LISANDRO MASSANORI SAKATA

**Avaliação dos aspectos morfológicos dos olhos normais e
dos olhos com fechamento angular primário antes e após a
realização da iridotomia: comparação através da
gonioscopia, biometria e biomicroscopia ultra-sônica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Roberto Freire Santiago Malta

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sakata, Lisandro Massanori

Avaliação dos aspectos morfológicos dos olhos normais e dos olhos com fechamento angular primário antes e após a realização da iridotomia : comparação através da gonioscopia, biometria e biomicroscopia ultra-sônica /
Lisandro Massanori Sakata. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Oftalmologia.

Orientador: Roberto Freire Santiago Malta.

Descritores: 1.OLHO/anatomia & histologia 2.GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO/ultrasonografia 3.SEGMENTO ANTERIOR DO OLHO 4.DIAGNÓSTICO POR IMAGEM 5.GONIOSCOPIA 6.LASERS/uso terapêutico

USP/FM/SBD-293/05

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **Kenji** e **Jacy**, pelo amor, pelo exemplo de humildade, integridade e dedicação, toda minha admiração, amor e gratidão.*

*A minhas irmãs **Patrícia** e **Viviane**, ao meu sobrinho **Renan**, pelo amor, carinho constantes, todo meu amor.*

*À minha esposa **Angela**, pelo companheirismo, apoio e amor que me surpreendem dia após dia, toda a minha admiração e amor.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao **Prof. Dr. Roberto Freire Santiago Malta** pelo total apoio, orientação e entusiasmo na realização desta tese, pelos ensinamentos, exemplo de integridade e determinação, pela amizade e sinceridade.

Ao **Prof. Dr. Remo Susanna Jr.** pelos ensinamentos e conselhos, exemplo de determinação, dinamismo profissional e excepcional incentivo à atividade científica.

Ao **Prof. Dr. Alberto Jorge Betinjane**, pelo incentivo à atividade científica e total apoio na realização desta tese, e pela consideração com que sempre me recebeu.

À **Profa. Dra. Norma Allemann**, pelo incentivo constante à atividade científica e pela consideração com que sempre me recebeu.

AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Oftalmologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

À Regina, Ana e Sílvia, pela amizade e total apoio, sem os quais este trabalho não poderia ser realizado.

Aos doutores Marcelo Hatanaka e Roberto Murad Vessani, pelos ensinamentos e amizade durante esses anos de convívio.

Ao Dr. Julio De Leon Ortega, professor assistente do serviço de Glaucoma da Universidade do Alabama em Birmingham, pela amizade e ajuda na realização desta tese.

À equipe de estatística do Departamento de Oftalmologia da Universidade do Alabama em Birmingham, pela ajuda na realização desta tese.

Ao professor doutor Sebastião Cronenberger Sobrinho e ao doutor Flávio Marigo, pelos ensinamentos e pela ajuda na realização desta tese.

Às doutoras Luiza Trancoso e Karla Costa, pela amizade e ajuda na realização desta tese.

Aos pacientes, principal inspiração e razão para a realização desta pesquisa.

A todos que, direta ou indiretamente, auxiliaram na realização desta tese.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos especiais.....	iv
Agradecimentos.....	v
Lista de abreviaturas.....	x
Lista de figuras.....	xi
Lista de tabelas.....	xiii
Resumo.....	xv
Summary.....	xvii
1. Introdução.....	01
1.1 Objetivos.....	08
2. Revisão Bibliográfica.....	09
2.1 Glaucoma de ângulo fechado.....	10
2.2 Conceito.....	10
2.3 Histórico.....	10
2.4 Mecanismos de fechamento angular.....	13
2.5 Classificação.....	18
2.6 Prevalência.....	22
2.7 Gonioscopia.....	25
2.8 Fatores de risco.....	27
2.8.1 Fatores ecobiométricos.....	27
2.8.2 Fatores demográficos	28
2.8.3 Outros fatores de risco	30

2.9 Evolução.....	30
2.10 Tratamento.....	35
3. Métodos.....	37
3.1 Tipo de Estudo.....	38
3.2 Seleção da Amostra.....	39
3.2.1 Critérios de Inclusão.....	39
3.2.2 Critérios de Exclusão.....	40
3.2.3 Constituição dos grupos.....	41
3.2.4 Definições.....	42
3.3 Procedimentos e Técnicas.....	45
3.3.1 Exame Oftalmológico.....	45
3.3.1.1 Gonioscopia.....	46
3.3.1.2 Biometria ultra-sônica.....	47
3.3.1.3 Biomicroscopia ultra-sônica.....	48
3.3.1.3.1 Avaliação quantitativa das imagens da UBM.....	51
3.3.1.3.2 Fechamento angular aposicional na UBM.....	56
3.3.1.3.3 Processos ciliares longos sem sulco ciliar nas imagens da UBM.....	63
3.3.2 Iridotomia.....	65
3.3.3 Análise Estatística.....	65
4. Resultados.....	70
4.1 Dados demográficos e clínicos dos participantes.....	71
4.2 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia.....	74

4.2.1 Gonioscopia.....	74
4.2.1.1 Medida da concordância entre os dois examinadores...	74
4.2.1.2 Grupo controle x Grupo caso	74
4.2.2 Biometria ultra-sônica.....	75
4.2.2.1 Grupo controle x Grupo caso.....	75
4.2.2.2 Olhos normais x Olhos com fechamento angular assintomático x Olhos contra-laterais.....	76
4.2.3 Biomicroscopia ultra-sônica	78
4.2.3.1 Parâmetros medidos nas imagens da UBM.....	78
4.2.3.1.1 Reprodutibilidade das medidas UBM.....	78
4.2.3.1.2 Grupo controle x Grupo caso.....	79
4.2.3.2 Fechamento angular aposicional nas imagens da UBM.....	84
4.2.4 Análise de correlação entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos do olho.....	87
4.3 Efeito da iridotomia nos parâmetros morfológicos dos olhos do grupo caso.....	89
4.3.1 Pressão Intra-Ocular.....	89
4.3.2 Gonioscopia.....	89
4.3.3 Parâmetros ecobiométricos.....	90
4.3.4 Parâmetros medidos nas imagens da UBM.....	93
4.3.5 Fechamento angular aposicional nas imagens da UBM.....	95
4.3.6 Processos ciliares longos sem sulco ciliar.....	99

4.4 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos do grupo caso, após a iridotomia, com e sem fechamento angular aposicional..	99
4.4.1 Parâmetros demográficos.....	99
4.4.2 Gonioscopia.....	101
4.4.3 Biometria ultra-sônica.....	102
4.4.4 Biomicroscopia ultra-sônica.....	103
4.4.4.1 Parâmetros medidos nas imagens da UBM.....	103
4.4.4.2 Processos ciliares longos sem sulco ciliar.....	108
5. Discussão.....	109
5.1 Caracterização da casuística.....	110
5.2 Comparação dos parâmetros morfológicos entre o grupo controle e o grupo caso antes da realização da iridotomia.....	112
5.2.1 Gonioscopia.....	112
5.2.2 Biometria ultra-sônica.....	114
5.3 Biomicroscopia ultra-sônica.....	118
5.4 Efeito da iridotomia nos parâmetros morfológicos do grupo com fechamento angular primário.....	134
5.5 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos com e sem fechamento angular aposicional após a iridotomia.....	161
5.6 Limitações do estudo.....	164
5.7 Considerações finais.....	167
6. Conclusões.....	173
7. Referências.....	176

LISTA DE ABREVIATURAS

CAX:	comprimento axial do olho
DAA500:	distância da abertura angular medida a 500 μm do esporão escleral
DAPC:	diâmetro ântero-posterior do cristalino
DAPC/CAX:	razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho
DTCP:	distância entre o trabeculado e os processos ciliares
EI500:	espessura iriana a 500 μm do esporão escleral
EI500/DTCP:	razão da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares
KJ:	Dr. Kenji Sakata
LMS:	Dr. Lisandro Massanori Sakata
MNO:	mínimo número de observações
MSD:	menor diferença significativa
PCA:	profundidade da câmara anterior
PCA-UBM:	profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM
PIO:	pressão intra-ocular
PRC:	posição relativa do cristalino
RFSM:	Dr. Roberto Freire Santiago Malta
UBM:	biomicroscopia ultra-sônica

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** – Imagem da UBM obtida às 6 horas, no escuro, mostrando um corte radial do ângulo irido-corneano identificando a localização do esporão escleral 53
- FIGURA 2** - Representação esquemática da avaliação quantitativa das imagens obtidas pela UBM55
- FIGURA 3** - Imagens da UBM obtidas às 6 horas, no claro e escuro, selecionadas para exemplificar cada grau de fechamento angular aposicional observadas em indivíduos com e sem iridotomia58
- FIGURA 4** - Imagem da UBM apresentando um processo ciliar longo e sem sulco ciliar segundo os critérios adotados pelo autor64
- FIGURA 5** – Diagramas de Venn demonstrando a frequência e concordância da detecção do fechamento angular aposicional determinada pelos três examinadores em imagens da UBM, obtidas às 6 horas, dos olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia.....85
- FIGURA 6** – Histogramas da frequência do grau de fechamento angular aposicional classificado pelos três examinadores nas imagens da UBM, obtidas às 6 horas, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia, segundo a classificação ordinal proposta para este estudo...86
- FIGURA 7** – Diagramas de Venn demonstrando a frequência e intersecção do fechamento angular aposicional detectado pelos três examinadores nas imagens da UBM, obtidas às 6 horas, nos olhos do grupo caso antes e após a realização da iridotomia96
- FIGURA 8** – Histogramas sobre a frequência do grau de fechamento angular aposicional, classificado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, nos olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia, segundo a classificação ordinal deste estudo.....98
- FIGURA 9** - Imagens da UBM do seio camerular de três casos do grupo controle obtidas no claro e no escuro, às 6 horas (figura A) e às 12 horas (figura B e C).....128

- FIGURA 10** - Imagens da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo controle obtidos no claro e escuro, às 6 horas (figura A e B)143
- FIGURA 11**- Imagens da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo caso após a realização da iridotomia obtidas no claro e escuro, às 6 horas (figura A) e às 12 horas (figura B).....145
- FIGURA 12** - Imagens da UBM do seio camerular de três olhos do grupo caso após a realização da iridotomia, obtidos no claro e no escuro, às 6 horas (figura A, B e C).....147
- FIGURA 13** - Foto da face posterior da íris de um olho de doador humano fixado a uma pressão constante de 30 mmHg, antes e após a remoção do cristalino.....150
- FIGURA 14** - Imagem da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo caso após a realização da iridotomia, obtidas no claro e no escuro, às 6 horas (figura A e B) e às 12 horas (figura C)...157
- FIGURA 15** - Imagens da UBM demonstrando a profundidade da câmara anterior e cortes radiais obtidos no claro e no escuro, antes e após a iridotomia, às 12 horas.....160

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Dados demográficos dos pacientes do grupo controle e do grupo caso.....	71
TABELA 2 – Médias ou medianas dos parâmetros ecobiométricos do grupo controle (27 olhos) e do grupo caso (40 olhos) antes da realização da iridotomia.....	75
TABELA 3 – Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos olhos do grupo controle, com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral antes da realização da iridotomia.....	77
TABELA 4 – Valores médios ajustados pela idade dos parâmetros medidos nas imagens da UBM, obtidas no claro, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia.....	80
TABELA 5 – Valores médios ajustados pela idade dos parâmetros medidos nas imagens da UBM dos olhos do grupo controle, com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral antes da realização da iridotomia.....	83
TABELA 6 – Frequência de fechamento angular aposicional determinado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, nos 27 do grupo controle e nos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia.....	84
TABELA 7 - Resultados das análises de correlação não paramétrica de Spearman entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos dos 58 olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia.....	88
TABELA 8 - Resultados da análise da regressão linear múltipla, entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos dos 58 olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia.....	89
TABELA 9 - Extensão das sinéquias anteriores periféricas altas e baixas, antes e após a iridotomia, nos 40 olhos do grupo caso, segundo os dois examinadores.....	90

TABELA 10 - Médias ou medianas dos parâmetros ecobiométricos dos 40 olhos do grupo caso, antes e após a iridotomia.....	91
TABELA 11 - Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos olhos com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral, antes e após a iridotomia, medidos pela biometria ultra-sônica.....	92
TABELA 12 - Médias ou medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM antes e após a realização da iridotomia, nos 31 olhos do grupo caso (sem goniosinéquias no quadrante inferior)...	94
TABELA 13 - Frequência do fechamento angular aposicional determinado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas antes e após a realização de iridotomia.....	95
TABELA 14 – Dados demográficos dos 31 pacientes do grupo caso (sem goniosinéquias no quadrante inferior) com e sem fechamento angular aposicional, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, após a realização a iridotomia.....	100
TABELA 15 – Grau de abertura angular, presença e extensão de sinéquias anteriores periféricas altas e baixas após a iridotomia entre os olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional nas imagens da UBM.....	102
TABELA 16 – Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos 31 olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional após a iridotomia, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimos de observações.....	103
TABELA 17 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no claro, nos olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimos de observações	104
TABELA 18 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no escuro, nos olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimo de observações	105
TABELA 19 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM, obtidas no claro e escuro, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional após a realização da iridotomia.....	107

RESUMO

Sakata LM. Avaliação dos aspectos morfológicos dos olhos normais e dos olhos com fechamento angular primário antes e após a realização da iridotomia: comparação através da gonioscopia, biometria ultra-sônica e biomicroscopia ultra-sônica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.

INTRODUÇÃO: O glaucoma de ângulo fechado é reconhecido como uma das principais causas de cegueira mundial. A iridotomia representa o tratamento de eleição nos casos com fechamento angular primário, entretanto, este procedimento pode não ser suficiente para proporcionar abertura do ângulo irido-corneano, controle da pressão intra-ocular (PIO) e estabilização do processo da lesão glaucomatosa. O presente estudo tem como objetivo avaliar a morfologia do segmento anterior do olho em uma amostra de pacientes brasileiros, e realizar uma comparação entre olhos normais (sem sinais de fechamento angular prévio) e olhos com ângulos oclusíveis, antes e após a realização da iridotomia. **MÉTODOS:** Realizou-se um estudo prospectivo observacional tipo caso-controle em pacientes da Clínica Oftalmológica do HC – FMUSP, onde 40 olhos com ângulos oclusíveis (grupo caso) e 27 olhos normais (grupo controle) foram examinados durante o período de agosto de 2003 a dezembro de 2004. Os pacientes do grupo controle foram pareados por idade, sexo e raça. Os exames de gonioscopia e biometria ultra-sônica foram utilizados para comparar os 27 olhos normais com os 40 olhos com ângulos oclusíveis, antes e após a realização da iridotomia. A biometria ultra-sônica mediu o comprimento axial do olho (CAX), a profundidade da câmara anterior (PCA) e o diâmetro ântero-posterior do cristalino (DAPC). Os 27 olhos do grupo controle foram comparados, através da biomicroscopia ultra-sônica, antes e após a iridotomia com os 31 olhos do grupo caso, que não apresentavam goniosinéquias no quadrante inferior. As imagens da UBM foram obtidas em

cortes radiais sobre típicos processos ciliares, no claro e no escuro. A distância da abertura angular a 500 μ m do esporão escleral (DAA500), profundidade da câmara anterior (PCA-UBM), distância do trabeculado aos processos ciliares (DTPC), espessura da íris a 500 μ m do esporão escleral (EI500) e distância do esporão escleral à inserção da íris (linha X) foram medidas nas imagens da UBM obtidas às 6 horas. As frequências de processos ciliares longos sem sulco ciliar e fechamento angular aposicional no escuro também foram determinadas nessas imagens. **RESULTADOS:** Os parâmetros morfológicos dos 27 olhos do grupo controle apresentaram diferenças significativas quando comparados com os 40 olhos do grupo caso. Os olhos normais apresentaram ângulo irido-corneano mais aberto, menor DAPC e maiores CAX e PCA. Nas imagens da UBM os 27 olhos normais apresentaram maior DAA500, PCA-UBM, linha X, e também, maior DTPC que os 31 olhos com ângulos oclusíveis ($651 \pm 119 \mu\text{m}$ e $508 \pm 116 \mu\text{m}$; $p < 0.001$); porém, a EI500 não apresentou diferença significativa entre os dois grupos. Após a realização da iridotomia foi observado uma abertura significativa do seio camerular, e uma diminuição da frequência de fechamento angular aposicional nas imagens da UBM obtidas no escuro (28/31 para 16/31). Processos ciliares longos sem sulco ciliar foram observados em 61% (19/31) dos olhos do grupo caso após a iridotomia e em 33% (9/27) dos olhos do grupo controle. **CONCLUSÃO:** A presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar foi um achado comum não somente nos olhos com ângulos oclusíveis como também nos olhos normais. No entanto, nos olhos do grupo caso, os processos ciliares estavam localizados, em média, numa posição mais anterior. Após a iridotomia, mais da metade dos olhos com ângulos oclusíveis continuaram apresentando fechamento angular aposicional na UBM. Os valores preditivos da presença de fechamento angular aposicional (associada ou não a processos ciliares longos sem sulco ciliar) na detecção de pacientes sob risco de apresentarem episódios de fechamento angular precisam ser avaliados em estudos futuros.

SUMMARY

Sakata, LM. Ultrasonographic biomicroscopy, conventional ultrasonography, and gonioscopy exams in normal and primary angle closure eyes before and after laser iridotomy [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.

Introduction: Angle closure glaucoma is emerging as one of the leading cause of worldwide blindness. Laser iridotomy (LI) has been proposed as first line therapy for patients with angle closure, however this procedure may not be effective opening the irido-corneal angle, controlling intra-ocular pressure (IOP) and halting glaucoma progression in all cases. Our study aimed to evaluate anterior segment morphology on a cohort of Brazilian patients comparing normal eyes (no signs of angle closure) to angle closure eyes before and after LI. **Methods:** In this prospective observational case control study, performed from August of 2003 to December of 2004, we evaluated 40 angle closure eyes and 27 normal control eyes with no signs of angle closure at clinical exam, paired by age, race and gender. We used gonioscopy and A-scan biometry to compare anterior segment morphology of 27 normal control eyes to 40 angle closure eyes of patients from our service, before and after LI. We also used ultrasound biomicroscopy (UBM) exam, to compare 27 normal control eyes to 31 of 40 angle closure eyes with no goniosynachiae at the inferior quadrant evaluated by gonioscopy, before and after LI. Immersion 50-MHz high-frequency ultrasound transducer was used to obtain UBM images in radial scans through a typical ciliary process, in both standard light and dark conditions. A-scan biometry measured axial length (AXL), anterior chamber depth (ACD) and lens thickness (LENS). The angle opening distance at 500 μ m from the scleral spur (AOD500), trabecular ciliary process distance (TCPD), iris thickness at 500 μ m and the distance from scleral spur to iris insertion (line X) were measured at UBM images obtained at the inferior quadrant. The frequency

of appositional angle closure and the presence of long ciliary process with no ciliary sulcus were also evaluated at UBM images. **Results:** At gonioscopy and A-scan biometry exam, 27 normal eyes had a significant wider irido-corneal angle opening, a thinner LENS and a greater AXL, ACD than angle closure eyes. At UBM exam, 27 normal control eyes had an significant wider AOD500, line X and also, a longer TCPD than angle closure eyes ($651 \pm 119 \mu\text{m}$ vs. $508 \pm 116 \mu\text{m}$; $p < 0.001$); however no differences were observed in iris thickness between the two groups. After LI, we observed a significant irido-corneal angle opening and the number of angle closure eyes with UBM appositional angle closure in dark condition decreased from 28/31 to 16/31. A long ciliary processes with no ciliary sulcus were observed in 61% (19/31) of angle closure eyes after LI, and also in 33% (9/27) of normal control eyes. **Conclusion:** A long ciliary processes and absence of ciliary sulcus were a quite common finding not only in angle closure eyes, but also in normal control eyes. However, ciliary processes were located more anteriorly in angle closure eyes. On this cohort of Brazilian patients, more than half of studied eyes submitted to LI maintained UBM appositional angle closure. Whether this apposition with or without long ciliary process and absence of ciliary sulcus detected at UBM images after LI is associated to further goniosynachiae formation and/or loss of IOP control remains to be evaluated.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, no mundo todo, observou-se um grande aumento do interesse na epidemiologia e nas características do glaucoma primário de ângulo fechado.

Estudos de prevalência vêm demonstrando altas taxas desta doença, principalmente em pacientes asiáticos (China, Mongólia, Singapura, Índia).¹⁻

⁶ Estas pesquisas ainda sugerem que o glaucoma de ângulo fechado é uma condição mais agressiva que o glaucoma de ângulo aberto, chegando a ser responsável, em todo o mundo, por metade dos casos de cegueira bilateral causadas por todos os tipos de glaucoma.^{2, 4, 7-9} Além disso, estima-se que os pacientes portadores de glaucoma de ângulo fechado evoluam para a cegueira numa frequência até duas vezes maior que pacientes com glaucoma de ângulo aberto.^{2, 7-9}

Entretanto, as diferenças entre o glaucoma de ângulo fechado observado nas populações asiáticas e caucasianas não se restringem às taxas de prevalências.

Recentes estudos vêm sugerindo que os pacientes asiáticos apresentam diferenças na forma da apresentação clínica da doença, nos mecanismos de fechamento angular, na resposta ao tratamento e no prognóstico visual, quando confrontados com os dados disponíveis sobre o glaucoma de ângulo fechado nos pacientes da Europa e dos Estados Unidos.^{2, 6, 8, 10-19}

Em contraste com as populações caucasianas onde as taxas da prevalência de ângulos irido-corneano oclusíveis relatadas na literatura variam entre 0,8 - 5%^{20, 21}, as populações asiáticas apresentaram taxas

mais elevadas que variam de 5 - 8%.^{3, 5} Além disso, aproximadamente 60% dos pacientes chineses acometidos por esta doença apresentam a forma crônica e assintomática, não tendo sintomas de fechamento angular ou de perda visual até os estágios mais avançados da lesão glaucomatosa.^{2, 3, 6, 19}

Os olhos normais de indivíduos chineses foram comparados com os olhos normais de caucasianos na tentativa de encontrar algum fator de risco que justificasse taxas de prevalência tão díspares entre essas populações.^{6, 11, 17-19, 21}

Apesar de alguns relatos controversos, a maioria destes estudos demonstrou que não existem diferenças significativas entre os parâmetros ecobiométricos dessas populações.^{2, 6, 11, 17, 19}

Baseado nestes resultados, alguns autores sugeriram que outros fatores poderiam ser responsáveis pela maior prevalência do glaucoma de ângulo fechado neste grupo populacional.^{2, 6, 17, 19}

O foco das pesquisas sobre mecanismos de fechamento angular foi então direcionado para o local da inserção da íris, posição dos processos ciliares e na configuração e espessura da íris periférica.¹⁹

Do ponto de vista terapêutico a iridotomia representa o tratamento de escolha para os pacientes que apresentam ângulos oclusíveis, eliminando o componente de bloqueio pupilar.^{22, 23}

Entretanto, foi observado que ao redor de 40 a 60% dos pacientes asiáticos apresentam prova da prono-posição em quarto escuro positiva mesmo após a realização deste procedimento.^{2, 6, 19} Quando o exame da

UBM foi realizado no escuro, observou-se o fechamento angular aposicional em 37 a 68% dos casos pós-iridotomia.^{2, 6, 19}

Segundo alguns autores, os resultados destes testes provocativos, após a eliminação do componente de bloqueio pupilar, poderiam significar um risco aumentado para a formação de goniosinéquias progressivas mesmo após a realização da iridotomia.^{19, 24}

Na China, observou-se que o mecanismo de bloqueio pupilar estava presente em 38% dos casos de fechamento angular primário, que os mecanismos de bloqueio não pupilar ocorria em 8% dos casos e, que nos 54% restantes, uma associação entre esses dois seria a principal causa responsável pelos episódios de oclusão do seio camerular nesta população.¹⁹

Desse modo, a presença do mecanismo de não bloqueio pupilar após a realização da iridotomia vêm sendo sistematicamente relatado como um achado bem mais comum do que previamente se imaginava.^{6, 19, 25, 26}

O componente da íris em plateau, baseado na interpretação subjetiva da presença de processo ciliar anteriorizado nas imagens da UBM, seria o mecanismo fisiopatogênico mais freqüente nesses casos.^{6, 19, 25, 26}

Além disso, outros mecanismos de não bloqueio pupilar que não apresentam a típica configuração da íris em plateau (sem processos ciliares anteriorizados que dão sustentação à periferia iriana contra o trabeculado) estão sendo descritos em pacientes asiáticos.^{6, 19}

A evolução, após a eliminação do componente de bloqueio pupilar, dos pacientes com glaucoma agudo e/ou com glaucoma primário de ângulo

fechado, também vêm sendo avaliados nestas populações. Alguns estudos relatam um comportamento agressivo desta doença, verificando altas taxas de descontrole da PIO, a freqüente necessidade de tratamentos adicionais para evitar a evolução da lesão glaucomatosa e, até mesmo, a progressão do processo de fechamento angular por formação de novas goniosinéquias após a iridotomia.^{12-14, 27, 28}

Por esses motivos, alguns pesquisadores estão questionando a eficácia da iridotomia como tratamento de primeira escolha nos pacientes asiáticos com fechamento angular.^{19, 25, 29} Tratamentos como a remoção cirúrgica do cristalino transparente e a realização da iridoplastia periférica vêm sendo sugeridos como terapias de primeira escolha no tratamento do fechamento angular primário.^{25, 30-33}

Entretanto, outros estudos sobre a evolução dos casos com fechamento angular demonstram um prognóstico melhor, onde o controle da PIO foi obtido na grande parte dos pacientes submetidos a iridotomia e a formação de novas goniosinéquias não foi observada.^{10, 34, 35}

Contudo, existe um consenso de que, uma vez estabelecido o processo de lesão glaucomatosa (defeitos estruturais no disco óptico e funcionais no campo visual), praticamente todos os casos necessitam de tratamentos adicionais para controle da PIO, não só nos pacientes asiáticos como também nos pacientes caucasianos.²⁸

Dessa maneira, a eficácia da iridotomia no controle do glaucoma pode ser dependente tanto dos mecanismos responsáveis pelo fechamento angular como do estágio da neuropatia óptica glaucomatosa.^{2, 6, 19, 28}

Após esta revisão sumária sobre o conhecimento do glaucoma de ângulo fechado nos países asiáticos, é importante ressaltar que todas estas considerações relativas à eficácia da iridotomia, freqüência da presença de mecanismos de não bloqueio pupilar e prognóstico dos pacientes com esta doença devem ser avaliadas em outras populações do mundo, e, em especial na brasileira.

