



Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Mestrado Acadêmico

RICARDO AUGUSTO PALETTA GUEDES

**A ESCLERECTOMIA PROFUNDA NÃO PENETRANTE
COMO FORMA DE PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DA
CEGUEIRA PELO GLAUCOMA
E SEU IMPACTO NA SAÚDE COLETIVA:
UM ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE.**

**JUIZ DE FORA
NOVEMBRO – 2008**

RICARDO AUGUSTO PALETTA GUEDES

**A ESCLERECTOMIA PROFUNDA NÃO PENETRANTE
COMO FORMA DE PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DA
CEGUEIRA PELO GLAUCOMA
E SEU IMPACTO NA SAÚDE COLETIVA:
UM ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE.**

Trabalho apresentado para a defesa da
dissertação no Programa de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva – Mestrado Acadêmico da
Universidade Federal de Juiz de Fora.

ORIENTADOR: PROF. DR. ALFREDO CHAUBAH

**JUIZ DE FORA
NOVEMBRO – 2008**

TERMO DE APROVAÇÃO

RICARDO AUGUSTO PALETTA GUEDES

A ESCLERECTOMIA PROFUNDA NÃO PENETRANTE COMO FORMA DE PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DA CEGUEIRA PELO GLAUCOMA E SEU IMPACTO NA SAÚDE COLETIVA: UM ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE

Trabalho aprovado no exame de defesa
no Programa de Pós-Graduação em
Saúde Coletiva – Mestrado Acadêmico,
pela seguinte banca examinadora:

Juiz de Fora, 21 de novembro de 2008

Orientador: Prof. Alfredo Chaoubah, Doutor

Departamento de Estatística, Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Carlos Akira Omi, Doutor

Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina

Prof. Isabel Cristina Gonçalves Leite, Doutora

Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora

RESUMO

O glaucoma é considerado pela Organização Mundial de Saúde como a principal causa de cegueira irreversível no Brasil e no mundo. A forma mais comum, o glaucoma primário de ângulo aberto, tem bases genéticas, portanto sua prevenção primária ainda é inviável do ponto de vista prático. As principais ações para evitar a progressão para cegueira estão voltadas para sua prevenção secundária (diagnóstico precoce e tratamento eficaz). O principal fator de risco para a progressão da doença é a hipertensão ocular. Nos pacientes glaucomatosos, a pressão intra-ocular (PIO) se eleva por uma obstrução parcial e gradativa da via de escoamento do humor aquoso no olho, chamada trabeculado. O tratamento do glaucoma pode ser realizado através de colírios, laser ou cirurgia. Dentre as diferentes técnicas cirúrgicas, a esclerectomia profunda não penetrante (EPNP) aparece como alternativa à clássica trabeculectomia, tendo como objetivos o controle da PIO e a redução das complicações intra e pós-operatórias presentes na trabeculectomia. O envelhecimento da população mundial requer uma alocação custo-efetiva de recursos no tratamento e no controle do glaucoma. Com a previsão do aumento da incidência e da prevalência do glaucoma no futuro, o impacto econômico aumentará significativamente. O objetivo deste estudo é avaliar o impacto da EPNP na saúde coletiva como forma de prevenção da cegueira pelo glaucoma, através da análise de seus resultados (efetividade e complicações) e através do cálculo da relação de custo-efetividade para o Sistema Único de Saúde (SUS) em uma série de 228 casos operados, com 5 anos de acompanhamento. Comparou-se o resultado com a relação custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas (isoladamente e em associação com o Timolol ou com o Cosopt®). A EPNP apresentou taxas de sucesso comparáveis às encontradas na literatura (68,42% para PIO < 18 mmHg sem medicação) com poucas complicações intra e pós-operatórias. A complicação mais freqüente foi a fibrose da bolha de filtração, ocorrida em 20,6% dos casos, comparável a estudos prévios. O custo para se obter uma redução de 1% da PIO ao final de 5 anos foi R\$ 28,54 para a EPNP. O mesmo custo para os medicamentos variou de R\$ 58,65 até R\$ 129,85. A economia para o sistema de saúde pode chegar a até 78,02%. As repercussões, em termos de saúde pública, dos resultados obtidos são discutidas e analisadas.

Palavras-chave: Glaucoma. Cirurgia Filtrante. Custos.

ABSTRACT

Glaucoma is the main cause of irreversible blindness in the world and in Brazil. The most common type, primary open-angle glaucoma, has genetic basis, therefore primary prevention (avoiding occurrence of the disease) is very difficult to perform. Main actions to prevent glaucoma blindness are targeted to secondary prevention (early diagnosis and effective treatment). The most important risk factor for glaucoma is ocular hypertension. In glaucomatous patients, intra-ocular pressure (IOP) becomes elevated as aqueous humor outflow pathways (trabecular meshwork) is progressively and partially obstructed. Glaucoma treatment involves medications, laser or surgery. Among different surgical techniques, non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) appears as a viable alternative to classical trabeculectomy. Its purposes are: controlling IOP and improving safety by reducing intra and post-operative complications. As world population grows and becomes older, both incidence and prevalence of glaucoma are expected to be higher in the future. Hence there is an urgent need for a cost-effective resource allocation in order to reducing its economic impact. The aim of this study is to evaluate the impact of NPDS in public health in Brazil, as a secondary prevention tool, through an analysis of its results (effectiveness and complications) and through the calculation of cost-effectiveness relationship in a consecutive retrospective case series of 228 operated eyes in a 5-year follow-up period. This result was compared to the cost-effectiveness of medical therapy using prostaglandin analogues alone or in combination with Timolol 0.5% or Cosopt®. NPDS presented success rates compared to those found in literature (68.42% for IOP < 18 mmHg without medication) with few complications. Most frequent complication was fibrosis of the filtering bleb (20.6%), which was comparable to previous studies. Cost to reduce the IOP in 1% in 5 years was R\$ 28.54 for NPDS. The same cost for medications varied from R\$ 58.65 to R\$ 129.85. NPDS can provide to the Brazilian Public Health System (SUS) an economy up to 78.02 % when compared to medications in 5 years. The impacts of these results are analyzed and discussed.

Key words: Glaucoma. Filtering Surgery. Costs.

1	INTRODUÇÃO	06
1.1	Epidemiologia da cegueira mundial	06
1.2	Glaucoma – Definição, Classificação e Epidemiologia	07
1.3	O desconhecimento como barreira para prevenção da cegueira pelo glaucoma	08
1.4	Prevenção e tratamento do glaucoma	09
1.4.1	<i>Tratamento cirúrgico do glaucoma</i>	13
1.4.2	<i>Esclerectomia profunda não penetrante</i>	14
1.4.2.1	<i>Breve Histórico</i>	14
1.4.2.2	<i>Indicações e contra-indicações</i>	16
1.4.2.3	<i>Técnica cirúrgica e mecanismo de ação</i>	16
1.4.2.4	<i>Resultados</i>	18
1.4.2.5	<i>Vantagens da esclerectomia profunda não penetrante</i>	20
1.4.2.6	<i>Desvantagens da esclerectomia profunda não penetrante</i>	21
1.5	Impacto da esclerectomia profunda não penetrante na saúde pública	21
1.6	Análise de custo no glaucoma	22
1.6.1	<i>Impacto econômico da deficiência visual e da cegueira</i>	23
1.6.2	<i>Custos do glaucoma</i>	24
1.6.3	<i>Análise de custo-efetividade</i>	26
2	OBJETIVOS	28
3	MATERIAL E MÉTODOS	29
4	RESULTADOS	33
5	DISCUSSÃO	45
6	CONCLUSÃO	53
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

1. INTRODUÇÃO

O impacto da perda visual tem profundas implicações na vida de uma pessoa, afetando não somente seu aspecto pessoal, mas também seu lado financeiro e seu lado social. Quando a prevalência de uma determinada causa de cegueira é elevada, as conseqüências se tornam um problema significativo de saúde pública (WEST; SOMMER, 2001).

1.1) Epidemiologia da Cegueira Mundial:

Atualmente, estima-se que 45 milhões de pessoas são cegas em todo o mundo e um adicional de 135 milhões apresentam algum tipo de baixa visual. A grande maioria dos casos de cegueira está presente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (WEST; SOMMER, 2001). Previsões atuais estimam que o número de pessoas cegas dobrará até o ano 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). Isto se deve basicamente ao crescimento populacional mundial e ao aumento do número de pessoas acima dos 65 anos, principalmente nos países em desenvolvimento (WEST; SOMMER, 2001).

Com a diminuição da cegueira provocada por fatores externos, tais como tracoma, xeroftalmia e oncocercose, as causas de cegueira relacionadas ao envelhecimento aumentaram, tendo como principais as seguintes: catarata (responsável por 47,8% dos casos de cegueira), glaucoma (12,3%), degeneração macular relacionada à idade (8,7%), opacidades corneanas (5,1%) e retinopatia diabética (4,8%) (RESNIKOFF *et al.*, 2004). A cegueira provocada pela catarata é reversível com o tratamento cirúrgico, assim como as opacidades corneanas podem ser resolvidas com transplante de córnea, no entanto a deficiência visual provocada pelo glaucoma é irreversível e a única maneira de se preveni-la

é através de prevenção secundária, ou seja, diagnóstico precoce e tratamento eficaz (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

O glaucoma, portanto, constitui a principal causa de cegueira irreversível passível de prevenção no Brasil e no mundo (RESNIKOFF *et al.*, 2004).

1.2) Glaucoma – Definição, Classificação e Epidemiologia:

O glaucoma pode ser definido como um grupo de doenças oculares que apresentam como característica final comum uma neuropatia óptica típica, determinando tanto um dano estrutural quanto funcional aos olhos afetados (SHIELDS, 1998).

O glaucoma possui fatores genéticos na sua origem, tendo sido identificados vários genes e mutações relacionados ao seu aparecimento. Os principais fatores de risco para o aparecimento de glaucoma são: hipertensão ocular, história familiar de glaucoma, raça negra, miopia, idade acima de 40 anos (2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005). A pressão intra-ocular (PIO) se eleva nos pacientes glaucomatosos por uma obstrução lenta e gradativa da via de escoamento do humor aquoso, chamada trabeculado. Esta hipertensão ocular causa lesão nas células ganglionares da retina que vão formar o nervo óptico. A morte das células ganglionares, provocada pela hipertensão ocular, gera alterações características no nervo óptico que vão proporcionar perdas no campo visual do paciente.

O glaucoma leva a uma perda gradual da visão da periferia para o centro, sendo a visão central a última a ser perdida. No glaucoma de ângulo aberto, praticamente não são observados sintomas e os pacientes não percebem a doença até ela atingir estágios bem avançados de comprometimento visual. Daí a necessidade de diagnóstico precoce através da busca ativa de sinais da doença, principalmente naqueles grupos considerados de risco (acima de 40 anos de idade, raça negra, portadores de miopia, parentes de portadores de glaucoma) (2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005).

As características clínicas do glaucoma de ângulo aberto são relativamente bem descritas, mas os mecanismos que levam às lesões do nervo óptico continuam vagas. As teorias clássicas em relação ao glaucoma são: teoria vascular (hipótese isquêmica) e teoria mecânica direta (hipótese traumática). Essas agressões podem levar à perda de axônios de neurônios que compõem o nervo óptico. Qualquer que seja o tipo de glaucoma, os tratamentos clínicos ou cirúrgicos habitualmente têm como objetivo a diminuição da PIO (SHIELDS, 1998). A diminuição da PIO é bastante eficaz em controlar a doença e frear a progressão.

Os glaucomas podem ser classificados, de acordo com a etiologia, em primários e secundários. Aqueles denominados primários (ângulo aberto, ângulo estreito e congênito) são caracterizados por uma alteração fisiopatológica restrita à câmara anterior, sem a presença de qualquer patologia sistêmica ou ocular associada. São geralmente bilaterais com causa genética (SHIELDS, 1998). Os ditos secundários, segundo DUKE-ELDER (1969), consistem em um grupo de entidades clínicas cujo único denominador comum é o fato de que uma determinada patologia é complicada por uma elevação da PIO.

Dentre todos os tipos de glaucoma, o Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) é reconhecidamente o mais comum, com mais de 80 % dos casos (SHIELDS, 1998). Ele constitui a primeira causa de cegueira irreversível do adulto no mundo, acarretando um verdadeiro problema econômico e de saúde pública (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

Tanto a prevalência quanto a incidência do GPAA aumentam muito com a idade, sofrendo grande influência da raça do indivíduo. Em estudo recente, FRIEDMAN *et al* (2006) encontraram uma prevalência de 3,4% e 5,7% para indivíduos brancos e negros, respectivamente, na faixa etária de 73 a 74 anos. Estas taxas aumentam para 9,4% e 23,2% para estes mesmos grupos se considerarmos a faixa etária de 75 anos ou mais. Segundo SCHOFF *et al* (2001), a incidência de glaucoma aos 40 anos é de 1,6 indivíduos para cada 100.000 habitantes e aos 80 anos é de 94,3 indivíduos para cada 100.000 habitantes. No Brasil, há poucos estudos de prevalência e incidência do glaucoma. Em estudo populacional pioneiro realizado no sul do Brasil, encontrou-se uma prevalência de 3,4% para população acima de 40 anos de idade (SAKATA *et al*, 2007).

1.3) O desconhecimento como barreira para prevenção da cegueira pelo glaucoma:

No Brasil, estima-se que exista em torno de 1 milhão de pessoas portadoras de glaucoma. Deste total, 50 % não tem conhecimento de sua doença (ABRAG, 2006). Muitos esforços têm sido feitos com a finalidade de se aumentar a conscientização da população acerca desta patologia, porém há ainda muito a fazer. O envelhecimento da população brasileira (transição demográfica e epidemiológica) ocasionará um aumento significativo dos casos de glaucoma no futuro.

Em 2001, foi realizada, em Juiz de Fora - MG, a primeira campanha de conscientização da população para o glaucoma. Observou-se que há ainda grande desconhecimento desta patologia pela população juizforana. Das 572 pessoas estudadas, quase 70% nunca tinha ouvido falar em glaucoma e metade das pessoas nunca tinham tido sua pressão intra-ocular aferida (GUEDES; GUEDES, 2003).

A desinformação atinge também os profissionais de saúde. Uma avaliação realizada entre os estudantes de quinto e sexto ano da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora mostrou que a maioria dos estudantes não sabe identificar os grupos de risco, nem o modo como suspeitar de glaucoma em um paciente. Um terço dos estudantes acreditava que o glaucoma é curável com o tratamento clínico (GUEDES *et al*, 2005).

Este quadro de falta de conscientização da população e dos profissionais de saúde acerca do glaucoma é um problema sério, visto que o glaucoma é a maior causa de cegueira irreversível do mundo e uma patologia que não tem sintomas. O único modo de se prevenir a perda visual é através de uma busca ativa de seus fatores de risco e seus sinais observados em exame oftalmológico de rotina.

1.4) Prevenção e tratamento do glaucoma:

Pouco se sabe sobre a prevenção primária do glaucoma (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Talvez este tipo de prevenção seja possível quando a terapia genética se tornar uma realidade.

A prevenção realmente eficaz da cegueira pelo glaucoma é a secundária através do diagnóstico precoce e tratamento eficaz (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

Por ser uma doença que apresenta poucos sintomas, o diagnóstico precoce só pode ser realizado através da busca ativa de sinais da doença e pesquisa de seus fatores de risco naqueles pacientes que procuram o oftalmologista. Não menos importante é a conscientização da população acerca desta patologia, pois somente através do maior conhecimento desta causa de cegueira é que as pessoas vão procurar o atendimento médico especializado.

O objetivo do tratamento do glaucoma deve ser a manutenção da qualidade de vida do paciente a um custo razoável. A qualidade de vida está intimamente ligada à preservação da função visual, assim como outros fatores, tais como: efeitos colaterais da medicação, número de instilações diárias e preocupação com a perda progressiva da visão. O custo do tratamento em relação à sua inconveniência e aos seus efeitos colaterais, assim como as implicações financeiras para o indivíduo e a sociedade exigem uma avaliação cuidadosa (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003).

O glaucoma pode ser tratado basicamente através de medicações (tópicas ou sistêmicas), laser ou cirurgia. Na prática diária da grande maioria, senão da totalidade, dos médicos interessados no tratamento do glaucoma, o primeiro passo deve ser o tratamento clínico, com a utilização crônica de medicações (colírios) (SHIELDS, 1998; EUROPEAN

GLAUCOMA SOCIETY, 2003; 2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005).

A terapêutica clínica antiglaucomatosa tem evoluído muito nos últimos anos. Diversas são as classes terapêuticas usadas para reduzir a PIO e interromper a perda de campo visual. No Brasil, estão disponíveis os beta-bloqueadores (cujo principal representante é o Maleato de Timolol), os alfa-agonistas (Tartarato de Brimonidina), os inibidores da Anidrase Carbônica (Dorzolamida e Brinzolamida), os parassimpaticomiméticos (Pilocarpina) e os análogos de prostaglandinas (Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost) (2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005).

Os análogos de prostaglandinas são considerados medicamentos revolucionários no tratamento clínico do glaucoma com capacidade de redução da PIO em torno de 30-35% da PIO inicial (2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005). Normalmente, são bem tolerados com reduzidos efeitos colaterais sistêmicos e locais. Alguns autores mostraram que o aparecimento desta nova classe terapêutica no final da década de 90 proporcionou uma redução significativa no índice de cirurgias antiglaucomatosas (FRASER; WORMALD, 2008).

Segundo o 2º Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto (2005), a droga inicial deve ser escolhida seguindo alguns princípios: doenças concomitantes, segurança, efeitos colaterais, potência e custo. Classicamente, inicia-se a terapêutica clínica com um beta-bloqueador tópico (Maleato de Timolol) ou com uma prostaglandina (Latanoprost, Travoprost ou Bimatoprost). Quando a pressão intra-ocular alvo¹ (PIO-alvo) for atingida somente com uma medicação, esta deve ser mantida e o controle da PIO feito regularmente. No entanto, naqueles casos em que a PIO-alvo não for atingida, faz-se necessária a troca ou a associação de diferentes agentes farmacológicos. Segundo estudos, praticamente a metade dos pacientes em estágios iniciais da doença necessita de associar duas ou mais medicações para atingir a PIO-alvo (KASS *et al*, 2002) e em casos mais avançados esta proporção pode chegar a 75% (LICHTER *et al*, 2001). Isto leva a um aumento considerável do custo para o paciente e para o sistema de saúde, bem como um aumento dos efeitos colaterais e iatrogênicos dos medicamentos (LEE *et al*, 2006; BAUDOUIN *et al*, 2008).

