disponível no mercado nacional, sendo utilizado intraocularmente, especialmente em cirurgias de extração de catarata, e não especificamente para o tratamento do glaucoma.

O mecanismo de ação dessas drogas mióticas visa aumentar o escoamento do humor aquoso através do trabeculado. Podem atuar diretamente na fenda sináptica do músculo ciliar, mimetizando a acetilcolina, ou indiretamente, inibindo a colinesterase, enzima que degrada a acetilcolina. Isso resulta na contração do músculo ciliar, aumentando a acomodação, anteriorizando o cristalino, tracionando a íris e, finalmente, modificando a conformação da malha trabecular e do canal de Schlemm pelo tracionamento do esporão escleral.

A pilocarpina, agindo diretamente, inicia sua ação em 20 minutos e mantém-se ativa por 4 horas. Apesar de sua eficácia em reduzir a pressão intraocular (PIO) em até 20%, sua utilização é limitada devido aos numerosos efeitos adversos e à baixa adesão ao tratamento, requerendo administração a cada quatro horas. Contudo, devido ao comprovado efeito hipotensor e custo acessível, esses medicamentos não devem ser negligenciados como opção terapêutica.

Agonistas adrenérgicos

A brimonidina, um agonista adrenérgico alfa-2 seletivo, tem sido amplamente estudada para tratar o glaucoma. O tartarato de

brimonidina mostrou eficácia no controle da pressão intraocular (PIO), oferecendo uma alternativa valiosa. A ação da brimonidina inclui a redução na produção de humor aquoso e aumento no fluxo uveal, resultando em significativa diminuição da PIO, atribuída à ativação dos receptores adrenérgicos alfa-2 no corpo ciliar (SAMICO *et al.*, 2023).

A brimonidina apresenta importante capacidade redutora da PIO, sem impactar negativamente a hemodinâmica ocular ou o fluxo sanguíneo para o nervo óptico. Seu perfil de segurança promissor é crucial para tratamentos prolongados do glaucoma. Estudos exploram benefícios adicionais, como neuroproteção do nervo óptico, com implicações significativas na gestão global do glaucoma, indo além do controle da pressão intraocular (GRAVINA *et al.*, 2023).

Apesar dos resultados promissores, o uso da brimonidina para tratar o glaucoma demanda considerações sobre possíveis efeitos colaterais, como irritação ocular e *secura*. Ao prescrever o medicamento, é crucial uma discussão abrangente sobre a relação risco-benefício, especialmente em populações mais suscetíveis a efeitos adversos. Em síntese, o tartarato de brimonidina destaca-se como opção terapêutica eficaz e segura para o glaucoma, conforme indicado por estudos revisados, orientando oftalmologistas em decisões clínicas para otimizar o cuidado de pacientes.

Inibidores da anidrase carbônica

Inibidores da anidrase carbônica, como acetazolamida, brinzolamida e dorzolamida, são objeto de intensa pesquisa para tratar o glaucoma. Resultados acumulados revelam valiosos insights sobre eficácia e desafios asso-

ciados a esses agentes. Estudos destacam a capacidade desses inibidores em reduzir a pressão intraocular, especialmente a acetazolamida, reconhecida como eficaz no controle da PIO em casos de glaucoma de ângulo aberto e emergências como glaucoma agudo de ângulo fechado.

A brinzolamida e dorzolamida, inibidores específicos da anidrase carbônica II, agem localmente, reduzindo a produção de humor aquoso no epitélio ciliar. Isso minimiza o impacto sistêmico e efeitos colaterais. No entanto, é crucial abordar a tolerabilidade e potenciais efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais e sabor metálico, que podem afetar a adesão ao tratamento (HILGERT *et al.*, 2021; SEKI *et al.*, 2020).

A literatura destaca a possível resistência ao longo do tempo aos inibidores da anidrase carbônica, sendo uma preocupação em tratamentos crônicos. Estudos abordam estratégias, como combinação com outros agentes anti-hipertensivos oculares, para lidar com a questão. Além disso, há pesquisas sobre o papel desses inibidores em terapias combinadas para otimizar o controle da pressão intraocular, especialmente em casos desafiadores ou resistentes ao tratamento convencional (SAMICO *et al.*, 2023).

Inibidores da anidrase carbônica, como acetazolamida, brinzolamida e dorzolamida, mostraram eficácia na redução da pressão intraocular (PIO), sendo ferramentas valiosas no tratamento do glaucoma. Contudo, a avaliação da tolerabilidade, efeitos adversos e resistência ao longo do tempo é essencial. Pesquisas futuras podem aprimorar estratégias terapêuticas, maximizando benefícios clínicos e minimizando inconvenientes associados a esses inibidores.