E tanto isto é verdade, que estudos da prevalência, realizados em populações não asiáticas, vêm relatando uma maior freqüência de casos de glaucoma de ângulo fechado do que previamente se imaginava.^{16, 36}

Pesquisas sobre os fatores de risco ecobiométricos confirmaram que, independente da população avaliada, olhos com glaucoma de ângulo fechado apresentam menor comprimento axial, menor profundidade da câmara anterior, maior diâmetro ântero-posterior do cristalino quando comparados aos indivíduos normais.^{2, 6, 11, 18, 20, 37, 38}

Em um estudo brasileiro, Pereira et al³⁹ avaliaram 25 olhos com câmara anterior periférica rasa e ângulo irido-corneano estreito à gonioscopia. Não foram incluídos neste estudo pacientes que apresentaram glaucoma agudo e casos com configuração da íris em plateau. Estes olhos foram submetidos à prova de prono-posição em quarto escuro antes e após a iridotomia. Dos 16 olhos com um teste positivo antes da iridotomia, 14 passaram a apresentar um teste negativo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar.³⁹

Malta⁴⁰ estudou 14 olhos que apresentaram glaucoma agudo que não apresentavam síndrome da íris em plateau (diagnóstico biomicroscópico e

gonioscópico), goniosinéquias em mais de 1/3 do seio camerular, neuropatia óptica glaucomatosa e PIO > 20 mm Hg após a realização da iridotomia e/ou iridectomia. Apesar desta amostra homogênea, este autor observou que a resposta à prova da prono-posição em quarto escuro foi positiva em 37% destes casos.⁴⁰

Na realidade, existem muito poucos estudos que avaliaram a morfologia do segmento anterior através da UBM em pacientes brasileiros, antes e após a eliminação do componente de bloqueio pupilar.^{39, 41, 42}

A eficácia da iridotomia na abertura do ângulo irido-corneano e no controle da PIO precisa ser estudada de maneira prospectiva e controlada nos pacientes de diferentes populações, pois muitas das perguntas sobre o processo de fechamento angular após a eliminação do componente de bloqueio pupilar permanecem sem respostas.

De fato, as próprias definições utilizadas para o diagnóstico dos mecanismos de bloqueio não pupilar estão longe de serem consideradas adequadas.

Assim sendo, o primeiro passo para responder a estas perguntas, é tentar identificar e caracterizar dados clínicos que possam ser relevantes na determinação da presença destes mecanismos e no prognóstico dos casos com glaucoma de ângulo fechado.

1.1 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

1. Comparar os aspectos anatômicos dos olhos sem sinais de fechamento angular com os olhos com ângulos irido-corneano oclusíveis antes da realização da iridotomia.
2. Avaliar o efeito da iridotomia na conformação anatômica do segmento anterior dos olhos com ângulos irido-corneano oclusíveis.
3. Comparar as características do segmento anterior dos olhos sem sinais de fechamento angular prévio com os olhos com ângulos irido-corneano oclusíveis após a realização da iridotomia.
4. Comparar os aspectos anatômicos dos olhos com ângulos oclusíveis com e sem fechamento angular aposicional detectado nas imagens da UBM obtidas no quadrante inferior após a realização da iridotomia.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Glaucoma de ângulo fechado

2.2 Conceito

O glaucoma primário de ângulo fechado representa uma doença provocada por várias anormalidades que apresentam como característica comum a aposição mecânica da malha trabecular pela periferia da íris. Por mecanismos ainda obscuros, esta aposição pode levar a formação de goniosinéquias, resultando na obstrução do trabeculado filtrante com conseqüente aumento da pressão intra-ocular (PIO). Dessa maneira, o processo de fechamento angular pode ocasionar dano glaucomatoso do nervo óptico.

2.3 Histórico

Em 1969, Duke-Elder⁴³ relatou que, nos livros de aforismo hipocrático (460 a.C. e 397 a.C.), o termo glaucoma era utilizado para descrever a cegueira advinda da cor da pupila opaca e esverdeada. Nesta época, o glaucoma e a catarata ainda eram considerados como uma única doença.⁴³

O primeiro relato associando o aumento da PIO com o glaucoma foi descrito na literatura por At Tabari* (século X) citado por Duke-Elder⁴³. Este autor descreveu um quadro clínico com processo inflamatório crônico associado a aumento da pressão intra-ocular.

* Duke-Elder S. Disease of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. In: System of Ophthalmology, London, v.XI, 1969.p.380-381.

Sams-ad-Din* (1348) citado por Duke Elder⁴³, descreveu um quadro clínico caracterizado por dor ocular, cefaléia hemicraniana e opacidade dos humores, seguida por dilatação pupilar e catarata. Esta condição foi definida pelo autor como “enxaqueca ocular” ou “cefaléia pupilar”.

O reconhecimento do glaucoma como uma doença específica aconteceu em 1622, quando Banister** citado em DUKE-ELDER⁴³, descreveu um quadro clínico caracterizado por aumento crônico da pressão intra-ocular, ausência de percepção luminosa e pupila fixa.

Entretanto, o conceito de glaucoma como uma patologia caracterizada pelo aumento da pressão intra-ocular, somente foi aceito na Europa em 1818 com a publicação do livro “Traité des Maladies de Yeux”, escrito por Antoine–Pierre Demours*** (1818) citado por DUKE-ELDER.⁴³

Lawrence**** (1829) citado por Ritch⁴⁴, utilizou o termo glaucoma agudo pela primeira vez para descrever um quadro de inflamação ocular severa.

* Sams-ad-Din. Duke-Elder S. Disease of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. In: System of Ophthalmology, London, v.XI, 1969.p.380-381.

** Banister R. Duke-Elder S. Disease of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. In: System of Ophthalmology, London, v.XI, 1969.p.380-381.

***Demours, AP. Duke-Elder S. Disease of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. In: System of Ophthalmology, London, v.XI, 1969.p.380-381.

**** *Lawrence W. Lectures on surgery: medical and operative, lectures LXX-LXXII. Lancet 1829;1:705.*

O processo de reconhecimento do glaucoma de ângulo fechado como uma forma distinta de glaucoma aconteceu de maneira lenta e gradativa.⁴⁴

O conceito da obstrução fisiológica da passagem do humor aquoso pela pupila (bloqueio pupilar) foi introduzido por Curran** (1920) citado por Ritch.⁴⁴

Em 1923, Raeder* citado por Ritch⁴⁴, diferenciou casos de glaucoma com profundidade da câmara anterior rasa dos casos com câmara anterior com profundidade normal ou aumentada.

Em 1931, Curran*** citado por Ritch⁴⁴ relatou a eficácia da iridectomia periférica em casos de glaucoma com câmara anterior rasa, mas não nos casos com câmara anterior normal.

Foi somente em 1938 que Barkan****, citado por Ritch⁴⁴, descreveu a abertura do seio camerular após a realização da iridectomia periférica e introduziu o termo glaucoma de ângulo fechado.

* Raeder J. Untersuchungen der lage und Dicke der Linse im menschlichen Augen bei physiologischen und pathologischen Zuständen nach einer neuen methode gemessen. Arch of Ophthalmol 1923;112:44.

** Curran EJ. A new operation for glaucoma involving a new principle in the aetiology and treatment of chronic primary glaucoma. Arch Ophthalmol 1920;49:131,

*** Curran, EJ. Peripheral iridotomy in acute and chronic glaucoma: some results after 10 years duration: anatomical classification of glaucoma. Trans Ophthalmol Soc UK 1931;51:520.

**** Barkan O. Glaucoma: classification, causes, and surgical control. Am J Ophthalmol 1938;21:1099.

2.4 Mecanismos de fechamento angular

O glaucoma primário de ângulo fechado ocorre em olhos anatomicamente predispostos, onde determinadas estruturas apresentam alterações no seu tamanho absoluto ou relativo, como também, na sua posição dentro do globo ocular.^{44, 45}

Estas relações anatômicas anormais levam a um complexo conjunto de forças no segmento anterior do olho, que apresentam como resultado final, a aposição da periferia da íris sobre a malha trabecular.⁴⁶ Por mecanismos ainda obscuros, esta aposição pode se tornar permanente, sendo então denominada de goniosinéquias.^{44, 47}

A aposição da periferia da íris sobre a parede do seio camerular, quer seja temporária ou permanente, leva a um bloqueio mecânico do trabeculado filtrante.

Este obstáculo na drenagem do humor aquoso pode resultar em um aumento da PIO, que por sua vez, pode ocasionar a lesão glaucomatosa do nervo óptico (dano estrutural) e seus característicos defeitos no campo visual (dano funcional).

Segundo Ritch e Lowe⁴⁴, os mecanismos de ângulo fechado podem ser divididos em quatro categorias: devido ao bloqueio pupilar, pela íris em plateau, induzidos pelo cristalino e por causas retro-cristalinianas. O fechamento angular pode ser provocado exclusivamente por qualquer um destes mecanismos como também pela associação de dois ou mais.⁴⁴

O componente de bloqueio pupilar representa a causa mais comum de fechamento angular e pode ser classificado como absoluto (quando a íris se encontra aderida na cápsula anterior do cristalino por sinéquias posteriores) ou relativo (quando ocorre um bloqueio funcional).

A passagem do humor aquoso da câmara posterior para a câmara anterior ocorre principalmente através da pupila. Um bloqueio pupilar relativo irá provocar uma dificuldade de fluxo do humor aquoso levando a aumento da pressão na câmara posterior. A maior pressão na câmara posterior em relação à câmara anterior provocará o abaulamento anterior da íris, empurrando-a contra o trabeculado e desencadeando o fechamento angular.⁴⁴

A iridotomia periférica é um procedimento que produz uma passagem de humor aquoso entre a câmara posterior e anterior através da íris, proporcionando um equilíbrio pressórico entre estas duas câmaras, eliminando o componente de bloqueio pupilar e retificando o perfil iriano.⁴⁴

A configuração da íris em plateau é definida por um conjunto de características anatômicas do segmento anterior do olho. A íris apresenta uma angulação anterior em sua base, e depois, assume uma angulação na direção central, formando o aspecto de uma íris plana, em plateau.^{44, 46, 48} Desta maneira, a profundidade da câmara anterior central é relativamente ampla.^{44, 46, 49} Apesar disso, a característica angulação da periferia da íris resulta em uma repentina queda na sua parte mais próxima ao ângulo irido-corneano, caracterizando a típica configuração em plateau.⁴⁴

Segundo Pavlin et al⁴⁸, os casos de íris em plateau apresentam processos ciliares suficientemente anteriorizados para sustentar a periferia da íris contra o trabeculado córneo-escleral.

A síndrome da íris em plateau representa a condição patológica onde o fechamento angular ocorre em um olho com configuração da íris em plateau, a despeito da presença de uma iridotomia ou iridectomia patente.⁴⁶ Esta síndrome pode ter duas formas de apresentação clínica: a completa e a incompleta.²³

A forma completa compreende a situação clássica e rara, onde o paciente apresenta uma crise congestiva recorrente mesmo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar.²³ Neste caso, a íris periférica obstrui todo o trabeculado filtrante, levando ao fechamento angular completo e aumento agudo da PIO.²³

Na forma incompleta não se observa o aumento agudo da PIO e o paciente não apresenta episódio de glaucoma agudo recorrente. Contudo, estes casos podem levar a formação de goniosinéquias progressivas, em 360° do ângulo irido-corneano, iniciando nas regiões mais posteriores, evoluindo para as mais anteriores e acarretando uma inserção da íris progressivamente mais anterior.^{23, 50} Lowe⁵⁰ (1964) definiu esta forma de fechamento angular de fechamento angular em zíper (creeping angle closure).

Assim, a principal característica que diferencia a síndrome completa da incompleta é o nível que o estroma da íris alcança em relação às estruturas do ângulo, ou em outras palavras, a altura em que o “plateau” se forma. Se

a íris periférica ocasionar a oclusão do ângulo acima da malha trabecular a PIO se eleva de maneira aguda, desencadeando a crise congestiva. Se o ângulo se fecha apenas parcialmente, poupando a porção superior do trabeculado filtrante, a PIO não se eleva de maneira aguda, mas pode haver o desenvolvimento de um processo de fechamento angular crônico e silencioso.

Em muitos casos, o mecanismo da íris em plateau pode estar associado ao mecanismo do bloqueio pupilar.^{19, 23} Nestes casos, o diagnóstico da íris em plateau não pode ser confirmado até que o bloqueio pupilar relativo seja eliminado através da realização de uma iridotomia.^{23, 46}

Cabe ainda ressaltar que a presença de cistos de íris ou do corpo ciliar podem levar ao fechamento angular e a configuração do seio camerular semelhante aos casos da íris em plateau. Entretanto, estes casos são facilmente identificados pela gonioscopia, que demonstra o fechamento angular em apenas algumas partes do seio camerular, e não em 360° como nos casos verdadeiros da íris em plateau.⁴⁴

Os episódios de fechamento angular induzidos pelo cristalino abrangem um grupo diverso de anormalidades como, a intumescência do cristalino (glaucoma facomórfico), a subluxação e/ou deslocamento do cristalino,⁵¹ assim como o aumento do diâmetro ântero-posterior do cristalino e a pequena anteriorização desta estrutura que surgem com o decorrer da idade^{44, 52}.

O aumento fisiológico do diâmetro da lente altera as relações anatômicas das estruturas do segmento anterior levando a uma diminuição

gradual da profundidade da câmara anterior.^{44, 46} Apesar do componente de bloqueio pupilar não ser considerado como uma desordem relacionada ao aumento do cristalino, a alteração da posição da superfície anterior desta estrutura ocasionará uma alteração da relação da extremidade da íris com a face anterior da lente (ao nível da pupila) predispondo o aparecimento do bloqueio pupilar relativo.^{44, 46} Além disso, a íris e o corpo ciliar são deslocados anteriormente provocando um estreitamento do seio camerular.^{44, 46} Desta maneira, este mecanismo induzido pelo cristalino pode corroborar com o mecanismo de bloqueio pupilar (antes da iridotomia) e/ou com o mecanismo da íris em plateau (após a iridotomia).²³

Entretanto, o papel do cristalino na fisiopatologia do fechamento angular apresenta algumas controvérsias e este assunto será devidamente abordado na discussão.

As causas retro-cristalinianas de fechamento angular representam os casos de glaucoma maligno ou glaucoma por bloqueio ciliar. Nestes casos forças provenientes da região posterior à lente provocam a anteriorização de todo o diafragma irido-cristaliniano levando a oclusão do seio camerular.⁴⁴ Acredita-se que este mecanismo seja desencadeado pelo direcionamento anômalo do humor aquoso para a cavidade vítrea.⁴⁴ Entretanto, a exata etiopatogenia desta agressiva forma de fechamento angular ainda permanece obscura.⁴⁶ Uma nova teoria sobre sua etiologia foi descrita na literatura e será discutida mais a frente.⁹

Apesar desta classificação proposta por Ritch e Lowe⁴⁴ ser considerada adequada para diferenciar os vários mecanismos de fechamento angular,

ela apresenta alguns conceitos mal definidos. Ainda, recentes estudos, realizados em populações asiáticas, vêm descrevendo novos mecanismos de fechamento angular primário.^{6, 19} Estes assuntos também serão abordados mais a frente.

2.5 Classificação

Classicamente, o glaucoma de ângulo fechado é classificado segundo os sinais e sintomas presentes no momento do diagnóstico.⁴⁶ Os pacientes com fechamento angular podem se apresentar com um amplo espectro de sintomas, variando desde a ausência de queixa até um exuberante quadro clínico com dor severa, náuseas e diminuição súbita da acuidade visual.⁴⁶ Assim, esta classificação subdivide o glaucoma primário de ângulo fechado em: fechamento angular intermitente ou glaucoma subagudo, glaucoma agudo e glaucoma crônico de ângulo fechado.⁴⁶

O glaucoma subagudo apresenta episódios de fechamento angular de curta duração e com sintomatologia moderada.⁴⁶ Nestes casos, o aumento da PIO é suficiente para provocar sintomas, mas não para desencadear todo o exuberante quadro clínico de uma crise congestiva.⁴⁶ Em geral, sintomas de diminuição da acuidade visual, dor e visão de halos duram em média 30 minutos e tendem a apresentar resolução espontânea.⁴⁶ Esses episódios de fechamento angular podem recorrer durante meses ou anos até que, eventualmente, ocorra uma crise congestiva.⁴⁶

O glaucoma agudo representa o fechamento do ângulo em toda a sua extensão resultando em súbita elevação da PIO. Essas crises geralmente ocorrem durante o período noturno, iniciando com sintomas moderados, e evoluindo rapidamente para os sintomas mais severos.⁴⁶

Aproximadamente um terço dos pacientes com crise de glaucoma agudo relatam sintomas de crises intermitentes ou subagudas prévias.⁴⁶ No momento da crise congestiva, os pacientes relatam dor ocular e/ou periorbitária intensa, diminuição da acuidade visual, náuseas e vômitos. Ao exame, os olhos apresentam uma córnea edemaciada, midríase média não fotorreagente e câmara anterior rasa.⁴⁶

O termo glaucoma crônico de ângulo fechado descreve um olho onde parte do seio camerular se encontra permanentemente obstruído pela presença de goniosinéquias.⁴⁴ Segundo Ritch e Lowe⁴⁴, a evolução para esta forma de glaucoma de ângulo fechado pode ocorrer de modo sintomático ou assintomático.

De uma maneira geral, os olhos com glaucoma crônico de ângulo fechado apresentam câmara anterior mais profunda do que os olhos com glaucoma agudo, e a elevação gradual da PIO não provoca edema da córnea. Estes olhos podem eventualmente desenvolver crise congestiva, porém, na maioria dos casos, o aumento da PIO e o conseqüente processo da lesão glaucomatosa do nervo óptico ocorre de maneira assintomática.⁴⁶

Entretanto, apesar desta classificação tradicional do fechamento angular primário estar sendo utilizada há várias décadas⁴⁶, seu uso vêm sendo considerado inadequado e sistematicamente criticado.^{2, 6, 7, 19} Seus

principais pontos negativos são atribuídos a falta de uniformidade nos conceitos utilizados e a inerente subjetividade em abordar e interpretar os sintomas relatados pelos pacientes.^{2, 4, 6}

Inúmeros trabalhos publicados sobre glaucoma de ângulo fechado utilizaram critérios próprios para a definição de cada tipo de glaucoma. Desta maneira a comparação dos resultados entre diferentes trabalhos fica bastante prejudicada.²

Atualmente, a definição de glaucoma primário de ângulo aberto utilizada pelas pesquisas epidemiológicas adota o conceito de lesão do órgão alvo. Segundo este conceito, esta doença seria caracterizada pela neuropatia óptica glaucomatosa, identificada através de uma combinação de anormalidades estruturais associada à perda visual funcional detectada através do exame de campo visual.^{2, 53}.

Em contrapartida, a presença da neuropatia óptica glaucomatosa não está incluída como um dos critérios da classificação do glaucoma de ângulo fechado baseada em sintomas. Os termos “glaucoma agudo” ou “glaucoma subagudo” são utilizados independentemente do aspecto do disco óptico. Assim, segundo o conceito de lesão do órgão alvo, pacientes que apresentam uma crise congestiva mas não possuem sinais de glaucoma no nervo óptico, não poderiam ser definidos como casos de glaucoma agudo.²

Apesar desta situação parecer um contra-senso, na verdade a presença ou ausência de sintomas parece não se correlacionar com o prognóstico do dano glaucomatoso.² Tanto é que Douglas et al⁵⁴ e Dhillon et al* (1975), citado por Foster², relataram que 60-75% dos pacientes caucasianos que apresentaram crises congestivas evoluíram sem neuropatia óptica glaucomatosa ou lesão de campo visual.

Por todo esses motivos, uma nova classificação de glaucoma de ângulo fechado foi adotada pela Academia Americana de Oftalmologia no ano de 2000.^{2, 6} Nesta nova proposta, os pacientes são classificados conforme o estágio da lesão glaucomatosa em que se encontram, associado aos seus respectivos achados gonioscópicos. Assim, os pacientes com fechamento angular primário podem ser classificados em: suspeitos de fechamento angular primário, com fechamento angular primário e com glaucoma primário de ângulo fechado.²

Os pacientes ditos “suspeitos de fechamento angular primário” não apresentam nenhum dano glaucomatoso estrutural ou funcional e, também, não apresentam nenhuma sinéquia anterior periférica. Este termo se aplica aos olhos dos pacientes que são considerados anatomicamente predispostos a apresentar episódios de fechamento angular, em outras palavras, olhos que apresentam ângulos potencialmente oclusíveis.²

* Dhillon B, Chew PT, Lim ASM. Field loss in primary angle closure glaucoma. Asia-Pac J Ophthalmol 1990;2:85-87.

Os pacientes com fechamento angular primário também não apresentam sinais da lesão glaucomatosa no disco óptico e no exame de campo visual, entretanto, já apresentam sinais de fechamento angular como goniosinéquias e isquemia da íris.² Os pacientes sem neuropatia óptica glaucomatosa que apresentam um quadro de glaucoma agudo são incluídos nesta classificação. Portanto, o termo apropriado nestes casos seria “fechamento angular primário agudo”.

Por sua vez, os pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado apresentam não somente sinais de fechamento angular prévio como também já apresentam neuropatia óptica glaucomatosa.² Assim, este termo é utilizado à despeito da presença dos sintomas relacionados aos episódios de fechamento angular prévio.

Portanto, esta nova proposta tenta estabelecer critérios objetivos que possibilitem a uniformização das definições utilizadas nos trabalhos científicos.

2.6 Prevalência

Em 1996, Quigley⁷ realizou uma revisão de vários trabalhos epidemiológicos sobre a prevalência do glaucoma, e estimou que o número de pessoas afetadas em todo o mundo seria de aproximadamente 66,8 milhões.

Após a atualização destes dados, Quigley estimou que a prevalência de glaucoma em todo o mundo era de mais de 50 milhões de pessoas em 2003.⁹ Aproximadamente um terço destes pacientes eram portadores de glaucoma primário de ângulo fechado,⁹ principalmente devido as altas taxas de prevalência relatadas na população dos países asiáticos.^{1, 3-6, 53}

É interessante salientar que a maioria dos estudos epidemiológicos utilizou diferentes critérios para o diagnóstico do glaucoma primário de ângulo fechado.⁵³ Apesar desta falta de uniformidade nas definições utilizadas, a prevalência do glaucoma de ângulo fechado parece variar consideravelmente entre os grupos étnicos avaliados. Assim, acredita-se que a prevalência desta doença seja bem maior em esquimós e asiáticos, quando comparados com populações da Europa e dos Estados Unidos.^{20, 44, 53} As populações da África e as de origem latina apresentariam uma taxa de prevalência intermediária quando comparados aos Asiáticos e Europeus.^{2, 6, 7, 19, 20, 55}

Alsbirk⁵⁵, avaliando uma população de esquimós da Groenlândia, observou uma das maiores taxas de prevalência de glaucoma de ângulo fechado em todo o mundo: 5.1% em mulheres e 1.6% em homens acima de 40 anos de idade.⁵⁵

Uma pesquisa realizada em sete cidades do Japão avaliou 8.126 indivíduos, e observou a prevalência de 0.4% em mulheres e 0.2% em homens. Neste estudo, os casos diagnosticados como glaucoma de ângulo fechado incluíam indivíduos que apresentavam elevação da PIO e seio

camerular estreito, independente da presença de goniosinéquias e lesão glaucomatosa estrutural e/ou funcional.⁵⁶

Na África do Sul foram estudados 987 indivíduos com mais de 40 anos de idade, na qual a metade da amostra era originária das regiões do sudeste da Ásia e a outra metade apresentava descendência africana. A prevalência do glaucoma de ângulo fechado, nessa população, foi de 2.3% (23/987) e os critérios diagnósticos exigiam a presença de ângulo oclusível associado a várias combinações de outros achados clínicos relacionados com PIO, oftalmoscopia direta e resultados de perimetria automatizada. Contudo, apenas 8 dos 23 pacientes diagnosticados como casos de glaucoma de ângulo fechado apresentavam neuropatia óptica glaucomatosa.⁵⁷

Recentes estudos epidemiológicos realizados no continente asiático vêm observando altas taxas de prevalência do glaucoma primário de ângulo fechado.^{1, 3-5}

Utilizando a nova classificação de fechamento angular primário, duas populações, acima de 40 anos de idade, do sudeste asiático foram avaliadas.^{3, 5}

Na população proveniente da área rural da Mongólia observou-se que 2% dos indivíduos apresentavam fechamento angular primário e 0.8% apresentavam glaucoma primário de ângulo fechado (fechamento angular primário associado à neuropatia óptica glaucomatosa).³ Na população, proveniente da área urbana de Singapura, foram observados resultados

praticamente idênticos, ou seja, 2.2% apresentavam fechamento angular primário, e 0.8% apresentavam glaucoma primário de ângulo fechado.^{4, 5}

Nos países da Europa, de modo geral, a prevalência do glaucoma de ângulo fechado se encontra ao redor de 0.1% em indivíduos acima de 40 anos.² Entretanto, um recente estudo realizado no norte da Itália observou que essa prevalência é de 0,6%.¹⁶ A maioria destes pacientes não relatava nenhum sintoma associado a episódios de fechamento angular.

Na região sul do Brasil, um estudo epidemiológico avaliou um total de 1772 indivíduos, que representavam 83% da população com mais de 40 anos de idade em dois bairros da cidade de Piraquara (PR).³⁶ O diagnóstico do glaucoma de ângulo fechado exigia a presença de sinais de fechamento angular prévio associado a um dos seguintes critérios: lesão estrutural tipicamente glaucomatosa avançada (razão escavação-disco > 0.8 com afinamento localizado da rima neural) ou lesão estrutural tipicamente glaucomatosa associada a defeitos de campo visual.³⁶ A prevalência do glaucoma de ângulo fechado foi de 0,65% (11 casos) e representou 16% de todos os casos de glaucoma diagnosticados nesta população.³⁶

2.7 Gonioscopia

A avaliação gonioscópica é o exame mais importante para a detecção dos olhos com ângulos oclusíveis.⁵⁸ A gonioscopia de indentação é praticamente indispensável na diferenciação do fechamento angular aposicional do fechamento angular por sinéquias anteriores periféricas.⁵⁸

Entretanto, este exame demanda uma técnica apurada e a correta interpretação dos seus resultados depende da experiência do examinador.⁵⁹

Segundo Ritch e Wilensky⁵⁸ os sinais gonioscópicos mais importante na identificação de um olho sob alto risco de oclusão angular são as goniosinéquias e o “sinal da impressão” de pigmentos irianos na parede do seio camerular (comentário no capítulo dos métodos). Estes sinais não só indicam que o ângulo é oclusível como, de fato, representam seqüelas de um episódio de fechamento angular prévio.

Entretanto, o grande desafio ao oftalmologista é identificar ângulos oclusíveis em olhos que não apresentam goniosinéquias, mas apresentam um ângulo estreito à gonioscopia.

Na população geral, existem muitos mais indivíduos que apresentam seio camerular estreito do que pacientes que realmente desenvolvem uma crise congestiva ou glaucoma primário de ângulo fechado assintomático.⁵⁸ Acredita-se que aproximadamente 2% da população caucasiana apresente olhos com ângulo estreito⁶⁰ e apenas 0,1% irá apresentar episódio de fechamento angular⁵⁸.

Wilensky et al⁶¹ realizaram um estudo prospectivo em 127 olhos considerados sob risco de apresentarem episódio de fechamento angular através do exame de gonioscopia. Estes casos foram seguidos sem tratamento por um período médio de 2,7 anos. Durante este período, 20% (25/127) destes olhos desenvolveram episódios de fechamento angular, sendo que 17 apresentaram episódios assintomáticos.⁵⁸

Mapstone⁶² avaliou prospectivamente 202 olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram glaucoma agudo unilateral. Este autor observou que, mesmo sem tratamento, 34% dos olhos contra-laterais não apresentaram glaucoma agudo durante um período de seguimento de 10 anos.

2.8 Fatores de risco

2.8.1 Fatores ecobiométricos

Vários estudos avaliaram as características dos parâmetros ecobiométricos nos olhos com fechamento angular primário.^{2, 6, 11, 18, 37, 38, 44, 63-68} De maneira geral, estas pesquisas relatam que estes olhos apresentam menor comprimento axial, menor profundidade da câmara anterior, maior diâmetro ântero-posterior do cristalino, maior razão DAPC/CAX e posição relativa do cristalino mais anterior que os olhos normais.