O tratamento clínico do glaucoma é eficaz em controlar, e não curar, a doença na grande maioria dos casos, quando feito corretamente (HEIJL, 2002). No entanto, algumas variáveis são causas freqüentes de insucesso. Dentre elas, pode-se destacar: dificuldade de acesso ao médico especialista por parte do paciente, falta de conscientização da gravidade

¹ Pressão intra-ocular alvo é aquela capaz de prevenir ou evitar a progressão da neuropatia óptica glaucomatosa (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003).

da doença e da necessidade de uso crônico da medicação; o custo dos medicamentos (frequentemente muito elevados) e efeitos colaterais das medicações (SHERWOOD *et al*, 1998; CAMRAS *et al*, 1999; MUIR *et al*, 2006).

O uso prolongado de medicações antiglaucomatosas por anos e até décadas, como é bastante comum no glaucoma, frequentemente causa alterações da superfície ocular, que vão desde problemas no filme lacrimal até lesões que podem ameaçar a visão dos pacientes. Estudos recentes reafirmam que a superfície ocular dos pacientes glaucomatosos tratados por longos períodos, principalmente com mais de uma medicação, é altamente inflamatória (BAUDOUIN *et al*, 2008). Isto, além de trazer desconforto para o paciente e poder prejudicar a sua visão, traz ainda outra consequência importante. Os resultados cirúrgicos diferem em pacientes virgens de tratamento com colírios, daqueles que foram submetidos a uma terapia prolongada. Parece existir uma associação entre o uso crônico de medicamentos oculares e baixos sucessos cirúrgicos. Acredita-se serem aquelas alterações da superfície ocular, associadas a uma resposta inflamatória mais intensa, as causas da falência precoce das cirurgias em pacientes que fizeram uso prolongado de colírios (LAVIN *et al*, 1990).

Outros fatores importantes a serem considerados no tratamento clínico do glaucoma são o custo e a fidelidade ao tratamento. O custo pode influenciar decisivamente na tomada de decisões do tratamento do glaucoma. Nos Estados Unidos, os custos do tratamento do glaucoma têm uma estimativa de 2,5 bilhões de dólares por ano, com 1,9 bilhões de custos diretos e 0,6 bilhões de custos indiretos (TRAVERSO *et al*, 2005). Os custos com as medicações antiglaucomatosas têm estimativas que compreendem de 38 a 52% do total de custos diretos (LEE *et al*, 2006). Em análise recente nos EUA, Rylander e Vold (2008), estimaram o custo anual para o paciente em uso crônico de colírios. Os valores variaram de 150,81 até 873,98 dólares americanos. Isto sem levar em conta a necessidade, já citada anteriormente, de se associar dois ou mais medicamentos em grande parte dos pacientes (KASS *et al*, 2002; LICHTER *et al*, 2001). No Brasil, a variação no custo do colírio é de quase 30 vezes entre o de menor e o de maior custo. O colírio de maior custo foi a associação fixa Latanoprost 0,005% e Maleato de Timolol a 0,5% correspondendo na época da pesquisa a quase 30% do valor do salário mínimo (STILLITANO *et al*, 2005). Silva *et al* (2002) verificaram que o custo mensal médio do tratamento antiglaucomatoso foi de 36,09 reais.

O custo pode influenciar sobremaneira o resultado do tratamento ao diminuir a fidelidade. Outros fatores que influenciam a adesão ao tratamento são: grande número de doses diárias, esquema complexo ou inconveniente de gotas e efeitos indesejáveis das medicações.

Nos casos em que o tratamento clínico não obtém o sucesso esperado e o risco de perda visual é grande, faz-se necessário um tratamento mais adequado, como a cirurgia. O tratamento cirúrgico do glaucoma não tem função curativa, mas somente controlar a PIO visando a estabilização da doença, impedindo seu avanço até a cegueira. Se este tratamento puder ser realizado ambulatorialmente, há um ganho de conforto para o paciente, agilidade no tratamento e economia para o sistema de saúde.

Em alguns países em desenvolvimento, a indicação cirúrgica tem sido feita mais precocemente devido ao alto custo do tratamento clínico associado à baixa condição sócio-econômico-cultural dos pacientes, podendo chegar até a ser considerada como primeira opção de tratamento em casos extremos (JAY; ALLAN, 1989; GUEDES; GUEDES, 2000; ANAND *et al*, 2007).

Lichter, no final da década de 80, observou que muitos dos pacientes que necessitaram de cirurgia antiglaucomatosa relatavam que se sentiam muito melhores após a cirurgia, porque não era mais necessário o uso contínuo de colírios (LICHTER *et al*, 2008). Diante deste fato, foi proposto um estudo prospectivo randomizado comparando-se o tratamento clínico versus o tratamento cirúrgico para pacientes recém-diagnosticados com glaucoma, avaliando entre outros dados, a qualidade de vida dos pacientes (MUSCH *et al*, 1999). Resultados preliminares (o estudo ainda está em andamento) mostraram que a redução da PIO foi maior no grupo tratado cirurgicamente, embora este grupo tenha apresentado um maior índice de cirurgias de catarata (LICHTER *et al*, 2001). O campo visual permaneceu estável durante este acompanhamento de até 5 anos em ambos os grupos (GILLESPIE *et al*, 2003). A técnica cirúrgica utilizada foi a trabeculectomia e as complicações ocorreram em 12% dos pacientes no per-operatório e 10% dos pacientes no pós-operatório (JAMPEL *et al*, 2005). A qualidade de vida nos 2 grupos em investigação não mostrou diferenças significativas (JANZ *et al*, 2001), não confirmando aquela hipótese que se suspeitava na observação inicial de Lichter, embora neste estudo os pacientes submetidos a cirurgia não estavam usando medicação previamente, o que não permite um padrão de comparação entre os dois tratamentos para um mesmo indivíduo. Aguarda-se para os próximos meses a publicação de resultados após 9 anos de acompanhamento (MUSCH *et al*, em publicação).

Na tentativa de achar resposta para a questão sobre qual tratamento de primeira intenção seria melhor para o paciente, Burr *et al* (2007) realizaram uma revisão sistemática de todos os ensaios clínicos randomizados entre tratamento clínico versus tratamento cirúrgico para o glaucoma de ângulo aberto. Dos 4 estudos que respeitaram os critérios de inclusão, existe evidência de que para glaucoma iniciais, não há diferenças (até 5 anos de acompanhamento) na progressão da perda de campo visual entre os dois grupos. Existe evidência, ainda, de que para glaucomas mais avançados, a terapia inicial medicamentosa está

associada a maior perda de campo visual do que a cirurgia. Em geral, a cirurgia abaixa mais a PIO do que a medicação. Os autores desta revisão fazem ressalvas de que as técnicas cirúrgicas evoluíram (não há estudos comparando tratamento inicial de medicamentos versus esclerectomia profunda não penetrante, por exemplo), bem como novos medicamentos surgiram podendo modificar os achados (nenhum dos estudos encontrados comparou a classe das prostaglandinas versus cirurgia).

1.4.1) Tratamento cirúrgico do glaucoma:

O tratamento cirúrgico do glaucoma remonta aos idos do século XIX com a iridectomia de Von Graeffe (1857), passando pela esclerectomia de Bader e Spencer Watson (1876). No entanto, foi somente no século XX que a cirurgia antiglaucomatosa se desenvolveu, chegando no final deste século como uma opção eficaz e segura no controle do glaucoma (BÉCHETOILE, 1987).

O tratamento cirúrgico do glaucoma consiste em se criar uma nova via de drenagem e absorção do humor aquoso. A trabeculectomia tem sido a técnica cirúrgica de escolha para o controle pressórico do glaucoma desde o final da década de 60. Estudos revelam que o tratamento cirúrgico é bastante eficaz em prevenir a cegueira pelo glaucoma (MIGDAL *et al*, 1994; MEDEIROS *et al*, 2002).

O termo trabeculectomia foi utilizado pela primeira vez por Barkan (1936), que chamava suas manobras de goniotomia *ab interno* de trabeculotomia ou trabeculectomia. Em 1961, Sugar publica a utilização experimental de um procedimento cirúrgico muito parecido com a técnica da trabeculectomia em um de seus pacientes, ou seja, uma fístula protegida com dois retalhos (um escleral e um conjuntival).

Em 1968, o inglês John E. Cairns publica uma avaliação preliminar de uma nova técnica cirúrgica para o tratamento do glaucoma: a trabeculectomia. Nela, ele descreve a técnica cirúrgica e julga que, ao se retirar o obstáculo trabecular, juntamente com uma porção do canal de Schlemm, colocar-se-ia o humor aquoso diretamente em contato com as extremidades abertas do canal, restabelecendo o fluxo da via de escoamento. Ele imaginava ser este o mecanismo de ação da trabeculectomia e não uma filtração subconjuntival (CAIRNS, 1968). Esta sua posição inicial foi aos poucos sendo contestada.

Atualmente, a trabeculectomia é a técnica de escolha preconizada pela Sociedade Brasileira de Glaucoma através do 2º Consenso sobre Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (2005), no entanto todos os especialistas estão de acordo em afirmar que esta técnica pode trazer algumas complicações graves para o paciente, levando, em alguns casos, à perda da visão (2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO, 2005).

Em longo prazo, a trabeculectomia pode acelerar a progressão de uma catarata senil. Existe ainda o risco de uma infecção da bolha de filtração (blebite), que pode levar a uma endoftalmite (infecção intra-ocular) em casos extremos (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003). Entre as complicações da trabeculectomia, pode-se destacar ainda:

Intra-operatórias: efusão coroidiana; perda vítrea; hemorragia; dentre outras (SHIELDS, 1998).

Pós-operatórias: descolamento seroso de coróide; maculopatia hipotônica; hemorragia supracoroidiana tardia; hifema; uveíte; retinopatia por descompressão ocular; dentre outras (SHIELDS, 1998)

Nos Estados Unidos, estima-se que ocorram 10.000 casos/ano de perda visual relacionada à maculopatia hipotônica e à endoftalmite pós-trabeculectomia, gerando um impacto enorme na qualidade de vida do paciente e nos custos globais relacionados ao tratamento do glaucoma (WISHART; WISHART, 2006).

O surgimento de novas técnicas cirúrgicas filtrantes do trabeculado responde a uma necessidade de se assegurar uma cirurgia hipotensora eficaz com riscos mínimos. A esclerectomia profunda não perfurante é uma intervenção filtrante proposta como alternativa à clássica trabeculectomia no tratamento do glaucoma de ângulo aberto (GUEDES; GUEDES, 2006).

1.4.2) Esclerectomia profunda não penetrante:

1.4.2.1) Breve histórico:

O precursor da cirurgia filtrante não penetrante é sem dúvida o cirurgião russo Krasnov, que propõe em 1968 uma intervenção que ele batiza sinusotomia. A sinusotomia consistia em ressecar uma lamela escleral acima do canal de Schlemm e exteriorizar o canal em 120° (KRASNOV, 1968). A ausência de publicação de resultados convincentes em longo prazo levou ao abandono desta técnica.

Nos anos 70, o professor Fyodorov, aproveitando a idéia de Krasnov de uma resistência intraescleral ao escoamento, propõe uma outra intervenção: a esclerectomia profunda não penetrante (EPNP). Ela consiste na abertura do canal de Schlemm (sinusotomia) pela via posterior, associada à excisão de um retalho escleral profundo pré-ciliar. Neste ponto, duas escolas se divergem: uma, seguida por Zimmermann a partir de 1977, que preconiza abertura do canal e em seguida a excisão da parede interna do canal juntamente com o trabeculado cribiforme ou juxta-canalicular; outra, seguida por Fyodorov e Koslov à partir de 1984, que propõe a abertura do canal seguida de uma dissecação

profunda até a córnea na procura de uma filtração através da membrana de Descemet (VALTOT, 1999).

No início dos anos 90, Stegmann (1999) começou a praticar a esclerectomia profunda não penetrante (EPNP) à moda russa. Pouco a pouco, ele introduziu algumas modificações: uma delaminação da membrana de Descemet mais anterior e a injeção de ácido hialurônico de alta viscosidade no interior do canal de Schlemm, através de uma microcânula especial, após a retirada do bloco córneo-escleral. Ele ainda preenche o espaço situado entre o plano profundo e o retalho escleral superficial com o ácido hialurônico, suturando de maneira apertada este retalho. O ácido hialurônico é reabsorvido em alguns dias e não se observa bolha filtrante (STEGMANN, 1999).

Entre 1990 e 1995, o colombiano Arenas modifica progressivamente a sinusotomia de Krasnov. Ele pratica a sinusotomia retirando toda a esclera acima do canal de Schlemm, assim como sua parede externa, sem retalho escleral superficial. Ele denomina esta técnica de trabeculectomia *ab externo*. Para obter uma melhor drenagem do humor aquoso, ele promove uma raspagem do canal remanescente com uma lâmina de diamante. Com isto, ele provoca um afinamento do trabeculado (VALTOT, 1999).

A esclerectomia profunda não penetrante foi introduzida na Europa ocidental por Demailly (1993). Na tentativa de se melhorar a filtração do humor aquoso, além de ressecar a membrana correspondente à parede interna do canal de Schlemm e o trabeculado mais externo, Demailly (1996), seguindo o exemplo de Koslov *et al* (1989), utilizou um implante de colágeno no leito escleral profundo. Seus resultados não mostraram diferenças comparando-se o implante de colágeno com a aplicação de 5-fluoro-uracil² (5-FU).

No Brasil, a esclerectomia profunda não penetrante teve seus primeiros resultados publicados por Guedes e Guedes (2001). Neste estudo, eles avaliaram a eficácia e as complicações desta intervenção filtrante associada à aplicação intra-operatória de Mitomicina C³ (MMC), obtendo ao final de 2 meses uma taxa de sucesso de 100 % para PIO \leq 21 mmHg e de 47 % para PIO \leq 16 mmHg (GUEDES; GUEDES, 2001).

² 5-Fluoro-uracil (5-FU): é um antimetabólito, análogo das bases pirimídicas, que limita a cicatrização ao nível da bolha de filtração pela inibição do crescimento fibroblástico e endotelial. Muito utilizado para aumentar o sucesso das cirurgias anti-glaucomasas.

³ Mitomicina C: é um antibiótico com propriedades antiproliferativas. Ela limita a cicatrização ao nível da bolha de filtração pela inibição do crescimento fibroblástico e endotelial de maneira mais importante que o 5-FU.

1.4.2.2) Indicações e contra-indicações:

As indicações da esclerectomia profunda não penetrante na literatura são numerosas e correspondem aos glaucomas primários ou secundários de ângulo aberto (BENSAID; LACHKAR, 2003). Os tipos de glaucoma que são passíveis de tratamento cirúrgico por esta técnica são os seguintes:

- a) Glaucoma primário de ângulo aberto;
- b) Glaucoma pseudoexfoliativo;
- c) Glaucoma pigmentário;
- d) Glaucoma juvenil;
- e) Glaucoma inflamatório;
- f) Glaucoma traumático;
- g) Glaucoma do pseudofácico e do afácico;
- h) Glaucoma de pressão normal.

A cirurgia não penetrante não está bem indicada para os glaucomas de ângulo fechado, pois o obstáculo ao escoamento do humor aquoso se situa além da região retirada no procedimento, tornando a intervenção ineficaz. No entanto, é possível realizá-la nestes casos, praticando-se uma iridectomia periférica a laser no local correspondente ao sítio de filtração (BENSAID; LACHKAR, 2003).

Há um consenso, portanto, entre a maioria dos autores, que a melhor indicação para a cirurgia não penetrante é o glaucoma primário de ângulo aberto (BENSAID; LACHKAR, 2003).

1.4.2.3) Técnica cirúrgica e mecanismo de ação:

Inicialmente, realiza-se uma dissecação conjuntivo-tenoniana de base fórnice. Em seguida, passa-se à confecção do retalho escleral superficial de tamanho 5 x 5 mm, com 1/3 da espessura total da esclera, até a córnea clara. O segundo retalho escleral profundo, em um plano pré-coroidiano, é realizado até a abertura do canal de Schlemm (MERMOUD, 1999).

Após a exposição do canal, faz-se a exérese do retalho profundo. Uma vez que a esclerectomia profunda foi realizada, inicia-se o procedimento da trabeculectomia externa, isto é, a ablação seletiva de parte do trabeculado responsável por grande parte da resistência ao escoamento do humor aquoso (a parede interna do canal de Schlemm e as camadas trabeculares adjacentes), ao mesmo tempo em que as camadas trabeculares

internas permanecem intactas, garantindo, assim, a ausência de abertura da câmara anterior (MERMOUD, 1999).

A exérese do trabeculado mais externo é realizada com o auxílio de uma pinça delicada sem dente, que faz a retirada de uma membrana, a qual é denominada membrana trabecular externa. Esta se cliva facilmente dos planos trabeculares mais profundos, pois existe um plano de clivagem intratrabecular (MERMOUD, 1999). Béchetolle (1999) descreveu um método particular para a retirada da membrana através de uma cânula especial, método este batizado de trabeculoaspiração.

Estudos recentes demonstraram, através da análise por microscopia confocal, que esta membrana trabecular externa retirada no curso desta cirurgia possui uma espessura constante de $34,4 \pm 7,3$ micra, correspondendo à parede interna do canal de Schlemm, trabeculado cribriforme e parte do trabeculado córneo-escleral (HAMARD *et al*, 2001).

O retalho escleral superficial pode ou não ser suturado. Em caso de se optar pela sutura, faz-se um ponto frouxo com mononylon 10.0. Finaliza-se a intervenção suturando a conjuntiva com fio absorvível 8.0.