Análogos das prostaglandinas

Os análogos das prostaglandinas também mostraram possuir os maiores efeitos hipotensores no tratamento do glaucoma. Esses agentes aumentam as metaloproteinases, que promovem alteração na matriz extracelular, aumentando assim, o escoamento do humor aquoso através da via uveoescleral e relaxamento dos músculos oculares. O referido processo promove significativa diminuição da pressão intraocular. Os principais medicamentos dessa classe são: Latanoprost, Travoprost e Binatoprost, Omidenepag isopropil 0,002%.

O latanoprost foi o primeiro medicamento da referida classe a ser desenvolvido. Seu mecanismo de ação está relacionado a estimulação de receptores prostaglandínicos, diminuindo cerca de 40% da PIO (GERMANO *et al.*, 2021). Os medicamentos travoprost e binatoprost, recentemente lançados pela indústria farmacêutica, têm impacto significativo na redução da pressão intraocular, semelhante ao iatanoprost. Suas principais distinções residem nos efeitos colaterais. Por outro lado, o omidenepag, agonista seletivo do receptor EP2, oferece uma alternativa ao tratamento do glaucoma, embora seu mecanismo de ação ainda não seja completamente compreendido. Assim, esses análogos de prostaglandinas são eficazes para tratar o glaucoma, variando principalmente nos efeitos colaterais e, consequentemente, no custo (OLANDER *et al.*, 2021).

MONITORAMENTO

Por ser uma doença crônica, os pacientes com glaucoma devem ser monitorados com o intuito de evitar a progressão e descontrole da doença. Antes do início do tratamento, devem ser realizados: Campimetria, avaliação de

fundo de olho, medição da PIO basal com pelo menos 3 horários diferentes, sendo considerada apenas a maior pressão. Deve realizar nova aferição da PIO após 4 semanas do início do tratamento. Com a estabilização da PIO nos valores de referência, deve ser feita avaliação oftalmológica a cada 4 meses e a campimetria, por sua vez, deve ser repetida anualmente (HILGERT *et al.*, 2021)

PERSPECTIVAS PARA TRATAMENTOS FUTUROS

O glaucoma é uma das doenças oftalmológicas mais estudadas do mundo, impulsionando avanços rápidos em tecnologias de observação, análise, intervenção e prognóstico. A alta tecnologia aplicada resulta em crescimento exponencial do conhecimento, proporcionando valor e qualidade de vida aos pacientes. Destaca-se a descoberta da VE-PTP, uma enzima vinculada ao controle da pressão intraocular (PIO). Essa enzima regula o receptor Tie2, crucial para a integridade vascular. A inovação reside na aplicação de pequenas moléculas de VE-PTP, ativando o receptor Tie2 no canal de Schlemm, facilitando a saída do humor aquoso e reduzindo a pressão intraocular. Essa descoberta promissora representa um avanço significativo no tratamento do glaucoma, permitindo uma abordagem mais precisa e eficaz para todas as faixas etárias. Proporciona esperança para o controle e inibição do processo evolutivo da doença, prevenindo a cegueira (LI *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

O presente estudo oferece uma perspectiva abrangente sobre os avanços notáveis nas terapias destinadas ao tratamento do glaucoma, uma patologia ocular do nervo óptico com potencial de induzir cegueira irreversível se não for devidamente abordada a tempo. Atual-

mente, apesar da inexistência de uma cura definitiva para o glaucoma, diversas abordagens terapêuticas têm demonstrado eficácia no controle da progressão dessa condição preocupante. Tanto as intervenções cirúrgicas, como a trabeculectomia e o laser, quanto os tratamentos farmacológicos, como o uso de medicamentos hipotensores, representam estratégias implementadas na atualidade com o objetivo de reduzir a pressão intraocular (PIO).

É importante salientar que, para o futuro, existe a promissora possibilidade de incorporar