Calixto et al³⁷ verificaram que os olhos que apresentaram glaucoma agudo apresentavam diâmetro axial e profundidade da câmara anterior menores que os olhos com glaucoma primário de ângulo aberto, porém, nenhuma diferença foi observada com relação a espessura do cristalino.³⁷ Estes autores ainda verificaram que os olhos que tiveram crise congestiva tinham menor profundidade da câmara anterior que seus olhos contra-laterais.³⁷

Assim, olhos que apresentam estas anormalidades anatômicas estão predispostos a oclusão do ângulo irido-corneano por terem um segmento anterior mais compactado, que se reflete no seio camerular mais estreito.

2.8.2 Fatores demográficos

Dados da prevalência e incidência demonstram que o glaucoma de ângulo fechado apresenta uma nítida tendência de acometer mulheres, pacientes mais idosos e de origem asiática.⁵³

As mulheres de todas as raças estão mais suscetíveis ao glaucoma de ângulo fechado.^{20, 46} Esta maior predisposição provavelmente está relacionada com os parâmetros ecobiométricos.^{20, 46, 53} Considerando os olhos normais (sem fechamento angular), as mulheres apresentam comprimento axial e câmara anterior significativamente menor que os homens.^{9, 17, 46, 69}

Quigley⁹ acrescenta que esta maior prevalência pode também estar relacionada com o fato de que as mulheres tem uma maior predisposição de apresentar alterações da permeabilidade vascular e/ou vasoespasmos.

Como será analisado no capítulo da discussão, estes fenômenos vasculares podem estar associados com o desencadeamento do fechamento angular agudo.⁹

Com o decorrer da idade, existe um aumento no diâmetro ântero-posterior do cristalino e um pequeno movimento anterior desta estrutura devido à perda da tensão zonular.^{23, 44} A câmara anterior também diminui

em profundidade e em volume.^{2, 46} Dessa maneira, a prevalência do fechamento angular agudo aumenta com a idade, sendo mais freqüente entre os 55 e 70 anos.⁴⁶ As controvérsias relacionadas com o papel do cristalino na fisiopatologia do fechamento angular será, também, comentado na discussão.

Conforme já citado a prevalência do glaucoma de ângulo fechado varia consideravelmente entre diferentes grupos étnicos.

Entretanto, Congdon et al¹¹ compararam os parâmetros ecobiométricos de 170 pacientes brancos, 188 negros e 531 chineses. Estes autores não observaram nenhuma diferença significativa na profundidade da câmara anterior e no comprimento axial nos três grupos avaliados.¹¹ Estes resultados sugerem que devem existir outros fatores de risco relacionados com a maior prevalência do glaucoma de ângulo fechado em pacientes asiáticos.¹¹

Oh et al¹⁷ avaliaram 291 indivíduos normais de origem afro-americana, caucasiana e asiática. Esses autores relataram que os olhos estudados não demonstraram, através da gonioscopia, diferenças no grau da abertura angular. Entretanto, os pacientes asiáticos apresentaram inserção da íris no corpo ciliar situada em posição mais anteriorizada.¹⁷

2.8.3 Outros fatores de risco

A história familiar parece representar um fator de risco para o desenvolvimento do fechamento angular primário.⁴⁶ Alsbirk⁷⁰ relatou que, parentes de primeiro grau de um paciente afetado apresentam um risco de fechamento angular 3,5 vezes maior que pacientes sem história familiar positiva.

Alguns fatores ambientais também parecem estar relacionados com o desencadeamento do fechamento angular.^{2, 46} A incidência de crises congestivas demonstra uma variação sazonal, sendo mais comum nos períodos de extremas temperaturas.²

2.9 Evolução

Como já foi citado, o glaucoma primário de ângulo fechado é uma doença provocada por várias anormalidades que apresentam como característica comum a aposição mecânica da malha trabecular pela periferia da íris. Esta aposição pode levar a formação de goniosinéquias que resultam na obstrução do trabeculado filtrante com conseqüente aumento da PIO. Dessa maneira, o processo de fechamento angular pode ocasionar o dano glaucomatoso do nervo óptico.

Com este conceito em mente, pode-se admitir que se o mecanismo responsável pelo bloqueio mecânico do trabeculado for eliminado de maneira precoce, antes de ocorrerem lesões no sistema de drenagem do

humor aquoso, existe a possibilidade teórica da interrupção do processo da doença. Assim, o diagnóstico precoce do ângulo irido-corneano oclusível representa um fator fundamental para o bom prognóstico visual do paciente, principalmente quando se considera a possibilidade do desenvolvimento de uma crise aguda, onde os níveis muito elevados da PIO podem acarretar graves seqüelas visuais em um curto período de tempo.⁵⁸

Entretanto, a despeito da eliminação do mecanismo de bloqueio pupilar, o processo de lesão à malha trabecular pode continuar ocorrendo. Teoricamente, a lesão ao sistema de drenagem do aquoso, mesmo após a realização da iridotomia, pode ocorrer ou pela manutenção do processo de fechamento angular (mecanismos de não bloqueio pupilar) ou pela lesão ultra-estrutural da matrix extracelular da malha trabecular (mecanismo do dano trabecular observado nos casos de glaucoma primário de ângulo aberto).

Além do mais, o processo glaucomatoso pode continuar progredindo às custas de outros mecanismos que podem lesar diretamente o nervo óptico, como as anormalidades na sua perfusão sanguínea e/ou anormalidades nas suas propriedades biomecânicas.⁷¹

A realização da iridotomia periférica é o tratamento de escolha na maioria dos casos com ângulos oclusíveis. Este procedimento elimina o bloqueio pupilar relativo, que é o mecanismo de fechamento angular mais comum.

Após a realização da iridotomia, podemos teoricamente pensar e tentar descrever pelo menos quatro evoluções clínicas. Estas descrições

hipotéticas auxiliarão a interpretação da revisão da literatura sobre a evolução dos casos que apresentam fechamento angular aposicional.

Como primeiro quadro clínico possível, o diagnóstico do ângulo oclusível foi realizado de maneira precoce, no momento em que o dano ao trabeculado ainda não era extenso o suficiente para comprometer a sua função. O bloqueio pupilar relativo era o único mecanismo do fechamento angular e não existia nenhuma outra condição associada que pudesse levar a aumento da PIO ou a neuropatia óptica glaucomatosa. Portanto, nestes casos, a realização da iridotomia poderia, teoricamente, bloquear todo o processo glaucomatoso.

Em uma segunda hipotética situação, o diagnóstico do ângulo oclusível foi feito de maneira precoce, no momento em que o dano ao trabeculado ainda não era extenso o suficiente para comprometer a sua função. O bloqueio pupilar relativo era o único mecanismo de fechamento angular. Entretanto, existiam outras condições associadas que poderiam elevar a PIO ou causar a neuropatia óptica glaucomatosa. Assim, a iridotomia bloqueou o processo de fechamento angular, porém outras condições associadas podem levar ao aparecimento ou progressão da lesão glaucomatosa, tais como lesões ultra-estruturais da malha trabecular⁷² e anormalidades nas propriedades biomecânicas da cabeça do nervo óptico.⁷¹

Em uma terceira situação, o diagnóstico do ângulo oclusível foi realizado de maneira precoce, no momento em que o dano ao trabeculado ainda não era extenso o suficiente para comprometer sua função. Entretanto, o bloqueio pupilar relativo não representava o único mecanismo

de fechamento angular. Assim, mesmo após a eliminação do bloqueio pupilar, o processo do fechamento angular e o conseqüente dano progressivo à malha trabecular pode continuar ocorrendo às custas de mecanismos de não bloqueio pupilar, tais como a síndrome da íris em plateau completa ou incompleta.²³

Finalmente, o diagnóstico do ângulo oclusível foi feito tardiamente, em um momento onde a extensão das goniosinéquias já comprometia a função do trabeculado filtrante. Apesar da presença de outros mecanismos de fechamento angular ou outras condições associadas com o desenvolvimento da neuropatia óptica glaucomatosa, este paciente já apresenta lesão no trabeculado suficientemente extensa para comprometer a drenagem do aquoso. A PIO pós-iridotomia se encontra elevada, assim como os riscos de desenvolvimento da neuropatia óptica glaucomatosa.

Encerrado esta breve revisão das complexas associações entre as diferentes etiopatogênias do glaucoma de ângulo fechado, será iniciada a revisão da literatura sobre a evolução desta doença. Todos os trabalhos revisados a seguir foram realizados em pacientes asiáticos, com exceção do primeiro que envolveu pacientes caucasianos, negros, hispânicos e asiáticos.

Rosman et al²⁸ avaliaram retrospectivamente casos de glaucoma crônico de ângulo fechado (com neuropatia óptica glaucomatosa e defeitos de campo visual) já submetidos a iridotomia e que apresentavam um acompanhamento mínimo de 9 meses. Estes autores compararam 80 olhos de pacientes atendidos em Nova Iorque com 83 olhos de pacientes

atendidos em Singapura. Foi observado que 100% (80/80) dos olhos avaliados em Nova Iorque e 94% (78/83) dos olhos avaliados em Singapura necessitaram de tratamento adicional para controle da PIO, mesmo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar. Entretanto, não foi descrita, a extensão de goniosinéquias na população estudada.

Ang et al¹⁰ observaram que 89% (71/80) dos olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram crise congestiva não necessitaram de nenhuma medicação para controlar a PIO, por um tempo médio de 50 meses, pós-iridotomia. Apesar das altas taxas de controle da PIO, os autores ressaltaram que 9% (7/80) desses olhos apresentaram descontrole da PIO e formação de novas goniosinéquias (análise retrospectiva) após a eliminação do componente de bloqueio pupilar. No entanto, a presença de mecanismos de não bloqueio pupilar não foram investigados nestes casos.

Lim et al³⁴ acompanharam prospectivamente 44 pacientes que apresentaram glaucoma agudo unilateral por um tempo médio de 12 meses após a realização da iridotomia. Estes autores observaram uma abertura significativa do ângulo irido-corneano após a eliminação do bloqueio pupilar e não detectaram a formação de goniosinéquias nos olhos que apresentaram a crise e nos respectivos olhos contra-laterais. No entanto, 41% (19/44) dos pacientes apresentaram descontrole da PIO e necessitaram de tratamento adicional. Este estudo apresentou duas importantes limitações. A primeira diz respeito ao fato de que os pacientes não foram avaliados quanto à presença da neuropatia óptica glaucomatosa. A segunda limitação se refere a simples exclusão de todos os casos que

necessitaram de intervenção cirúrgica durante a pesquisa, selecionando assim, os casos com melhor evolução clínica.

Aung et al¹⁴ realizaram um estudo observacional transversal onde 90 pacientes foram avaliados por um período de 4 a 10 anos após glaucoma agudo. Estes autores notaram que, após um tempo médio de 6,3 anos da crise congestiva, 18% (16/90) dos olhos que apresentaram glaucoma agudo estavam cegos. A presença de glaucoma primário de ângulo fechado (dano estrutural e funcional) foi observada em 48% (43/90) dos olhos. Verificou-se ainda que 49% (44/90) destes olhos apresentavam ângulo estreito à gonioscopia. (classificação de Shaffer ≤ 1). No entanto, como limitação do estudo, nem todos os pacientes, na época da crise congestiva realizaram perimetria automatizada e avaliação do disco óptico.

2.10 Tratamento

O tratamento do fechamento angular primário é realizado de acordo com o mecanismo etiopatogênico envolvido. Na grande maioria dos casos, a terapia de escolha é a realização da iridotomia periférica.

Após a realização da iridotomia, a eventual necessidade de tratamento adicional é determinada segundo as causas do aumento da PIO e/ou segundo o processo de fechamento angular persistente.

Dessa maneira, se não houver nenhum mecanismo de fechamento angular adicional após a iridotomia (mecanismos de não bloqueio pupilar) o

tratamento deve envolver o uso de colírios ou drogas sistêmicas antiglaucomatosas, e, eventualmente, a realização da trabeculectomia.⁷³⁻⁷⁶

Nos casos onde existe um mecanismo de não bloqueio pupilar levando ao dano progressivo do trabeculado (formação de novas goniosinéquias), o tratamento pode envolver o uso de crônico da pilocarpina, a realização da iridoplastia periférica ou até mesmo a controvertida realização da remoção do cristalino.^{19, 25, 73, 74, 77, 78}

Entretanto, é importante ressaltar que a eficácia de cada uma destas modalidades terapêuticas citadas não foi comprovada em estudos longitudinais controlados.⁷⁹ Além disso, cada uma destas modalidades terapêuticas, cirúrgicas ou clínicas, apresentam uma série de potenciais efeitos colaterais. Assim, a conduta a ser adotada deve ser decidida criteriosamente para cada caso de glaucoma de ângulo fechado.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

A presente pesquisa pode ser dividida em três etapas. Primeiramente, realizou-se um estudo observacional tipo caso-controle, onde vários parâmetros morfológicos foram comparados entre os olhos com ângulos irido-corneano oclusíveis (grupo caso) e olhos sem sinais de fechamento angular ao exame clínico (grupo controle). A seguir, uma pesquisa intervencionista descritiva avaliou os efeitos da iridotomia sobre a morfologia dos olhos com ângulos oclusíveis. Finalmente, um estudo observacional de corte transversal comparou vários aspectos anatômicos entre os olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional detectado nas imagens da UBM, obtidas no quadrante inferior, após a iridotomia.

A amostra foi constituída por pacientes atendidos na Clínica Oftalmológica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), durante o período de agosto de 2003 a dezembro de 2004.

Todos os participantes ou seus representantes legais foram informados sobre os objetivos da pesquisa, assim como os riscos e potenciais benefícios envolvidos. Os indivíduos que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento informado, de acordo com as normas aprovadas pela Comissão de Ética para Análise de Projetos e de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HC-FMUSP.

3.2 Seleção da Amostra

A amostra foi constituída de um grupo caso representado por pacientes portadores de ângulo irido-corneano oclusível e um grupo controle composto de pacientes normais, ou seja, olhos sem sinais de fechamento angular ao exame clínico.

3.2.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão deste estudo foram:

Grupo controle:

- idade acima de 18 anos ou mais;
- ausência de qualquer sinal de fechamento angular prévio ao exame de biomicroscopia do segmento anterior e/ou gonioscopia;
- PIO abaixo de 21 mm Hg aferida pelo tonômetro de Goldmann;
- disco óptico e camada de fibras nervosas com aparência absolutamente normal ao exame fundoscópico.

Grupo caso:

- idade acima de 18 anos ou mais;
- olhos de pacientes portadores de fechamento angular primário assintomático;
- olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram fechamento angular agudo primário unilateral.

3.2.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão deste estudo foram:

Grupo controle:

- história familiar positiva para glaucoma (parentes de primeiro grau).

Grupo caso:

- cistos do epitélio pigmentar da íris ao exame da UBM;
- causas secundárias de fechamento angular prévio;
- história prévia de qualquer procedimento cirúrgico intra-ocular, iridotomia a laser, trabeculoplastia a laser, e/ou trauma ocular;

- alterações retinianas associadas e/ou neuropatia óptica não glaucomatosa ao exame clínico;
- uso de qualquer medicação tópica (principalmente pilocarpina e/ou tartarato de brimonidina⁸⁰⁻⁸³) ou sistêmica que pudesse afetar a configuração do seio camerular.
- olhos contra-laterais de pacientes com fechamento angular agudo primário unilateral com ângulo aberto à gonioscopia;
- olhos com fechamento angular primário assintomático com sinais de crise congestiva prévia ao exame clínico;

3.2.3 Constituição dos grupos

Apenas um olho por paciente foi considerado para análise. Quando ambos os olhos de um mesmo paciente satisfaziam os critérios de inclusão e exclusão, um olho era escolhido de maneira aleatória. Os nomes desses pacientes foram listados em ordem alfabética. O olho direito foi escolhido nos três primeiros pacientes desta lista, o olho esquerdo nos três próximos pacientes desta lista, e assim sucessivamente.

O grupo caso incluiu pacientes que se apresentaram de maneira consecutiva no serviço de oftalmologia do HC-FMUSP durante o período do estudo. Este grupo foi constituído por pacientes portadores de fechamento angular assintomático recém-diagnosticados no ambulatório de glaucoma e olhos contra-laterais de pacientes com fechamento angular agudo primário unilateral que se apresentaram no pronto-socorro. É importante ressaltar

que o diagnóstico do fechamento angular primário assintomático e do episódio da crise congestiva foram realizados a despeito da aparência do disco óptico e dos resultados da perimetria automatizada.

O grupo controle incluiu olhos sem sinais de fechamento angular prévio que compareceram à Clínica Oftalmológica do HC-FMUSP para consulta oftalmológica de rotina. Esses pacientes foram pareados com o grupo caso segundo idade, sexo e grupo étnico.

3.2.4 Definições

Sinéquias anteriores periféricas foram definidas como a presença de aderências adquiridas entre o tecido iriano e a parede do seio camerular. Neste estudo, estas aderências foram classificadas em altas e baixas, de acordo com a altura alcançada na parede do seio camerular. As sinéquias anteriores que estavam presentes até a altura do trabeculado posterior eram consideradas baixas, e as que ultrapassavam a altura do trabeculado posterior eram consideradas altas. Os examinadores cuidadosamente diferenciaram goniossinéquias de anomalias congênitas do seio camerular, tais como a presença de processos irianos isolados ou confluentes.⁸⁴

O “sinal da impressão” foi definido como a presença localizada de aumento da pigmentação na parede do seio camerular. Acredita-se que este aumento de pigmentação localizado seja o resultado de um fechamento angular prévio, onde a íris permaneceu em contato ou apostou com a parede do seio camerular de maneira suficiente a “marcar ou

imprimir” esta aposição com seus pigmentos, entretanto sem formar goniosinéquias. Este aumento da pigmentação geralmente se localiza em uma região da parede do seio camerular correspondente a uma porção mais elevada ou proeminente do tecido iriano.⁵⁸

A presença de sinéquias anteriores periféricas e/ou sinal de impressão foram considerados como sinais de fechamento angular primário à gonioscopia. Os examinadores excluíram eventuais causas secundárias de fechamento angular, tais como glaucoma neovascular, trauma ocular e uveítes anteriores.

O presente estudo adotou dois critérios para definir um ângulo irido-corneano como oclusível. O primeiro destes critérios foi a presença de sinais de fechamento angular ao exame de gonioscopia. Dois examinadores deveriam concordar, de maneira independente, na identificação destes sinais. Em casos de discordância, os dois examinadores discutiam o caso a fim de que um consenso fosse alcançado. Na impossibilidade de se obter um consenso o paciente não era incluído no estudo.

Os olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram fechamento angular agudo primário unilateral apresentam um alto risco de desenvolverem crise congestiva.^{58, 62} Por esse motivo, o segundo critério assumiu que estes olhos contra-laterais representavam casos com ângulos oclusíveis mesmo que não fosse detectado sinais de fechamento angular à gonioscopia. Nestes casos exigiu-se que o trabeculado posterior não fosse visível nos 360° do ângulo irido-corneano ao exame de gonioscopia sem indentação.

Consideraram-se como sinais de fechamento angular agudo prévio ao exame de biomicroscopia do segmento anterior: a presença de isquemia do estroma iriano, e/ou presença de “glaukomflecken”, e/ou sinéquias irido-cristalinianas e/ou dispersão pigmentar nas estruturas da câmara anterior.

O fechamento angular agudo (ou crise congestiva) foi diagnosticado em olhos que apresentavam PIO > 40 mm Hg, associado a uma pupila não reativa em média midríase e edema de córnea. Estes pacientes deveriam relatar queixas de dor ocular e/ou periorbitária súbita com concomitante diminuição da acuidade visual. A aparência do disco óptico e os resultados da perimetria automatizada não foram incluídos como critérios diagnósticos da crise congestiva.

O termo “assintomático” foi utilizado em pacientes portadores de fechamento angular primário que negavam qualquer sintoma referente a episódios de glaucoma agudo, subagudo e/ou fechamento angular intermitente. Estes sintomas consistiam no relato de queixas de dor ou desconforto ocular associado à diminuição da acuidade visual com duração mínima de 30 minutos.⁴⁶ A presença de visão de halos ao redor de luzes e o início da sintomatologia no período vespertino corroboravam para a associação com episódios de fechamento angular.⁴⁶ Outras causas de dor ocular e/ou diminuição da acuidade visual foram devidamente excluídos.

O glaucoma primário de ângulo fechado foi diagnosticado em olhos que apresentavam um ângulo irido-corneano oclusível e um dos seguintes critérios: neuropatia óptica glaucomatosa associada a exame de perimetria

automatizada anormal ou razão escavação/disco maior que 0,8 com diminuição localizada da rima neural (“notch”).

Constituíram-se sinais característicos de neuropatia óptica glaucomatosa: razão escavação/disco maior que 0,7; presença de diminuição localizada da rima neural; presença de defeitos difusos ou localizados na camada de fibras nervosas e presença de hemorragia de disco óptico.⁸⁵ Os critérios de anormalidade no exame de perimetria automatizada foram: valor do “Pattern Standard Deviation” (PSD) com $p < 5\%$; e/ou um “Glaucoma Hemifield Test” (GHT) fora do limites da normalidade. Estes exames deveriam apresentar os índices de confiabilidade (perda de fixação, falso-positivo e falso-negativo) menores que $< 33\%$.⁸⁶⁻⁸⁸

3.3 Procedimentos e Técnicas

3.3.1 Exame Oftalmológico

A avaliação oftalmológica constou de anamnese, exame oftalmológico completo, biometria ultra-sônica e UBM.

Durante a anamnese, especial ênfase foi dada à história oftalmológica pregressa, mais especificamente, à investigação sobre a presença de sintomas relacionados a episódios de fechamento angular.

O exame oftalmológico incluiu exames como biomicroscopia do segmento anterior, medida da PIO com o tonômetro de aplanação de

Goldmann, gonioscopia indireta com lentes de indentação tipo Sussman ou Posner e biomicroscopia do nervo óptico com lente tipo Volk de 78 ou 90 dioptrias.

Os pacientes do grupo controle foram avaliados em apenas uma ocasião. Os pacientes do grupo caso foram examinados em duas ocasiões: antes e após a realização da iridotomia. A primeira avaliação foi realizada logo após a apresentação do paciente no ambulatório de glaucoma. O exame dos olhos contra-laterais de pacientes com crise congestiva unilateral ocorreu dentro de um período de 2-7 dias após a sua apresentação no Pronto Socorro. O tratamento antiglaucomatoso sistêmico destes pacientes foi suspenso por um período mínimo de 24 horas antes do exame. A segunda avaliação de todos os pacientes do grupo caso ocorreu dentro de um período de 1-3 semanas após a realização da iridotomia.

3.3.1.1 Gonioscopia

O exame de gonioscopia foi realizado por dois examinadores (LMS e RFSM) que graduaram cada quadrante do ângulo irido-corneano (inferior, superior, nasal e temporal) segundo a classificação proposta por Scheie em 1957⁸⁹. Esta classificação gradua numericamente a abertura do seio camerular segundo a estrutura do seio camerular visível a gonioscopia (sem indentação): grau 1 – faixa do corpo ciliar; grau 2 – esporão escleral; grau 3 – malha trabecular anterior; grau 4 – nenhuma estrutura. Calculou-se a

média do grau da abertura de cada olho, somando o grau de cada quadrante e dividindo este valor por quatro. Os dois examinadores realizaram a gonioscopia de indentação para averiguar a presença, extensão, altura e localização de sinéquias anteriores periféricas e/ou “sinal da impressão”.

O exame de gonioscopia foi realizado utilizando um feixe de luz à lâmpada de fenda de aproximadamente 1 mm. Durante o exame, os examinadores tiveram cuidado em evitar que o feixe de luz atingisse a pupila. Devido à possibilidade de acidentalmente indentar a abertura do ângulo irido-corneano, não foi permitido aos examinadores realizar pequenos movimentos com a lente de gonioscopia para vencer a convexidade do perfil da íris, assim como não foi permitido redirecionar o olhar do paciente para qualquer outra direção diferente da posição primária do olhar. Estas manobras somente foram permitidas durante o exame de gonioscopia de indentação.

3.3.1.2 Biometria ultra-sônica

O exame de biometria ultra-sônica foi realizado utilizando um transdutor que emite um feixe ultra-sônico de 10 MHz (Sonomed Modelo A1500, Lake Success, NY, EUA). Através deste exame, foram obtidas as medidas do comprimento axial do olho (CAX), da profundidade da câmara anterior (PCA) e do diâmetro ântero-posterior do cristalino (DAPC). O exame foi realizado com o paciente sentado, após a instilação de uma gota de colírio

anestésico de tetracaína a 0,5% (Farmacotécnica Hospitalar da Divisão de Farmácia HC – FMUSP). Um único examinador (LMS) realizou todas as medidas, sempre procurando evitar a compressão do globo ocular pelo transdutor do aparelho. Foram obtidas cinco medidas em cada olho, sendo que todas deveriam apresentar ecos de alta refletividade.

Calculou-se a razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino em relação ao comprimento axial do olho (DAPC/CAX). A posição relativa do cristalino (PRC), definida como a posição relativa do centro da lente no globo ocular, foi calculada adicionando o valor da profundidade da câmara anterior com metade do valor do diâmetro ântero-posterior do cristalino, e dividindo esta soma pelo comprimento axial do olho. Os valores de DAPC/CAX e PRC obtidos através destes cálculos, foram multiplicados por 10.

3.3.1.3 Biomicroscopia ultra-sônica

O exame da UBM foi realizado empregando-se a versão comercial do biomicroscópico ultra-sônico (Humphrey-Zeiss modelo 840, San Leandro, CA, EUA). O aparelho possui um transdutor que emite um feixe ultra-sônico linear de alta frequência (50 MHz), que permite uma penetração a uma profundidade de apenas 5,5 mm, porém, com resolução aproximada de 50 μm . A resolução do “pixel” no monitor de imagem é de 11-12 μm na horizontal e de 23-24 μm na vertical. A avaliação ultra-sonográfica de alta

freqüência exige a técnica de imersão, pois objetiva o exame de estruturas superficiais.⁹⁰

O exame da UBM foi realizado por um único examinador (LMS). Com o paciente em posição supina, foi instilado uma gota de colírio anestésico e um pequeno copo de material acrílico transparente, desenvolvido por Pavlin et al⁹¹, foi posicionado entre as pálpebras do paciente. Este copo foi preenchido por uma solução de metil-celulose a 1% (Farmacotécnica Hospitalar da Divisão de Farmácia HC – FMUSP).

A fixação do olhar e o efeito da acomodação foram minimizados solicitando ao paciente para fixar o olhar em três pontos pré-determinados localizados no teto da sala de exame.

O exame da UBM foi realizado em duas condições padrões de iluminação: no claro e 1-2 minutos após as luzes da sala serem apagadas (326 ± 31 e $0,86 \pm 0,07$ lux, respectivamente).⁹² Durante o exame foram obtidas imagens no claro e escuro da região central e cortes radiais do seio camerular no quadrante superior e inferior (aproximadamente às 12 e 6 horas), totalizando seis imagens por olho avaliado.

Nestas imagens do seio camerular, o examinador procurou posicionar os processos ciliares na altura da linha de foco, projetada na tela do aparelho durante o exame, a fim de obter uma melhor definição destas estruturas.