A exérese do retalho escleral profundo e do estroma corneano situado à frente do trabeculado anterior e da membrana de Descemet permite a passagem do humor aquoso da câmara anterior à câmara de decompressão (GUEDES; GUEDES, 2006).

Nesta técnica, o ponto essencial é a ablação da membrana trabecular externa, pois ela contém os sítios responsáveis pela maior parte da resistência ao escoamento do humor aquoso nos pacientes glaucomatosos (NESTEROV, 1970; SEILER; WOLLENSAK, 1985; ROSENQUIST *et al*, 1989)

Na maior parte das esclerectomias profundas com trabeculectomia externa, há a formação de bolha de filtração, o que demonstra a passagem do humor aquoso da câmara de decompressão até os espaços subconjuntivais. Esta bolha de filtração, no entanto, é bem mais modesta e difusa que a da trabeculectomia clássica (GUEDES; GUEDES, 2006).

O humor aquoso represado na câmara de decompressão pode tomar 3 direções:

- a) Espaços subconjuntivais, formando a bolha de filtração;
- b) Via úveo-escleral, pelo leito da esclerectomia. Esta hipótese é confirmada pela visualização em biomicroscopia ultrassônica (UBM), em 60% dos casos, de uma zona supraciliar hipoecogênica, sugerindo a passagem do humor aquoso através do espaço supracoroidiano (MARCHINI *et al*, 2001);

c) Escoamento transescleral. A hiporrefletividade da esclera ao redor da câmara de decompressão, visualizada em 50% dos casos em UBM, demonstra um escoamento transescleral do humor aquoso (MARCHINI *et al*, 2001). Recentemente, um estudo em modelo animal demonstrou o aparecimento de vasos neoformados coletores de humor aquoso na esclera ao redor da câmara de decompressão (DELARIVE *et al*, 2003).

1.4.2.4) Resultados:

Estudos retrospectivos

Globalmente, os resultados retrospectivos da esclerectomia profunda não penetrante relatados na literatura mostram sucesso pressórico comparável ao obtido após trabeculectomia, no entanto com menor índice de complicações e melhor recuperação visual. O índice de sucesso varia de 57 a 92% para PIO < 21 mmHg sem tratamento (DEMAILLY *et al*, 1996; HAMARD *et al*, 1999; MASSY *et al*, 1999; BAS; GOETHALS, 1999; MERMOUD *et al*, 1999; GUEDES; GUEDES, 2001; SHARAAWY *et al*, 2004; LACHKAR *et al*, 2004; GUEDES; GUEDES, 2005).

Os resultados dos principais estudos retrospectivos da esclerectomia profunda não penetrante com trabeculectomia externa são difíceis de comparar, visto que as técnicas cirúrgicas, os critérios de sucesso, os tipos de glaucomas operados e o tempo de acompanhamento são variáveis de um estudo para outro. Por exemplo, Nouri Mahdavi *et al* (1995) relatam uma taxa de sucesso de 40% em 5 anos para uma PIO < 21mmHg sem tratamento hipotensor. Esta taxa de sucesso aumenta para 81% se o critério de sucesso muda para uma PIO de menos de 21mmhg com tratamento hipotensor. Migdal *et al* (1994) encontraram taxas de sucesso em longo prazo elevadas após trabeculectomia. Este achado pode ser explicado pela seleção de pacientes, os quais eram submetidos à cirurgia antes de um tratamento clínico com colírios por um longo período, o que sabidamente interfere na cicatrização e na manutenção do funcionamento da fístula filtrante.

Guedes e Guedes (2005), do Brasil, publicaram estudo avaliando retrospectivamente 111 casos submetidos a EPNP de 1999 a 2002. Neste estudo, a sobrevida em 3 anos foi de 76,1 % para uma pressão intra-ocular menor de 18 mmHg sem medicação hipotensora, com um baixo índice de complicações per e pós-operatórias. As complicações mais frequentes foram: perfuração para câmara anterior com conversão em trabeculectomia (6,3%); microperfuração sem necessidade de conversão em trabeculectomia (14,4%); atalamia (0%); câmara anterior rasa (2,9%); descolamento de coróide (1%); hifema (3,8%); fibrose episcleral do sítio operatório (17,3%). Câmara anterior rasa, descolamento de coróide e hifema só estiveram presentes naqueles casos onde houve uma microperfuração acidental para a câmara anterior durante a cirurgia.

Estudos prospectivos

A) Não randomizados:

Ambresin *et al* (2002) realizaram estudo em 20 pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto não controlados com medicação tópica, que já haviam sido submetidos, previamente, a uma trabeculectomia em um olho. Nestes pacientes, foi realizada uma esclerectomia profunda com implante de colágeno no outro olho. A trabeculectomia foi estudada retrospectivamente e a esclerectomia profunda, prospectivamente. O tempo de acompanhamento médio foi de 24,3 meses. Os resultados pressóricos foram comparáveis aos da trabeculectomia com menos complicações no pós-operatório precoce.

Shaarawy *et al* (2004) em outro estudo prospectivo não randomizado acompanharam, por um tempo médio de 64 meses, 105 olhos submetidos a esclerectomia profunda com implante de colágeno não controlados com medicação hipotensora. A PIO média pré-operatória era de $26,8 \pm 7,7$ mmHg e PIO média pós-operatória no mês 78 foi de 12 ± 3 mmHg. Aos 96 meses, a taxa de sucesso para uma PIO < 21 mmHg sem medicação hipotensora foi de 57 %.

B) Randomizados:

El Sayyad *et al* (2000) estudou uma série de 78 olhos de 39 pacientes com acompanhamento médio de 12 meses. Nestes pacientes, foi realizada uma esclerectomia profunda em um olho e uma trabeculectomia no outro olho. No décimo segundo mês, uma PIO < 21 mmHg foi encontrada em 93% de olhos operados de esclerectomia profunda e 94,9% de olhos submetidos a trabeculectomia.

Lachkar (2001) relata em uma série de 36 olhos acompanhados por 18 meses uma taxa de sucesso similar (PIO < 21 mmHg sem tratamento). Para os olhos operados de esclerectomia profunda a taxa foi de 80% e para os de trabeculectomia 88%. Após 2 anos a PIO média é equivalente nos 2 grupos.

Em 2002, Kozobolis *et al* realizam um estudo submetendo 90 olhos a esclerectomia profunda dividindo em 2 grupos: o primeiro sem aplicação de adjuvantes e o segundo grupo com aplicação intra-operatória de mitomicina C. Eles concluem que o uso da mitomicina C durante a esclerectomia profunda reduz a PIO pós-operatória e aumenta a taxa de sucesso do procedimento.

A utilização ou não de implante de colágeno foi estudada por Shaarawy *et al* (2004). Estes autores acompanharam 104 olhos, os quais foram randomizados para receber ou não o implante. Ao final do estudo, o uso do implante aumentou a taxa de sucesso e diminuiu a necessidade de medicação hipotensora pós-operatória.

Cillino *et al* (2004) compararam a eficácia da esclerectomia profunda sem implante com trabeculectomia e avaliaram o efeito de se combinar uma cirurgia de facoemulsificação (cirurgia de catarata) ao procedimento antiglaucomatoso. Trinta e dois olhos de 65 pacientes foram submetidos a esclerectomia profunda, sendo 17 como procedimento isolado e 15 combinados com facoemulsificação. Trinta e três olhos foram submetidos a trabeculectomia, sendo 18 isoladas e 15 associadas à facoemulsificação. Nenhum adjuvante foi usado, incluindo goniopuntura a laser, lise de sutura a laser ou antimetabólitos. O tempo médio de acompanhamento foi de $22,5 \pm 2,5$ meses. Como conclusão, ambas as técnicas, esclerectomia profunda ou trabeculectomia isoladas, controlaram eficazmente a PIO ao final do estudo. A facoemulsificação combinada com o procedimento filtrante (penetrante ou não) não interfere no resultado final.

Revisões sistemáticas e meta-análises

Um estudo de meta-análise da cirurgia não penetrante foi realizado por Cheng *et al* (2004). Trinta e sete artigos foram incluídos na avaliação. A taxa de sucesso cumulativa para PIO < 21 mmHg sem tratamento hipotensor foi de 67,8%. Os autores concluem que a cirurgia não penetrante é a melhor terapia disponível para glaucomas de ângulo aberto não controlados clinicamente.

Outra meta-análise de estudos mais recentes mostrou que a técnica de EPNP com uso de antimetabólitos atinge níveis de 67,1% para uma PIO < 21 mmHg sem medicação ao final de 52 meses (HONDUR *et al*, 2008).

Na EPNP, a ausência da abertura da câmara anterior permite uma melhor qualidade de vida pós-operatória do que a trabeculectomia, assim como uma menor taxa de complicações (GUEDES; GUEDES, 2006). Estudos retrospectivos e prospectivos confirmam que a EPNP apresenta taxas de sucesso semelhantes às da trabeculectomia, com a vantagem de apresentar menos complicações per e pós-operatórias (GUEDES; GUEDES, 2006). Isto traz uma segurança maior na intervenção cirúrgica, mas também uma maior segurança na indicação da cirurgia, a qual pode, em casos selecionados, ser feita mais precocemente, sem interferir de modo exagerado na qualidade de vida do paciente.

1.4.2.5) Vantagens da esclerectomia profunda não penetrante:

As principais vantagens da EPNP estão relacionadas a seguir:

- a) Eficácia em reduzir a PIO (CHENG *et al*, 2004; HONDUR *et al*, 2008);
- b) Promove novas vias de drenagem e escoamento do humor aquoso (GUEDES; GUEDES, 2006);
- c) Redução da incidência de complicações intra e pós-operatórias (GUEDES; GUEDES, 2006);
- d) Menor resposta inflamatória intra-ocular (CHIOU *et al*, 1998);
- e) Menor perda de células endoteliais da córnea (ARNAVIELLE *et al*, 2007);
- f) Menor indução de astigmatismo corneano (EGRILMEZ *et al*, 2004);
- g) Menor indução ou aceleração de catarata (GUEDES; GUEDES, 2006);
- h) Recuperação pós-operatória mais rápida (GUEDES; GUEDES, 2006).

1.4.2.6) Desvantagens da esclerectomia profunda não penetrante:

A principal desvantagem da EPNP está na curva de aprendizado.

A EPNP é uma técnica cirúrgica minuciosa e delicada, que exige mais do cirurgião. Ele deve ter um conhecimento profundo da anatomia cirúrgica da região a ser operada, além de habilidade técnica para a correta execução. Diversos estudos avaliaram esta curva de aprendizado, mostrando resultados encorajadores (SILVA *et al*, 2007; DROLSUM, 2003).

1.5) Impacto da esclerectomia profunda não penetrante na saúde pública:

Recentemente, alguns autores têm proposto a adoção da EPNP como cirurgia de escolha no tratamento cirúrgico do glaucoma de ângulo aberto dado o seu impacto na saúde pública (WISHART; WISHART, 2006). De acordo com estes autores, a diminuição da incidência de complicações pós-operatórias aliada à sua capacidade de reduzir a PIO em longo prazo são fatores que levam a pensar na esclerectomia profunda como técnica de escolha para o sistema público de saúde, minimizando os custos sociais da cegueira pelo glaucoma, bem como os problemas advindos do próprio tratamento instituído. Com a esclerectomia profunda, os pacientes têm acesso a uma cirurgia rápida, eficaz e segura, podendo ter seu glaucoma controlado em fases mais precoces, evitando a progressão para a cegueira.

Dentre as técnicas cirúrgicas, a EPNP, devido ao seu perfil de segurança e eficácia, poderia ser uma boa alternativa para aqueles casos onde o tratamento clínico não pôde ser continuado por algum motivo (incluindo motivos sócio-econômicos), podendo ser indicada mais precocemente, em nível ambulatorial, diminuindo os custos globais da cegueira pelo glaucoma.

Acredita-se que a EPNP tenha um impacto profundo na saúde coletiva no Brasil, trazendo uma oportunidade de se efetuar a prevenção secundária da cegueira pelo glaucoma de uma maneira efetiva, com poucos riscos, minimizando custos.

1.6) Análise de custo no glaucoma:

Recentemente, o custo crescente da atenção à saúde tem se tornado um problema preocupante de saúde pública. Na oftalmologia, o glaucoma tem um impacto financeiro significativo para o sistema de saúde (RYLANDER; VOLD, 2008), pois envolve uso crônico de medicamentos, procedimentos cirúrgicos, consultas e exames complementares freqüentes. Isto sem levar em conta os custos indiretos, os quais incluem: o gasto com o cuidador do deficiente visual, o gasto com a reabilitação, a incapacidade para o trabalho, entre outros.

A disponibilidade de novas modalidades de tratamento e diagnóstico impõe questões sobre como alocar melhor os recursos. Segundo Vianna e Caetano (2001), as avaliações tecnológicas em saúde têm se tornado importante por um conjunto de razões: grande variabilidade da prática clínica, incerteza sobre o real impacto de determinadas intervenções diagnósticas ou terapêuticas, rapidez de incorporação e difusão de novas tecnologias e incompatibilidade entre tecnologias novas e as já estabelecidas.

Os principais tipos de estudo de custos econômicos em saúde incluem: análise de custo, análise de custo-minimização, análise de custo-efetividade, análise de custo-utilidade e análise de custo-benefício (VIANNA; CAETANO, 2001). Análises de custo-efetividade e custo-benefício são estudos econômicos valiosos em saúde. A análise de custo-benefício avalia o custo de um produto ou de um serviço em relação a outros (DOSHI; SINGH, 2007; FINKLER, 1982). Por outro lado, a análise de custo-efetividade permite a comparação dos custos de um tratamento (em unidades monetárias) com o seus resultados (GOLD *et al*, 1996). Por isto, ela permite uma avaliação tanto em nível individual quanto em nível coletivo (GOLD *et al*, 1996).

As medidas mais comuns para se analisar os resultados de uma avaliação de custos de uma tecnologia em saúde são as unidades que combinam ganhos ou perdas na sobrevida com qualidade de vida (QALY / *quality-adjusted life years*) e os anos de vida

ajustados por incapacidade (DALY / *disability-adjusted life years*) (VIANNA; CAETANO, 2001).

A estimativa de custos é o outro lado da moeda e leva em conta os custos diretos (honorários médicos, custos hospitalares, pagamentos de medicamentos e equipamentos, etc), os custos indiretos (custos dos dias não trabalhados, custo com cuidador, reabilitação, etc) e os custos intangíveis (dor, sofrimento, etc). Em qualquer análise de custo, deve-se levar em conta o horizonte do tempo em estudo, pois custos e resultados não acontecem homogeneamente no tempo e comparações de custos feitos após um ano podem diferir significativamente daquelas feitas em 5, 10 ou 25 anos (VIANNA; CAETANO, 2001).

1.6.1) Impacto econômico da deficiência visual e da cegueira:

A compreensão dos custos de uma determinada condição é fundamental no planejamento econômico dos esforços que visem a redução do ônus desta condição (FRICK; KYMES, 2006). Diversos países já exploraram e caracterizaram os custos da deficiência visual e da cegueira (TAYLOR *et al*, 2006; FRICK; FOSTER, 2003; FRICK *et al*, 2007).

Nos EUA, o impacto monetário anual da deficiência visual e da cegueira corresponde a mais de 5,4 bilhões de dólares (FRICK *et al*, 2007). Este valor representa quase 1.400 dólares para cada 3,7 milhões de indivíduos que são deficientes visuais ou cegos (FRICK *et al*, 2007). Neste ritmo, um indivíduo acumularia um total de 10.000 dólares em apenas 8 anos de deficiência. O impacto econômico anual, levando-se em consideração QALY (QALY = 50.000 dólares arbitrariamente), chegaria perto dos 16 bilhões de dólares. Deste modo, qualquer que seja a decisão sobre alocação de recursos para a prevenção ou tratamento de doenças que levem a deficiência visual ou a cegueira, deve-se considerar este valor de aproximadamente 16 bilhões de dólares anuais (FRICK *et al*, 2007).

Alguns autores estimaram em 42 milhões de dólares o custo econômico global da cegueira no ano 2000. Se nenhuma medida fosse tomada, em 2020 este valor poderia atingir 110 milhões de dólares. No entanto, com as medidas do programa Visão 2020⁴ da Organização Mundial de Saúde, espera-se reduzir este custo para 57 milhões de dólares (FRICK; FOSTER, 2003). Estudos como este reafirmam a magnitude do retorno social e econômico dos investimentos na prevenção da deficiência visual e da cegueira. No entanto, alguns autores acreditam que não basta somente investir diretamente nas causas evitáveis de cegueira, mas também favorecer o desenvolvimento econômico de determinada região.

⁴ O Programa Visão 2020 da OMS é uma iniciativa global para eliminar as causas evitáveis de cegueira até o ano 2020. Tem como objetivos aumentar o número de profissionais treinados, melhorar o acesso aos serviços de atenção ocular e facilitar o uso de tecnologias.

Eles acreditam que o aumento da renda per capita de regiões economicamente desfavorecidas para valores acima de 2.000 dólares iria reduzir drasticamente o impacto das causas evitáveis de cegueira (HO; SCHWAB, 2001).

1.6.2) Custos do Glaucoma

Espera-se um aumento da prevalência do glaucoma nos próximos anos na medida em que a população cresce e aumenta a expectativa de vida (QUIGLEY; BROMAN, 2006; RESNIKOFF *et al*, 2004). Com isto o seu impacto econômico deve aumentar significativamente. O conhecimento dos custos de utilização dos recursos e os padrões de tratamento dos pacientes com glaucoma são condição importante para se avaliar o impacto deste aumento de prevalência nos recursos destinados à saúde.

Sendo o glaucoma uma doença de origem genética, a sua prevenção primária ainda é impraticável e o único modo de se evitar a cegueira é através de diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Não raramente, o seu diagnóstico é feito já com a doença em fase avançada, onde os recursos necessários para tratamento e controle de uma maneira geral são mais custosos. Em geral, um aumento de custos é observado com uma maior severidade da doença, ou seja, quanto mais avançada a doença, mais se gasta com ela (SCHMIER *et al*, 2007).