um inibidor de pequenas moléculas de VE-PTP como parte do arsenal terapêutico para o glaucoma. Este composto apresenta um mecanismo eficaz na redução da PIO, sugerindo, assim, um potencial significativo para a gestão bem-sucedida dessa enfermidade ocular. A implementação desse avanço promissor não apenas promete aprimorar a eficácia terapêutica, mas também contribuirá para uma melhor adesão ao tratamento, resultando em uma qualidade de vida aprimorada para os indivíduos afetados pelo glaucoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAR-DAVID, L. & BLUMENTHAL, E.Z. Evolution of glaucoma surgery in the last 25 years. *Rambam Maimonides Medical Journal*, v. 9, e0024, 2018. doi: <https://doi.org/10.5041/rmmj.10345>.
- DOGANAY, D. *et al.* Pars plana vitrectomy combined with pan-retinal photocoagulation, Ahmed glaucoma valve implantation, and/or phacoemulsification for complicated neovascular glaucoma treatment. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2022. doi: 10.5935/0004-2749.2021-0187.
- DUTRA, B.A.L. *et al.* Pharmacoepidemiology of the antiglaucoma drugs in Brazil from 2012 to 2018. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 79, n. 2, 2020a. doi: 10.5935/0034-7280.20200024.
- GALDINO, M.C.P. *et al.* Glaucoma and aging: Therapeutic difficulties experienced by the elderly. *Journal of Human Growth and Development*, v. 33, n. 1, p. 65–73, 2023. doi: 10.36311/jhgd.v33.14189.
- GERMANO, R.A.S. *et al.* Comparação do efeito hipotensor entre latanoprostá versus trabeculoplastia seletiva a laser obtida com teste de sobrecarga hídrica. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 84, n. 4, 2021. doi: 10.5935/0004-2749.20210052.
- GRAVINA, D.M. *et al.* Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma de ângulo aberto. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 82, 2023a. doi: 10.37039/1982.8551.20230011.
- GRAVINA, D.M. *et al.* Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma de ângulo aberto. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 82, 2023b. doi: 10.37039/1982.8551.20230011.
- GUEDES, R.A.P. *et al.* A Brazilian cost-utility analysis of trabecular micro-bypass with iStent inject® for the treatment of open-angle glaucoma. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 81, 2022. doi: 10.37039/1982.8551.20220049.
- GUEDES, R.A.P. *et al.* Preventing glaucoma progression using the trabecular micro-bypass implant iStent inject®. A cost-effectiveness analysis. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 80, n. 4, 2021. doi: 10.37039/1982.8551.20210014.
- GUEDES, R.A.P. *et al.* Trabecular microbypass as replacement therapy in pharmacologically controlled open-angle glaucoma patients. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 86, n. 3, 2023, p. 240–247, 2023.
- HILGERT, C.R. *et al.* Hipertensão ocular recorrente durante hemodiálise em paciente portador de glaucoma. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 80, n. 5, 2021. doi: 10.37039/1982.8551.20210040.
- ISLAMAJ, E. *et al.* Primary baerveldt versus trabeculectomy study after 5 years of follow-up. *Acta Ophthalmologica*, v. 98, n. 4, p. 400–407, 2020. doi: 10.1111/aos.14265.
- KING, A.J. *et al.* Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: Pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *Clinical Research*, v. 373, p. 1014, 2021a. doi: 10.1136/bmj.n1014.
- KING, A.J. *et al.* Primary trabeculectomy versus primary glaucoma eye drops for newly diagnosed advanced glaucoma: TAGS RCT. *Health Technology Assessment*, v. 25, n. 72, p. 1–158, 2021b. doi: 10.3310/hta25720.
- LAROCHE, D. *et al.* Combination microinvasive glaucoma surgery: 23-gauge cystotome goniotomy and intra-scleral ciliary sulcus suprachoroidal microtube surgery in refractory and severe glaucoma: A case series. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 68, n. 11, p. 2557–2561, 2020. doi: 10.4103/ijo.IJO_892_20.
- LI, G. *et al.* A Small molecule inhibitor of VE-PTP activates tie2 in Schlemm's Canal increasing outflow facility and reducing intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 61, n. 14, p. 12, 2020. doi: 10.1167/iovs.61.14.12.
- MENEZES, L.M. *et al.* Transescleral cyclophotocoagulation treatment for painful eye with glaucoma neovascular. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 79, n. 1, 2020. doi: 10.5935/0034-7280.20200007.
- MILJKOVIĆ, A. *et al.* Efficacy of cyclocryotherapy and transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the management of refractory glaucoma. *Acta Clinica Croatica*, v. 60, n. 2, p. 171–177, 2021. doi: 10.20471/acc.2021.60.02.01.

OLANDER, K.W. *et al.* A randomized phase 2 trial comparing omidenepag isopropyl 0.002% once and twice daily in subjects with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension (SPECTRUM-6). *Journal of Glaucoma*, v. 30, n. 6, p. 473–480, 2021. doi: 10.1097/IJG.0000000000001836.

PHILIPPIN, H. *et al.* Selective laser trabeculoplasty versus 0.5% timolol eye drops for the treatment of glaucoma in Tanzania: A randomised controlled trial. *The Lancet. Global Health*, v. 9, n. 11, p. e1589–e1599, 2021. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00348-X.

SAMICO, G.A. *et al.* Relationship between the number of glaucoma medications, ocular surface disorder, and treatment adherence. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 87, n. 6, 2023. doi: 10.5935/0004-2749.2021-0525.

SAMPAIO, V.L.de *et al.* Evaluation of preoperative data and post-operative results of phacotrabeculectomy in minimum five-year follow-up. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 80, n. 2, 2021. doi: 10.5935/0034-7280.20210017.

SEKI, V.B.B. *et al.* Aqueous humor renin, angiotensin I, and angiotensin II activity in primary open-angle glaucoma. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 83, n. 4, 2020. doi: 10.5935/0004-2749.20200052.

SHEYBANI, A. *et al.* Gel stent versus trabeculectomy: The randomized, multicenter, gold-standard pathway study (gps) of effectiveness and safety at 12 months. *American Journal of Ophthalmology*, v. 252, p. 306–325, 2023. doi: 10.1016/j.ajo.2023.03.026