As imagens da UBM foram obtidas de maneira perpendicular às estruturas que se desejava avaliar. Para obter imagens fidedignas do seio camerular, a sonda foi inclinada de maneira a permitir a perpendicularidade

ao objeto avaliado. Durante o exame, procurou-se obter todos os sinais indicativos de uma imagem da UBM de boa qualidade, tais como brilho intenso das estruturas avaliadas, sinal limpo, ecos de alta refletividade no epitélio e endotélio da córnea e a determinação nítida da localização do esporão escleral.⁹⁰

É importante ressaltar que o seio camerular é avaliado pela UBM através da obtenção de cortes radiais (longitudinais) e, dessa maneira, as imagens podem incluir os processos ciliares ou os vales entre os processos ciliares.^{48, 91} Por esse motivo, procurou-se obter cortes radiais do seio camerular que incluíssem um típico processo ciliar, com o intuito de obter uma imagem que representasse a relação dos processos ciliares com a face posterior da íris.⁴⁸

A sinéquia anterior periférica representa uma condição adquirida e a sua presença pode alterar não só a configuração anatômica normal de um determinado seio camerular, como também, as relações anatômicas entre as estruturas do segmento anterior. Dessa maneira, cortes radiais realizados em locais que apresentem uma aderência da íris com a parede do seio camerular irão demonstrar uma configuração anatômica do segmento anterior que não é representativa das outras áreas sem estas aderências. Além do mais, a presença de sinéquia anterior periférica imediatamente adjacente ao corte radial também pode interferir na configuração anatômica do segmento anterior. Como até o presente momento não é possível determinar com exatidão o local de aquisição das imagens da UBM, este estudo não analisou as imagens da UBM, obtidas às

6 horas, dos olhos que apresentavam goniosinéquias altas no quadrante inferior (5, 6 ou 7 horas), detectadas pela gonioscopia. Da mesma maneira, as imagens da UBM, obtidas às 12 horas, dos que apresentavam goniosinéquias altas no quadrante superior (10, 11 e 12 horas), detectadas pela gonioscopia.

3.3.1.3.1 Avaliação quantitativa das imagens da UBM

A avaliação quantitativa foi realizada através de um programa de informática específico (UBM Pro2000, Paradigm Medical Industries, Inc., Salt Lake City, UT, EUA) que permite a realização de mensurações em imagens arquivadas do olho examinado previamente. Este programa possui um recurso que projeta um segmento de reta sobre a imagem da UBM e fornece o seu comprimento já corrigido para a escala milimétrica.

As seguintes medidas foram realizadas conforme a técnica descrita na literatura^{47, 91}: profundidade da câmara anterior (PCA-UBM), distância da abertura do ângulo a 500 μ m do esporão escleral (DAA500), distância do trabeculado ao processo ciliar (DTPC), espessura iriana a 500 μ m do esporão escleral (EI500) e a distância do esporão escleral à raiz da íris (linha X).

A profundidade da câmara anterior pelo UBM foi medida nas imagens centrais, calculando-se a distância axial da face posterior da córnea até a superfície anterior do cristalino.⁹¹

As outras medidas foram realizadas nas imagens obtidas em cortes radiais do seio camerular, onde é possível definir a localização da junção córneo-escleral e do esporão escleral.⁹¹

A junção córneo-escleral pode ser localizada devido a menor refletividade interna da córnea quando comparada à esclera. Entretanto, esta zona de transição em refletividade não forma uma linha bem delimitada, mas sim, uma área de gradual transição da córnea com a esclera.⁹⁰

O esporão escleral representa o ponto de referência anatômica nas imagens do seio camerular obtidas através da UBM. Esta estrutura geralmente se localiza na área mais espessa da esclera⁹⁰, onde, em alguns casos, é possível identificar a inserção de parte das fibras longitudinais do músculo ciliar. A FIGURA 1 demonstra a localização do esporão escleral em uma imagem da UBM.

FIGURA 1 – Imagem da UBM obtida às 6 horas, no escuro, mostrando um corte radial do ângulo irido-corneano identificando a localização do esporão escleral

A seta demonstra a localização do esporão escleral (local mais espesso da esclera).

Segundo Pavlin⁹¹, um ponto na parede do seio camerular localizado a 250 μm do esporão escleral corresponderia a localização da malha trabecular posterior e, da mesma maneira, um ponto localizado a 500 μm do esporão escleral corresponderia a localização da malha trabecular anterior. A partir deste último ponto foi traçada uma reta perpendicular ao plano da malha trabecular em direção à íris. A distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral foi medida sobre esta reta, calculando-se a distância entre o ponto localizado na parede do seio camerular a 500 μm do esporão escleral e a face anterior da íris. Uma segunda reta, desta vez perpendicular ao plano da íris, foi traçada a partir do ponto localizado a 500 μm do esporão escleral até o processo ciliar. A distância do trabeculado aos

processos ciliares foi medida sobre esta reta, calculando-se a distância entre o ponto localizado na parede do seio camerular a 500 μm do esporão escleral e o processo ciliar. A espessura da íris a 500 μm do esporão escleral foi medida sobre esta mesma reta, entre os seus pontos de intersecção com a face anterior e posterior da íris. A linha X foi determinada medindo a distância entre o esporão escleral e o local de inserção da íris no corpo ciliar.

A FIGURA 2 apresenta um desenho esquemático demonstrando as medidas realizadas nas imagens da UBM neste estudo.

Um único examinador (LMS) realizou todas as medidas nas imagens da UBM.

FIGURA 2 - Representação esquemática da avaliação quantitativa das imagens obtidas pela UBM

A – localização correspondente ao esporão escleral; B – ponto situado na parede do seio camerular a 500 μm do esporão escleral; C – linha traçada perpendicular ao plano da íris, unindo o ponto “B” aos processos ciliares; D – espessura iriana a 500 μm do esporão escleral (EI500); E - distância do trabeculado aos processos ciliares (DTPC); F - distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral (DAA500); X – distância do esporão escleral a base da íris (linha X).

3.3.1.3.2 Fechamento angular aposicional na UBM

O fechamento angular aposicional foi definido pela presença de todo e qualquer contato da íris com a parede do seio camerular que alcançasse a altura do trabeculado anterior. A altura do contato na parede do seio camerular foi determinada baseada na localização do esporão escleral. A frequência desta aposição foi determinada nos cortes radiais obtidos às 6 horas, nos olhos do grupo controle e do grupo caso, antes e após a realização da iridotomia.

Vários estudos sobre glaucoma de ângulo fechado avaliaram a presença deste sinal nas imagens da UBM.^{24, 47, 66, 93, 94} Entretanto, estes estudos não especificaram os critérios utilizados para definir este sinal, e, dessa maneira, a determinação da presença do fechamento angular aposicional estava sujeita às interpretações subjetivas dos examinadores.

Com o intuito de padronizar e diminuir a reprodutibilidade da identificação do contato da íris com a parede do seio camerular, este estudo desenvolveu uma classificação ordinal para a presença de fechamento angular aposicional. Esta escala de cinco graus aumenta progressivamente de acordo com a impressão clínica da aposição nas imagens da UBM: grau 1 – definitivamente sem aposição; grau 2 – provavelmente sem aposição; grau 3 – indeciso; grau 4 – provavelmente com aposição; grau 5 – definitivamente com aposição.

A determinação desta escala foi baseada em imagens da UBM criteriosamente selecionadas para representar cada grau de fechamento

angular aposicional, antes e após a realização da iridotomia. Estes cortes radiais foram obtidos no quadrante inferior de olhos não incluídos neste estudo (FIGURA 3).

Três examinadores (LMS, RFSM e KS) realizaram um treinamento para identificar o grau de contato da íris com a parede do seio camerular de acordo com a classificação ordinal deste estudo. Após este treinamento, os três examinadores avaliaram de maneira independente a presença de aposição somente nos cortes radiais obtidos às 6 horas. Para fins de análise estatística, calculou-se a média entre os graus de aposição determinada pelos três examinadores em cada caso.

A presença da aposição também foi avaliada utilizando o método dicotômico, ou seja, o examinador era obrigado a decidir se a imagem apresentava ou não o contato da íris com a parede do seio camerular. Os três examinadores realizaram a classificação dicotômica somente nos cortes radiais obtidos às 6 horas no claro e escuro. A presença de fechamento angular aposicional foi determinada nos olhos em que houvesse uma concordância entre o primeiro examinador (LMS) e um dos outros dois examinadores (RFSM e KS).

Em uma análise complementar, o primeiro examinador verificou a presença de aposição nos cortes radiais obtidos aproximadamente às 12 horas. Os olhos do grupo caso com goniosinéquias no quadrante superior foram excluídos desta análise.

FIGURA 3 - Imagens da UBM obtidas às 6 horas, no claro e escuro, selecionadas para exemplificar cada grau de fechamento angular aposicional em indivíduos com e sem iridotomia

GRAU 1 – DEFINITIVAMENTE SEM APOSIÇÃO

Imagens obtidas na ausência de iridotomia

Claro

Escuro

Imagens obtidas na presença de iridotomia

Claro

Escuro

As setas indicam a localização do esporão escleral.

GRAU 2 – PROVAVELMENTE SEM APOSIÇÃO

Imagens obtidas na ausência de iridotomia

Claro

Escuro

Imagens obtidas na presença de iridotomia

Claro

Escuro

As setas indicam a localização do esporão escleral.

GRAU 3 – INDECISO

Imagens obtidas na ausência de iridotomia

Claro

Escuro

Imagens obtidas na presença de iridotomia

Claro

Escuro

As setas indicam a localização do esporão escleral.

GRAU 4 – PROVAVELMENTE COM APOSIÇÃO

Imagens obtidas na ausência de iridotomia

Claro

Escuro

Imagens obtidas na presença de iridotomia

Claro

Escuro

As setas indicam a localização do esporão escleral.

GRAU 5 – DEFINITIVAMENTE COM APOSIÇÃO

Imagens obtidas na ausência de iridotomia

Claro

Escuro

Imagens obtidas na presença de iridotomia

Claro

Escuro

As setas indicam a localização do esporão escleral.

3.3.1.3.3 Processos ciliares longos sem sulco ciliar nas imagens da UBM

Conforme comentado na introdução, existe uma considerável subjetividade na descrição dos achados ultrabiomicroscópicos nos casos da síndrome da íris em plateau.^{44, 48, 78} Estes estudos se limitaram a descrever aleatoriamente os processos ciliares como estruturas localizadas em uma posição mais anterior do que o normal, de modo suficiente a sustentar a periferia da íris, mantendo-a próxima ou mesmo aposta a parede do seio camerular.^{44, 48, 78} Dessa maneira, até o presente momento, não existe uma definição objetiva para se determinar quando um processo ciliar pode ser considerado anteriorizado nas imagens da UBM.

Neste trabalho, preferiu-se utilizar o termo “processo ciliar longo sem sulco ciliar” no lugar de “processo ciliar anteriorizado”. Nota-se, pois, que o termo adotado nesse estudo não faz referência ao grau de anteriorização dos processos ciliares. Este assunto será devidamente comentado no capítulo da discussão.

Assim sendo, conforme mostra a FIGURA 4, um processo ciliar longo foi definido quando sua extremidade anterior ultrapassava a linha traçada de maneira perpendicular à face posterior da íris, passando pelo ponto localizado na parede do seio camerular a 750 μm do esporão escleral (linha C na figura 4).

A ausência do sulco ciliar foi definida quando o processo ciliar se encontrava apostado à face posterior da íris no local onde esta linha, previamente descrita, interceptava o processo ciliar.

FIGURA 4 - Imagem da UBM apresentando um processo ciliar longo e sem sulco ciliar segundo os critérios adotados pelo autor

A – esporão escleral; B – ponto na parede do seio camerular a 750 μm do esporão escleral; C - linha pontilhada representando a linha traçada perpendicular ao plano da íris passando pelo ponto localizado a 750 μm do esporão escleral.

Este achado de biomicroscopia ultra-sônica foi avaliado nos cortes radiais obtidos às 6 e 12 horas, nos olhos do grupo controle e do grupo caso após a realização da iridotomia.

3.3.2 Iridotomia

A iridotomia foi realizada utilizando-se o laser “yttrium-aluminum-garnet” (YAG laser), 30 minutos após a instilação de uma gota de colírio de pilocarpina a 1%*. Realizou-se de 1-6 disparos, cada um utilizando uma energia entre 3-8 mJ. Um único investigador (LMS) realizou todas as iridotomias, escolhendo o local de maior fragilidade do tecido iriano (sobre criptas), dando preferência aos quadrantes súpero-temporal (aproximadamente às 10 horas) ou súpero-nasal (aproximadamente às 2 horas). Após o procedimento, instilou-se uma gota de colírio de tartarato de brimonidina a 0,2%, e foi prescrito uma gota de colírio dexametasona a 0,1%, 5 vezes ao dia, durante 5 dias.

3.3.3 Análise Estatística

As análises estatísticas deste estudo foram realizadas através dos programas SPSS para Windows, versão 10.0 (SPSS, Inc., Cary, NC, EUA) e *JUMP para Windows*, versão 5 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, EUA). Em todos os testes estatísticos realizados, adotou-se o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) para rejeição da hipótese de nulidade. A única exceção a esta

regra foi o teste de Kolmogorov – Smirnov que utiliza um nível de significância de 15%.

As variáveis qualitativas, tais como variáveis demográficas, frequência de fechamento angular aposicional, frequência de processos ciliares longos sem sulco ciliar, foram representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%). As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelos testes do qui-quadrado (χ^2) ou teste de Fisher.

A presença de distribuição normal (ou paramétrica) das variáveis quantitativas foi verificada pela avaliação dos respectivos histogramas de distribuição e pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para uma amostra. Este teste assume como hipótese de nulidade que a amostra avaliada apresenta distribuição paramétrica. Um valor de $p < 0,15$ neste teste sugere que a distribuição da amostra testada não segue a distribuição paramétrica.

As variáveis quantitativas que seguiam a distribuição normal foram descritas por valor médio e desvio padrão. As variáveis quantitativas que não seguiam a distribuição normal foram descritas por mediana e amplitude.

Testes estatísticos paramétricos e não paramétricos foram utilizados para avaliar diferenças entre as variáveis quantitativas, tais como a média do grau de abertura angular (classificação de Scheie nos 4 quadrantes), a média da PIO, os parâmetros ecobiométricos (CAX, PCA, DAPC, DAPC/CAX, PRC) e os parâmetros medidos nas imagens da UBM (PCA-UBM, DAA500, DTPC, EI500, razão EI/DTPC e linha X).

Quando os critérios de distribuição normal eram satisfeitos, foram utilizados os teste t de student independente ou pareado e o teste da

análise de variância (ANOVA) para comparar mais de duas amostras independentes.

Quando os critérios de distribuição normal não eram satisfeitos foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney para amostras independentes, o teste da posição dos sinais de Wilcoxon para amostras pareadas e o teste de Kruskal-Wallis para comparar mais de duas amostras independentes.

Quando necessário, a determinação das médias e a comparação destas entre os grupos foram ajustadas para eventuais variáveis de confusão pelo método dos mínimos quadrados. As variáveis quantitativas foram então descritas através de seus valores médios e desvios-padrão.

Uma análise retrospectiva da sensibilidade dos testes estatísticos em detectar diferenças significativas foi realizada calculando o valor da menor diferença significativa (MDS) e o valor do mínimo número de observações necessárias para detectar uma diferença significativa (MNO). A MDS representa o menor valor da diferença entre as variáveis avaliadas que seriam identificadas como significativas, considerando um valor de $\alpha = 0,05$. O MNO representa o menor número de observações necessário para se obter um poder de 50% em detectar uma diferença significativa entre dois grupos, considerando os valores de α , δ e Δ (nível de significância, o desvio padrão do erro e o efeito da amostra) da amostra avaliada. Em outras palavras, se o pesquisador acreditar que uma determinada diferença é clinicamente plausível e desconfiar que esta diferença não foi detectada devido ao tamanho da amostra, o valor do MNO estima qual o mínimo

número de observações que eram necessárias para se detectar esta diferença com um poder de 50%, mantendo-se constante os valores de α , δ e Δ . Dessa maneira, os valores de MDS e MNO permitem uma melhor interpretação dos testes onde a hipótese nula não foi rejeitada.

Uma análise sobre a concordância entre os dois examinadores sobre o grau de abertura angular determinado no exame de gonioscopia foi verificada comparando os resultados de cada quadrante dos olhos do grupo caso (segundo a classificação de Scheie), antes e após a iridotomia. Através do cálculo do valor de kappa ponderado (κ_P) esta concordância foi classificada como: pobre ($\kappa_P < 0,00$); mínima ($0,00 < \kappa_P < 0,20$); regular ($0,20 < \kappa_P < 0,40$); moderada ($0,40 < \kappa_P < 0,60$); substancial ($0,60 < \kappa_P < 0,80$); quase perfeita ($0,80 < \kappa_P < 1,00$).⁹⁵

Uma análise da reprodutibilidade intra-observador das medidas da UBM foi realizada avaliando dez cortes radiais de seis pacientes diferentes. Os cinco parâmetros avaliados foram medidos cinco vezes, em cinco dias diferentes. A reprodutibilidade para cada um dos parâmetros mensurados foi avaliada calculando-se o valor do coeficiente de variabilidade. Um coeficiente de variabilidade $< 10\%$ foi considerado indicativo de uma boa reprodutibilidade.

A correlação não paramétrica de Spearman foi utilizada para verificar eventuais correlações entre duas variáveis quantitativas, tais como a média do grau de fechamento angular aposicional (baseado na classificação

ordinal dos três examinadores) com os parâmetros ecobiométricos e os parâmetros medidos nas imagens da UBM.

A regressão linear múltipla foi aplicada para correlacionar a média do grau de fechamento angular aposicional com os parâmetros morfométricos do olho antes da realização da iridotomia. Para tanto, construiu-se um modelo através da seleção progressiva dos parâmetros morfométricos do olho. A profundidade da câmara anterior medida na UBM, distância do trabeculado aos processos ciliares, espessura iriana a 500 μ m do esporão escleral, distância entre o esporão escleral e a raiz da íris e diâmetro ântero-posterior do cristalino foram incluídas como variáveis independentes.

As observações com valores extremos foram removidas das análises de correlação. Um valor de determinada variável que não se encontrava no intervalo delimitado pela média ± 3 desvios-padrão foi considerado como um valor extremo.

4. RESULTADOS

4.1 Dados demográficos e clínicos dos participantes

Este estudo foi constituído por uma amostra de 40 pacientes (40 olhos), grupo caso, portadores de ângulo irido-corneano oclusível e de 27 indivíduos normais (27 olhos), grupo controle, sem sinais de fechamento angular ao exame clínico.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a média da idade, a distribuição por sexo e por grupo étnico dos pacientes dos dois grupos. Os respectivos dados demográficos estão demonstrados na TABELA 1.

TABELA 1 – Dados demográficos dos pacientes do grupo controle e do grupo caso

	<i>Grupo controle</i>	<i>Grupo caso</i>	<i>P</i>
Número de pacientes	27	40	
Média de idade $\pm$ dp (anos)	62.37 $\pm$ 8.78	66.25 $\pm$ 9.59	0.098*
Sexo (Homens/Mulheres)	7/20	11/29	0.887†
Raça			0.736†
Branços	16 (60%)	22 (56%)	
Mulatos (Negro/Branco)	7 (26%)	13 (32%)	
Negros	2 (7%)	4 (10%)	
Amarelos	2 (7%)	1 (2%)	

dp – desvio padrão.

NOTA: Valores em números absolutos (%) ou média ($\pm$ desvio padrão).

* Teste t de student para amostras independentes; † Teste Qui-quadrado.

Inicialmente, esta pesquisa avaliou 48 olhos com ângulos oclusíveis. Seis destes olhos foram excluídos devido à presença de cistos do epitélio pigmentar da íris e 2 foram excluídos por apresentarem síndrome da pseudo-exfoliação capsular.

O grupo caso incluiu 21 olhos com fechamento angular assintomático e 19 olhos contra-laterais de pacientes com crise congestiva primária unilateral. O glaucoma primário de ângulo fechado foi diagnosticado em 42% (8/19) dos olhos contra-laterais e em 62% (13/21) dos olhos com fechamento angular primário assintomático.

Dos 40 olhos do grupo caso, 60% (24/40) dos olhos estavam utilizando alguma medicação tópica para o tratamento do glaucoma. Com relação ao número de medicações utilizadas, 63% (15/24) dos olhos estavam sob uso de uma droga, 33% (8/24) sob uso de 2 drogas, e apenas 4% (1/2) estava sob uso de 3 drogas. Havia 63% (15/24) dos olhos estavam sendo tratados com colírios beta-bloqueadores, 42% (10/24) com colírios de prostaglandinas e/ou prostamidas, e 38% (9/24) com inibidores da anidrase carbônica tópico.

Nos 40 olhos com ângulos oclusíveis (grupo caso) o valor médio da PIO foi de $16,80 \pm 4,44$ mm Hg e nos 27 olhos sem sinais de fechamento angular prévio (grupo controle) foi de $13,11 \pm 2,71$ mm Hg ($p < 0,001$; teste t para amostras independentes). Não houve alteração na quantidade e tipo de colírios utilizados durante o período do estudo.

Apenas 2 olhos contra-laterais não apresentavam sinais de fechamento angular à gonioscopia, porém o trabeculado posterior não era visível em nenhum dos 4 quadrantes à gonioscopia sem indentação realizada pelos dois examinadores.

Considerando os olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia, o primeiro observador (LMS) detectou goniosinéquias altas em

25% (10/40) destes olhos e baixas em 77% (31/40). O segundo observador (RFSM) detectou sinéquias anteriores altas em 25% (10/40) dos olhos do grupo caso e baixas em 80% (32/40). A extensão de sinéquias altas no ângulo irido-corneano apresentou um valor médio em horas ($\pm$ desvio padrão) de $1,0 \pm 2,2$ horas de acordo com o primeiro examinador e de $1,0 \pm 2,1$ horas de acordo com o segundo examinador. A extensão em horas das goniossinéquias baixas foi de $3,8 \pm 3,9$ horas de acordo com o primeiro examinador e de $4,6 \pm 4,4$ horas de acordo com o segundo examinador.

Segundo à gonioscopia do primeiro examinador (LMS), não houve diferença significativa entre a frequência de olhos com sinéquias anteriores periféricas altas, e sua extensão em horas, entre os olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram crise congestiva unilateral e os olhos com fechamento angular assintomático ($p = 0,429$; $p = 0,712$; teste do qui-quadrado; $p = 0,830$; $p = 0,555$; teste de Mann-Whitney; respectivamente).

Segundo à gonioscopia do segundo examinador (RFSM), não houve diferença significativa entre a frequência de olhos com sinéquias anteriores periféricas altas, e sua extensão em horas, entre os olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram crise congestiva unilateral e os olhos com fechamento angular assintomático ($p = 0,181$; $p = 0,120$; teste do qui-quadrado; $p = 0,390$; $p = 0,502$; teste de Mann-Whitney; respectivamente).

Na avaliação gonioscópica dos 27 olhos do grupo controle, 25 apresentavam o esporão escleral visível ao exame de gonioscopia sem indentação nos quatro quadrantes do olho. Os dois olhos restantes apresentavam o esporão escleral visível ao exame de gonioscopia sem

indentação em três dos quatro quadrantes do olho. Estes dois casos apresentavam apenas o trabeculado anterior visível ao exame de gonioscopia sem indentação no quadrante superior do olho. Entretanto, não existia absolutamente nenhum sinal suspeito de fechamento angular prévio.

4.2 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia

4.2.1 Gonioscopia

4.2.1.1 Medida da concordância entre os dois examinadores

A concordância entre a avaliação gonioscópica dos dois examinadores antes e depois da realização da iridotomia foi considerada substancial pela avaliação dos valores de kappa ponderado (0,635 e 0,674; respectivamente).

4.2.1.2 Grupo controle x Grupo caso

O valor médio do grau de abertura angular utilizando a classificação de Scheie nos 40 olhos com ângulos oclusíveis (grupo caso) antes da realização da iridotomia foi de $3,64 \pm 0,61$ de acordo com os dados do primeiro examinador (LMS) e de $3,72 \pm 0,53$ conforme a avaliação do segundo examinador (RFSM). Não foi observada diferença significativa

entre os resultados da avaliação realizada pelos dois examinadores ($p = 0,052$, teste da posição dos sinais de Wilcoxon).

Os olhos do grupo caso apresentaram um ângulo irido-corneano mais estreito quando comparado aos olhos do grupo controle ($3,64 \pm 0,61$ e $1,56 \pm 0,52$; respectivamente, $p < 0,001$, teste de Mann-Whitney).

4.2.2 Biometria ultra-sônica

4.2.2.1 Grupo controle x Grupo caso

Quando comparados aos 27 olhos normais, os 40 olhos com ângulos oclusíveis apresentaram comprimento axial mais curto, câmara anterior mais rasa, cristalino com um diâmetro ântero-posterior maior, razão DAPC/CAX maior e cristalino situado mais anteriormente. A TABELA 2 demonstra os parâmetros ecobiométricos dos dois grupos avaliados.

TABELA 2 – Médias ou medianas dos parâmetros ecobiométricos do grupo controle (27 olhos) e do grupo caso (40 olhos) antes da realização da iridotomia

Parâmetros ecobiométricos	Grupo controle	Grupo caso	p
CAX (mm)	$22,83 \pm 1,00$	$22,23 \pm 0,92$	0,014 *
PCA (mm)	$3,07 \pm 0,28$	$2,54 \pm 0,30$	< 0,001 *
DAPC (mm)	4,42 (4,08-5,18)	4,82 (3,90-5,73)	< 0,001 †
DAPC/CAX	1,94 (1,69-2,25)	2,19 (1,67-2,54)	< 0,001 †
PRC	2,33 (2,13-2,52)	2,23 (2,00-2,36)	0,003 †

CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade da câmara anterior; DAPC – diâmetro ântero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino.

NOTA: Valores em média ($\pm$ desvio padrão), ou mediana (valor mínimo – valor máximo).* Teste t de student para amostras independentes; † Teste de Mann-Whitney.

4.2.2.2 Olhos normais x Olhos com fechamento angular assintomático x Olhos contra-laterais

Quando os parâmetros demográficos dos olhos com fechamento angular assintomático, dos olhos contra-laterais e dos olhos normais foram comparados entre si, não foi observada nenhuma diferença significativa com relação à distribuição por sexo, raça ou idade ($p = 0,948$; $p = 0,814$; $p = 0,067$; respectivamente).

A TABELA 3 demonstra os valores médios dos parâmetros ecobiométricos nestes três grupos.

Quando comparados aos olhos contra-laterais e aos olhos com fechamento angular assintomático, os olhos do grupo controle apresentaram câmara anterior mais profunda, menor diâmetro ântero-posterior do cristalino, menor razão DAPC/CAX e posição relativa do cristalino mais posterior.