Pode-se avaliar, no glaucoma, os custos diretos e os custos indiretos. Os custos intangíveis são de difícil mensuração e freqüentemente omitidos das análises de custo (VIANNA; CAETANO, 2001).

Os custos diretos do glaucoma representam um ônus significativo no orçamento global da saúde (LEE *et al*, 2007). Eles incluem, segundo Doshi e Singh (2007), tratamento medicamentoso, cirúrgico, consultas médicas, hospitalizações e exames complementares. Em 2006, *Centers for Disease Control and Prevention* estimou em 1,8 bilhões de dólares os custos diretos com glaucoma em pacientes acima de 40 anos (REIN *et al*, 2006). Diversos estudos avaliaram os custos diretamente relacionados ao glaucoma. Em um estudo, os pesquisadores estimaram o custo com glaucoma primário de ângulo aberto inicial recém-diagnosticado, onde o tratamento inicial foi feito com o uso de beta-bloqueadores. O custo médio em 2 anos de tratamento foi de 2.188 dólares por paciente nos EUA e 1.972 dólares na Suécia (KOBELT-NGUYEN *et al*, 1998). Outro estudo, mais amplo, calculou os custos diretos do glaucoma de ângulo aberto em diferentes estágios da doença. O custo médio anual passou de 623 dólares nos casos iniciais para 2.511 dólares por paciente nos casos mais avançados. As medicações foram responsáveis pela maior proporção destes custos diretos, variando de 24% a 61% em todos os estágios da doença (LEE *et al*, 2006). Em estudo semelhante conduzido na Europa, Traverso *et al* (2005) encontraram valores que

variaram entre 455 euros por paciente por ano nos estágios iniciais e 969 euros por paciente por ano nos estágios mais avançados. De acordo com estes autores, as estratégias de tratamento do glaucoma deveriam priorizar o tratamento o mais precoce possível, visando, desta forma, a diminuição do impacto econômico futuro. Lee *et al* (2007) estimaram que os custos diretos com o glaucoma são responsáveis por aproximadamente 10% de todas as despesas com saúde em pacientes glaucomatosos. Todo planejamento de política de saúde deve levar em conta este impacto.

Os medicamentos constituem uma importante proporção dos custos diretos do glaucoma. O número de colírios utilizados aumenta com o estágio do glaucoma. Pacientes com glaucoma inicial utilizam em média 1,1 colírio por mês. Já os pacientes em estágio avançado usam, em média, 2,4 colírios por mês (TRAVERSO *et al*, 2005). No Brasil, Silva *et al* (2002) verificaram que o custo mensal médio do tratamento antiglaucomatoso com colírios foi de 36,09 reais, correspondendo a 15,5% da renda familiar média. Neste mesmo estudo, aproximadamente um quarto dos pacientes teve 25% ou mais de sua renda familiar comprometida com o tratamento do glaucoma e quase a metade (45,2%) relatou dificuldade em adquirir a medicação em algum momento do tratamento (SILVA *et al*, 2002). Em estudo comparando 3 medicações derivadas dos análogos de prostaglandinas (bimatoprost, travoprost e latanoprost), Frenkel *et al* (2007) demonstraram que a bimatoprost teria o menor custo mensal e anual.

Os custos com medicações são distribuídos em meses e anos enquanto que os custos cirúrgicos acontecem em um único ponto no tempo e devem ser representados nas análises como custo dividido pelo período em que o paciente permanece no mesmo estágio da doença (TRAVERSO *et al*, 2005). A possibilidade da cirurgia em controlar a doença por vários anos já está bem documentada na literatura (FEINER *et al*, 2003).

Outros custos diretamente relacionados ao glaucoma são: visitas médicas e exames complementares. O número de visitas médicas tende a aumentar com a severidade da doença passando de 2,9 por ano em média nos casos iniciais para 3,7 por ano naqueles mais avançados (TRAVERSO *et al*, 2005). O número de exames de campimetria visual (exame bastante utilizado para se controlar o avanço da doença e no qual são baseadas as condutas terapêuticas) permanece estável durante todos os estágios da doença, a não ser nos casos em que a cegueira já está estabelecida, onde o exame de campo visual tem pouca valia (TRAVERSO *et al*, 2005).

Os custos indiretos, ou seja, não médicos relacionados ao glaucoma também não são negligenciáveis. Em um estudo francês, Lafuma *et al* (2006) estimaram em 9,8 bilhões de euros os custos não médicos anuais devido à deficiência visual. O custo médio anual de uma pessoa cega na França é, segundo estes mesmos autores, de 15.679 euros. Estes custos não médicos incluem: o impacto econômico da deficiência visual na produtividade, os

custos com viagens e transportes, as modificações e adaptações em casa (móveis, banheiro, rampas, etc), a assistência técnica especializada (bengala, cães-guia, auxílio óptico, programas específicos de computação, etc), os gastos com instituições para deficientes visuais, os gastos com auxílio de um cuidador especializado (enfermeiro), e o auxílio-doença governamental (DOSHI; SINGH, 2007; LAFUMA *et al*, 2006).

1.6.3) Análise de custo-efetividade:

O envelhecimento da população mundial requer uma alocação custo-efetiva de recursos no tratamento e no controle do glaucoma (DOSHI; SINGH, 2007). Existem evidências de que os custos diminuem e a qualidade de vida melhora com diagnóstico e tratamento precoces no glaucoma (DOSHI; SINGH, 2007). Análises de custo-efetividade já foram utilizadas em glaucoma para diferentes objetivos.

Burr *et al* (2007) estudaram se a triagem populacional para glaucoma seria custo-efetiva. Seus achados mostram que a triagem da população geral não é custo-efetiva, devido ao alto custo e à baixa prevalência na população geral, no entanto a triagem em grupos considerados de alto risco para glaucoma, esta sim poderia ser custo-efetiva (BURR *et al*, 2007).

Na avaliação de um paciente com suspeita de glaucoma⁵, a pesquisa dos fatores de risco é de crucial importância para decidir quem deve ser tratado. De acordo com Doshi e Singh (2007), do ponto de vista econômico, seria mais custo-efetivo tratar somente aqueles pacientes com risco alto e moderado de desenvolver glaucoma. Medeiros e colaboradores (2005) desenvolveram uma calculadora de risco, baseada nos estudos do *Ocular Hypertensive Treatment Study* (OHTS), capaz de estimar o risco de desenvolver glaucoma em 5 anos de acordo com a idade, a PIO, a espessura corneana central, o aspecto do nervo óptico, o índice *Pattern Standard Deviation* (PSD) da campimetria computadorizada e a presença de Diabetes Mellitus (MEDEIROS *et al*, 2005). Kymes *et al* (2006) encontraram através de um modelo de Markov que o tratamento dos hipertensos oculares⁶ com alto risco de desenvolverem glaucoma (PIO > 24 mmHg e risco de progressão > 2%) era custo-efetivo do ponto de vista individual, quando medido em QALYs. Eles consideraram que o tratamento de todos os hipertensos oculares não era custo-efetivo. O mesmo resultado foi

⁵ Suspeito de glaucoma ("*Glaucoma suspect*") é aquele indivíduo que apresenta achados clínicos estruturais no nervo óptico ou funcionais no campo visual sugestivos de glaucoma, sem satisfazer as condições para um diagnóstico definitivo, ou aquele indivíduo em alto risco de desenvolver glaucoma pela presença de um ou mais fatores de risco (PIO elevada, idosos, história familiar de glaucoma em parentes de 1º grau, negros e espessura corneana central fina) (DOSHI & SINGH, 2007)

⁶ Hipertenso ocular é aquele indivíduo com PIO acima de 21 mmHg sem qualquer medicação e em qualquer horário do dia e com nervos ópticos e campos visuais dentro da normalidade. Ele é considerado um paciente de risco para desenvolver glaucoma.

encontrado por Stewart *et al* (2008). Estes autores aconselham selecionar e tratar somente os pacientes portadores de risco de conversão, por exemplo: idade avançada, PIO elevada, espessura corneana fina e escavação aumentada do nervo óptico (STEWART *et al*, 2008).

Noeker e Walt (2006) avaliaram a custo-efetividade do tratamento do glaucoma com monoterapia usando um dos três análogos de prostaglandinas (bimatoprosta, latanoprosta e travoprosta). Neste estudo, eles encontraram que a bimatoprosta apresentaria a melhor custo-efetividade, concluindo que além das tradicionais avaliações de segurança e eficácia dos medicamentos, a análise de custo-efetividade deveria ser considerada para auxiliar na tomada de decisões individuais e coletivas (NOEKER; WALT, 2006). Frenkel *et al* (2007) encontraram resultado semelhante.

Não foi encontrado na literatura, até o conhecimento dos autores, estudo de custo-efetividade comparando medicações com cirurgia no tratamento do glaucoma.

2. OBJETIVOS

2.1 – Geral:

Discutir a viabilidade da EPNP para os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) como forma de prevenir a cegueira pelo glaucoma.

2.2 – Específicos:

- a) Avaliar a efetividade da esclerectomia profunda não penetrante em controlar o glaucoma em um acompanhamento de 5 anos;
- b) Avaliar a relação custo-efetividade da esclerectomia profunda não penetrante;
- c) Comparar os resultados obtidos com o tratamento clínico do glaucoma através do uso de análogos de prostaglandinas isoladamente e em associação com o Maleato de Timolol 0,5% ou com a associação fixa de Maleato de Timolol 0,5% e Dorzolamida (Cosopt®);
- d) Descrever as complicações intra e pós-operatórias ocorridas neste mesmo grupo de pacientes;
- e) Discutir os possíveis impactos dos resultados na saúde coletiva.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo longitudinal retrospectivo de uma série consecutiva de casos submetidos à técnica de esclerectomia profunda não penetrante de 1999 a 2005. Destes casos, selecionou-se somente aqueles pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto e com no mínimo 5 anos de acompanhamento. Foram excluídos os casos de glaucoma de ângulo aberto, ditos secundários, tais como: pós-trauma, secundário a uveítes, secundário a um aumento da pressão venosa episcleral e o glaucoma do afácico.

A indicação cirúrgica foi feita quando o glaucoma estava fora de controle (pressão intra-ocular alvo não atingida mesmo com colírios hipotensores ou progressão observada e confirmada em pelo menos 3 exames de campimetria computadorizada, a despeito do tratamento clínico instituído) ou em casos onde era impossível de se manter o tratamento clínico a longo prazo (baixa fidelidade do paciente ao tratamento por motivos pessoais, sociais ou financeiros). Selecionou-se para o estudo sempre o primeiro olho de cada paciente operado, de modo que apenas 1 olho de cada paciente entrasse na avaliação.

Todos os casos foram operados em regime ambulatorial pela mesma equipe cirúrgica.

Os dados foram coletados e analisados a partir dos prontuários dos pacientes existentes no Centro Oftalmológico Paletta Guedes Ltda.

As informações referentes ao pré-operatório coletadas foram as seguintes: nome, idade, sexo, raça, presença de cirurgia ocular prévia (e qual o tipo), acuidade visual pré-operatória, olho a ser operado, número de medicações, pressão intra-ocular (PIO), escavação do nervo óptico, estágio de comprometimento do campo visual, segundo a classificação da Hodapp, Parrish e Anderson em déficit inicial, moderado ou severo (HODAPP *et al*, 1993).

Os dados referentes ao ato cirúrgico foram os seguintes: uso ou não de mitomicina C, ocorrência de microperfuração ou conversão em trabeculectomia, dificuldade em se retirar a membrana trabecular externa.

Do pós-operatório, foram coletadas as pressões intra-oculares no 1º, 7º, 15º, 30º, 60º, 90º, 180º dias de pós-operatório. Depois a cada 6 meses até o final do acompanhamento. Outras informações importantes coletadas foram as seguintes: presença de algum tipo de complicação (presença de sinal de Seidel positivo, hifema, câmara anterior rasa, atalamia, descolamento de coróide, infecção, hemorragias, falência da bolha de filtração, etc); necessidade de reintervenção; pressão intra-ocular na última consulta; necessidade de uso de alguma medicação hipotensora ocular no pós-operatório, qual era esta medicação e quando, no pós-operatório, esta foi introduzida; número de medicações hipotensoras oculares na última consulta; acuidade visual; escavação do nervo óptico e estágio do campo visual no final do acompanhamento.

As medidas de desfecho da esclerectomia profunda não penetrante foram as seguintes:

- a) Capacidade média de redução pressórica da esclerectomia profunda não penetrante em termos percentuais ao final de 5 anos;
- b) Taxa de sucesso funcional: manutenção do campo visual no mesmo estágio evolutivo dos pacientes no período observado;
- c) Taxa de sucesso pressórico completo 1: pressão intra-ocular menor que 21 mmHg sem medicação hipotensora;
- d) Taxa de sucesso pressórico completo 2: pressão intra-ocular menor que 18 mmHg sem medicação hipotensora
- e) Taxa de sucesso pressórico incompleto 1: pressão intra-ocular menor que 21 mmHg com ou sem medicação hipotensora;
- f) Taxa de sucesso pressórico incompleto 2: pressão intra-ocular menor que 18 mmHg com ou sem medicação hipotensora;
- g) Número de complicações intra e pós-operatórias.

Calculou-se o custo direto diário, mensal, anual e em 5 anos por olho da esclerectomia profunda não penetrante, através das seguintes variáveis:

- preço das cirurgias anti-glaucomatosas pagas pelo Sistema Único de Saúde (SUS);
- preço e quantidade do medicamento mitomicina C usado no intra-operatório;
- preço e quantidade dos medicamentos usados no pós-operatório. Estimou-se 1 frasco de colírio antibiótico (Ciprofloxacino) para cada intervenção cirúrgica. Estimou-se 2 frascos de colírio de corticosteróide (Dexametasona) para cada

cirurgia, 1 frasco para cada injeção sub-conjuntival e 1 frasco para cada goniopuntura⁷;

- preço e número de aplicações pós-operatórias do medicamento 5-FU;
- preço e número de reintervenções (goniopuntura com Nd:YAG laser⁸ ou reoperações necessárias) pagas pelo SUS;
- preço, quantidade e tempo de uso das medicações anti-glaucomatosas introduzidas no pós-operatório.

Realizou-se, então o cálculo da relação custo-efetividade da esclerectomia profunda não penetrante por paciente (2 olhos) através da divisão do custo direto (anual e em 5 anos) pela capacidade média de redução percentual da pressão intra-ocular. Com isto, encontrou-se o custo direto para se obter uma determinada redução percentual da pressão intra-ocular por ano e em 5 anos por paciente.

Os resultados obtidos foram comparados com a relação custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas, bem como de algumas associações medicamentosas mais utilizadas na prática diária para cada paciente (2 olhos tratados). As medicações estudadas foram: latanoprost 0,005% (Xalatan®, Pfizer, Inc., New York, NY, EUA, frasco de 2,5 ml), travoprost 0,004% (Travatan®, Alcon Laboratories, Inc. Ft. Worth, TX, EUA, frasco de 2,5 ml), bimatoprost 0,03% (Lumigan®, Allergan, Inc. Irvine, CA, EUA, frasco de 3 ml) e bimatoprost 0,03% (Lumigan®, Allergan, Inc. Irvine, CA, EUA, frasco de 5 ml). Foram avaliadas ainda as associações das prostaglandinas com o Maleato de Timolol 0,5% e das mesmas com a associação fixa Maleato de Timolol 0,5% e Dorzolamida (Cosopt®, Merck & Co, Inc. Whitehouse Station, NJ, EUA, frasco de 5 ml).

O custo diário, mensal, anual e em 5 anos do uso de cada medicação foi obtido através da divisão do custo (preço máximo ao consumidor) pela duração em dias de cada colírio. A duração foi calculada pela média de gotas em cada frasco dividida pelo número de gotas necessárias diariamente para o tratamento (1 gota para cada olho tratado por dia).

A média do número de gotas de cada frasco foi calculada a partir do cálculo da média aritmética do número de gotas de cada frasco obtida de quatro estudos prévios realizados no Brasil (STILLITANO et al, 2003; GALVÃO-NETO et al, 2003; GALVÃO-NETO et al, 2004; STILLITANO et al, 2005). O cálculo do número médio de gotas da apresentação

⁷ A goniopuntura consiste em se abrir no pós-operatório, por meio de aplicação de Nd:YAG laser, a fina membrana trabecular residual no sítio operatório. Com ela, realiza-se a transformação de um procedimento não penetrante em penetrante. Entretanto, as taxas de complicações do procedimento combinado (cirurgia não penetrante e goniopuntura) ainda são menores que as taxas da trabeculectomia (GUEDES; GUEDES, 2006).

⁸ O valor de referência na Tabela de Procedimentos do SUS usado foi o do código para a Iridotomia a laser, visto que não existe um código específico para a realização de Goniopuntura. Os dois procedimentos utilizam o mesmo laser (Nd:YAG) e gastam o mesmo tempo.

de 5 ml da bimatoprosta 0,03% foi feito a partir do número médio de gotas na apresentação de 3 ml através de regra de três, pois o mesmo não tinha sido avaliado nos estudos citados anteriormente.

A porcentagem média de redução pressórica de cada medicação foi extraída de uma meta-análise realizada por Denis *et al* (2007), em que estes autores calcularam uma eficácia média dos três análogos de prostaglandinas disponíveis. O autor do presente estudo decidiu utilizar esta mesma média, visto o rigor do cálculo realizado por aqueles autores. O efeito aditivo em se associar uma segunda medicação aos análogos de prostaglandinas foi extraído de estudos por Miura *et al* (2008), no caso do Maleato de Timolol a 0,5%, e Lesk *et al* (2008), no caso da associação fixa do Maleato de Timolol 0,5% e da Dorzolamida (Cosopt®).

Excluiu-se do cálculo do custo direto o custo com as visitas médicas (consultas) devido a grande variabilidade que esta medida poderia trazer na análise. Ficaria muito difícil diferenciar qual a consulta foi diretamente relacionada com o procedimento cirúrgico ou com a terapia medicamentosa antiglaucomatosa.