Os olhos do grupo controle apresentaram comprimento axial do olho significativamente maior do que os olhos contra-laterais, entretanto, não foi observado diferença significativa deste parâmetro entre os olhos do grupo controle e olhos com fechamento angular assintomático. O valor da mínima diferença significativa do comprimento axial detectável entre estes dois grupos na presente amostra era de 0,54 mm ($\alpha=0,05$). O valor do número

TABELA 3 – Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos olhos do grupo controle, com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral antes da realização da iridotomia

Parâmetros ecobiométricos	Olhos do grupo controle (A)	Olhos com FA assintomático (B)	Olhos contra-laterais (C)	p
CAX (mm)	22,83 (21,36 – 25,97)	22,71 (21,35 – 23,66)	21,87 (18,83 - 23,40)	A vs B: 0,670 A vs C: 0,002 B vs C: 0,003
PCA (mm)	3,04 (2,66 – 3,67)	2,66 (2,17 – 3,30)	2,41 (1,86 – 2,81)	A vs B: <0,001 A vs C: <0,001 B vs C: 0,001
DAPC (mm)	4,42 (4,08 – 5,18)	4,71 (3,92 – 5,73)	4,94 (3,90 – 5,77)	A vs B: 0,009 A vs C: <0,001 B vs C: 0,111
DAPC/CAX	1,94 (1,69-2,25)	2,05 (1,71 – 2,54)	2,29 (1,67 – 2,48)	A vs B: 0,007 A vs C: <0,001 B vs C: 0,011
PRC	2,33 (2,13 – 2,52)	2,24 (2,04 – 2,35)	2,19 (2,00 - 2,36)	A vs B: 0,015 A vs C: 0,008 B vs C: 0,538

FA – fechamento angular; CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade de câmara anterior; DAPC – diâmetro antero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo). * Valores de p referentes ao teste de Mann-Whitney.

mínimo de observações necessário para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre os parâmetros dos dois grupos seria de 92, mantendo constante os valores de α , δ e Δ (nível de significância, o desvio padrão do erro e o efeito da amostra).

Quando comparados aos olhos com fechamento angular assintomático, os olhos contra-laterais apresentaram menor comprimento axial do olho, menor profundidade da câmara anterior e maior razão DAPC/CAX. Entretanto, nenhuma diferença significativa foi observada entre o diâmetro ântero-posterior do cristalino e a posição relativa do cristalino entre estes dois subgrupos de olhos com ângulos oclusíveis. O valor da mínima diferença significativa do diâmetro ântero-posterior do cristalino e da posição relativa do cristalino detectável entre estes dois grupos na presente amostra era de 0,36 mm e de 0,07; respectivamente ($\alpha=0,05$). Os valores do número mínimo de observações necessários para obter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre os dois parâmetros seriam de 524 e 101, respectivamente.

4.2.3 Biomicroscopia ultra-sônica

4.2.3.1 Parâmetros medidos nas imagens da UBM

4.2.3.1.1 Reprodutibilidade das medidas UBM

A análise da reprodutibilidade intra-observador das medidas da UBM foi avaliada através do cálculo dos coeficientes de variação para cada um dos

parâmetros morfométricos, e os valores observados foram: 0,80% para a profundidade da câmara anterior pelo UBM; 8,75% para a distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral; 2,44% para a distância do trabeculado aos processos ciliares; 2,88% para a espessura da íris a 500 μm do esporão escleral e 10,81% para a distância do esporão esclera à base da íris. Um coeficiente de variação menor do que 10% foi considerado como indicativo de boa reprodutibilidade.

4.2.3.1.2 Grupo controle x Grupo caso

Os parâmetros medidos nas imagens da UBM (aproximadamente às 6 horas) dos 27 olhos do grupo controle foram comparados aos 31 olhos do grupo caso (após a exclusão de 9 olhos que apresentavam goniosinéquias no quadrante inferior do olho à gonioscopia).

Comparando-se os parâmetros demográficos destes dois grupos, não se observou nenhuma diferença significativa com relação à distribuição por sexo ou raça ($p = 0,814$; $p = 0,948$; respectivamente), entretanto os pacientes do grupo caso apresentaram uma média de idade significativamente maior que os pacientes do grupo controle ($p = 0,008$; teste t para amostras independentes).

A TABELA 4 demonstra os valores médios ajustados pela idade dos parâmetros medidos nas imagens da UBM, obtidas no claro, dos olhos do grupo caso e controle.

Nos cortes radiais obtidos no claro, os olhos com ângulos oclusíveis apresentaram seio camerular mais estreito, demonstrado por menor profundidade da câmara anterior, menor distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral, menor distância do trabeculado aos processos ciliares, menor razão EI/DTPC e menor distância do esporão escleral a base da íris do que os olhos normais. Entretanto, não foi observada nenhuma diferença significativa da espessura iriana a 500 μm do esporão escleral entre os dois grupos.

TABELA 4 – Valores médios ajustados pela idade dos parâmetros medidos nas imagens da UBM, obtidas no claro, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia

Parâmetros medidos no UBM (Claro)	Grupo controle	Grupo caso	P
PCA-UBM (mm)	2,45 $\pm$ 0,31	1,92 $\pm$ 0,33	< 0,001
DAA500 (μm)	178 $\pm$ 78	46 $\pm$ 84	< 0,001
DTPC (μm)	642 $\pm$ 120	510 $\pm$ 128	< 0,001
EI500 (μm)	402 $\pm$ 73	406 $\pm$ 72	0,841
EI500/DTCP (%)	63,29 $\pm$ 12,74	81,37 $\pm$ 12,92	< 0,001
Linha X	164 $\pm$ 57	97 $\pm$ 56	< 0,001

PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – distância da abertura angular medida a 500 μm do esporão escleral; DTCP – distância entre o trabeculado e os processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 μm do esporão escleral; EI500/DTCP – razão da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

NOTA: Valores em média ($\pm$ desvio padrão); valores de p referentes ao teste de contraste das médias dos mínimos quadrados.

Os valores médios (ajustados pela idade) dos parâmetros medidos nas imagens da UBM foram comparados entre os olhos contra-laterais, olhos normais e olhos com fechamento angular assintomático. Os olhos do grupo controle apresentaram maior profundidade da câmara anterior, maior

distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral, maior distância do trabeculado aos processos ciliares, menor razão EI/DTPC e maior distância do esporão escleral a base da íris quando comparados aos olhos contra-laterais e aos olhos com fechamento angular assintomático. Não foi observada nenhuma diferença significativa da espessura iriana a 500 μm do esporão escleral entre os três grupos (TABELA 5).

Quando os olhos com fechamento angular assintomático foram comparados com os olhos contra-laterais, não foi observada diferença significativa da distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral, da distância do trabeculado aos processos ciliares, da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral, da razão EI/DTPC e da distância do esporão escleral a base da íris. Entretanto, os olhos contra-laterais apresentaram profundidade da câmara anterior medido pela UBM significativamente mais rasa do que os olhos com fechamento angular assintomático.

Os valores da mínima diferença significativa da distância de abertura angular, distância do trabeculado aos processos ciliares, espessura da íris, razão EI/DTPC e distância do esporão escleral a base da íris detectáveis entre estes dois grupos na presente amostra eram de 37 μm , 72 μm , 48 μm , 10,14% e 43 μm , respectivamente ($\alpha=0,05$). Os valores do mínimo número necessários para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre os dois grupos foi de 853, 504, 150, 29718 e 3926 (respectivamente).

A TABELA 5 demonstra os valores médios dos parâmetros medidos no UBM dos três grupos.

TABELA 5 – Valores médios ajustados pela idade dos parâmetros medidos nas imagens de UBM dos olhos do grupo controle, com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral antes da realização da iridotomia

Parâmetros UBM	Olhos do grupo controle (A)	Olhos com FA assintomático (B)	Olhos contra-laterais (C)	p
PCA-UBM (mm)	2,45 ± 0,31	2,05 ± 0,29	1,76 ± 0,30	A vs B: <0,001 A vs C: <0,001 B vs C: 0,009
DAA500 (µm)	177 ± 78	50 ± 78	42 ± 79	A vs B: <0,001 A vs C: <0,001 B vs C: 0,780
DTPC (µm)	641 ± 120	528 ± 123	487 ± 127	A vs B: 0,006 A vs C: <0,001 B vs C: 0,360
EI500 (µm)	402 ± 73	418 ± 74	385 ± 75	A vs B: 0,501 A vs C: 0,490 B vs C: 0,222
EI500/DTCP (%)	63,29 ± 13,74	81,23 ± 13,55	80,86 ± 13,58	A vs B: <0,001 A vs C: <0,001 B vs C: 0,94
Linha X	164 ± 57	98 ± 58	97 ± 56	A vs B: 0,001 A vs C: <0,001 B vs C: 0,977

PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – distância da abertura angular medida a 500 µm do esporão escleral; DTPC – distância entre o trabeculado e os processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 µm do esporão escleral; EI500/DTCP – razão entre a espessura da íris a 500 µm do esporão escleral e a distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

NOTA: Valores em média (± desvio padrão); valores de p referentes ao teste de contraste das médias dos mínimos quadrados.

4.2.3.2 Fechamento angular aposicional nas imagens da UBM

A presença de fechamento angular aposicional foi determinada nos 27 olhos do grupo controle e nos 31 olhos do grupo caso (após exclusão dos 9 olhos com goniosinéquias no quadrante inferior), antes da realização da iridotomia. Verificou-se também o número de olhos em que a aposição já era detectada nas imagens da UBM obtidas no claro.

A TABELA 6 demonstra esta classificação dicotômica determinada pelos três examinadores, nos cortes radiais obtidos às 6 horas.

TABELA 6 – Frequência de fechamento angular aposicional determinado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, nos 27 do grupo controle e nos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia

	<i>Examinador 1 LMS</i>	<i>Examinador 2 RFSM</i>	<i>Examinador 3 KS</i>
<i>Grupo Caso</i>			
Aposição UBM	28 (90%)	28 (90%)	23 (74%)
Aposição UBM Claro	15 (54%)	19 (68%)	12 (52%)
<i>Grupo Controle</i>			
Aposição UBM	3 (12,5%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)
Aposição UBM Claro	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)

NOTA: Valores em números absolutos (percentagem).

A FIGURA 5 demonstra a presença de fechamento angular aposicional detectada pelos três examinadores antes da realização da iridotomia através do uso de diagramas de Venn.

FIGURA 5 – Diagramas de Venn demonstrando a frequência e concordância da detecção do fechamento angular aposicional determinada pelos três examinadores em imagens da UBM, obtidas às 6 horas, dos olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia

A FIGURA 6 demonstra o grau de aposição determinado pelos três examinadores nos olhos normais e olhos com ângulos oclusíveis segundo a classificação ordinal adotada no presente estudo.

FIGURA 6 – Histogramas da frequência do grau de fechamento angular aposicional classificado pelos três examinadores nas imagens da UBM, obtidas às 6 horas, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso antes da realização da iridotomia, segundo a classificação ordinal proposta para este estudo

NOTA: Grau 1 – definitivamente sem aposição, Grau 2 – provavelmente sem aposição; Grau 3 – indeciso; Grau 4 – provavelmente com aposição; Grau 5 – definitivamente com aposição.

Em uma análise complementar, a presença de aposição em cortes radiais obtidos às 12 horas foi avaliada pelo primeiro examinador. Dos 40 olhos do grupo caso, 27 olhos não apresentavam goniosinéquias no quadrante superior à gonioscopia.

O fechamento angular aposicional foi detectado nas imagens da UBM obtidas às 12 horas em 88% (24/27) dos olhos do grupo caso e 33% (9/27) dos olhos do grupo controle.

4.2.4 Análise de correlação entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos do olho

A média do grau de fechamento angular aposicional (classificação ordinal) determinado pelos três examinadores foi calculada em cada um dos 27 olhos do grupo controle e 31 olhos do grupo caso antes da iridotomia (sem goniosinéquias no quadrante inferior). A análise de correlação não paramétrica de Spearman foi aplicada para avaliar eventuais relações entre esta média e os parâmetros morfométricos dos olhos da presente amostra, medidos pela biometria ultra-sônica e nas imagens da UBM.

A TABELA 7 demonstra os resultados da correlação de Spearman.

TABELA 7 - Resultados das análises de correlação não paramétrica de Spearman entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos dos 58 olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia

Parâmetros morfométricos		Coefficiente de correlação Spearman	P
Biometria ultra-sônica	CAX	- 0,221	0,085
	PCA	- 0,549	< 0,001
	DAPC	0,404	0,002
	DAPC/CAX	0,493	< 0,001
	PRC	- 0,185	0,163
UBM	PCA-UBM	- 0,723	< 0,001
	DTPC	- 0,627	< 0,001
	EI500	- 0,029	0,827
	Linha X	- 0,618	< 0,001

CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade da câmara anterior; DAPC – diâmetro ântero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino; PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DTPC – distância entre o trabeculado e os processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 µm do esporão escleral; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

Os parâmetros morfométricos associados com a média do grau de fechamento angular em imagens da UBM obtidas às 6 horas foram estudados através da análise de regressão linear múltipla. A profundidade da câmara anterior medido na UBM, a distância do trabeculado aos processos ciliares, a espessura iriana a 500µm do esporão escleral, a distância do esporão escleral à raiz da íris e o diâmetro ântero-posterior do cristalino foram incluídas no modelo como variáveis independentes. A TABELA 8 demonstra os resultados da análise da regressão linear múltipla.

TABELA 8 - Resultados da análise da regressão linear múltipla, entre a média do grau de fechamento angular aposicional e os parâmetros morfométricos dos 58 olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia

Parâmetros morfométricos	Coefficiente de correlação	Erro padrão	p
PCA-UBM	- 1,73	0,45	0,004
DTPC	- 3,95	1,46	0,009
EI500	5,05	2,10	0,020
Linha X	- 6,65	2,12	0,028
DAPC	- 0,09	0,34	0,795

PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DTPC – distância entre o trabeculado e os processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 μm do esporão escleral; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris; DAPC – diâmetro ântero-posterior do cristalino.

NOTA: *Intercepto* = $8,28 \pm 2,29$; *Coefficiente de determinação* (R^2) = 0,68.

4.3 Efeito da iridotomia nos parâmetros morfológicos dos olhos do grupo caso

4.3.1 Pressão Intra-Ocular

Após a iridotomia a laser, observou-se uma diminuição significativa da PIO dos 40 olhos do grupo caso. O valor médio da PIO diminuiu de 16.8 ± 4.44 mm Hg para 14.97 ± 3.41 mm Hg ($p < 0.001$, teste t pareado).

4.3.2 Gonioscopia

Uma significativa abertura do ângulo irido-corneano foi verificada nos 40 olhos com ângulos oclusíveis após a iridotomia. O primeiro examinador (LMS) observou que o grau de abertura angular (segundo a classificação de

Scheie) diminuiu de 3.64 ± 0.61 para 3.12 ± 0.65 após a realização da iridotomia ($p < 0.001$, teste da posição dos sinais de Wilcoxon). De acordo com o segundo examinador (RFSM), o grau de abertura angular diminuiu de 3.72 ± 0.53 para 3.16 ± 0.82 ($p < 0.001$, teste da posição dos sinais de Wilcoxon).

Nenhum dos dois observadores detectou diferença significativa da extensão das goniosinéquias altas e baixas antes e após a realização da iridotomia (TABELA 9).

TABELA 9 – Extensão das sinéquias anteriores periféricas altas e baixas, antes e após a iridotomia, nos 40 olhos do grupo caso, segundo os dois examinadores

<u>Examinador 1 – LMS</u>			
	<u>Antes Iridotomia</u>	<u>Após Iridotomia</u>	<i>p</i>
SAP Baixas	3 (0-12)	3 (0-12)	0,866
SAP Altas	0 (0-8)	0 (0-9)	0,509
<u>Examinador 2 - RFSM</u>			
	<u>Antes Iridotomia</u>	<u>Após Iridotomia</u>	<i>p</i>
SAP Baixas	3 (0-12)	4 (0-12)	0,819
SAP Altas	0 (0-8)	0 (0-9)	0,413

SAP – sinéquias anteriores periféricas.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo); valores de p referentes ao teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

4.3.3 Parâmetros ecobiométricos

Considerando os 40 olhos do grupo caso, não foram observadas alterações significativas do comprimento axial do olho, diâmetro ântero-

posterior do cristalino, razão DAPC/CAX e posição relativa do cristalino após a realização da iridotomia. Entretanto, verificou-se um aumento significativo da profundidade da câmara anterior. A TABELA 10 demonstra os resultados ecobiométricos nos pacientes com ângulos oclusíveis, antes e após a iridotomia a laser.

TABELA 10 – Médias ou medianas dos parâmetros ecobiométricos dos 40 olhos do grupo caso, antes e após a iridotomia

<i>Parâmetros ecobiométricos</i>	<i>Antes da iridotomia</i>	<i>Após a iridotomia</i>	<i>P</i>
CAX (mm)	22,23 ± 0,92	22,23 ± 0,91	0,785*
PCA (mm)	2,54 ± 0,30	2,58 ± 0,29	0,023*
DAPC (mm)	4,82 (3,90-5,73)	4,79 (3,86 – 5,83)	0,466†
CAPC/CAX	2,19 (1,67-2,54)	2,19 (1,65 – 2,56)	0,368†
PRC	2,23 (2,00-2,36)	2,24 (2,00 – 2,38)	0,078†

CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade da câmara anterior; DAPC – diâmetro ântero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino.

NOTA: Valores em média (± desvio padrão); * Teste t de student para amostras pareadas; † Teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

O efeito da iridotomia nos parâmetros ecobiométricos dos olhos contralaterais e dos olhos com fechamento angular assintomático foram comparados de maneira separada. Através desta análise, verificou-se que o aumento da profundidade da câmara anterior após a iridotomia somente foi significativo nos olhos contra-laterais. A TABELA 11 demonstra os valores médios dos parâmetros ecobiométricos dos dois grupos, antes e após a realização da iridotomia.

TABELA 11 – Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos olhos com fechamento angular assintomático e dos olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral, antes e após a iridotomia, medidos pela biometria ultra-sônica

Parâmetros ecobiométricos	Olhos com FA assintomático		p	Olhos contra-laterais		p
	<u>Antes Iridotomia</u>	<u>Após Iridotomia</u>		<u>Antes Iridotomia</u>	<u>Após Iridotomia</u>	
CAX (mm)	22,71 (21,35 – 23,66)	22,66 (21,38 – 23,55)	0,931	21,87 (18,83 - 23,40)	21,81 (18,87 – 23,37)	0,906
PCA (mm)	2,66 (2,17 – 3,30)	2,70 (2,13 – 3,28)	0,191	2,41 (1,86 – 2,81)	2,42 (1,90 – 2,81)	0,034
DAPC (mm)	4,71 (3,92 – 5,73)	4,73 (3,90 – 5,76)	0,931	4,94 (3,90 – 5,77)	4,93 (3,86 – 5,83)	0,288
DAPC/CAX	2,05 (1,71 – 2,54)	2,07 (1,69 – 2,56)	0,608	2,29 (1,67 – 2,48)	2,24 (1,65 – 2,50)	0,406
PRC	2,24 (2,04 – 2,35)	2,25 (2,16 – 2,38)	0,171	2,19 (2,00 - 2,36)	2,23 (2,00 – 2,37)	0,068

FA – fechamento angular; CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade de câmara anterior; DAPC – diâmetro antero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo). Valores de p referentes ao teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

4.3.4 Parâmetros medidos nas imagens da UBM

O efeito da iridotomia nos parâmetros medidos nas imagens da UBM foi avaliado em 31 olhos do grupo caso sem goniosinéquias no quadrante inferior. Observou-se uma abertura do ângulo irido-corneano após a realização da iridotomia, conforme demonstrado pelo aumento significativo da distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral ($p < 0,001$; Teste da posição dos sinais de Wilcoxon).

Após a iridotomia, nenhuma alteração significativa foi observada com relação à profundidade da câmara anterior medida pela UBM, distância do trabeculado aos processos ciliares, espessura iriana a 500 μm do esporão escleral, razão EI/DTPC e distância do esporão escleral à base da íris.

A TABELA 12 demonstra os valores médios dos parâmetros medidos nos cortes radiais do quadrante inferior antes e após a iridotomia.

TABELA 12 – Médias ou medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM antes e após a realização da iridotomia, nos 31 olhos do grupo caso (sem goniosinéquias no quadrante inferior)

Parâmetros UBM	Antes da iridotomia	Após a iridotomia	p
PCA-UBM (mm)	1,92 ± 0,29	1,92 ± 0,31	0,872*
DAA500 (µm)	42 (0 – 190)	87 (0 – 200)	< 0,001†
DTPC (µm)	508 ± 12	504 ± 10	0,799*
EI500 (µm)	401 ± 64	396 ± 60	0,741*
EI/DTCP (%)	83 (50-100)	81,5 (56-100)	0,651†
Linha X (µm)	88 (10 – 260)	98 (10 – 270)	0,452†

PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – abertura angular medida a 500 µm do esporão escleral; DTCP – distância do trabeculado aos processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 µm do esporão escleral; EI/DTCP – razão da espessura da íris a 500 µm do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

NOTA: Valores em média (± desvio padrão), ou mediana (valor mínimo – valor máximo).* Teste t de student para amostras pareadas; † Teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

Os efeitos da iridotomia sobre os parâmetros medidos nas imagens da UBM foram avaliados nos 19 olhos contra-laterais e nos 21 olhos com fechamento angular assintomático de maneira separada. Nos dois grupos, o único parâmetro que demonstrou alteração significativa após a realização da iridotomia foi a distância de abertura angular a 500 µm do esporão escleral. Os outros parâmetros tais como, distância do trabeculado aos processos ciliares, espessura iriana a 500 µm do esporão escleral, a profundidade da câmara anterior e a distância do esporão escleral à base da íris, não demonstraram alteração significativa após a iridotomia (dados não apresentados).

4.3.5 Fechamento angular aposicional nas imagens da UBM

A frequência de fechamento angular aposicional, antes e após a realização da iridotomia, foi verificada pelos três examinadores nos 31 olhos com fechamento angular primário. Verificou-se, também, a presença de aposição nas imagens da UBM obtidas no claro antes e após a realização da iridotomia. A TABELA 13 demonstra esta classificação dicotômica determinada pelos três examinadores nos cortes radiais obtidos às 6 horas.

TABELA 13 – Frequência do fechamento angular aposicional determinado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas antes e após a realização de iridotomia

Examinador 1 – LMS		
	Antes Iridotomia	Após Iridotomia
Aposição UBM	28 (90%)	16 (52%)
Aposição UBM Claro	15 (54%)	5 (16%)
Examinador 2 – RFSM		
	Antes Iridotomia	Após Iridotomia
Aposição UBM	28 (90%)	19 (61%)
Aposição UBM Claro	19 (68%)	11 (35%)
Examinador 3 – KS		
	Antes Iridotomia	Após Iridotomia
Aposição UBM	23 (74%)	11 (35%)
Aposição UBM Claro	12 (52%)	5 (16%)

NOTA: Valores em números absolutos (percentagem).

A FIGURA 7 demonstra a presença de fechamento angular aposicional detectada pelos três examinadores, antes e após a realização da iridotomia, através do uso de diagramas de Venn.

FIGURA 7 – Diagramas de Venn demonstrando a frequência e intersecção do fechamento angular aposicional detectado pelos três examinadores nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, nos olhos do grupo caso antes e após a realização da iridotomia.

A FIGURA 8 demonstra o grau de aposição determinado pelos três examinadores nos olhos do grupo caso antes e após a realização da iridotomia segundo a classificação ordinal adotada no presente estudo. Os resultados do grupo controle também são demonstrados nesta tabela para fins de comparação.

Em uma análise complementar, a presença de aposição em cortes radiais obtidos às 12 horas foi avaliada pelo primeiro examinador. Dos 40 olhos do grupo caso, 27 olhos não apresentavam goniosinéquias no quadrante superior ao exame de gonioscopia. O fechamento angular aposicional foi detectado em 59% (16/27) dos olhos do grupo caso após a realização da iridotomia.

Verificou-se a frequência de fechamento angular aposicional entre os subgrupos dos olhos com ângulos oclusíveis (grupo caso). Dentre os 14 olhos contra-laterais, 57% (8/14) apresentaram fechamento aposicional nas imagens da UBM obtidas às 6 horas no escuro. Dentre os 17 olhos com fechamento angular assintomático, 47% (8/17) demonstraram fechamento angular aposicional nas imagens de UBM obtidas às 6 horas. Não houve diferença significativa entre estas frequências nos dois grupos ($p = 0,722$; teste de Fisher).

FIGURA 8 – Histogramas sobre a freqüência do grau de fechamento angular aposicional, classificado pelos três examinadores, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, nos olhos do grupo controle e do grupo caso antes da realização da iridotomia, segundo a classificação ordinal deste estudo

NOTA: Grau 1 – definitivamente sem aposição, Grau 2 – provavelmente sem aposição; Grau 3 – indeciso; Grau 4 – provavelmente com aposição; Grau 5 – definitivamente com aposição.

4.3.6 Processos ciliares longos sem sulco ciliar

Um total de 61% (19/31) dos olhos do grupo caso apresentou processos ciliares longos sem sulco ciliar nos cortes radiais obtidos às 6 horas, após a realização da iridotomia. Este achado nas imagens da UBM foi detectado em 57% (8/14) dos olhos contra-laterais e em 65% (11/17) dos olhos com fechamento angular assintomático. Não houve diferença significativa na frequência deste achado entre os dois grupos ($p = 0,724$; teste Fisher).

A presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar no quadrante superior foi observada em 52% (14/27) dos olhos do grupo caso.

Para fins de comparação, a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar foi avaliada nos olhos do grupo controle. Este achado foi observado em 33% (9/27) das imagens obtidas às 6 horas e em 19% (5/27) dos cortes radiais obtidos às 12 horas.

4.4 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos do grupo caso após a iridotomia com e sem fechamento angular aposicional

4.4.1 Parâmetros demográficos

Na terceira e última parte do estudo, foi realizada uma comparação dos parâmetros morfométricos entre os 31 olhos do grupo caso após a iridotomia (sem goniosinéquias no quadrante inferior). Estes 31 olhos foram

divididos em dois grupos, conforme a presença ou ausência do fechamento angular aposicional avaliado nas imagens da UBM obtidas às 6 horas. A presença deste achado deveria ser confirmada pelo primeiro examinador (LMS) e por um dos outros dois examinadores (RFSM ou KS).

Dentre os 31 olhos do grupo caso 52% (16/31) dos olhos apresentavam fechamento angular aposicional e 48% (15/31) não apresentavam esta aposição.

Os parâmetros demográficos dos dois grupos estão apresentados na TABELA 14. Não foi observada nenhuma diferença significativa entre a idade, distribuição por sexo ou grupo étnico dos dois grupos.

TABELA 14 – Dados demográficos dos 31 pacientes do grupo caso (sem goniosinéquias no quadrante inferior) com e sem fechamento angular aposicional, nas imagens da UBM obtidas às 6 horas, após a realização da iridotomia

	Com aposição UBM	Sem aposição UBM	p
Número de pacientes	16	15	
Média de idade ± dp (anos)	67 (54 – 80)	72 (56 – 80)	0.423*
Sexo (Homens/Mulheres)	3/13	4/11	0.685†
Raça			0.576**
Branco	7 (44%)	10 (66%)	
Mulatos (Negro/Branco)	6 (38%)	4 (27%)	
Negros	2 (12%)	1 (7%)	
Amarelos	1 (6%)	0 (0%)	

dp – desvio padrão.

NOTA: Valores em números absolutos ou mediana (valor mínimo – valor máximo).

* teste de Mann-Whitney; † teste de Fisher; ** teste do qui-quadrado.