Os preços utilizados para este estudo são de janeiro de 2008. O autor escolheu o preço máximo ao consumidor (alíquota do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços, ICMS, de 18% para Estado de Minas Gerais) como base de cálculo dos medicamentos utilizados no estudo. Os preços praticados pelo SUS foram extraídos da tabela de procedimentos do SUS (SIGTAP) (BRASIL, 2008).

A relação custo-efetividade foi definida como o custo anual e em 5 anos para se reduzir a PIO em 1% e 30%. O valor de 30% foi escolhido baseando-se no fato de que uma redução nestes níveis seria capaz de prevenir a progressão do glaucoma na grande maioria dos pacientes (KASS *et al*, 2002; LICHTER *et al*, 2001).

Os cálculos e testes estatísticos foram feitos utilizando o Microsoft Excel 2007 (Microsoft Inc., 2007) e SPSS 13 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Este estudo foi submetido para análise no Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob o número 1121.167.2007, tendo recebido a aprovação em 02 de agosto de 2007 (Anexo 1).

4. RESULTADOS

Dos 376 olhos operados de fevereiro de 1999 a julho de 2005, 228 eram olhos portadores de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) e possuíam um acompanhamento mínimo de 5 anos. Estes, portanto, foram avaliados neste estudo.

As características pré-operatórias do grupo estudado estão apresentadas na tabela 1. A idade média \pm desvio padrão dos participantes do estudo era de $64,0 \pm 13,5$ anos (31-95 anos). A pressão intra-ocular (PIO) pré-operatória média \pm desvio padrão era $23,86 \text{ mmHg} \pm 5,23$ (14-40 mmHg). Com relação ao estágio de perda campimétrica dos olhos no pré-operatório, somente 1 olho (0,44%), apresentava campimetria computadorizada normal, porém apresentava PIO elevada (mesmo com medicação hipotensora local) e sinais característicos de neuropatia óptica glaucomatosa ao exame do fundo de olho.

Tabela 1: Características pré-operatórias dos olhos estudados:

Características Pré-operatórias		N=228
Raça	Branca	69,30%
	Negra	30,70%
Sexo	Masculino	46,05%
	Feminino	53,95%
Idade (anos)	(média \pm desvio-padrão)	$64,0 \pm 13,5$
Número de colírios	(média \pm desvio-padrão)	$2,7 \pm 0,6$
Escavação vertical (C/D)	(média \pm desvio-padrão)	$0,75 \pm 0,15$
Campo Visual	Normal	0,44%
	Perda Inicial	16,67%
	Perda moderada	27,19%
	Perda severa	55,70%

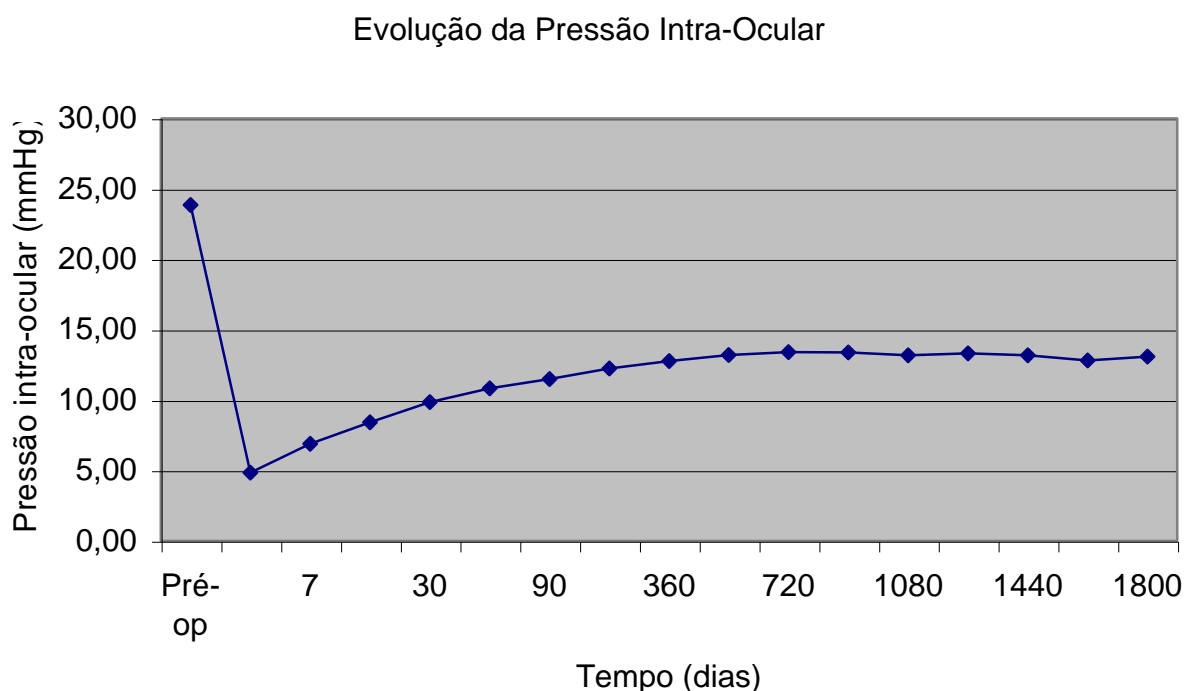
A mitomicina C foi utilizada em 91,67% (209/228) dos olhos no intra-operatório. Em 13 olhos (5,70% dos casos) foi necessária a conversão em trabeculectomia por dificuldades técnicas durante a cirurgia. Microperfuração para câmara anterior, sem necessidade de conversão em trabeculectomia, ocorreu em 12,71% dos olhos operados (29/228). As complicações intra e pós-operatórias estão demonstradas na tabela 2.

Tabela 2: Frequência relativa das complicações intra e pós-operatórias da esclerectomia profunda não penetrante:

Complicações intra e pós-operatórias	
Conversão em trabeculectomia	5,7%
Microperfuração	12,7%
Seidel temporário	6,6%
Hifema	1,3%
Câmara anterior rasa	3,5%
Atalamia	0,4%
Descolamento de coróide	1,3%
Fibrose da bolha de filtração	20,6%
Sinéquia de íris no sítio operatório	2,7%

A evolução da média da PIO desde o pré-operatório até o final do acompanhamento pós-operatório (5 anos) está demonstrada na figura 1. A PIO média \pm desvio padrão ao final de 5 anos de acompanhamento foi $13,09 \pm 4,04$ mmHg. A porcentagem de redução da PIO ao final de 5 anos em relação à pressão pré-operatória foi de 45,14%.

Figura 1: Evolução da pressão intra-ocular do pré-operatório ao final do acompanhamento (5 anos):



A comparação entre o pré e o pós-operatório está demonstrada na tabela 3.

Tabela 3: Comparação entre o início e o final do acompanhamento (5 anos):

Características clínicas		Pré-operatório	Pós-operatório (5 anos)	Significância estatística (p)
		n = 228	n = 228	
PIO (mmHg)	(média ± DP)	23,860 ± 5,225	13,092 ± 4,036	< 0,001
Número de colírios	(média ± DP)	2,750 ± 0,632	0,623 ± 0,970	< 0,001
Escavação vertical (C/D)	(média ± DP)	0,747 ± 0,151	0,751 ± 0,151	0,011
Campo visual	Normal	0,44%	0,44%	NR
	Perda Inicial	16,67%	16,67%	NR
	Perda moderada	27,19%	25,88%	NR
	Perda severa	55,70%	57,01%	NR

PIO: pressão intra-ocular; DP: desvio-padrão; Significância estatística testada pelo teste T de Student para amostras pareadas; NR: não realizado.

Em 47 olhos (20,61%), foi realizada a injeção subconjuntival de 5-FU na tentativa de se evitar a fibrose da bolha de filtração. Nestes olhos, uma média de 1,7 aplicação/olho foi observada (mínimo de 1 e máximo de 5 aplicações).

Goniotomia com Nd:YAG laser foi realizada em 21,05% (48/228) dos olhos em um tempo médio (\pm desvio padrão) de 9,98 (\pm 11,73) meses de evolução de pós-operatório.

Reintervenção cirúrgica foi necessária em 55 olhos (24,12%). O tempo médio (\pm desvio padrão) de pós-operatório em que esta nova operação foi realizada foi de 47,49 \pm 14,31 meses. Nenhum olho necessitou de mais de duas intervenções cirúrgicas.

A taxa de sucesso funcional (manutenção do campo visual no mesmo estágio em relação ao pré-operatório) foi de 98,68%.

As taxas de sucesso pressórico completo 1 e 2 foram, respectivamente: 71,05% (PIO < 21 mmHg sem medicação) e 68,42% (PIO < 18 mmHg sem medicação).

As taxas de sucesso pressórico incompleto 1 e 2 foram, respectivamente: 92,54% (PIO < 21 mmHg com ou sem medicação) e 91,67% (PIO < 18 mmHg com ou sem medicação).

Setenta e seis olhos (33,3%) necessitaram da re-introdução de colírios hipotensores oculares como forma de melhorar o controle pressórico no pós-operatório (tentativa de atingir a pressão alvo). Os colírios que foram utilizados no pós-operatório foram: Maleato de Timolol 0,5% (36/76); associação fixa de Maleato de Timolol 0,5% e Dorzolamida (Cosopt®) (30/76), Travoprostá (30/76), Bimatoprostá (8/76) e Latanoprostá (4/76). O número médio de colírios por olho neste grupo que precisou de medicação hipotensora ocular foi de 1,87 (menor que a média de colírios pré-operatória, que era 2,7). O tempo médio para re-introdução de colírios hipotensores foi de 33,43 meses após a cirurgia. No período estudado (5 anos), a duração necessária de manutenção destes colírios hipotensores variou de 1 a 59 meses (média de 20,17 meses).

O custo direto, por olho, ao final de 5 anos da esclerectomia profunda não penetrante, sem levar em conta os colírios antiglaucomatosos necessários no pós-operatórios, foi de R\$ 414,67 para cada olho operado. A discriminação destes custos está exposta na tabela 4.

Tabela 4: Discriminação dos custos diretos da esclerectomia profunda não penetrante (sem considerar a necessidade de colírios antiglaucomatosos no pós-operatório):

Custo da EPNP			
	Valor unitário	n	Custo em 5 anos
Cirurgia *	R\$ 259,20	228	R\$ 59.097,60
Mitomicina C **	R\$ 52,97	209	R\$ 11.070,73
Ciprofloxacino colírio ***	R\$ 14,09	283****	R\$ 3.987,47
Dexametasona colírio ***	R\$ 5,49	661*****	R\$ 3.628,89
5 FU **	R\$ 24,67	47	R\$ 1.159,49
Goniopuntura *	R\$ 28,00	48	R\$ 1.344,00
Nova cirurgia *	R\$ 259,20	55	R\$ 14.256,00
Total	-	-	R\$ 94.544,18
Total por paciente operado	-	228	R\$ 414,67

EPNP: esclerectomia profunda não penetrante; 5 FU: 5-fluoro-uracil

* Preços obtidos na Tabela de Procedimentos do SUS (SIGTAP) em janeiro 2008.

** Preço obtido em Farmácia de Manipulação de Medicamentos Oftalmológicos em janeiro 2008.

*** Preço Máximo ao Consumidor (Alíquota de 18% do ICMS) de janeiro 2008.

**** 1 frasco para cada cirurgia

***** 2 frascos para cada cirurgia, 1 frasco para cada injeção de 5 FU e 1 frasco para cada goniopuntura

Os medicamentos necessários para auxiliar no controle da PIO no pós-operatório tiveram o custo variável dentro de uma faixa de preços, pois o Maleato de Timolol 0,5% teve o preço máximo ao consumidor variando de R\$ 5,79 a R\$ 9,84 de acordo com o laboratório de fabricação. O cálculo do custo mensal dos colírios antiglaucomatosos que foram necessários após a cirurgia está exposto na tabela 5. Se levarmos em conta a duração necessária de uso destes colírios, o custo total de tratamento com medicações hipotensoras oculares após a cirurgia variou de R\$ 52.306,61 (com o Maleato de Timolol 0,5% mais barato) a R\$ 54.104,22 (com o mais caro). Se diluirmos este custo para todo o grupo submetido a cirurgia (228 olhos), o custo per capita variou de R\$ 229,41 a R\$ 237,30 em 5 anos.

Tabela 5: Custo mensal (em reais) para cada olho dos colírios antiglaucomatosos necessários no pós-operatório:

Colírio	PMC	Gota por frasco*	Gotas por dia**	Duração (dias)	Custo mensal
Latanoprostá (2,5 ml)	103,33	107,78	1,00	107,78	28,76
Travoprostá (2,5 ml)	77,79	102,56	1,00	102,56	22,75
Bimatoprostá (3ml)	84,10	110,27	1,00	110,27	22,88
Timolol 1 (5 ml)	5,79	184,07	2,00	92,04	1,89
Timolol 2 (5 ml)	9,84	183,73	2,00	91,87	3,21
Cosopt® (5 ml)	78,45	169,33	2,00	84,67	27,80

PMC: Preço Máximo ao Consumidor (Alíquota de 18% do ICMS) de janeiro 2008

*Número de gotas por frasco retirado de estudos prévios. Calculou-se a média de gotas obtidas dos 4 estudos existentes na literatura brasileira (STILLITANO et al, 2003; GALVAO-NETO et al, 2003; GALVAO-NETO et al, 2004; STILLITANO et al, 2005).

** O número de gotas diárias para cada olho que necessite da medicação.

O custo direto total da esclerectomia profunda não penetrante para cada caso operado em um período de 5 anos (incluindo as medicações antiglaucomatosas necessárias no pós-operatório) está demonstrado na tabela 6.

Tabela 6: Custo direto total (em reais) por olho operado em um período de 5 anos da esclerectomia profunda não penetrante (incluindo os custos com medicações antiglaucomatosas necessárias após a cirurgia):

Custo	Menor*	Maior**
Relacionado a cirurgia	414,67	414,67
Relacionado a novos colírios de glaucoma necessários	229,41	237,30
Total	644,08	651,97

* Cálculo a partir do Maleato de Timolol 0,5% mais barato

** Cálculo a partir do Maleato de Timolol 0,5% mais caro

Com relação às medicações estudadas, o preço máximo ao consumidor para uma alíquota de ICMS de 18% no mês de janeiro de 2008 foi R\$ 103,33 para a latanoprostá, R\$ 77,79 para a travoprostá, R\$ 84,10 para a bimatoprostá 3 ml, R\$ 126,15 para a bimatoprostá 5 ml, R\$ 5,79 para o Maleato de Timolol 0,5% mais barato, R\$ 9,84 para o Maleato de

Timolol 0,5% mais caro e R\$ 78,45 para o Cosopt®. A tabela 7 explicita o preço máximo ao consumidor dos medicamentos estudados, bem como a duração em dias do tratamento e o cálculo do custo mensal, anual e em 5 anos de cada um dos colírios separadamente e em associação.

Tabela 7: Preço máximo ao consumidor, volume do frasco, duração de cada frasco para cada medicação e custo mensal, anual e em 5 anos para cada medicação e associações medicamentosas em estudo (valores em reais):

Medicamento	PMC*	Duração (dias)**		Custo mensal	Custo anual	Custo em 5 anos
Latanoprost 2,5 ml	103,33	53,89		57,52	690,27	3.451,36
Travoprost 2,5 ml	77,79	51,28		45,51	546,11	2.730,54
Bimatoprost 3ml	84,10	55,14		45,76	549,12	2.745,62
Bimatoprost 5 ml	126,15	92,22		41,04	492,48	2.462,40
Timolol mais barato	5,79	46,02		3,77	45,30	226,48
Timolol mais caro	9,84	45,93		6,43	77,12	385,61
Cosopt®	78,45	42,33		55,60	667,15	3.335,73
Latanoprost + Timolol ***	109,12	53,89	46,02	61,29	735,48	3.677,40
Latanoprost + Cosopt	181,78	53,89	42,33	113,12	1.357,44	6.787,20
Travoprost + Timolol	83,58	51,28	46,02	49,28	591,36	2.956,80
Travoprost + Cosopt	156,24	51,28	42,33	101,11	1.213,32	6.066,60
Bimatoprost 3 ml + Timolol	89,89	55,14	46,02	49,53	594,36	2.971,80
Bimatoprost 3 ml + Cosopt	162,55	55,14	42,33	101,36	1.216,32	6.081,60
Bimatoprost 5ml + Timolol	131,94	92,22	46,02	44,81	537,72	2.688,60
Bimatoprost 5ml + Cosopt	204,60	92,22	42,33	96,64	1.159,68	5.798,40

* PMC: Preço Máximo ao Consumidor (mês de janeiro/2008) com alíquota de 18% de ICMS

** Duração de cada frasco, admitindo-se o tratamento dos dois olhos por dia, sem desperdício e com fidelidade de 100%.

*** Optou-se pelo Timolol mais barato para o cálculo do custo em associação com os análogos de prostaglandina.

A eficácia de cada medicação antiglaucomatosa isoladamente ou em associação em termos de porcentagem de redução da PIO está demonstrada na tabela 8.

Tabela 8: Eficácia dos medicamentos estudados (isoladamente ou em associação), obtida na literatura e da EPNP, obtida no presente estudo:

Medicamento	% de redução da PIO
Latanoprostá *	26,58%
Travoprostá *	30,45%
Bimatoprostá *	31,25%
Latanoprostá + Timolol **	41,18%
Latanoprostá + Cosopt ***	55,58%
Travoprostá + Timolol **	45,05%
Travoprostá + Cosopt ***	59,45%
Bimatoprostá + Timolol **	45,85%
Bimatoprostá + Cosopt ***	60,25%
EPNP	45,14%

* Porcentagem média de redução da PIO, segundo Denis *et al* (2007).