4.4.2 Gonioscopia

De acordo com os dois examinadores, não foi observada nenhuma diferença significativa entre o grau de abertura angular (classificação de Scheie) entre os 16 olhos com e os 15 olhos sem fechamento angular aposicional. Os valores da mínima diferença significativa do grau de abertura angular detectável entre estes dois grupos pelo primeiro (LMS) e segundo examinador (RFSM) foram de 0,57 e 0,60; respectivamente ($\alpha=0,05$). Os valores do número mínimo de observações necessárias para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre os dois grupos foram de 93 e 115 (primeiro e segundo observador respectivamente).

Também não foram observadas diferenças significativas na presença ou extensão de goniosinéquias baixas ou altas entre os dois grupos. A TABELA 15 apresenta os resultados da avaliação gonioscópica nos olhos com e sem aposição após a realização da iridotomia.

TABELA 15 – Grau de abertura angular, presença e extensão de sinéquias anteriores periféricas altas e baixas após a iridotomia entre os olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional nas imagens da UBM

	Examinador 1 - LMS		p
	<u>Com aposição</u>	<u>Sem aposição</u>	
Número de olhos	16	15	
Classificação Scheie	3,00 (2,00 – 4,00)	2,50 (2,00 – 4,00)	0,401*
Presença SAP baixas	14 (87%)	13 (87%)	0,675†
Presença SAP altas	4 (25%)	3 (20%)	0,539†
Extensão SAP baixas (horas)	6 (0 – 12)	3 (0 – 10)	0,175*
Extensão SAP altas (horas)	0 (0 – 3)	0 (0 – 3)	0,800*

	Examinador 2 – RFSM		p
	<u>Com aposição</u>	<u>Sem aposição</u>	
Número de olhos	16	15	
Classificação Scheie	3,50 (2,00 – 4,00)	2,5 (2,00 – 4,00)	0,470*
Presença SAP baixas	14 (87%)	14 (93%)	0,525†
Presença SAP altas	3 (19%)	3 (20%)	0,641†
Extensão SAP baixas (horas)	8 (0 – 12)	6 (0 – 12)	0,545*
Extensão SAP altas (horas)	0 (0 – 3)	0 (0- 6)	0,892*

SAP – sinéquias anteriores periféricas.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo) ou números absolutos (%). *Teste Mann-Whitney; † Teste de Fisher.

4.4.3 Biometria ultra-sônica

Não foi observada nenhuma diferença significativa entre os parâmetros ecobiométricos dos 16 olhos com e 15 olhos sem fechamento angular aposicional após a iridotomia.

A TABELA 16 apresenta os valores médios dos parâmetros ecobiométricos dos 31 olhos do grupo caso após a iridotomia, assim como os valores da mínima diferença significativa detectável entre estas variáveis dos dois grupos ($\alpha = 0,05$) e o número mínimo de observações necessárias

para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre cada parâmetro dos dois grupos.

TABELA 16 – Medianas dos parâmetros ecobiométricos dos 31 olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional após a iridotomia, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimos de observações

Parâmetros ecobiométricos	Com aposição (n = 16)	Sem aposição (n = 15)	p	MDS	NMO
CAX (mm)	22,19 (18,87 – 22,92)	22,53 (21,38 – 23,38)	0,086	0,62	39
PCA (mm)	2,57 (1,90 – 2,84)	2,63 (2,13 – 3,28)	0,338	0,20	72
DAPC (mm)	4,76 (4,23 – 5,38)	4,93 (3,86 – 5,83)	0,922	0,35	1808
DAPC/CAX	2,19 (1,96 – 2,41)	2,15 (1,65 – 2,56)	0,861	0,16	146
PRC	2,24 (2,06 – 2,34)	2,26 (2,00 – 2,38)	0,740	0,07	2743

MDS – mínima diferença significativa; NMO – número mínimo de observações; CAX – comprimento axial do olho; PCA – profundidade da câmara anterior; DAPC – diâmetro ântero-posterior do cristalino; DAPC/CAX – razão do diâmetro ântero-posterior do cristalino / comprimento axial do olho; PRC – posição relativa do cristalino.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo). Valores de p obtidos através do teste de Mann-Whitney.

4.4.4 Biomicroscopia ultra-sônica

4.4.4.1 Parâmetros medidos nas imagens da UBM

Os ângulos irido-corneano dos 16 olhos com fechamento angular aposicional apresentavam uma abertura mais estreita do que os 15 olhos sem aposição, conforme demonstrado pela diferença significativa entre o valor da distância de abertura angular a 500 μ m do esporão escleral ($p = 0,003$; teste da posição dos sinais de Wilcoxon). Entretanto, a profundidade da câmara anterior medida pelo UBM, a distância do trabeculado aos

processos ciliares, a espessura iriana a 500 μm do esporão escleral, a razão EI500/DTPC e a distância do esporão escleral a base da íris não apresentaram diferenças significativas entre os olhos com e sem aposição.

A TABELA 17 demonstra os valores médios dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no claro nos dois grupos, assim como os valores da mínima diferença significativa detectáveis entre estas variáveis dos dois grupos ($\alpha=0,05$) e o número mínimo de observações necessárias para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre cada parâmetro dos dois grupos.

TABELA 17 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no claro, nos olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimos de observações

Parâmetros UBM	Com Aposição (n = 16)	Sem Aposição (n = 15)	P	MDS	NMO
PCA-UBM (mm)	1,86 (1,52 – 2,29)	2,03 (1,35 – 2,70)	0,093	0,22	62
DAA500 (μm)	55 (0 – 140)	114 (60 – 200)	0,003	34	13
DTPC (μm)	460 (340 - 630)	527 (410 - 680)	0,054	71	45
EI (μm)	386 (290 – 480)	417 (305 – 510)	0,247	44	68
EI/DTCP (%)	84,6 (56-100)	73,3 (60-89)	0,140	8,87	82
Linha X (μm)	103 (10-220)	98 (70-270)	0.332	40	130

MDS – mínima diferença significativa; NMO – número mínimo de observações; PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – abertura angular medida a 500 μm do esporão escleral; DTPC – distância entre o trabeculado aos processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 μm do esporão escleral; EI500/DTCP – razão da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo). Valores de p obtidos através do teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

Analisando as medidas nas imagens da UBM obtidas no escuro, observou-se que a distância da abertura angular a 500 μm do esporão

escleral e a razão EI/DTPC apresentaram uma diferença significativa entre os olhos com e sem fechamento angular aposicional. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre a profundidade da câmara anterior medida pelo UBM, distância do trabeculado aos processos ciliares e espessura iriana a 500 μ m do esporão escleral nos olhos dos dois grupos.

A TABELA 18 apresenta os valores médios dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no escuro, assim como os valores da mínima diferença significativa detectáveis entre estas variáveis dos dois grupos ($\alpha=0,05$) e o número mínimo de observações necessário para se ter um poder de 50% para a detecção de uma diferença significativa entre cada parâmetro dos dois grupos.

TABELA 18 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM obtidas no escuro, nos olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional, e os valores da mínima diferença significativa e do número mínimo de observações

Parâmetros UBM	Com Aposição (n = 16)	Sem Aposição (n = 15)	p	MDS	NMO
PCA-UBM (mm)	1,83 (1,52 – 2,29)	2,03 (1,37 – 2,72)	0,112	0,22	47
DAA500 (μ m)	0 (0 – 70)	80 (20 – 200)	<0,001	25	6
DTPC (μ m)	499 (360 – 640)	518 (430 – 680)	0,086	68	54
EI500 (μ m)	479 (380 – 610)	440 (330 – 580)	0,338	51	208
EI500/DTCP (%)	94,5 (87-100)	84 (51-96)	<0,001	7,37	14
Linha X (μ m)	98 (10-190)	105 (60 -190)	0,712	33	1200

MDS – mínima diferença significativa; NMO – número mínimo de observações; PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – abertura angular medida a 500 μ m do esporão escleral; DTCP – distância do trabeculado aos processos ciliares; EI – espessura iriana a 500 μ m do esporão escleral; EI/DTCP – razão da espessura da íris a 500 μ m do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris.

NOTA: Valores em mediana (valor mínimo – valor máximo). Valores de p obtidos através do teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

A dinâmica das estruturas do segmento anterior foram avaliadas observando alterações dos parâmetros medidos nas imagens da UBM quando as luzes da sala eram desligadas. Os olhos com aposição demonstraram uma significativa redução da distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral e um significativo aumento na espessura da íris a 500 μm do esporão escleral. Os olhos sem aposição apresentaram uma redução significativa da distância de abertura angular, mas nenhum outro parâmetro demonstrou alteração significativa quando as luzes da sala foram desligadas.

Para fins de comparação, a dinâmica das estruturas do segmento anterior no claro e no escuro também foram avaliadas no grupo controle. A TABELA 19 apresenta as medidas realizadas nas imagens da UBM, obtidas no claro e escuro, no grupo com e sem fechamento angular aposicional e, também, nos olhos do grupo controle.

TABELA 19 – Medianas dos parâmetros medidos nas imagens da UBM, obtidas no claro e escuro, dos 27 olhos do grupo controle e dos 31 olhos do grupo caso com e sem fechamento angular aposicional após a realização da iridotomia

Olhos do grupo caso com aposição (n = 16)			
	Claro	Escuro	Valor p
PCA-UBM (mm)	1,86 (1,52 – 2,29)	1,83 (1,52 – 2,29)	0,306†
DAA500 (μm)	55 (0 – 140)	0 (0 – 70)	0,001†
DTPC (μm)	460 (340 – 630)	499 (360 – 640)	0,099†
EI500 (μm)	386 (290 – 480)	479 (380 – 610)	0,008†
EI500/DTCP (%)	84,6 (56-100)	94,5 (87-100)	0,007†
Linha X (μm)	103 (10 – 220)	98 (10 – 190)	0,630†
Olhos do grupo caso sem aposição (n = 15)			
	Claro	Escuro	Valor p
PCA-UBM (mm)	2,03 (1,35 – 2,70)	2,03 (1,37 – 2,72)	0,644†
DAA500 (μm)	114 (60 – 200)	80 (20 – 200)	0,010†
DTPC (μm)	527 (410 – 680)	518 (430 – 680)	0,200†
EI500 (μm)	417 (305 – 510)	440 (330 – 580)	0,306†
EI500/DTCP (%)	73,3 (60-89)	84 (51-96)	0,200†
Linha X (μm)	98 (70 – 270)	105 (60 – 190)	0,337†
Olhos do grupo controle (n = 27)			
	Claro	Escuro	Valor p
PCA-UBM (mm)	2,46 ± 0,29	2,44 ± 0,29	0,008*
DAA500 (μm)	153 (40-360)	109 (20-540)	0,018†
DTPC (μm)	674 (450 – 830)	636 (430 – 820)	0,331†
EI500 (μm)	408 ± 73	421 ± 80	0,253*
EI500/DTCP (%)	62 (47 -83)	69 (41 -98)	0,115†
Linha X (μm)	162 (80 – 270)	171 (80 – 260)	0,290†

PCA-UBM – profundidade da câmara anterior medida na imagem da UBM; DAA500 – distância da abertura angular medida a 500 μm do esporão escleral; DTCP – distância do trabeculado aos processos ciliares; EI500 – espessura iriana a 500 μm do esporão escleral; EI500/DTCP – razão da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral / distância do trabeculado aos processos ciliares; linha X – distância entre esporão escleral à base da íris. NOTA: Valores em média (± desvio padrão), ou mediana (valor mínimo – valor máximo). * Teste t de student para amostras pareadas; † Teste da posição dos sinais de Wilcoxon.

4.4.4.2 Processos ciliares longos sem sulco ciliar

A presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar, observada nos cortes radiais obtidos às 6 horas, foi detectada em 50% (8/16) dos olhos com fechamento angular aposicional e em 73% (11/15) dos olhos sem esta aposição.

Nas imagens obtidas às 12 horas, observou-se uma frequência de processos ciliares longos sem sulco ciliar em 50% (8/16) dos olhos com aposição e em 55% (6/11) dos olhos sem aposição.

5. DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da casuística

Os critérios de inclusão e exclusão adotados neste estudo caracterizaram de maneira adequada os dois grupos avaliados assegurando a validade interna desta pesquisa.

O grupo controle foi composto de 27 olhos sem absolutamente nenhum sinal de fechamento angular prévio ao exame clínico. Vinte e cinco destes olhos apresentavam o esporão escleral visível ao exame de gonioscopia sem indentação nos quatro quadrantes do olho. Os dois olhos restantes apresentavam o esporão escleral visível ao exame de gonioscopia sem indentação em três dos quatro quadrantes do olho.

O grupo caso foi constituído por 40 olhos com ângulos oclusíveis. Deste total, 19 eram olhos contra-laterais de pacientes com glaucoma agudo unilateral, ou seja, olhos reconhecidamente com alto risco de apresentarem um episódio de fechamento angular.^{58, 62} Os 21 casos restantes eram pacientes que já apresentavam evidentes sinais de fechamento angular prévio.

Os critérios de inclusão e exclusão não restringem, sobremaneira, as características da presente amostra, que continua sendo representativa de olhos com ângulos oclusíveis e de olhos normais (sem sinais de fechamento angular prévio). Dessa maneira, os resultados desta pesquisa têm sua validade externa assegurada. Contudo, deve-se ter relativa cautela em generalizar alguns dos resultados apresentados, pois como todo estudo não

populacional os participantes incluídos nesta pesquisa estão sujeitos a potenciais vieses de seleção.

Alguns pacientes com fechamento angular primário assintomático foram encaminhados à Clínica Oftalmológica HC-FMUSP como casos de glaucoma primário de ângulo aberto. Desse modo, existe a possibilidade de que a suspeita de um ângulo oclusível não ter sido levantada devido à aparência normal do segmento anterior do olho ao exame biomicroscópico (por exemplo: casos com profundidade da câmara anterior central aparentemente normal e/ou configuração plana da íris). Em contrapartida, a maioria dos pacientes com glaucoma agudo unilateral procurou diretamente o serviço de pronto-socorro. Desta maneira, o viés de seleção destes casos pode ter se restringido àqueles relacionados às condições sócio-econômicas dos pacientes.

A análise dos dados demográficos (idade, sexo e raça) demonstrou que o processo de pareamento dos pacientes do grupo controle com os pacientes do grupo caso foi adequado (TABELA 1).

No entanto, nas comparações entre os parâmetros medidos nas imagens da UBM, uma diferença significativa entre a média da idade dos dois grupos foi detectada devido à exclusão de nove olhos do grupo caso (presença de goniosinéquias no quadrante inferior). Assim, aplicaram-se testes estatísticos apropriados a fim de os resultados desta análise fossem ajustados pela idade.

5.2 Comparação dos parâmetros morfológicos entre o grupo controle e o grupo caso antes da realização da iridotomia

O glaucoma de ângulo fechado ocorre em olhos que apresentam anormalidades no tamanho absoluto e/ou relativo de algumas de suas estruturas anatômicas, assim como nas suas posições dentro do globo ocular⁴⁵. Assim, olhos com estas anormalidades anatômicas estão predispostos à oclusão do ângulo irido-corneano por apresentarem segmento anterior mais compactado que se reflete em um seio cameralar mais estreito.

5.2.1 Gonioscopia

A avaliação gonioscópica é o exame mais importante na detecção de olhos com ângulos oclusíveis.⁵⁸ A gonioscopia de indentação é praticamente indispensável na diferenciação do fechamento angular aposicional do fechamento angular por sinéquias anteriores periféricas.⁵⁸

Entretanto, este exame demanda técnica apurada e a correta interpretação dos seus resultados depende da experiência do examinador.⁵⁹ Apesar de sua inerente subjetividade, o grau de concordância entre os dois examinadores desta pesquisa foi substancial na avaliação do grau de abertura angular nos olhos com ângulos oclusíveis, antes e após a realização da iridotomia (valor de kappa ponderado de 0,635 e 0,674, respectivamente).

Como esperado, o grau de abertura do seio camerular dos 40 olhos do grupo caso foi significativamente mais estreita que dos 27 olhos normais (sem sinais de fechamento angular).

É importante salientar que 7% (2/27) dos olhos do grupo controle apresentavam o esporão escleral visível ao exame de gonioscopia sem indentação em três quadrantes do olho. Estes dois olhos apresentavam apenas o trabeculado anterior visível ao exame de gonioscopia sem indentação no quadrante superior do olho. Entretanto, não apresentavam absolutamente nenhum sinal suspeito de fechamento angular prévio.

Dentre os 40 olhos do grupo caso, 52% (21/40) apresentaram o diagnóstico do fechamento angular primário assintomático realizado no início deste estudo. Foi verificado que 86% (18/21) deles estavam sendo tratados como casos de glaucoma primário de ângulo aberto. Nota-se, pois, que de alguma maneira o exame oftalmológico prévio falhou em detectar a presença do ângulo irido-corneano oclusível, seja por uma avaliação gonioscópica inadequada ou pela simples não realização deste exame. Apesar do desenho do presente estudo não permitir nenhuma consideração sobre a frequência de casos de glaucoma de ângulo fechado não diagnosticados, é importante ressaltar que a gonioscopia é essencial em todos os pacientes com glaucoma.⁵⁹

5.2.2 Biometria ultra-sônica

Vários estudos avaliaram as características dos parâmetros ecobiométricos nos olhos com fechamento angular primário.^{2, 6, 11, 18, 37, 38, 44, 63-66}

De uma maneira geral, estas pesquisas relatam que estes olhos apresentam menor comprimento axial, menor profundidade da câmara anterior, maior diâmetro ântero-posterior do cristalino, posição relativa do cristalino mais anterior e maior razão DAPC/CAX que os olhos normais.^{67, 68}
³⁷ Estes típicos achados ecobiométricos foram confirmados na presente amostra (TABELA 2).

Alguns estudos compararam os parâmetros ecobiométricos entre os olhos de indivíduos normais e de pacientes com diferentes formas de apresentação do glaucoma de ângulo fechado.^{2, 38, 70, 96}

Em 1976, Alsbirk⁷⁰ não encontrou nenhuma diferença entre os valores de profundidade da câmara anterior entre olhos com crise congestiva, com glaucoma crônico de ângulo fechado e com episódios de fechamento angular intermitente.

Em 1970, Lowe⁹⁶ avaliou 118 casos com glaucoma de ângulo fechado e não observou nenhuma diferença entre os parâmetros ecobiométricos nas várias formas de apresentação clínica deste tipo de glaucoma.

Entretanto, pesquisas mais recentes vêm relatando resultados diferentes dos obtidos por Alsbirk e Lowe^{70, 96}. Sun et al* (1994) citado por Foster², avaliaram pacientes chineses com olhos normais e com diferentes formas de apresentação clínica de fechamento angular. Estes pesquisadores observaram um progressivo e significativo aumento dos fatores de risco ecobiométricos dos olhos normais para os olhos com glaucoma primário de ângulo fechado, e destes para com os olhos que apresentaram fechamento angular agudo.

Em 1998, Marchini et al³⁸ compararam estes parâmetros ecobiométricos entre pacientes italianos com olhos normais, olhos com glaucoma crônico de ângulo fechado, olhos que apresentaram crise congestiva e/ou fechamento angular intermitente. Os resultados observados foram semelhantes aos encontrados por Sun et al⁶⁴. Entretanto, é importante salientar que mais de 30% dos pacientes com glaucoma de ângulo fechado deste estudo estavam utilizando colírio de pilocarpina.

Nota-se, pois, que diferentes resultados foram relatados na literatura. Contudo, algumas considerações se fazem pertinentes. Em primeiro lugar, todos os estudos citados utilizaram a classificação de glaucoma de ângulo fechado clássica, ou seja, baseada na sintomatologia dos pacientes. A

* Sun X, Ji X, Zheng Y, Guo B. Primary chronic angle closure glaucoma in Chinese – a clinical exploration of its pathogenesis and natural course. Yen Ko Hsueh Pao (Eye Science), 1994;10:176-185.

despeito desta classificação ser adequada para se comparar diferenças anatômicas entre as diferentes forma de apresentação clínica, sua subjetividade inerente dificulta comparações entre estudos.

Além disso, os estudos de Lowe⁹⁶ e Alsbirk* foram realizados há 20 anos atrás, numa época em que muitos dos pacientes com glaucoma crônico de ângulo fechado que apresentavam profundidade da câmara anterior aparentemente normal ao exame clínico permaneciam sem diagnóstico⁴⁴ e não eram sequer incluídos nos estudos. Assim, os diferentes resultados encontrados por estes autores podem refletir a inclusão seletiva de pacientes com profundidade da câmara anterior mais rasa e/ou íris abaulada ao exame clínico.

Corroborando com os estudos de Sun et al* e Marchini et al³⁸, a presente amostra demonstrou aumento progressivo dos fatores de risco ecobiométricos dos 27 olhos normais para os 21 olhos com fechamento angular assintomático, e destes para com os 19 olhos contra-laterais. Os olhos contra-laterais apresentaram comprimento axial mais curto, profundidade da câmara anterior mais rasa e razão DAPC/CAX maior que os olhos com fechamento angular primário assintomático ($p = 0,003$; $p = 0,001$; $p = 0,011$; respectivamente) (TABELA 3).

Estes resultados sugerem que os fatores de risco ecobiométricos podem estar associados com a forma de apresentação clínica do fechamento angular primário.⁵³ Em outras palavras, os olhos que possuem comprimento axial mais curto associado a segmento anterior mais compacto representariam os casos anatomicamente predispostos a apresentar

fechamento angular de todo o trabeculado filtrante, levando a aumento abrupto da PIO e desencadeando uma crise congestiva. Por outro lado, olhos com fatores de risco ecobiométricos não tão acentuados seriam suscetíveis a apresentar uma oclusão de apenas parte do trabeculado filtrante, levando a fechamento angular crônico, progressivo e assintomático (“fechamento em zíper”)⁵⁰.

Contudo, os resultados do nosso estudo podem ter sido influenciados pelos potenciais vieses de seleção comentados na caracterização da casuística. Ainda, deve-se ter cautela em realizar inferências longitudinais baseadas em dados obtidos em estudos de corte transversal, pois, os olhos com fechamento angular assintomático poderiam vir a apresentar uma crise congestiva se não tivessem sido tratados.

Portanto, a hipótese de que a presença de sintomas estaria relacionada à diferentes graus de predisposição anatômica deve ser comprovada em estudo longitudinais. E mesmo se confirmada, é importante ressaltar que esta eventual associação não conseguiria determinar, por si só, todo o complexo conjunto de fatores que determinam a forma de apresentação clínica do fechamento angular primário.

Do ponto de vista clínico é interessante notar que os olhos com fechamento angular assintomático apresentaram valores da profundidade da câmara anterior e do diâmetro ântero-posterior do cristalino intermediários em relação aos olhos contra-laterais e olhos do grupo controle. Estes resultados representam mais uma evidência de que a

gonioscopia deve ser realizada em todos os pacientes com glaucoma, independente do perfil biomicroscópico da câmara anterior.

Um outro aspecto ecobiométrico que merece ser comentado diz respeito à observação de que os olhos com fechamento angular primário assintomático não apresentaram comprimento axial significativamente diferente dos olhos normais. O valor da mínima diferença significativa detectável na presente amostra (0,54 mm) pode ser considerado razoável do ponto de vista clínico. No entanto, observaram-se diferenças significativas entre todos os outros parâmetros ecobiométricos destes dois grupos, tais como da profundidade da câmara anterior, do diâmetro ântero-posterior do cristalino e da posição relativa do cristalino. Dessa maneira, estes resultados sugerem que os fatores de risco para fechamento angular não são definidos somente pelos valores morfométricos absolutos, mas também pela posição e pelo tamanho relativo das diferentes estruturas anatômicas dentro de cada olho.

5.3 Biomicroscopia ultra-sônica

Considerações Preliminares

O advento da UBM apurou a avaliação do segmento anterior através de imagens de alta resolução, permitindo aos pesquisadores um melhor estudo da morfologia e dos mecanismos responsáveis pelo fechamento angular

primário. No entanto, para garantir uma correta interpretação dos seus resultados algumas particularidades devem ser consideradas.

Em primeiro lugar, as imagens em cortes radiais obtidos através deste aparelho podem incluir um dos 70 processos ciliares longos presentes no olho humano⁹⁷ ou podem incluir o vale entre estes processos.⁴⁸

Desse modo, as imagens da UBM obtidas ao acaso podem resultar em interpretações incorretas sobre a morfologia do segmento anterior, particularmente da relação existente entre os processos ciliares e a face posterior da íris. De fato, na primeira descrição dos achados ultra-biomicroscópicos da síndrome da íris em plateau os autores⁴⁸ assumiram que escolheram as imagens que melhor representavam a relação da íris com os processos ciliares.

Uma segunda particularidade se refere à influência das sinéquias anteriores periféricas na interpretação das imagens da UBM. Conforme relatado no capítulo dos métodos, um corte radial obtido em uma região do seio camerular correspondente à localização de uma goniosinéquia alta (ou em uma localização imediatamente adjacente) irá demonstrar um ângulo fechado, o que não seria representativo da configuração de outras áreas do seio camerular sem estas aderências. Além disso, a relação dos processos ciliares com a íris também seria afetada pela presença dessas sinéquias altas, pois, a adesão do tecido iriano na parede do seio camerular pode levantar a periferia da íris, afastando-a dos processos ciliares, criando um “falso sulco ciliar”. Acredita-se, ainda, que a presença de goniosinéquias altere a dinâmica da raiz da íris durante o exame da UBM na sala escura.⁹⁴

A terceira consideração diz respeito aos critérios adotados para determinar o grau de fechamento angular aposicional e a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar nas imagens da UBM. É importante salientar que este estudo não teve a pretensão de estabelecer critérios para a classificação do grau de aposição, mas simplesmente padronizar uma escala progressiva deste sinal nos cortes radiais do seio camerular. Da mesma maneira, a adoção da distância arbitrária de 750 μm do esporão escleral como ponto de corte para determinar um “processo ciliar longo” teve como único intuito utilizar um critério objetivo e reprodutível.

Desde a primeira descrição dos achados ultra-biomicroscópicos da síndrome da íris em plateau realizada por Pavlin e Ritch⁴⁸, todos os estudos envolvendo este tipo de glaucoma definiram a presença de processos ciliares anteriorizados baseado em interpretações subjetivas e sem critérios definidos.^{6, 19, 25, 26, 39, 44, 49, 66, 77, 98, 99} Da mesma maneira, todos os estudos que avaliaram a presença de fechamento angular aposicional na UBM se basearam na interpretações subjetivas dos examinadores.^{19, 24, 47, 66, 93, 94, 100}

A última consideração faz referência à reprodutibilidade das medidas realizadas nas imagens da UBM. A reprodutibilidade das medidas é um pré-requisito fundamental para estudos que realizam uma avaliação quantitativa nos cortes radiais obtidos por este aparelho.⁴¹

A precisão na obtenção das medidas está diretamente relacionada à clareza ou facilidade de identificar os pontos de referência anatômicos relacionados com os parâmetros morfométricos avaliados.

Segundo Souza Filho et al⁴¹, os parâmetros morfométricos definidos por marcos anatômicos facilmente discerníveis apresentam menor probabilidade de erro de interpretação por parte do examinador e, conseqüentemente, uma melhor reprodutibilidade.

No entanto, parâmetros medidos nos cortes radiais do seio camerular apresentam uma maior suscetibilidade de erro de interpretação devido a dificuldades relacionadas com a determinação desses pontos anatômicos.⁴¹

Desta maneira, imagens de boa qualidade são fundamentais para tentar minimizar a variabilidade nas medidas realizadas em cortes radiais do seio camerular.