** Redução adicional média de 14,6% ao se associar o Maleato de Timolol 0,5% à prostaglandina (MIURA *et al*, 2008)

*** Redução adicional média de 29% ao se associar o Cosopt® à prostaglandina (LESK *et al*, 2008)

A tabela 9 e a figura 2 mostram a relação custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas isoladamente ou em associação com o Maleato de Timolol 0,5% ou com o Cosopt® (associação fixa Maleato de Timolol 0,5% e Dorzolamida) em comparação com a esclerectomia profunda não penetrante.

Tabela 9: Relação custo-efetividade da esclerectomia profunda não penetrante em comparação com tratamento clínico com os análogos de prostaglandinas isoladamente ou em associação (valores em reais):

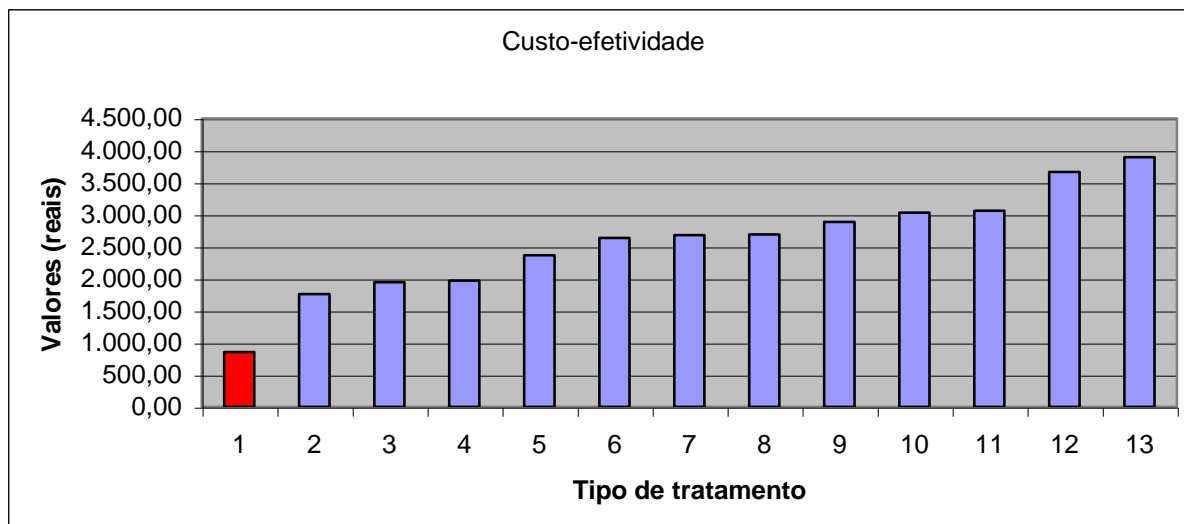
Tratamento	Redução de 1% da PIO		Redução de 30% da PIO	
	Custo anual	Custo 5 anos	Custo anual	Custo 5 anos
Latanoprostá	25,97	129,85	779,09	3.895,44
Travoprostá	17,93	89,67	538,04	2.690,19
Bimatoprostá 3 ml	17,57	87,86	527,16	2.635,80
Bimatoprostá 5 ml	15,76	78,80	472,78	2.363,90
Latanoprostá + Timolol	17,86	89,31	535,87	2.679,34
Latanoprostá + Cosopt®	24,42	122,11	732,68	3.663,42
Travoprostá + Timolol	13,13	65,64	393,83	1.969,16
Travoprostá + Cosopt®	20,41	102,04	612,24	3.061,20
Bimatoprostá 3 ml + Timolol	12,96	64,82	388,93	1.944,67
Bimatoprostá 3 ml + Cosopt®	20,19	100,94	605,61	3.028,06
Bimatoprostá 5ml + Timolol	11,73	58,65	351,87	1.759,35
Bimatoprostá 5 ml + Cosopt®	19,25	96,23	577,41	2.887,04
EPNP*	5,71	28,54	171,22	856,11

EPNP: Esclerectomia Profunda não Penetrante

* Considerando o custo mais barato (vide tabela 4) da esclerectomia profunda não penetrante.

Valores em reais

Figura 2: Custo para se obter uma redução de 30% da pressão intra-ocular em 5 anos com as prostaglandinas isoladamente ou em associação (com Maleato de Timolol 0,5% ou com Cosopt®) em comparação com a esclerectomia profunda não penetrante:



1. Esclerectomia profunda não penetrante
2. Bimatoprosta 5 ml + Maleato de Timolol 0,5%
3. Bimatoprosta 3 ml + Maleato de Timolol 0,5%
4. Travoprosta + Maleato de Timolol 0,5%
5. Bimatoprosta 5 ml
6. Bimatoprosta 3 ml
7. Latanoprosta + Maleato de Timolol 0,5%
8. Travoprosta
9. Bimatoprosta 5 ml + Cosopt®
10. Bimatoprosta 3 ml + Cosopt®
11. Travoprosta + Cosopt®
12. Latanoprosta + Cosopt®
13. Latanoprosta

O custo anual, por paciente, para se obter uma redução de 1 % da PIO inicial foi de R\$ 5,71 para o tratamento cirúrgico com a esclerectomia profunda não penetrante. O mesmo custo para o tratamento clínico com os análogos de prostaglandinas isoladamente variou de R\$ 15,76 (Bimatoprosta em frasco de 5 ml) a R\$ 25,97 (Latanoprosta). A prostaglandina em associação com o Maleato de Timolol 0,5% com melhor custo-efetividade

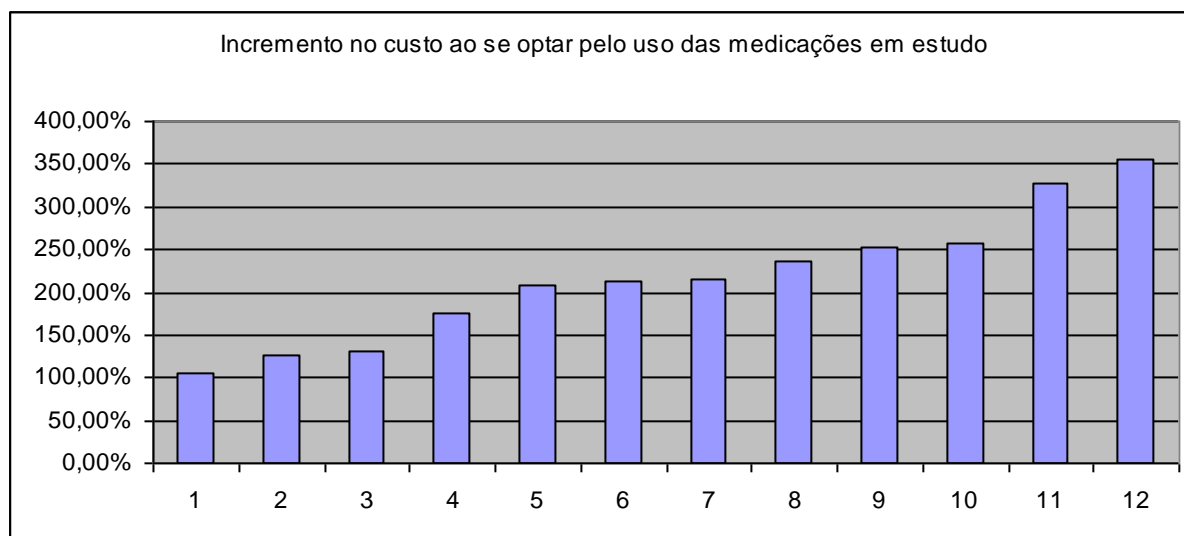
foi a Bimatoprosta em frascos de 5 ml (R\$ 11,73), seguida da Bimatoprosta em frascos de 3 ml (R\$ 12,96), da Travoprosta (R\$ 13,13) e da Latanoprosta (R\$ 17,86). Se considerarmos uma associação entre um análogo de prostaglandina com o Cosopt®, a melhor relação custo-efetividade foi obtida com a Bimatoprosta em frascos de 5 ml.

O incremento no custo ao se optar pelo tratamento clínico (utilizando os medicamentos em estudo) em detrimento ao cirúrgico, bem como a economia proporcionada pela cirurgia (EPNP), em um prazo de 5 anos está demonstrado na tabela 10 e na figura 3.

Tabela 10: Incremento no custo em 5 anos ao se optar pelo tratamento clínico com as medicações estudadas e a economia proporcionada ao se optar pelo tratamento cirúrgico com a EPNP:

Medicação	Incremento no custo ao se utilizar as medicações	Economia proporcionada ao se realizar a EPNP
Latanoprosta	355,02%	-78,02%
Travoprosta	214,23%	-68,18%
Bimatoprosta 3ml	207,88%	-67,52%
Bimatoprosta 5 ml	176,12%	-63,78%
Latanoprosta + Timolol	212,97%	-68,05%
Latanoprosta + Cosopt®	327,91%	-76,63%
Travoprosta + Timolol	130,01%	-56,52%
Travoprosta + Cosopt®	257,57%	-72,03%
Bimatoprosta 3 ml + Timolol	127,15%	-55,98%
Bimatoprosta 3 ml + Cosopt®	253,70%	-71,73%
Bimatoprosta 5 ml + Timolol	105,51%	-51,34%
Bimatoprosta 5 ml + Cosopt®	237,23%	-70,35%

Figura 3: Incremento no custo em um prazo de 5 anos ao se optar pelo uso das medicações em estudo em relação à EPNP:



1. Bimatoprost 5 ml + Maleato de Timolol 0,5%
2. Bimatoprost 3 ml + Maleato de Timolol 0,5%
3. Travoprost + Maleato de Timolol 0,5%
4. Bimatoprost 5 ml
5. Bimatoprost 3 ml
6. Latanoprost + Maleato de Timolol 0,5%
7. Travoprost
8. Bimatoprost 5 ml + Cosopt®
9. Bimatoprost 3 ml + Cosopt®
10. Travoprost + Cosopt®
11. Latanoprost + Cosopt®
12. Latanoprost

A economia proporcionada ao final de 5 anos ao se dar preferência ao tratamento cirúrgico pela EPNP pode variar de 51,34% (no caso do uso concomitante da Bimatoprost em frasco de 5 ml e do Maleato de Timolol 0,5%) até 78,02% (no caso do uso isolado da Latanoprost).

6. DISCUSSÃO:

O tratamento cirúrgico do glaucoma consiste em se criar uma nova via de drenagem e absorção do humor aquoso. A cirurgia não penetrante (EPNP) tem aparecido ultimamente como uma boa alternativa à clássica trabeculectomia (GUEDES; GUEDES, 2006).

A EPNP está indicada para casos de glaucoma de ângulo aberto, seja qual for o seu tipo (GUEDES; GUEDES, 2006). Neste estudo, todos os casos estudados eram de glaucoma primário de ângulo aberto.

A EPNP tem como objetivo diminuir a resistência ao escoamento do humor aquoso ao promover a retirada da membrana trabecular externa (GUEDES; GUEDES, 2006). Com a retirada desta membrana, o cirurgião age no local exato onde comprovadamente existe o problema no glaucoma primário de ângulo aberto, ou seja, o trabeculado justacanalicular, deixando intacta a parte trabecular sadia, que corresponde ao trabeculado uveal e parte mais interna do córneo-escleral. A grande vantagem desta técnica cirúrgica está, sem dúvida, nesta fina faixa trabecular deixada em sua posição anatômica, pois isto permite que a câmara anterior permaneça intacta e que não haja descompressão brusca do globo ocular. Com isto as complicações intra e pós-operatórias são muito limitadas e a sua segurança muito aumentada (GUEDES; GUEDES, 2006).

A eficácia da EPNP em reduzir a PIO já está bem estabelecida na literatura (CHENG *et al*, 2004; HONDUR *et al*, 2008). Em estudos, onde foi feita uma meta-análise da eficácia da EPNP, a taxa de sucesso (PIO < 21 mmHg sem medicação hipotensora) variou de 67,1% (HONDUR *et al*, 2008) a 67,8% (CHENG *et al*, 2004). No presente estudo, a taxa de sucesso para uma PIO < 21 mmHg sem medicação hipotensora foi de 71,05%, discretamente superior àquelas obtidas na literatura, porém dentro dos limites do intervalo de confiança de 95% (61,4% - 74,3%) encontrado por Cheng *et al* (2004).

Segundo o *Advanced Glaucoma Intervention Study – AGIS 7* (2000), todos os pacientes que mantiveram a PIO sempre abaixo de 18 mmHg em todas as medidas (mínimo

de 6 anos de acompanhamento) e com média de 12,3 mmHg não progrediram, ou seja, tiveram seu glaucoma controlado. A maioria dos casos do presente estudo é de glaucoma avançado (55,7%), necessitando, pois de uma PIO-alvo sempre abaixo de 18 mmHg. A taxa de sucesso para uma PIO < 18 mmHg sem medicação foi 68,42%, mostrando a boa capacidade da EPNP em controlar a PIO mesmo em casos mais avançados de glaucoma. A média de PIO ao final do acompanhamento foi de 13,09 mmHg, bem próxima daquela preconizada pelo AGIS (12,3 mmHg).

A EPNP foi capaz de promover, no presente estudo, uma redução pressórica de 45,14% da PIO pré-operatória, bem acima dos valores de cada medicação antiglaucomatosa isoladamente na literatura (faixa de 20% a 35% de redução). A redução obtida pela EPNP no presente estudo está dentro da faixa ideal de redução pressórica para o bom controle do glaucoma, sendo também bastante comparável com outros estudos da literatura. Estudos, como o *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS), demonstram que reduções capazes de impedir a progressão do glaucoma devem estar acima de 35% (LICHTER *et al*, 2001). Neste último estudo (CIGTS), foi realizada uma comparação direta entre um grupo de pacientes com colírios e outro com cirurgia (trabeculectomia) e o primeiro grupo atingiu uma redução pressórica média de 35% e o grupo tratado cirurgicamente uma redução pressórica média de 48% (LICHTER *et al*, 2001). Em outro estudo, o *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT), 59% dos pacientes com uma redução média de 25% da PIO inicial mostraram progressão no seu glaucoma após 8 anos de acompanhamento, demonstrando que uma redução nestes níveis mostrou-se insuficiente para controlar a doença (HEIJL *et al*, 2002).

Analisar a progressão do glaucoma ainda é um critério bastante subjetivo para o médico assistente. A progressão pode ser avaliada pelo campo visual ou pela escavação do nervo óptico.

Ter absoluta certeza da progressão da escavação na análise do nervo óptico é tarefa por vezes bastante difícil. Embora a análise do aspecto da escavação do nervo óptico seja bastante subjetiva, no presente estudo o nervo foi avaliado pelos mesmos avaliadores durante todo o acompanhamento (minimizando o viés do avaliador). Comparando-se a relação escavação-disco (C/D) no pré-operatório e no final do acompanhamento (5 anos), embora tenha havido uma diferença estatística significativa ($p = 0,011$), clinicamente verifica-se que esta permaneceu estável (na média em torno de 0,75), demonstrando que a EPNP foi capaz de controlar a doença, segundo este critério de avaliação. Esta avaliação poderia ser mais objetiva se pudéssemos lançar mão de métodos de imagem mais modernos como o HRT (*Heidelberg Retina Tomograph*, Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemanha), OCT (*Optical Coherence Tomograph*, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ou o GDX VCC (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA). Porém, isto aumentaria os custos significativamente.

Ao se considerar a progressão da doença através da evolução do campo visual, nota-se que a maioria dos olhos permaneceu no mesmo estágio de evolução da doença em relação ao pré-operatório. Somente 3 casos (1,32%) apresentaram progressão do estágio moderado para o severo, fazendo com que o sucesso funcional esteja em torno de 98%. Existem várias limitações para o método escolhido para se analisar a progressão do campo visual. A classificação dos estágios de glaucoma baseado no MD (*Medium Deviation* da perimetria acromática, Humphrey Inc. San Leandro, CA, USA), como a que foi utilizada neste estudo (HODAPP *et al*, 1993), pode sofrer influências de outros fatores que não o glaucoma, por exemplo, o aparecimento ou agravamento de uma catarata ou distúrbios nos meios transparentes oculares. Além disto, os estágios têm uma amplitude muito grande (leve: MD varia de 0 a -6 decibéis de perda de sensibilidade; moderado: varia de -6 a -12 decibéis e severo: inferior a -12 decibéis). Se em um caso hipotético específico, o MD variasse de -7 a -10 decibéis, este olho estaria progredindo, no entanto no critério admitido para este estudo, ele ainda estaria no mesmo estágio evolutivo da doença. A escolha do critério neste estudo foi baseada no fato de que esta classificação em três estágios da doença (leve, moderado e severo) é a mais utilizada no mundo e também bastante prática do ponto de vista de saúde pública. Devido a esta dificuldade em se fazer a análise de progressão campimétrica no glaucoma, novos programas têm sido desenvolvidos na tentativa de objetivar a detecção de progressão o mais precoce possível (DIAZ ALEMAN *et al*, 2008).

As complicações intra e pós-operatórias da EPNP são bastante reduzidas ao serem comparadas com a técnica tradicional de trabeculectomia (GUEDES; GUEDES, 2006). Durante a cirurgia, a complicação mais freqüente foi a microperfuração (penetração pequena na câmara anterior, sem necessidade de conversão em trabeculectomia), ocorrida em 12,71% dos casos. Em aproximadamente 5% dos casos foi necessária uma conversão em trabeculectomia por dificuldades técnicas intra-operatórias. Este índice de complicações é comparável a estudos prévios da EPNP (DEMAILLY *et al*, 1996; HAMARD *et al*, 1999; DROLSUM, 2003; LACHKAR *et al*, 2004; SHAARAWY *et al*, 2004; GUEDES e GUEDES, 2005; SILVA *et al*, 2007).