Na presente pesquisa os valores do coeficiente de variabilidade (CV) demonstraram uma boa reprodutibilidade na medida dos cinco parâmetros avaliados ($CV < 10\%$); com exceção da distância entre o esporão escleral à raiz da íris que apresentou um CV limítrofe de 10,81%. Este maior valor do coeficiente de variabilidade pode ser atribuído em parte aos erros de interpretação humana, mas principalmente devido ao programa utilizado apresentar uma baixa precisão na realização das medidas. Assim, as mensurações de parâmetros morfométricos que envolvem pequenas distâncias tendem a apresentar uma menor precisão e, dessa maneira, uma menor reprodutibilidade.

Durante a realização dessa pesquisa nenhum método alternativo estava disponível para avaliar a distância do esporão escleral à raiz da íris. É importante salientar que este coeficiente de variabilidade limítrofe não invalida o seu uso nas análises realizadas, entretanto as interpretações dos

resultados (comentadas posteriormente) devem considerar a existência de uma certa variabilidade na sua mensuração.

As análises envolvendo os dados obtidos nas imagens da UBM excluíram nove olhos do grupo caso que apresentavam goniosinéquias no quadrante inferior. Esta exclusão de pacientes resultou em uma diferença significativa da idade entre o grupo caso e controle, sendo necessário a realização de testes estatísticos que ajustassem os resultados em relação à diferença de idade nestes dois grupos. No entanto, verificou-se que a idade não influenciou os resultados de nenhum parâmetro medido nas imagens da UBM de maneira significativa.

Comparações dos parâmetros morfométricos medidos nas imagens da UBM

Na Índia, Garudadri et al²⁶ avaliaram, através da UBM, 55 olhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado e 22 olhos de indivíduos normais. Os olhos com glaucoma primário de ângulo fechado apresentaram profundidade da câmara anterior, distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral, distância do trabeculado aos processos ciliares e espessura iriana a 500 μm do esporão escleral significativamente menores do que os olhos normais.

Sihota et al¹⁰¹ compararam 90 pacientes com fechamento angular primário e 30 indivíduos normais e observaram resultados semelhantes aos de Garudadri et al²⁶.

Na Ásia, Friedman et al⁶⁵ avaliaram 89 olhos contra-laterais de pacientes com crise congestiva unilateral e 249 olhos normais. Os olhos contra-laterais apresentaram distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral significativamente menor que os olhos normais, porém, os autores não relataram outros dados morfométricos.

Os nossos resultados corroboram com os estudos citados acima. Os olhos do grupo caso apresentavam profundidade da câmara anterior, distância do trabeculado aos processos ciliares e distância do esporão escleral à base da íris significativamente menores que os olhos do grupo controle. Isso seguramente causou uma abertura do seio camerular significativamente mais estreita conforme detectada pela menor distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral. Nenhuma diferença foi observada entre os valores de espessura iriana a 500 μm do esporão escleral nos dois grupos estudados (TABELA 4).

No estudo de Sihota et al¹⁰¹ os parâmetros medidos nas imagens da UBM foram comparados entre os olhos de pacientes normais e olhos de pacientes com diferentes formas de apresentação do glaucoma de ângulo fechado. Estes autores observaram uma progressiva e significativa diminuição da distância do trabeculado aos processos ciliares dos olhos normais para os olhos com glaucoma crônico de ângulo fechado, e destes para com os olhos com glaucoma agudo. Os olhos com glaucoma agudo apresentaram profundidade da câmara anterior menor que os olhos com glaucoma subagudo. Ainda, a espessura da íris medida a 500 μm do

esporão escleral, a 2 mm da raiz da íris e na borda pupilar obtidas nos olhos com glaucoma agudo não foram significativamente diferentes das medidas obtidas nos olhos com glaucoma crônico de ângulo fechado.

No presente trabalho, os parâmetros medidos nas imagens da UBM foram comparados entre os olhos com fechamento angular primário assintomático e olhos contra-laterais. Observou-se uma diferença entre a profundidade da câmara anterior medida pela UBM nos dois grupos, confirmando os resultados obtidos através da biometria ultra-sônica. Entretanto, nenhuma diferença significativa foi observada entre a distância de abertura angular, a distância do trabeculado aos processos ciliares, a espessura da íris e a distância do esporão escleral à base da íris dos dois grupos. Os valores da mínima diferença significativa detectável entre os dois grupos (37 μm , 72 μm , 48 e 43 μm , respectivamente) e o mínimo número de observações necessário para se ter um poder de 50% para rejeitar a hipótese nula (853, 504, 150, 3926) sugerem que é improvável que um número maior de observações viesse a demonstrar diferença estatisticamente significativa destes parâmetros entre os olhos contra-laterais e os olhos com fechamento angular assintomático da presente amostra (TABELA 5).

No nosso estudo, a comparação foi realizada entre os olhos com fechamento angular primário com os olhos contra-laterais. No trabalho de Sihota et al¹⁰¹ esta comparação foi realizada entre olhos com glaucoma crônico de ângulo fechado (com ou sem sintomas no passado) com os olhos que apresentaram a crise congestiva. Contudo, não se pode descartar

a presença de possíveis diferenças anatômicas entre a população avaliada em nosso estudo com a população indiana avaliada por Sihota et al¹⁰¹.

Embora as diferenças significativas de algumas medidas ecobiométricas (comprimento axial, profundidade da câmara anterior e razão DAPC/CAX) entre os olhos dos dois grupos da nossa amostra sustentassem a possível associação destes parâmetros com a forma da apresentação clínica dos casos com fechamento angular primário, as medidas realizadas nas imagens da UBM não corroboraram esta hipótese. Assim, o desencadeamento de episódios de crises congestivas deve envolver outras variáveis além dos parâmetros morfométricos, tais como a influência de anormalidades fisiológicas. Este assunto será discutido mais a frente.

Fechamento angular aposicional detectado nas imagens da UBM

O fechamento angular aposicional representa uma oclusão não permanente do ângulo irido-corneano. Olhos que demonstram este contato da íris com o trabeculado podem estar sob um maior risco de apresentarem episódios de fechamento angular e formação de goniosinéquias.¹⁰² Entretanto, a detecção desta aposição pela gonioscopia pode ser prejudicada pela indentação acidental da íris ou pela miose induzida pelo feixe de luz da lâmpada de fenda.

Por outro lado, a UBM permite a observação do ângulo irido-corneano sem a influência da luz. Alguns autores consideram o exame da UBM em

sala escura como um teste provocativo para se detectar olhos sob risco de apresentarem episódios de fechamento angular.^{24, 94, 100}

Apesar de nosso estudo não ser longitudinal, é interessante ressaltar que 11% (3/27) dos olhos que não demonstravam nenhum sinal de fechamento angular prévio (grupo controle) apresentaram teste positivo nas imagens obtidas no quadrante inferior. Entretanto, esta frequência aumentou para 33% (9/27) nos cortes radiais obtidos no quadrante superior.

Curiosamente, 26% (7/27) dos olhos do grupo controle apresentavam ângulo irido-corneano aberto na gonioscopia (esporão escleral visível nos 4 quadrantes do olho mesmo sob a menor iluminação possível). Este ângulo aberto foi confirmado nas imagens da UBM obtidas no claro, porém, quando as luzes da sala foram apagadas, observou-se que uma ampla resposta da íris a midríase escotópica representou o principal fator responsável pelo fechamento angular aposicional detectado pela UBM (FIGURA 9).

Apesar do desenho deste estudo não ser adequado para realizar conclusões sobre o teste provocativo da UBM em sala escura, a observação destes resultados demonstram a necessidade de se avaliar os seus valores preditivos em estudos longitudinais.

Além do mais, essas diferenças na frequência do fechamento angular aposicional nos diferentes quadrantes também foram observadas por Kunimatsu et al⁹⁴. Estes autores compararam a presença de fechamento angular aposicional entre os quatro quadrantes de 80 olhos com câmara anterior rasa e sem goniosinéquias. Segundo a interpretação subjetiva destes autores, foi observado que este sinal era significativamente mais

freqüente no quadrante superior, seguido do quadrante inferior, temporal e nasal.⁹⁴ Dessa maneira, estas diferenças também devem ser consideradas nos estudos sobre o significado clínico deste teste provocativo.

FIGURA 9 – Imagens da UBM do seio camerular de três casos do grupo controle obtidas no claro e no escuro, às 6 horas (figura A) e às 12 horas (figura B e C)

As figuras A, B e C mostram cortes radiais com ângulo irido-corneano aberto no claro, porém quando as luzes da sala foram apagadas observou-se uma ampla resposta da dinâmica da íris levando a acentuado estreitamento angular. As flechas indicam a localização do esporão escleral.

Correlações entre o grau de fechamento angular aposicional na UBM e os parâmetros morfométricos do olho

Quando avaliados de maneira independente, vários parâmetros morfométricos do olho apresentaram uma significativa correlação com a média do grau de fechamento angular aposicional determinado pelos três examinadores (em cortes radiais obtidos às 6 horas).

Uma significativa correlação negativa foi detectada entre a média do grau de aposição com a profundidade da câmara anterior, com a distância do trabeculado aos processos ciliares e com a distância do esporão escleral à base da íris. Da mesma maneira, uma significativa correlação positiva foi observada com o diâmetro ântero-posterior do cristalino e a razão DAPC/CAX (TABELA 7). Assim, estes resultados sugerem que todas estas condições anatômicas podem estar correlacionadas com o fechamento angular aposicional detectado pela UBM.

A seguir, foi realizada uma análise de regressão linear múltipla para verificar quais variáveis independentes (parâmetros morfométricos) estavam correlacionadas com o grau de aposição. Para tanto, construiu-se um modelo através da seleção progressiva dos parâmetros morfométricos do olho. Assim, as seguintes medidas foram incluídas como variáveis independentes: profundidade da câmara anterior medida pelo UBM, distância do trabeculado aos processos ciliares, espessura da íris a 500 μ m do esporão escleral, distância do esporão escleral à base da íris e o diâmetro ântero-posterior do cristalino.

Na regressão múltipla, determinado coeficiente de regressão indica até que ponto o valor previsto (média do grau de aposição) altera-se toda a vez que a variável dependente (parâmetro morfométrico) aumenta em uma unidade, mantendo constantes os valores de todas as outras variáveis da equação de regressão.

Assim, quando estes parâmetros morfométricos foram avaliados em um mesmo modelo, observou-se que todos eles (com exceção do diâmetro ântero-posterior do cristalino) apresentaram uma correlação significativa com a presença de aposição nas imagens da UBM. Segundo esta análise, o presente modelo apresentou um coeficiente de determinação (R^2) de 0,68; ou seja, as variáveis independentes incluídas no modelo explicaram 68% da variação do grau de fechamento angular aposicional detectado nos cortes radiais obtidos às 6 horas dos olhos avaliados nessa amostra (TABELA 8).

A profundidade da câmara anterior é considerada como um sinal cardinal na identificação dos olhos sob risco de apresentar episódios de fechamento angular.¹⁵

Um estudo avaliando 80 olhos com câmara anterior rasa e sem goniosinéquias verificou a presença de contato da íris com a parede do seio camerular em 85% (68/80) das imagens da UBM obtidas no escuro.⁹⁴

Assim, sua inclusão como um dos fatores relacionados com a aposição detectada pela UBM apenas confirmou seu relevante papel na determinação da presença de fechamento angular aposicional. Entretanto, é importante ressaltar que a presença desta correlação não significa que a

oclusão angular não possa ocorrer em câmaras anteriores centrais de profundidade intermediária ou até mesmo ampla.

As significativas correlações entre o grau de fechamento angular aposicional com a distância do trabeculado aos processos ciliares e com a espessura da íris medida em imagens obtidas no claro (ambas obtidas na linha que une o ponto a 500 μm do esporão escleral aos processos ciliares) já eram esperadas. A distância entre o trabeculado e os processos ciliares delimita o espaço por onde a íris deve passar. Nos olhos sem a eliminação do componente de bloqueio pupilar, a diferença entre o valor desta distância e a espessura da íris representa o espaço por onde o humor aquoso pode passar para ter acesso ao trabeculado filtrante, adicionado do espaço entre a face posterior da íris e os processos ciliares (sulco ciliar). Desta maneira, quanto menor a distância do trabeculado aos processos ciliares e quanto maior a espessura da íris, menor será o espaço disponível para o fluxo do humor aquoso em direção à malha trabecular.

A distância do esporão escleral à base da íris já foram estudadas em pesquisas prévias.

Ishikawa et al²⁴ e Sakuma et al⁴⁷ relataram que a o local de inserção da íris no corpo ciliar representa um importante parâmetro no fechamento angular aposicional, pois quanto menor esta distância maior a chance de ocorrer o contato da íris com a parede do ângulo.^{24, 47, 93}

Sakuma et al⁴⁷ relataram que quando esta inserção se localiza mais próxima do esporão escleral, a aposição da íris sobre a parede do seio camerular tende a se iniciar a partir da parte mais posterior do ângulo irido-

corneano (fechamento angular aposicional do tipo B). Quando esta inserção se localiza mais distante do esporão escleral, a aposição se inicia a partir da linha de Schwalbe (fechamento angular aposicional tipo S). Os autores deste trabalho levantaram algumas hipóteses sobre a influência deste parâmetro no processo de formação de goniosinéquias.

Apesar da correlação entre o grau de fechamento angular e o diâmetro ântero-posterior do cristalino ter sido significativa quando avaliada de maneira isolada, esta variável deixou de ser significativa no modelo multivariável.

Com o decorrer da idade, existe um aumento no diâmetro ântero-posterior do cristalino e um pequeno movimento anterior desta estrutura devido à perda da tensão zonular.^{23, 44} Este aumento do cristalino pode empurrar a íris anteriormente e pode aumentar a resistência do fluxo do humor aquoso da câmara posterior para a anterior.

Estas alterações fisiológicas do cristalino ocorrem em todos os indivíduos e podem representar um aumento do risco para o fechamento angular naqueles que possuem olhos anatomicamente predispostos.

Entretanto, o papel do aumento progressivo do diâmetro ântero-posterior do cristalino na fisiopatologia do fechamento angular primário apresenta algumas controvérsias.

A incidência de glaucoma agudo apresenta um aumento progressivo com a idade, alcançado suas maiores taxas nos pacientes com 55 a 65 anos.⁴⁶ A prevalência de fechamento angular por bloqueio pupilar também aumenta com a idade, apresentando as maiores taxas entre 55 e 70 anos

quando, então, esta prevalência começa a diminuir. Dessa maneira, apesar de possibilidade de que algumas variáveis de confusão estejam interferindo na análise destes resultados, como explicar que a incidência de glaucoma agudo não é maior em pacientes mais idosos?

Uma controvérsia ainda mais intrigante surge quando os resultados do estudo realizado por Mapstone⁶² são analisados. Este autor avaliou prospectivamente 202 olhos contra-laterais e observou que, mesmo sem tratamento, 34% dos olhos contra-laterais não apresentaram glaucoma agudo durante um período de seguimento de 10 anos. Como explicar o fato de que, mesmo com o crescimento do diâmetro ântero-posterior do cristalino, estes pacientes com alto risco de desenvolver glaucoma agudo não o apresentaram em um tempo de seguimento de 10 anos?

A despeito do papel controverso do cristalino na fisiopatologia do fechamento angular primário, os resultados na nossa amostra sugerem que alterações no seu diâmetro ântero-posterior não são significativamente correlacionadas com o fechamento angular detectado pela UBM quando as outras variáveis incluídas no modelo permanecem constantes.

Em outras palavras, considerando todas as variáveis incluídas no modelo de maneira conjunta, o diâmetro ântero-posterior do cristalino não está significativamente correlacionado com o grau de fechamento angular detectados nos cortes radiais obtidos às 6 horas.

A possível influência de eventuais interações entre as variáveis independentes foi avaliada em uma análise separada. Foi observado que não houve modificação significativa dos resultados apresentados na nossa

amostra. Entretanto, estes dados devem ser confirmados em estudos populacionais.

É importante enfatizar que todos estes resultados identificam correlações dos parâmetros morfométricos com o fechamento angular aposicional detectado pelo UBM. Entretanto, a relação deste achado com a presença de episódios de fechamento angular ainda não está esclarecida.

5.4 Efeito da iridotomia nos parâmetros morfológicos do grupo com fechamento angular primário

A iridotomia representa a terapia de escolha para os pacientes que apresentam ângulos oclusíveis, eliminando o componente de bloqueio pupilar.^{22, 23}

Na presente amostra, os dois examinadores observaram que a iridotomia proporcionou um significativo aumento no grau de abertura angular sem nenhuma alteração significativa na frequência ou extensão das sinéquias anteriores periféricas (TABELA 9). A distância da abertura angular a 500 μm do esporão escleral confirmou a significativa abertura do seio camerular observada pela gonioscopia.

Estes resultados sugerem que, de uma maneira geral, o componente de bloqueio pupilar relativo estava presente nos olhos avaliados neste estudo.

Com exceção da profundidade da câmara anterior, nenhum outro parâmetro ecobiométrico demonstrou alteração após a eliminação do

componente de bloqueio pupilar. De maneira até inesperada observou-se que a câmara anterior dos olhos do grupo caso apresentou um aumento significativo em sua profundidade após a realização da iridotomia (TABELA 10). Quando a análise foi realizada nos dois subgrupos de olhos com ângulos oclusíveis, verificou-se que este achado demonstrou significância somente nos olhos contra-laterais (TABELA 11).

A maioria dos estudos prévios não observou nenhuma diferença da profundidade da câmara anterior após a realização da iridotomia.¹⁰³⁻¹⁰⁶ Por outro lado, Gazzard et al⁶⁶ avaliando olhos contra-laterais de pacientes chineses também observaram um aumento significativo da profundidade da câmara anterior medida pela biometria ultra-sônica. Esta diferença foi atribuída a uma possível compressão do olho com o transdutor do biômetro. Segundo esses autores a córnea apresentava uma maior suscetibilidade à compressão pelo transdutor durante o exame basal, pois, nesta ocasião a PIO estava significativamente menor (devido ao uso de acetazolamida no tratamento da crise congestiva) do que no exame pós-iridotomia.

Entretanto, em nosso trabalho, todas as medicações sistêmicas para redução da PIO foram suspensas por pelo menos 24 horas antes do exame basal e, de fato, os olhos contra-laterais apresentavam uma PIO basal significativamente maior que a PIO pós-iridotomia ($16,53 \pm 4,38$ e $14,47 \pm 3,20$; $p = 0,004$; teste t de student pareado). Desta maneira, a hipótese proposta por Gazzard et al⁶⁶ não se aplica para explicar o aumento da profundidade da câmara anterior observado neste estudo.

Recentemente Quigley et al⁹ descreveram a teoria da expansão da coróide como um mecanismo fisiológico para explicar o fechamento angular agudo. Geralmente a expansão da coróide está relacionada com a hipotonia ocular, contudo este autor propõe que a presença desta condição em olhos com PIO normal dependeria simplesmente do seu fator desencadeante.

Numa primeira situação, a hipotonia ocular (como no pós-operatório de cirurgias intra-oculares) levaria a um extravasamento de proteínas para o espaço extravascular, retenção de líquidos neste espaço e o conseqüente aparecimento da expansão da coróide. Nestes casos, a expansão da coróide coexistiria com o quadro de hipotonia, pois a hipotonia ocular representou a causa.⁹

Em contrapartida, devido a alguma anormalidade fisiológica, talvez relacionada com alterações vasculares da coróide, o extravasamento de proteínas e a retenção de líquidos ocorreriam em um olho com PIO normal, levando a expansão da coróide. Nestes casos, um aumento do volume da coróide poderia provocar aumento na pressão da cavidade vítrea, que desencadaria uma cascata de eventos levando a anteriorização do cristalino e aumento do bloqueio pupilar. Assim a expansão da coróide coexistiria com um quadro de PIO elevada causada por uma anormalidade fisiológica ainda não esclarecida.⁹

Nestas duas situações o acúmulo de líquidos na coróide seria drenado através da esclera (canais emissários e veias vorticosas). Entretanto, esta drenagem ocorreria mais lentamente nos olhos com uma esclera espessa ou naquelas escleras com baixa condutividade para fluídos.

Quigley et al⁹ ainda comentam que se o fluxo de líquido pelo vítreo ocorresse sem nenhuma resistência, qualquer aumento no volume da coróide seria compensado não somente pela drenagem através da esclera, mas também pelo fluxo de líquidos através do segmento posterior e o conseqüente aumento da drenagem do humor aquoso pela câmara anterior. Entretanto, a estrutura química do vítreo impede o livre fluxo de líquidos pelo segmento posterior. Ainda, o aumento da pressão ocasionado pela expansão da coróide leva a uma compactação do vítreo, limitando ainda mais a sua restrita capacidade para a difusão de líquidos. Dessa maneira, quando a expansão da coróide não é compensada pela drenagem através da esclera, qualquer adicional aumento do seu volume levaria a uma maior compactação do vítreo, iniciando um círculo vicioso. Nesta situação, visto que o olho não representa um sistema fechado, o aumento do volume no segmento posterior levaria a uma anteriorização de todo o diafragma irido-cristaliniano, levando ao aumento da drenagem do humor aquoso e uma diminuição da profundidade da câmara anterior. Assim, este mecanismo proporcionaria as condições adicionais necessárias para o desencadeamento da crise congestiva em olhos anatomicamente predispostos.⁹

Em uma comunicação pessoal publicada por Quigley et al⁹, Gazzard citou algumas observações não publicadas em seu artigo original.⁶⁶ Este autor relatou que no momento da crise congestiva, os olhos que tiveram o glaucoma agudo tinham profundidade da câmara anterior significativamente mais rasa que os seus olhos contra-laterais. Cinco meses após a realização

da iridotomia, os olhos que tiveram a crise e os olhos contra-laterais apresentavam aumento dessa profundidade. Este aumento foi significativamente maior nos olhos que tiveram a crise congestiva, fazendo com que câmara anterior passasse a apresentar profundidade semelhante ao olho contra-lateral.⁹

Assumindo que a teoria proposta por Quigley seja verdadeira, uma anormalidade fisiológica ainda desconhecida causaria o processo de expansão da coróide, levando a uma anteriorização do cristalino e a uma possível rotação anterior dos processos ciliares. Em olhos anatomicamente predispostos, esta cascata de eventos proporcionaria as condições necessárias para o desencadeamento da crise congestiva. Assumindo que a anormalidade fisiológica esteja presente nos dois olhos, o processo da expansão da coróide ocorreria bilateralmente. Entretanto, a presença do glaucoma agudo unilateral poderia ser justificada por possíveis assimetrias na intensidade ou na velocidade desses eventos em cada olho. Eventuais diferenças na predisposição anatômica também poderiam explicar o desencadeamento da crise congestiva unilateral.

No nosso estudo, o aumento da profundidade da câmara anterior nos olhos contra-laterais após o tratamento sistêmico para a crise congestiva e após a realização da iridotomia pode indicar normalização do processo de anteriorização do cristalino ocasionado pela expansão do volume da coróide.

Discordando da teoria proposta por Quigley et al⁹, Yang et al¹⁰⁶ não observaram nenhuma diferença entre a profundidade da câmara anterior e

da posição do cristalino medidas no momento da crise congestiva e duas semanas após a realização da iridotomia. No entanto, as medidas no momento da crise foram realizadas após o tratamento destes pacientes com acetazolamida sistêmica e colírio de pilocarpina. Desta maneira, eventuais diferenças destes parâmetros morfométricos podem ter sido afetados pelo uso destas drogas.¹⁰⁷

Em resumo, a teoria da expansão da coróide é uma hipótese biologicamente plausível¹⁰⁶ e poderia auxiliar a compreensão dos fatores relacionados ao desencadeamento da crise congestiva em olhos anatomicamente predispostos. Entretanto a confirmação desta hipótese necessita mais estudos.

A realização de uma avaliação anatômica nos olhos com crise congestiva, antes do início do tratamento, pode ajudar eliminar potenciais variáveis de confusão relacionadas ao uso de drogas hipotensoras.

A avaliação da influência de outras variáveis de confusão relacionadas à medida da PIO e da profundidade da câmara anterior devem ser consideradas, tais como, edema de córnea não detectado ao exame clínico, choque ciliar pós-crise congestiva. A medida da espessura da coróide no momento da crise através da UBM também poderia fornecer relevantes informações na investigação desta teoria.⁹ Finalmente, o papel dos fatores de risco morfométricos no possível processo de expansão da coróide representam um interessante assunto a ser abordado em futuras pesquisas.

Processos Ciliares e Sulco Ciliar

O primeiro relato da síndrome da íris em plateau foi realizado em 1955 por Chandler citado por Wand¹⁰⁸, onde foi descrito um caso de um paciente que apresentou crise congestiva recorrente mesmo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar relativo pela cirurgia de iridectomia.

Em 1992, Pavlin e Ritch⁴⁸ publicaram a primeira descrição da anatomia do segmento anterior da síndrome da íris em plateau utilizando a UBM. Este exame foi realizado em uma série de casos previamente diagnosticados através da avaliação clínica. Os cortes radiais obtidos sobre um típico processo ciliar demonstraram o posicionamento anteriorizado destas estruturas apagando o sulco ciliar e sustentando a base da íris contra o trabeculado.⁴⁸ No entanto, este estudo não estabeleceu nenhum critério objetivo sobre o mínimo grau de anteriorização dos processos ciliares necessário para caracterizar um caso de síndrome da íris em plateau.⁴⁸

Em outro estudo, Pavlin et al⁹¹ avaliaram nove indivíduos normais e relataram que todos apresentavam um “distinto sulco ciliar”. Contudo, estes autores comentaram sobre a existência de variações das estruturas oculares entre olhos normais e que este estudo não pretendia estabelecer valores normais.^{91, 98}

Recentemente, vários estudos conduzidos em países da Ásia relatam que o mecanismo da íris em plateau é muito mais comum do que previamente se imaginava.^{19, 25, 26}

Em estudo realizado na China, Wang et al¹⁹ concluíram que 38% dos casos de glaucoma de ângulo fechado demonstravam a presença do componente de bloqueio pupilar relativo, 8% apresentavam mecanismos de não bloqueio pupilar e 54% apresentavam uma associação destes dois tipos de mecanismos.

Nonaka et al²⁵ estudaram 70 olhos com fechamento angular primário e verificaram que 39% (27/70) apresentavam teste provocativo de pronoposição em quarto escuro positivo ou suspeito (aumento da PIO > 8 mm Hg ou 6-7 mm Hg, respectivamente). Baseado em interpretações subjetivas, a presença de processos ciliares anteriorizados associado à ausência do sulco ciliar foi observado em 85% (23/27) destes olhos.

Em contraste com o estudo realizado por Pavlin e Ritch⁴⁸, nosso trabalho avaliou olhos normais (sem sinais de fechamento angular prévio) e olhos com ângulos oclusíveis, independentemente da presença da configuração da íris em plateau ao exame clínico. Baseado na linha traçada perpendicular à íris passando por um ponto a 750 µm do esporão escleral, foi verificado que a presença de processos ciliares longos (ultrapassando esta linha) e a ausência de sulco ciliar (na altura desta mesma linha) foi um achado comum não somente nos olhos do grupo caso (19/31) como também nos olhos do grupo controle (9/27).

Os diferentes resultados sobre a presença de sulco ciliar entre os 27 indivíduos normais do nosso estudo com os 9 indivíduos normais do estudo de Pavlin e Ritch⁴⁸ pode ser atribuída a eventuais diferenças anatômicas entre as populações avaliadas. Entretanto, nossos resultados permitem

levantar algumas hipóteses clinicamente relevantes à respeito do diagnóstico da síndrome da íris em plateau.