No pós-operatório, a complicação mais freqüente foi fibrose da bolha de filtração (em aproximadamente 20% dos casos). A EPNP é uma cirurgia filtrante, que busca uma nova via de escoamento e drenagem do humor aquoso do olho. Como toda cirurgia filtrante, está sujeita a processos de cicatrização excessiva que tendem a fechar esta nova via de escoamento construída durante o procedimento cirúrgico. Na tentativa de se modular a resposta cicatricial do olho operado, o cirurgião pode utilizar alguns artifícios, tais como: aplicação intra-operatória de mitomicina C (utilizada em 91,7% dos casos deste estudo) e/ou aplicação pós-operatória de 5-FU (realizada em 20,6% dos casos neste estudo). Os olhos

que necessitaram de aplicação pós-operatória de 5-FU receberam uma média de 1,7 injeções. As outras complicações pós-operatórias estiveram em níveis bem baixos variando de 0,4% (atalamia) a 6,6% (Sinal de Seidel positivo, ou seja, vazamento conjuntival precoce e temporário). O número de complicações pós-operatórias foi comparável aos demais estudos na literatura mundial (DEMAILLY *et al*, 1996; HAMARD *et al*, 1999; DROLSUM, 2003; LACHKAR *et al*, 2004; SHAARAWY *et al*, 2004; GUEDES e GUEDES, 2005; SILVA *et al*, 2007).

Goniotomia com laser foi necessária em 21% dos casos em um tempo médio de aproximadamente 10 meses de evolução no pós-operatório. A goniotomia consiste na abertura da fina camada trabecular residual, transformando o procedimento não penetrante em penetrante na câmara anterior. A grande diferença é que quando a penetração na câmara anterior é feita no pós-operatório, a segurança é bem maior e o número de complicações reduzido em relação a trabeculectomia (GUEDES; GUEDES, 2006). A goniotomia não pode ser considerada como uma falha do procedimento, estando para a EPNP, como a lise de sutura está para a trabeculectomia e a capsulotomia para a cirurgia de catarata. Todos estes procedimentos são complementares à técnica cirúrgica.

A falha da cirurgia ocorre quando há a necessidade de outra intervenção cirúrgica. A reintervenção foi necessária em aproximadamente 24% dos casos em um tempo médio de acompanhamento de quase 4 anos. Todos os olhos submetidos a uma segunda intervenção foram controlados, não sendo necessário neste grupo de olhos a realização de uma terceira cirurgia. Os fatores relacionados à falha da cirurgia foram estudados pelo autor em outro estudo e correspondem a: raça negra, PIO muito elevada antes da cirurgia, paciente jovem, grande número de medicações antes da cirurgia, não utilização de mitomicina C durante a cirurgia e PIO acima de 5 mmHg no primeiro dia de pós-operatório.

A re-introdução de colírios antiglaucomatosos não deve ser considerada como falha, pois alguns olhos tiveram a PIO reduzida com a cirurgia, porém necessitavam de uma redução adicional a fim de atingir a PIO-alvo ideal. Um terço dos olhos submetidos a EPNP necessitaram de um ou mais colírios para reduzir ainda mais a PIO no pós-operatório. O colírio mais utilizado foi o Maleato de Timolol 0,5% (36 olhos em 76), o mais barato entre todos eles, diminuindo assim os custos diretos com a medicação antiglaucomatosa. O número médio de colírios antes da cirurgia era de 2,7/olho. Se considerarmos todo o grupo, ao final do acompanhamento a redução do número de colírio por olho foi bastante significativa (0,6/olho). Mesmo no grupo onde houve a necessidade da re-introdução de colírios antiglaucomatosos, a média por olho foi significativamente menor (1,8/olho). Isto traz uma enorme repercussão no custo para o paciente e para o sistema de saúde. O tempo médio pós-operatório para a re-introdução de colírios antiglaucomatosos foi de quase 3 anos fazendo com que o olho tenha um descanso do uso da medicação (efeitos indesejáveis) e

haja uma prorrogação e conseqüente diminuição dos custos relacionados ao tratamento clínico continuado do glaucoma. Neste estudo, o benefício trazido pela EPNP foi enorme. Dois terços dos casos estudados ficaram livres do uso crônico dos medicamentos até 5 anos de acompanhamento.

Os custos cirúrgicos devem sempre levar em consideração o tempo de acompanhamento (TRAVERSO *et al*, 2005; VIANNA; CAETANO, 2001). O custo direto da EPNP, excluindo-se as visitas médicas e as medicações antiglaucomatosas necessárias no pós-operatório, foi de 414,67 reais. Se adicionarmos a este custo a necessidade da re-introdução de colírios para auxiliar no controle da PIO, os valores sobem para uma faixa que varia entre 644,08 a 651,97 reais/olho em um horizonte de 5 anos. Esta variação foi devida à diferença do preço das diferentes opções no mercado farmacêutico do Maleato de Timolol a 0,5%.

O fato de as consultas médicas não terem sido incluídas nos custos pode limitar os resultados. Os casos cirúrgicos tendem a exigir um maior número de retornos aumentando tanto os custos diretos e indiretos (transporte, etc). Do ponto de vista do sistema de saúde (pagadores pelo procedimento), isto não faz tanta diferença, pois o aumento do número de retornos para consulta acontece geralmente no primeiro mês de pós-operatório, período em que as consultas ainda não podem ser cobradas e correm ainda por conta do procedimento cirúrgico. Após o primeiro mês de pós-operatório, o número de consultas tende a voltar a um ritmo comparável a um grupo sob tratamento com medicação.

Os estudos econômicos contribuem muito para o processo de alocação de recursos. O estudo dos custos relacionados a um determinado processo de saúde-doença interessa a diferentes partes envolvidas: a sociedade como um todo, os governos nas diferentes esferas (municipal, estadual e federal), a indústria farmacêutica e a de equipamentos, os gestores de saúde (públicos ou privados), os profissionais de saúde e os pacientes.

Os estudos de custo-efetividade são importantes armas para auxiliar na tomada de decisões, principalmente do ponto de vista coletivo. Eles promovem uma comparação entre o valor monetário de recursos com um resultado não monetário (VIANNA; CAETANO, 2001). No presente estudo, foi feita uma comparação entre o custo necessário em um período de 5 anos para se obter uma redução percentual da PIO inicial por paciente (considerando a cirurgia nos 2 olhos do mesmo paciente).

O custo, por paciente, necessário para se obter uma redução de 1% da PIO inicial com a técnica da EPNP foi de 28,54 reais em um prazo de 5 anos. Este valor foi bem menor se compararmos à utilização de um análogo de prostaglandina isoladamente. O custo para se obter a mesma redução percentual (1%) em uma prazo de 5 anos variou de 78,80 reais (Bimatoprost 5 ml) a 129,85 reais (Latanoprost). Se a comparação for feita com uma associação de colírios (análogos de prostaglandinas associado ao Maleato de Timolol 0,5%)

a variação para aquela mesma redução da PIO inicial vai de 58,65 reais (Bimatoprost 5 ml + Timolol 0,5%) a 89,31 reais (Latanoprost + Timolol 0,5%).

O tratamento medicamentoso máximo pode ser considerado como a utilização de um análogo de prostaglandina associado a uma combinação fixa (como o Cosopt®). O custo para se obter a redução de 1% da PIO inicial em um prazo de 5 anos com este tratamento máximo variou de 96,23 reais (Bimatoprost 5ml + Cosopt®) a 122,11 reais (Latanoprost + Cosopt®).

Diante de tais resultados, pode-se facilmente perceber que a cirurgia gera uma redução importante de custos neste prazo de 5 anos. A cirurgia apresenta uma redução percentual da PIO superior a qualquer medicação considerada isoladamente com custos menores. Daí a melhor relação custo-efetividade. Ao se associar mais de 1 medicamento, a potência em reduzir a PIO aumenta, no entanto os custos também aumentam, levando a piora da relação custo-efetividade.

A economia gerada pela EPNP ao final de 5 anos foi muito grande se imaginarmos uma situação onde o mesmo grupo de pacientes tivesse sido mantido sob uso crônico de medicação hipotensora ocular. A economia pode variar de 51% até 78% de acordo com o medicamento ou associações de medicamentos em uso. Nesta economia, já estão embutidos os custos dos medicamentos antiglaucomatosos necessários para auxiliar na obtenção da PIO-alvo após a cirurgia.

Ao se analisar os mesmos dados sob um ângulo diferente, o do incremento nos custos, percebe-se que a utilização crônica de medicamentos antiglaucomatosos pode gerar um custo adicional de até 355% em 5 anos em relação à EPNP.

Do ponto de vista coletivo, em um prazo de tratamento de 5 anos de pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, a EPNP é mais custo-efetiva do que o tratamento clínico com análogos de prostaglandinas isolados ou associados. Isto é válido para os preços praticados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pode sofrer grandes variações se a análise for feita para o Sistema Suplementar de Saúde (planos de saúde). Os preços pagos por procedimento no SUS são bem inferiores aos praticados pela saúde suplementar. Seria interessante uma comparação da relação custo-efetividade da EPNP no SUS e nos planos de saúde.

Outra limitação deste estudo é que o custo dos colírios foi obtido através do preço máximo ao consumidor, como forma de uniformizar a comparação. No entanto, sabe-se que é comum a prática de descontos nas farmácias brasileiras, bem como a utilização de programas de fidelização de pacientes em uso crônico de medicamentos por parte dos laboratórios fabricantes dos colírios. Nestes programas, o paciente se cadastra e recebe um cartão que lhe oferece vantagens na aquisição do produto, seja através de descontos ou mesmo do recebimento de 1 frasco gratuitamente a cada número pré-determinado de

frascos comprados. A dificuldade de se incluir estas variáveis na análise do custo é que os descontos nem sempre são os mesmos e alguns programas têm prazo de validade.

Não foi levada em consideração, neste estudo a possibilidade de o colírio antiglaucomatoso não ser eficaz em alguns pacientes (problema conhecido como taxa de não respondedores), a interrupção do uso do medicamento devido a efeitos indesejáveis, a não aderência ao tratamento e o desperdício de gotas. Isto se deve ao fato de a análise do custo do tratamento clínico ter sido feita teoricamente e não do acompanhamento de um grupo de pacientes em uso de tais medicamentos.

O fato de o paciente ter efeitos colaterais pode fazer com que o custo seja maior, assim como a não aderência (como esquecimento do uso do colírio por parte do paciente) pode fazer com que o frasco dure mais tempo e o custo caia. A avaliação dos custos dos medicamentos deste estudo considerou a taxa de aderência de 100%. Outro fato que pode ter influência na vida real é o desperdício de gotas por parte do paciente no momento da instilação. Isto pode levar a um aumento significativo dos custos. Não se considerou o desperdício na presente avaliação de custos.

Na tentativa de minimizar todas estas variáveis descritas, seria interessante um desenho de estudo que incluísse na sua avaliação a duração de cada frasco, bem como a aderência ao tratamento e seu custo real em um grupo de pacientes sob tratamento clínico.

Apesar das limitações do estudo, ele mostra claramente que a EPNP é capaz de prevenir a progressão do glaucoma na grande maioria dos pacientes até 5 anos de acompanhamento, com um mínimo de efeitos indesejáveis (complicações) e a um custo reduzido.

Isto tem um impacto muito grande na saúde coletiva, pois além de o tratamento cirúrgico através da técnica da EPNP ser o mais efetivo e o mais barato (entre os estudados), ele é capaz de preservar a visão do paciente, impedindo a geração de custos futuros relacionados à perda funcional irreversível da visão.

Devido ao seu poder em reduzir a PIO, aliado a uma diminuição importante na incidência de complicações intra e pós-operatórias, e conseqüente redução dos custos em relação a trabeculectomia, Wishart e Wishart (2006) preconizam a adoção da EPNP como técnica de escolha para o sistema público de saúde da Inglaterra. Segundo estes autores o impacto em longo prazo (5 anos) na saúde pública seria grande, tanto na redução de iatrogenias cirúrgicas, como na redução dos custos totais do tratamento do glaucoma.

De acordo com os resultados do presente estudo, a EPNP seria a opção mais custo-efetiva para o sistema público de saúde brasileiro (SUS), porém existem dificuldades para sua implementação.

A EPNP é uma técnica cirúrgica ainda pouco difundida entre os cirurgiões de glaucoma. A técnica tradicional, a trabeculectomia, ainda é a técnica mais utilizada.

Acredita-se que a baixa penetração da EPNP seja devido à falta de informação por parte dos médicos brasileiros que se interessam pelo tratamento cirúrgico do glaucoma. Outro motivo apontado é que a EPNP seria mais tecnicamente desafiadora para o cirurgião do que a trabeculectomia. Estas barreiras seriam derrubadas com programas de educação continuada nos serviços de referência para tratamento do glaucoma do SUS. Estes programas de educação gerariam custos adicionais que deveriam ser estudados a fim de avaliar a sua viabilidade.

Outra barreira importante consiste nos baixos valores pagos aos profissionais que prestam serviço ao SUS. Estes baixos valores muitas vezes afastam do SUS os bons cirurgiões que preferem a prática na saúde suplementar.

Algumas ações teriam um impacto significativo e seriam de extrema importância para a saúde pública brasileira, quais sejam:

- Incentivar a criação de mais centros de referência para tratamento de glaucoma no SUS;
- Estimular os profissionais prestadores de serviço para o SUS no aprofundamento do conhecimento e no treinamento em diferentes técnicas cirúrgicas (inclusive a EPNP);
- Aumentar o interesse destes profissionais em assuntos relacionados à saúde pública;
- Levar aos gestores informações como estas encontradas no presente estudo, com intenção de auxiliar na tomada de decisões e otimizar a alocação de recursos;
- Melhorar a conscientização da população a respeito do glaucoma e da forma como preveni-lo.

Somente com medidas como estas é que será possível diminuir o impacto do glaucoma e de suas conseqüências para a sociedade brasileira.

7. CONCLUSÃO:

A EPNP mostrou-se efetiva e segura no controle do glaucoma primário de ângulo aberto até 5 anos de acompanhamento. Além disto, ela foi a opção mais custo-efetiva para o SUS em comparação com os análogos de prostaglandinas isoladamente ou em associação com o Timolol ou com o Cosopt®, diminuindo os custos diretos relacionados com tratamento do glaucoma.

A adoção da EPNP traria um impacto positivo grande para a saúde coletiva ao diminuir os custos e fazer uma prevenção secundária efetiva da cegueira pelo glaucoma.

A falta de acesso dos médicos à educação permanente em diferentes técnicas cirúrgicas e o pouco estímulo do SUS aos profissionais de saúde funcionam como barreiras para sua maior divulgação e utilização nos Centros de Referência de Glaucoma do SUS.

Espera-se que mais médicos se interessem por esta técnica cirúrgica revolucionária, na intenção de reduzir o impacto sócio-econômico-cultural da cegueira pelo glaucoma.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. 2º CONSENSO BRASILEIRO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO. São Paulo, 2ª edição, PlanMark, 2005.
2. ABRAG - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PORTADORES DE GLAUCOMA, AMIGOS E FAMILIARES. Disponível em <<http://www.abrag.com.br/inical.htm>>. Acesso em 02 de novembro de 2006.
3. ADVANCED GLAUCOMA INTERVENTION STUDY (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. **Am J Ophthalmol.** v. 130, n. 4, p. 429-40, 2000.
4. AMBRESIN, A.; SHAARAWY, T.; MERMOUD, A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. **J Glaucoma.** v. 11, n. 3, p. 214-20, 2002.
5. ANAND, A. et al. Role of early trabeculectomy in primary open-angle glaucoma in developing world. **Eye.** v.21, n. 1, p. 40-5, 2007.
6. ARNAVIELLE, S. et al. Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. **J Glaucoma.** v. 16, p. 324-8, 2007
7. BARKAN, O. A new operation for chronic glaucoma: restoration of physiological function by opening Schlemm's canal under direct magnified vision. **Am J Ophthalmol.** V. 19, p. 951-65, 1936.
8. BAS, J.M. ; GOETHALS, M.J.H. Sclérectomie profonde non perforante, résultats préliminaires. **Bull Soc Belge Ophthalmol.** v. 272, p. 55-9, 1999.
9. BAUDOUIIN, C. et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-Helper 1 and T-Helper 2 pathways. **Ophthalmology.** v. 115, p. 109-15, 2008.
10. BÉCHETOILLE, A. Des origines a demain. In Glaucomes. Angers. Jappernard. 1987.

11. BÉCHETOILLE, A. Trabéculoaspiration: technique chirurgicale. **J Fr Ophthalmol.** v. 22, n. 7, P. 743-8, 1999.
12. BENSAID, A.; LACHKAR, Y. Sclérectomie profonde avec trabéculectomie externe non perforante : indications, complications, surveillance. **Réflexions Ophthalmologiques.** v. 63, n. 8, p. 15-6, 2003.
13. BRASIL. Tabela de Procedimentos do Sistema Único de Saúde. SIGTAP. Disponível eletronicamente no endereço <http://w3.datasus.gov.br/siasih/siasih.php>. Acesso em 28 janeiro de 2008.
14. BURR, J.; AZUARA-BLANCO, A.; AVENELL, A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma (Cochrane Review). In The Cochrane Library, Issue 4, Oxford, 2007.
15. CAIRNS, J.E. Trabeculectomy. **Am J Ophthalmol.** V. 66, p. 673-9, 1968.
16. CAMRAS, C.B.; TORIS, C.B.; TAMESIS, R.R. Efficacy and adverse effects of medications used in the treatment of glaucoma. **Drugs Aging.** v. 15, n. 5, p. 377-88, 1999.
17. CHENG, J.W.; MA, X.Y.; WEI, R.L. Efficacy of non-penetrating trabecular surgery for open angle glaucoma: a meta-analysis. **Chin Med J (Engl).** v. 117, n.7, p. 1006-10, 2004.
18. CHIOU, A.G.; MERMOUD, A.; JEWELWICZ, D.A. Post-operative inflammation following deep sclerectomy with collagen implant versus standard trabeculectomy. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.** v. 236, n. 8, p. 593-6, 1998.
19. CILLINO, S. et al. Deep sclerectomy versus punch trabeculectomy with or without phacoemulsification: a randomized clinical trial. **J Glaucoma.** v. 13, n. 6, p. 500-6, 2004.
20. DELARIVE, T. et al. Aqueous dynamic and histological findings after deep sclerectomy with collagen implant in an animal model. **Br J Ophthalmol.** v. 87, n. 11, p. 1340-4, 2003.
21. DEMAILLY, P. et al. La sclérectomie profonde non perforante associée à la pose d'un implant de collagène dans glaucome primitif à angle ouvert. Résultats rétrospectifs à moyen terme. **J Fr Ophthalmol.** v. 19, p. 659-66, 1996.
22. DENIS, P. et al. A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. **Curr Med Res Opin.** V. 23, n. 3, p. 601-8, 2007.
23. DIAZ ALEMAN, V.T. et al. Detection of Visual Field Deterioration by Glaucoma Progression Analysis and Threshold Noiseless Trend Programs. **Br J Ophthalmol.** Epub ahead of print. 11 de julho de 2008. Acesso em 05 de outubro de 2008.
24. DOSHI, A.; SINGH, K. Cost-effective evaluation of the glaucoma suspect. **Curr Opin Ophthalmol,** v. 18, n. 2, p. 97-103, 2007

25. DROLSUM, L. Conversion from trabeculectomy to deep sclerectomy. Prospective study of the first 44 cases. **J Cataract Refract Surg.** v. 29, n. 7, p. 1378-84, 2003.
26. DUKE-ELDER S. System of Ophthalmology - Diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hipotony. London, Henry Kimpton, 1969.
27. EGRILMEZ, S. et al. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: Nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. **J Cataract Refract Surg.** v. 30, n. 6, p. 1232-9, 2004.
28. EL SAYYAD, F. et al. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral open angle glaucoma. **Ophthalmology.** v. 107, p. 1671-4, 2000.
29. EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY. Terminology and Guidelines for Glaucomas. Savona, Itália, 2ª edição, Dogma, 2003.
30. FEINER, L.; PILTZ-SEYMOUR, J. R. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. **Curr Opin Ophthalmol,** v. 14, n. 2, p. 106-11, 2003
31. FINKLER, S. A. The distinction between cost and charges. **Ann Intern Med,** v. 96, n. 1, p. 102-9, 1982.
32. FRASER, S.G.; WORMALD, R.P.L. Hospital Episode Statistics and changing trends in glaucoma surgery. **Eye.** v. 22, p. 3-7, 2008.
33. FRENKEL, R. E. P. *et al.* Pharmacoeconomic analysis of prostaglandin and prostamide therapy for patients with glaucoma or ocular hypertension. **BMC Ophthalmology,** 2007. Disponível em <<http://www.biomedcentral.com/1471-2415/7/16>>. Acesso em: 28 jan. 2008.
34. FRICK, K. D. *et al.* Economic Impact of visual impairment and blindness in the United States. **Arch Ophthalmol,** v. 125, n. 4, p. 544-50, 2007.
35. FRICK, K. D.; FOSTER, A. The magnitude and cost of global blindness: an increasing problem that can be alleviated. **Am J Ophthalmol,** v. 135, n. 4, p. 471-6, 2003.
36. FRICK, K.D.; KYMES, S.M. The calculation and use of economic burden data. **Br J Ophthalmol,** v. 90, n. 3, p. 255-7, 2006.
37. FRIEDMAN, D.S. et al. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: the Salisbury Eye Evaluation Glaucoma Study. **Arch Ophthalmol.** v. 124, p. 1625-30, 2006.
38. GALVÃO-NETO, P. et al. Custo mensal de hipotensores oculares em Belo Horizonte - MG. **Rev Bras Oftalmol.** v. 62, n. 9, p. 653-9, 2003.
39. GALVÃO-NETO, P. et al. Volume da gota dos análogos das prostaglandinas. **Rev Bras Oftalmol.** v. 63, n. 9-10, p. 457-62, 2004.

40. GILLESPIE, B.W. et al (CIGTS STUDY GROUP). The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS): baseline visual field and test-retest variability. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** v. 44, n. 6, p. 2613-20, 2003.
41. GOLD, M. R. *et al.* **Cost-effectiveness in health and medicine.** New York: Oxford University Press, 1996.
42. GRAEFFE, A. V. Über die wirkung der iridektomie beim glaukom und die glaukomatösen prozesse. **Graefe's Arch Ophth.** V. 3, n. 2, p. 456, 1857.
43. GUEDES, R.A.P. et al. Niveau de connaissance sur glaucome primitif à angle ouvert parmi étudiants em médecine brésiliens. **J Fr Ophthalmol.** v. 28, n. HS1, p. 1S294, 2005.
44. GUEDES, R.A.P. ; GUEDES, V.M.P. Sclérectomie profonde non perforante au Brésil. Étude rétrospective de trois ans. **J Fr Ophthalmol.** v. 28, n. 2, 191-6, 2005.
45. GUEDES, R.A.P.; GUEDES, V.M.P. Cirurgia filtrante não penetrante: conceito, técnicas e resultados. **Arqu Bras Oftalmol.** v. 69, n. 4, p. 605-13, 2006.
46. GUEDES, R.A.P.; GUEDES, V.M.P. Résultats de la première campagne de prévention du glaucoma dans la ville de Juiz de Fora – MG au Brésil. **J Fr Ophthalmol.** v. 26, n. HS1, p. 1S280, 2003.
47. GUEDES, V.M.P.; GUEDES, R.A.P. Esclerectomia profunda não penetrante: resultados em médio prazo dos primeiros pacientes operados. **Rev Bras Oftalmol.** v. 60, n. 1, p. 20-4, 2001.
48. GUEDES, V.M.P.; GUEDES, R.A.P. Les chirurgies filtrantes du glaucome comme la première indication de traitement chez la population pauvre du Brésil. In **106e Congrès de la Société Française d'Ophthalmologie.** Paris, Relato Oficial, p. 134, 2000.
49. HAMARD, P. et al. Apport de la microscopie confocale dans l'analyse de la membrane trabéculaire prélevée au cours de la chirurgie filtrante non perforante. **J Fr Ophthalmol.** v. 24, n. 1, p. 29-35, 2001.
50. HAMARD, P. et al. Sclérectomie profonde non perforante (SPNP) et glaucome à angle ouvert – résultats à moyen terme des premiers patients opérés. **J Fr Ophthalmol.** v. 22, n. 1, p. 25-31, 1999.
51. HEIJL, A. et al : EARLY MANIFEST GLAUCOMA TRIAL GROUP. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression : results from the Early Manifest Glaucoma Trial. **Arch Ophthalmol.** v. 120, n. 10, p. 1268-79, 2002.
52. HO, V.H.; SCHWAB, I. R. Social economic development in the prevention of global blindness. **Br J Ophthalmol,** v. 85, n. 6, p. 653-7, 2001.
53. HODAPP, E.; PARRISH, R.K.; ANDERSON, D.R. Clinical Decisions in Glaucoma. St Louis, Mo: Mosby; p. 52-61, 1993.

54. HONDUR, A.; ONOL, M.; HASANREISOGLU, B. Non-penetrating glaucoma surgery. **J Glaucoma**. v. 17, n. 2, p. 139-46, 2008.
55. JAMPEL, H.D. et al: CIGTS STUDY GROUP. Perioperative complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). **Am J Ophthalmol**. v. 140, n. 1, p. 16-22, 2005.
56. JANZ, N.K. et al: CIGTS STUDY GROUP. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. **Ophthalmology**. v. 108, n. 11, 1954-65, 2001.
57. JAY, J.L. ; ALLAN, D. The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma relative to severity of disease. **Eye**. v. 13, n. 3, p. 528-35, 1989.
58. KASS, M.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. **Arch Ophthalmol**. v. 120, n. 6, p. 701-13, 2002.
59. KOBELT-NGUYEN, G. *et al.* Costs of treating primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a retrospective, observational two-year chart review of newly diagnosed patients in Sweden and the United States. **J Glaucoma**, Philadelphia, v. 7, n. 2, p. 95-104, Apr. 1998.
60. KOSLOV, V.I. *et al.* Non penetrating deep sclerectomy with collagen. (in Russian). **IRTC Eye Microsurg**. Moscow: RSFSR Ministry of Public Health, v.3 p. 44-6, 1989. *Apud* Mermoud A. La sclérectomie profonde - Technique chirurgicale. **J Fr Ophthalmol**. v.22, n. 7, p. 781-6, 1999.
61. KOZOBOLIS, V.P. et al. Primary deep sclerectomy versus primary deep sclerectomy with the use of mitomycin C in primary open-angle glaucoma. **J Glaucoma**. v. 11, n. 4, p. 287-93, 2002.
62. KRASNOV, M.M. Externalization of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. **Br J Ophthalmol**. v. 52, p. 157-61, 1968.
63. KYMES, S. M. *et al.* Management of ocular hypertension: a cost-effective approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. **Am J Ophthalmol**, v. 141, n. 6, p. 997-1008, 2006.
64. LACHKAR, Y. Non penetrating deep sclerectomy with external trabeculectomy vs trabeculectomy. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. v. 42, p. S67, 2001.
65. LACHKAR, Y. et al. Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study. **Eur J Ophthalmol**. v. 14, n. 1, p. 26-36, 2004.
66. LAFUMA, A. *et al.* Non-medical economic consequences attributable to visual impairment. A nation-wide approach in France. **Eur J Health Econ**, v. 7, n. 3, p. 158-64, September 2006

67. LAVIN, M.J. *et al.* The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. **Arch Ophthalmol.** v. 108, n. 11, p. 1543-8, 1990.
68. LEE, P. P. *et al.* Cost of patients with primary open-angle glaucoma. A retrospective study of commercial insurance claims data. **Ophthalmology**, v. 114, n. 7, p. 1241-7, 2007
69. LEE, P. P. *et al.* Glaucoma in the United States and Europe. Predicting costs and surgical rates based upon stage of disease. **J Glaucoma**, v. 16, n. 5, p. 471-8, 2007.
70. LEE, P.P. *et al.* A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. **Arch Ophthalmol.** v. 124, p. 12-19, 2006.
71. LESK, M.R. *et al.* Effectiveness and safety of dorzolamide-timolol alone or combined with latanoprost in open-angle glaucoma or ocular hypertension. **Ann Pharmacother.** v. 42, n. 4, p. 498-504, 2008.
72. LICHTER, P.R. *et al.*: CIGTS STUDY GROUP. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. **Ophthalmology.** v. 108, n. 11, p. 1943-53, 2001.
73. LICHTER, P.R.; MUSCH, D.C.; JANZ, N.K. The investigators' perspective on the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). **Arch Ophthalmol.** v. 126, n. 1, p. 122-4, 2008.
74. MARCHINI, G. *et al.* Ultrasound biomicroscopy and intraocular-pressure-lowering mechanisms of deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant. **J Cataract Refract Surg.** v. 27, p. 507-17, 2001.
75. MASSY, J. *et al.* La sclérectomie profonde non perforante dans le traitement chirurgical du glaucome chronique à angle ouvert - résultats à moyen terme. **J Fr Ophtalmol.** v. 22, n. 3, p. 292-8, 1999.
76. MEDEIROS, F. A. *et al.* Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. **Arch Ophthalmol**, v. 123, n. 10, p. 1351-60, 2005.
77. MEDEIROS, F.A. *et al.* Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. **J Ocul Pharmacol Ther.** v. 18, p. 489-98, 2002.
78. MERMOUD, A. *et al.* Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trabeculectomy in open angle glaucoma. **J Cataract Refract Surg.** v. 25, p. 323-31, 1999.
79. MERMOUD, A. La sclérectomie profonde - Technique chirurgicale. **J Fr Ophtalmol.** v. 22, n. 7, p. 781-6, 1999.

80. MIGDAL, C.; GREGORY, W.; HITCHINGS, R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in primary open-angle glaucoma. **Ophthalmology**. v. 101, p. 1651-7, 1994.
81. MIURA, K. et al. Comparison of ocular hypotensive effect and safety of brinzolamide and timolol added to latanoprost. **J Glaucoma**. v. 17, n. 3, p. 233-7, 2008.
82. MUIR, K.W. et al. Health literacy and adherence to glaucoma therapy. **Am J Ophthalmol**. v. 142, n. 2, p. 223-6, 2006.
83. MUSCH, D.C. et al. Factors associated with intra-ocular pressure prior to and during nine years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. **Ophthalmology**. em publicação.
84. MUSCH, D.C. et al: CIGTS INVESTIGATORS. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS): study design, methods and baseline characteristics of enrolled patients. **Ophthalmology**. v. 106, n. 4, p. 653-62, 1999.
85. NESTEROV, A.P. Role of blockade of Schlemm's canal in pathogenesis of primary open-angle glaucoma. **Am J Ophthalmol**. v. 70, p. 691-6, 1970.
86. NOECKER, R. J.; WALT, J. G. Cost-effectiveness of monotherapy treatment of glaucoma and ocular hypertension with the lipid class of medications. **Am J Ophthalmol**, v. 141, suppl 1, p. S15-21, 2006.
87. NOURI MAHDAVI, K. et al. Outcomes of trabeculectomy for primary open angle glaucoma. **Ophthalmology**. v. 102, p. 1760-9, 1995.
88. QUIGLEY, H. A.; BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. **Br J Ophthalmol**, v. 90, n. 3, p. 262-7, 2006.
89. REIN, D. B. *et al.* The economic burden of major adult visual disorders in the United States. **Arch Ophthalmol**, v. 124, n. 12, p. 1754-60, 2006
90. RESNIKOFF, S. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. **Bull World Health Organ**. v. 82, n. 11, p. 844-51, 2004.
91. ROSENQUIST, R. et al. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculotomy. **Curr Eye Res**. v. 8, p. 1233-40, 1989.
92. RYLANDER, N.R.; VOLD, S.D. Cost analysis of glaucoma medications. **Am J Ophthalmol**. v. 145, n. 1, p. 106-13, 2008.
93. SAKATA, K. et al. Prevalence of glaucoma in South Brazilian population: Projeto Glaucoma. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. v. 48, n. 11, p. 4974-9, 2007.
94. SCHMIER, J. K. *et al.* The economic implications of glaucoma: a literature review. **Pharmacoeconomics**, Auckland, v. 25, n. 4, p. 287-308, Apr. 2007.
95. SCHOFF, E.O. et al. Estimated incidence of open-angle glaucoma Olmsted County, Minesota. **Ophthalmology**. v. 108, n. 5, p. 882-6, 2001.

96. SEILER, T.; WOLLENSAK, J. The resistance of the trabecular meshwork to aqueous humor outflow. **Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.** v. 223, p. 88-91, 1985.
97. SHAARAWY, T. et al. Comparative study between deep sclerectomy with and without collagen implant: long-term follow-up. **Br J Ophthalmol.** v. 88, n. 1, p. 95-8, 2004.
98. SHAARAWY, T. et al. Five year results of deep sclerectomy with collagen implant. **J Cataract Refract Surg.** v. 27, p. 1770-8, 2001.
99. SHAARAWY, T. et al. Long-term results of deep sclerectomy with collagen implant. **J Cataract Refract Surg.** v. 30, n. 6, p. 1225-31, 2004.
100. SHAARAWY, T. et al. Low first postoperative day intraocular pressure as a positive prognostic indicator in deep sclerectomy. **Br J Ophthalmol.** v. 88, n. 5, p. 658-61, 2004.
101. SHERWOOD, M.B. et al. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study. **Ophthalmology.** v. 105, n. 3, p. 561-6, 1998.
102. SHIELDS, M.B. Textbook of Glaucoma. Quarta edição, Baltimore, Williams and Wilkins, 1998.
103. SILVA, L.M.S. et al. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. **Arq Bras Oftalmol.** v. 65, n. 3, p. 299-303, 2002.
104. SILVA, M.J.L. et al. Curva de aprendizado da esclerectomia profunda não penetrante. Estudo prospectivo comparativo entre cirurgiões experientes e iniciantes versus trabeculectomia. **Rev Bras Oftalmol.** v. 66, n. 1, p. 14-25, 2007.
105. STEGMAN, R.; PIENAAR, A.; MILLER, D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. **J Cataract Refract Surg.** v. 25, p. 316-22, 1999.
106. STEWART, W. C. *et al.* Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. **Ophthalmology**, v. 115, n. 1, p. 94-8, January 2008
107. STILLITANO, I.G. et al. Custo do tratamento de drogas antiglaucomatosas: latanoprost, travoprost, bimatoprost, unopostona isopropílica. **Arqu Bras Oftalmol.** v. 66, n. 9, p. 859-64, 2003.
108. STILLITANO, I.G. et al. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. **Arqu Bras Oftalmol.** v. 68, n. 1, p. 79-84, 2005.
109. SUGAR, H.S. Experimental trabeculectomy in glaucoma. **Am J Ophthalmol.** v. 51, p. 623-7, 1961.
110. TAYLOR, H.R. *et al.* The economic impact and cost of visual impairment in Australia. **Br J Ophthalmol**, v. 90, n. 3, p. 272-5, 2006.
111. THYLEFORS, B.; NÉGREL, A-D. The global impact of glaucoma. **Bull World Health Organ.** v. 72, n. 3, p. 323-6, 1994.

112. TRAVERSO, C.E. et al. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilization in Europe. **Br J Ophthalmol.** v. 89, p. 1245-9, 2005.
113. VALTOT, F: La chirurgie non perforante du glaucome: les différentes technique et leurs modes d'action. In BECHETOILE A (ed) 7e Symposium Recherche et Glaucome. Orlando, 1999.
114. VIANNA, C.M.M.; CAETANO, R. **Avaliação Tecnológica em Saúde: Introdução a conceitos básicos.** Rio de Janeiro: UERJ, 2001, 33p.
115. WEST, S.; SOMMER, A. Prevention of blindness and priorities for the future. **Bull World Health Organ.** v. 79, n. 3, p. 244-8, 2001.
116. WISHART, P.; WISHART, M. The unique safety profile of non-penetrating deep sclerectomy – implications for public health. **Proceedings of the 3rd International Congress on Glaucoma Surgery.** Toronto. O11. 2006.
117. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global trends in the magnitude of blindness and visual impairment. 2004. Disponível em: <<http://www.who.int/blindness/causes/trends/en/print.html>>. Acesso em 26 de outubro de 2006.
118. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Priority eye diseases – Glaucoma. Disponível em <<http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/print.html>>. Acesso em 26 de outubro de 2006.