Em olhos com configuração da íris em plateau, os processos ciliares e a parede do seio camerular delimitam o espaço por onde a íris deve passar.⁴⁸ Por consequência, a oclusão do ângulo irá depender do tamanho e do grau da anteriorização desses processos, assim como da espessura da íris periférica.⁴⁸ Seguindo este raciocínio é possível que a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar por si só não seja suficiente para provocar um episódio de fechamento angular, especialmente se estes processos não estão suficientemente anteriorizados ou angulados, ou simplesmente porque esta condição não está associada a outros parâmetros morfométricos predisponentes (FIGURA 10).

FIGURA 10 - Imagens da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo controle obtidos no claro e escuro, às 6 horas (figura A e B)

As figuras A, B mostram as imagens da UBM com processos ciliares longos sem sulco ciliar onde a presença de um ângulo bem aberto indica que estes processos ciliares não se encontram suficientemente angulados ou anteriorizados para empurrar a periferia da íris contra o trabeculado (distância do trabeculado aos processos ciliares no claro de 725 μm e 713 μm , respectivamente). As flechas indicam a localização do esporão escleral.

Corroborando com esta hipótese, foi observado que apesar de um terço dos olhos do grupo controle apresentarem um processo ciliar longo sem sulco ciliar, eles também apresentavam comprimento axial mais longo, câmara anterior mais profunda, maior distância do trabeculado aos

processos ciliares e menor diâmetro do cristalino que os olhos do grupo caso.

Dessa maneira, o presente estudo sugere que os cortes radiais demonstrando processos ciliares longos sem sulco ciliar não determinam a presença do mecanismo da íris em plateau, pois não é sempre que este achado está associado à localização anteriorizada destes processos. Em outras palavras, o apagamento do sulco ciliar pelos processos ciliares não significa que estes processos estejam anteriorizados, nem tampouco que estejam empurrando a periferia da íris contra o trabeculado.

Por outro lado, observou-se que em 26% (8/31) dos olhos do grupo caso, os processos ciliares longos (sem sulco ciliar) estavam localizados em uma posição suficientemente anteriorizada para sustentar a periferia da íris contra o trabeculado, apresentando assim, um importante papel no fechamento angular aposicional detectados nas imagens da UBM (FIGURA 11).

FIGURA 11 – Imagens da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo caso após a realização da iridotomia obtidas no claro e escuro, às 6 horas (figura A) e às 12 horas (figura B)

As figuras A e B demonstram dois olhos onde os processos ciliares longos (sem sulco ciliar) estão situados em uma posição suficientemente anteriorizada para sustentar a periferia da íris contra o trabeculado levando ao fechamento angular aposicional nas imagens da UBM mesmo após a realização da iridotomia (distância do trabeculado aos processos ciliares no claro de 537 μm e 420 μm , respectivamente). As flechas indicam a localização do esporão escleral.

Percebe-se que nos olhos que apresentam distância do trabeculado aos processos ciliares bem ampla, a irrelevância clínica de observarmos processos ciliares longos sem sulco ciliar (ou seja, quando estes processos não estão anteriorizados e o componente da íris em plateau não está presente) pode ser vista facilmente (FIGURA 10).

Entretanto, determinar a relevância clínica da anteriorização dos processos ciliares longos sem sulco ciliar entre os casos que possuem uma distância do trabeculado aos processos ciliares relativamente estreita não é uma tarefa fácil. Particularmente quando 35%(11/31) dos olhos do grupo caso apresentaram processos ciliares longos e não apresentaram a oclusão do ângulo nas imagens da UBM obtidas no escuro. Apesar de não mostrarem fechamento angular aposicional, estes olhos podem demonstrar uma distância de abertura angular estreita. Em outras imagens, o fechamento angular aposicional pode estar presente somente na parte mais posterior do seio camerular. A FIGURA 12 mostra três olhos com seio camerular estreito nas imagens da UBM obtidas após a iridotomia.

FIGURA 12 – Imagens da UBM do seio camerular de três olhos do grupo caso após a realização da iridotomia, obtidos no claro e no escuro, às 6 horas (figura A, B e C)

As figuras 12 A, B e C demonstram olhos com a presença de processos ciliares longos (sem sulco ciliar) suficientemente anteriorizados para manter um ângulo estreito (A figura A apresenta um contato da íris com a parede do seio camerular baixo, provavelmente na altura do trabeculado posterior). Entretanto, determinar se a anteriorização dos processos é clinicamente suficiente para levar a novos episódios de fechamento angular representa uma difícil decisão nestes casos. Nos cortes radiais obtidos no escuro: as distâncias do trabeculado aos processos ciliares são A = 518 μm , B = 488 μm e C = 430 μm ; as espessuras da íris a 500 μm do esporão escleral são A = 449 μm , B = 400 μm e C = 312 μm . As flechas indicam a localização do esporão escleral.

Corroborando com os nossos achados, Garudadri et al²⁶ avaliaram a morfologia do segmento anterior em um grupo de 55 pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado. Após selecionar uma imagem da UBM de cada olho os autores observaram que, mesmo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar, 60% (33/55) dos olhos continuavam apresentando ângulo estreito (distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral $< 130 \mu\text{m}$). Baseada em uma interpretação subjetiva e sem critérios definidos, os autores detectaram a presença de processos ciliares anteriorizados em 67% (22/33) destes olhos. Entretanto, 41% (9/22) dos olhos que demonstravam um ângulo aberto após a iridotomia (distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral $> 130 \mu\text{m}$) também apresentavam processos ciliares anteriorizados.

Infelizmente ainda não existe um valor crítico (ponto de corte) da distância do trabeculado aos processos ciliares abaixo do qual os processos ciliares longos sem sulco ciliar passariam a representar um risco clinicamente significativo para o processo de fechamento angular. E na realidade, é improvável que apenas um parâmetro morfométrico por si só consiga determinar por completo a presença ou ausência do mecanismo da íris em plateau.

Portanto, é importante salientar que até o presente momento, não é aconselhável que a simples presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar nas imagens da UBM determine o diagnóstico da síndrome da íris em plateau, nem tampouco estabeleça a necessidade de realizar

tratamentos adicionais para prevenir o processo de fechamento angular após a iridotomia. Como qualquer método complementar, as conclusões da UBM podem revelar alguma suspeita diagnóstica por parte do examinador, porém, devem ter sempre um suporte clínico.

Assim, uma meticulosa gonioscopia e uma apropriada investigação da presença de sinais ou sintomas de episódios de fechamento angular após a realização da iridotomia ainda representam os critérios mais sensatos para o diagnóstico da síndrome da íris em plateau (forma completa ou incompleta)²³.

Como última consideração, as observações da anatomia dos processos ciliares e de sua relação com a face posterior da íris foram avaliadas através da UBM. No entanto, um estudo em olhos de doadores humanos se faz necessário para investigar a real anatomia destas estruturas no segmento anterior do olho. A viabilidade de um estudo para avaliar olhos humanos fixados a uma pressão constante de 10 mm Hg e analisados através da microscopia eletrônica já se encontra em andamento pelo autor dessa tese.

A FIGURA 13 mostra uma foto tirada da face posterior da íris demonstrando os processos ciliares em um olho de doador humano previamente fixado a uma pressão constante de 30 mm Hg. Nota-se que existe uma variação da distribuição dos processos ciliares entre os quadrantes do olho, assim como variações anatômicas entre os processos ciliares.

FIGURA 13 – Foto da face posterior da íris de um olho de doador humano fixado a uma pressão constante de 30 mm Hg, antes e após a remoção do cristalino

A figura A mostra a visão posterior dos processos ciliares com a presença do cristalino. A figura B mostra o mesmo olho após a remoção do cristalino. Observa-se a nítida variação anatômica de cada processo ciliar e a sua diferente distribuição entre os quatro quadrantes.

A figura B se encontra um pouco rodada no sentido horário.

Fechamento angular aposicional detectado pela UBM após a realização da Iridotomia

Conforme discutido acima, a identificação dos casos que apresentam o mecanismo de bloqueio não pupilar após a realização da iridotomia representa um grande desafio ao oftalmologista.

O processo de confirmação diagnóstica baseada na evolução clínica pode identificar os olhos que de fato apresentam o mecanismo de não bloqueio pupilar e, conseqüentemente, que necessitam de tratamentos adicionais. Entretanto, a identificação do aparecimento de novas aderências da íris na parede do seio camerular é uma tarefa difícil, pois, não existe uma maneira objetiva de documentar a localização e a altura das goniosinéquias em cada paciente. Dessa maneira, o diagnóstico desta alteração pode ser protelado até que a formação de várias sinéquias anteriores periféricas permitam que o examinador confirme a progressão do fechamento angular.

Assim, apesar da decisão de aguardar pela progressão do processo de fechamento angular evitar o tratamento desnecessário de inúmeros casos com suspeita da presença de mecanismos de bloqueio não pupilar, esta conduta conservadora pode ser prejudicial para o prognóstico de olhos que apresentam lesão glaucomatosa avançada. Ainda mais considerando a possibilidade destes pacientes virem a apresentar a síndrome da íris em plateau completa, ou seja, uma crise congestiva recorrente.

Para auxiliar a decisão da conduta frente a estes casos, testes provocativos foram utilizados com o objetivo de tentar detectar os olhos sob

maior risco de apresentarem episódios de fechamento angular mesmo após a eliminação do componente de bloqueio pupilar.^{19, 24, 39, 98, 109, 110}

O teste da prono-posição em quarto escuro é considerado o mais fisiológico dos testes provocativos. Neste teste o paciente permanece em posição de prono num quarto escuro, por um período mínimo de 30 minutos, na tentativa de induzir fechamento angular e provocar aumento da PIO. O teste é considerado positivo se ao final da prova o aumento da PIO for maior do que 8 mm Hg.^{25, 39, 111, 112}

Pereira et al³⁹ avaliaram as alterações ultra-biomicroscópicas ocorridas logo após a realização da prova de prono-posição em quarto escuro antes e após a realização da iridotomia. Estes autores observaram que este teste provocativo provocava diminuição da profundidade da câmara anterior e diminuição do grau de abertura angular.³⁹ Estas alterações foram mais acentuadas nos olhos que apresentaram prova positiva.³⁹

Wang et al¹⁹ relataram uma positividade de 40% na prova da prono-posição em quarto escuro em pacientes chineses submetidos a iridotomia. Estes autores comentaram que estes resultados sugerem a presença de mecanismos de não bloqueio pupilar e que, dessa maneira, estes casos estavam sob risco de apresentarem um lento e progressivo processo de fechamento angular.

Malta¹¹³ estudou a resposta a este teste provocativo em 14 olhos que apresentaram crise congestiva. Para obter uma amostra homogênea todos os olhos que apresentavam síndrome da íris em plateau (diagnóstico baseado na clínica), goniosinéquias em mais de 1/3 do seio camerular,

neuropatia óptica glaucomatosa e PIO > 20 mm Hg após a realização da iridotomia e/ou iridectomia foram excluídos. Apesar destes critérios de exclusão, 37% destes olhos apresentaram prova da prono-posição em quarto escuro positiva.¹¹³

Considerando a amostra avaliada, Malta¹¹³ levantou duas hipóteses sobre o aumento da PIO após este teste provocativo. Primeiramente, o autor admite que a midríase induzida no escuro poderia fazer com que a íris se acumule no ângulo irido-corneano, provocando o bloqueio da drenagem do aquoso, com conseqüente aumento da PIO.¹¹³ O outro fator diz respeito a anteriorização do diafragma irido-cristaliniano, que ao empurrar a íris de encontro à face posterior da córnea provoca bloqueio angular.¹¹³

Este estudo ainda repetiu a prova de prono-posição em quarto escuro após o uso do colírio de pilocarpina a 2%. E observou que todos olhos apresentaram prova negativa após o uso desta droga. O efeito da miose impediria o acúmulo da íris no seio camerular.

No entanto, como relatado pelo autor, este dado teria um valor relativo, pois algumas dessas íris sofreram processo isquêmico devido à crise congestiva e reagem aos mióticos de modo variado. A pilocarpina também leva a um relaxamento zonular pela contração do músculo ciliar. Teoricamente, essa ação facilitaria a anteriorização do diafragma irido-cristaliniano. Contudo, o autor levanta a hipótese de que a tensão ou distensão da íris resistiria ao deslocamento anterior e não permitiria o fechamento angular. Como última consideração, o autor ressalta que o efeito desta droga facilitando a drenagem do humor aquoso com

conseqüente diminuição da PIO também poderia ter influenciado na resposta ao teste da prono-posição em quarto escuro.²⁵

Dessa maneira, enquanto não houver estudos prospectivos demonstrando os valores preditivos (positivo ou negativo) deste teste, não seria recomendável indicar tratamentos adicionais para prevenção do processo de fechamento angular progressivo após a iridotomia baseada apenas na positividade desta prova.

Nonaka et al²⁵ observaram em sua casuística que 38% (27/70) dos olhos submetidos a iridotomia apresentaram prova da prono-posição em quarto escuro positiva. Como estes olhos também apresentavam imagens Da UBM demonstrando processo ciliar anteriorizado apagando o sulco ciliar, este autor inferiu o diagnóstico da síndrome da íris em plateau e submeteu estes casos à cirurgia de catarata.

Conforme foi observado nos resultados do nosso estudo e do estudo de Garudadri et al²⁶, apesar das metodologias diferentes, a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar pode estar presente nos olhos de indivíduos normais e que apresentam ampla abertura após a iridotomia ($AOD500 > 130 \mu m$). Desse modo, os critérios utilizados por Nonaka et al²⁵ para identificar os casos sob risco de fechamento angular após a iridotomia incluem pacientes que provavelmente não precisariam ser submetidos a este tratamento agressivo.

O exame da UBM em sala escura é uma outra forma de teste provocativo que avalia a presença do contato da periferia da íris sobre a parede do seio camerular quando as luzes da sala são apagadas. Este teste

não leva em consideração os níveis da PIO. Ao contrário da gonioscopia, este teste tem a vantagem de poder ser realizado na ausência de luz. Muitos autores consideram que esta prova é capaz de identificar os casos com risco de desenvolver episódio de fechamento angular.^{19, 24, 45, 47, 91, 93, 114}

Sem dúvida, seria sensato levantar a hipótese de que os olhos que demonstram um teste provocativo positivo (fechamento angular aposicional) apresentam um maior risco de apresentar mecanismos de bloqueio não pupilar quando comparados com os olhos que apresentam um resultado negativo. Entretanto, estudos longitudinais avaliando o real valor clínico deste sinal são necessários para que a UBM possa ser utilizada na decisão da conduta clínica destes pacientes.

Estes estudos longitudinais poderiam avaliar a hipótese citada acima, assim como poderiam verificar várias outras, tais como: se os olhos que já apresentam esta aposição nos cortes radiais obtidos no claro estariam sob um maior risco que os olhos que só apresentam este achado nas imagens obtidas no escuro; se haveria alguma diferença na evolução dos pacientes com fechamento angular aposicional associado a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar; e se existem outros mecanismos de não bloqueio pupilar diferentes da síndrome da íris em plateau (comentados mais a frente).

Peculiaridades na morfologia do segmento anterior do olho nas imagens da UBM de olhos com fechamento angular aposicional

Na presente amostra metade (8/16) dos casos com fechamento angular aposicional pós-iridotomia não apresentavam processos ciliares longos. Apesar da possibilidade de que uma parte destes resultados se deva ao critério utilizado para definir um processo ciliar longo, observou-se que estes casos não apresentavam a suspeita do clássico mecanismo da íris em plateau. Assim, algumas interessantes particularidades morfológicas destes casos merecem serem descritas.

A FIGURA 14 demonstra dois olhos do grupo caso sem a presença de processos ciliares longos após eliminação do componente de bloqueio pupilar. No primeiro caso observou-se um olho com distância do trabeculado aos processos ciliares de 547 μm onde uma espessa íris representou o principal fator responsável pelo fechamento angular aposicional. Na altura do contato da íris com a parede do seio cameralar nota-se que o tecido iriano apresentava uma espessura comparável à da córnea periférica (FIGURA 14A).

No segundo caso observou-se um olho que não apresentava a íris espessa (no claro = 343 μm), entretanto uma angulação anterior da base da íris (em direção a córnea) representou o principal fator responsável pela persistência de um ângulo estreito após a iridotomia (FIGURA 14B e C).

FIGURA 14 – Imagem da UBM do seio camerular de dois olhos do grupo caso após a realização da iridotomia, obtidas no claro e no escuro, às 6 horas (figura A e B) e às 12 horas (figura C)

As figuras A, B e C mostram cortes radiais de olhos sem a presença de processos ciliares longos. Na figura A uma íris espessa levou a oclusão do ângulo irido-corneano quando as luzes da sala foram desligadas (DTPC = 547 μm). As figuras B e C mostram cortes radiais obtidos aproximadamente às 6 e 12 horas de um olho sem uma íris espessa (espessura da íris as 6 horas no claro = 343 μm) onde uma angulação anterior da base da íris representou o principal fator responsável pela persistência de um ângulo estreito após a iridotomia. Estas imagens se repetiram nos quadrantes nasal e temporal. As flechas indicam a localização do esporão escleral.

Nas últimas duas décadas várias pesquisas vêm estudando os fatores relacionados à presença de fechamento angular utilizando a UBM. A maioria destes estudos foi realizada em pacientes asiáticos.

Wang et al¹⁹ e He et al⁶ também observaram que nem todos os casos com fechamento angular residual após a iridotomia apresentavam a clássica configuração da íris em plateau. Estes autores sugeriram a existência de quatro mecanismos de não bloqueio pupilar em pacientes chineses: a típica apresentação da íris em plateau, a angulação anterior da base iriana sem a sustentação dos processos ciliares, o acentuado espessamento da íris periférica quando as luzes da sala eram desligadas, e a presença de uma íris periférica espessa devido a uma proeminente dobra iriana periférica. Contudo, estes autores relataram que existe uma considerável associação entre estes diferentes mecanismos em cada paciente.

O nosso estudo não caracteriza estes achados como mecanismos de bloqueio não pupilar, pois, a associação destes achados nas imagens da UBM ainda não foram associados ao desenvolvimento do fechamento angular progressivo após a iridotomia. Apesar das definições utilizadas, nosso estudo demonstra que algumas destas peculiaridades morfológicas não estão restritas aos olhos dos pacientes asiáticos.

Sakata et al¹¹⁵ descreveram, através da UBM, seis casos da íris em plateau diagnosticados clinicamente que não apresentavam a típica anteriorização dos processos ciliares apagando o sulco ciliar. Estes autores questionaram a falta de associação entre o diagnóstico clínico destes casos com o diagnóstico ultra-biomicroscópico proposto para esta síndrome. É

importante mencionar que nenhuma precaução foi tomada com relação ao local aonde o corte radial foi obtido (típico processo ciliar ou vale entre os processos). No entanto, a ausência da típica anteriorização dos processos ciliares foi conferida em várias imagens de cada olho.

Contudo, a evolução destes casos apresentados (sem processos ciliares anteriorizados e com aposição após a iridotomia) ainda não foi avaliada por nenhum estudo longitudinal. Ainda não foi determinado se estes olhos, como todos os outros com fechamento angular aposicional nas imagens da UBM, irão desenvolver um processo de fechamento angular progressivo após a iridotomia.

Como uma última peculiaridade, foram observados alguns casos onde o fechamento angular aposicional estava associado à presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar em olhos que apresentavam câmara anterior rasa e íris convexa, provavelmente às custas de um diâmetro ântero-posterior do cristalino aumentado. Assim, é importante ressaltar que existe a possibilidade de que olhos com câmara central rasa e íris convexa apresentem o mecanismo da íris em plateau (FIGURA 15).

FIGURA 15 - Imagens da UBM demonstrando a profundidade da câmara anterior e cortes radiais obtidos no claro e no escuro, antes e após a iridotomia, às 12 horas

A figura B mostra a imagem central obtida através da UBM após a realização da iridotomia demonstrando câmara anterior rasa (1,31 mm) com perfil da íris convexo, provavelmente às custas do diâmetro ântero-posterior do cristalino aumentado (5,48 mm). As figuras A e C mostram cortes radiais obtidos antes e depois da realização da iridotomia, no claro e no escuro, demonstrando processo ciliar longo sem sulco ciliar (figura C).

5.5 Comparação dos parâmetros morfológicos entre os olhos com e sem fechamento angular aposicional após a iridotomia

Nesta terceira parte do estudo, os parâmetros morfométricos dos olhos com (16/31) e sem (15/31) fechamento angular aposicional após a iridotomia nos cortes radiais obtidos às 6 horas foram comparados entre si.

Não foi detectada nenhuma diferença significativa entre o grau de abertura angular avaliada através da gonioscopia entre estes dois grupos (TABELA 15).

A princípio, a ausência de diferença entre a abertura angular dos dois grupos sugere que a gonioscopia realizada por examinadores experientes (inclusive sob a menor iluminação possível) é incapaz de prever qual olho irá apresentar fechamento angular aposicional no exame da UBM. Entretanto, duas considerações são pertinentes para melhor analisar estes resultados.

Em primeiro lugar deve ser considerado que a abertura do ângulo irido-corneano foi avaliada utilizando uma classificação arbitrária (Scheie) e, é possível que uma classificação dicotômica sobre a presença ou ausência de um ângulo irido-corneano oclusível após a iridotomia fornecesse informações para uma comparação mais objetiva entre os dois métodos.

Uma segunda consideração diz respeito a possibilidade de que a miose induzida pelo feixe de luz da lâmpada de fenda e/ou a indentação acidental da íris não permita que o exame da gonioscopia avalie a dinâmica da íris de maneira adequada.

Através do exame de biometria ultra-sônica observou-se que não houve diferença significativa dos parâmetros ecobiométricos entre os dois grupos (TABELA 16). Entretanto, o valor do mínimo número de observações indica que uma amostra com 20 olhos em cada grupo teria um poder de 50% em detectar uma diferença significativa do comprimento axial, mantendo-se constante os valores de α , δ e Δ (nível de significância, o desvio padrão do erro e o efeito da amostra). Da mesma maneira uma amostra com 36 olhos em cada grupo teria um poder de 50% em detectar uma diferença significativa da profundidade da câmara anterior. Portanto, uma pesquisa com um maior número de pacientes poderia vir a detectar diferenças significativas entre os parâmetros ecobiométricos dos olhos com e sem aposição.

Os parâmetros medidos nas imagens da UBM demonstraram diferença significativa da distância de abertura angular a 500 μm do esporão escleral entre os dois grupos. No entanto, não se detectou nenhuma diferença significativa entre a profundidade da câmara anterior, da distância do trabeculado aos processos ciliares, da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral, da razão EI500/DTPC e da distância do esporão escleral à base da íris entre os dois grupos (TABELA 17). Os respectivos valores do mínimo número de observações foram 62, 45, 68, 82 e 130. Estes números sugerem a possibilidade de que a ausência de diferença significativa entre alguns destes parâmetros na presente amostra possa ter ocorrido às custas de uma amostra pequena, especialmente a distância do trabeculado aos processos ciliares.

No estudo realizado por Garudadri et al²⁶ 55 olhos com glaucoma de ângulo fechado após a eliminação do componente de bloqueio pupilar foram classificados como casos com ângulo aberto ou fechado. Neste estudo foi observado que os olhos com ângulo aberto demonstravam distância do trabeculado aos processos ciliares significativamente maior que os olhos com ângulo fechado ($720 \pm 150 \mu\text{m}$ e $530 \pm 180 \mu\text{m}$, respectivamente, $p = 0,001$). Entretanto, não foi observado nenhuma diferença na espessura iriana e na profundidade da câmara anterior entre os dois grupos.

É importante ressaltar que quando a UBM foi realizada no claro, os olhos com fechamento angular aposicional possuíam uma íris menos espessa que os olhos sem fechamento aposicional ($386 [290 - 480] \mu\text{m}$ e $417 [305 - 510] \mu\text{m}$, respectivamente). Durante o teste provocativo da UBM em sala escura detectou-se um aumento da espessura da íris nos dois grupos. No entanto, observou-se que os olhos com aposição demonstraram um aumento da espessura da íris significativamente maior que os olhos sem aposição, invertendo a relação observada no claro ($479 [380 - 610] \mu\text{m}$ e $440 [330 - 580] \mu\text{m}$, respectivamente) (TABELA 19).

Ishikawa et al²⁴ observaram que um dos parâmetros envolvidos no fechamento angular aposicional se relacionava com a maneira pela qual a íris periférica se comportava durante a midríase fisiológica (induzida em condições escotópicas). Segundo este estudo, uma “fragilidade da raiz da íris” permitiria que a sua porção mais periférica se aproximasse da parede do seio camerular em condições escotópicas.^{24, 47, 93}

Corroborando com as conclusões de Ishikawa et al²⁴, os resultados deste estudo sugerem que a resposta da íris periférica à midríase fisiológica induzida em condições escotópicas pode representar um dos fatores envolvidos no fechamento angular aposicional detectado pela UBM.

5.6 Limitações do estudo

O presente estudo apresentou limitações, algumas delas já citadas anteriormente, tais como as relacionadas com a seleção da amostra e com os critérios adotados para definir a classificação ordinal do fechamento angular aposicional e a presença de processos ciliares longos e sem sulco ciliar.

Entretanto, algumas outras limitações merecem serem comentadas. Este trabalho dividiu os pacientes do grupo caso conforme a forma de apresentação clínica do fechamento angular (olhos de pacientes com fechamento angular assintomático e olhos contra-laterais de pacientes que apresentaram glaucoma agudo). Apesar das limitações inerentes à classificação baseada em sintomas, sua utilização ainda se faz adequada em uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os parâmetros morfológicos dos olhos com ângulos oclusíveis. De fato, quando corretamente investigados, estes sintomas ainda representam importante informações no manejo dos casos confirmados ou com suspeita de fechamento angular.

Este trabalho realizou a análise quantitativa da UBM apenas nos cortes radiais obtidos às 6 horas. O motivo pelo qual a avaliação quantitativa não foi realizada nos outros quadrantes se deve aos critérios adotados, pois, todos os cortes radiais obtidos em quadrantes com goniosinéquias foram excluídos da análise. Assim, se este critério fosse aplicado nas imagens obtidas às 6 e 12 horas, diferentes casos seriam excluídos em cada um destes grupos, ou seja, existiriam casos que seriam incluídos nas análises das imagens das 6 horas, mas que não seriam incluídos nas análises das imagens das 12 horas, e vice-versa. Dessa maneira, para simplificar e limitar a quantidade dos dados apresentados decidiu-se realizar esta análise em somente um quadrante do olho.

A escolha pelas imagens obtidas às 6 horas foi baseada no fato de que o quadrante inferior geralmente representa a região do ângulo irido-corneano mais aberta no exame da gonioscopia.⁵⁹

Souza Filho et al⁴¹ avaliaram 101 pacientes normais e observaram, através da UBM, que o quadrante temporal apresentava o maior valor de abertura angular a 500 μ m do esporão escleral, seguido do quadrante nasal, inferior e superior.

Estes resultados foram confirmados por Kunimatsu et al⁹⁴ em um estudo com 80 pacientes com câmara rasa mas sem goniosinéquias.

Desse modo, os cortes radiais obtidos às 6 horas tenderiam a fornecer resultados mais conservadores com relação ao grau de abertura angular do quadrante superior, porém menos conservadores que os quadrantes nasal e temporal.

Assim sendo, a análise de apenas um quadrante pode ter subestimado ou superestimado algumas das diferenças obtidas nesse estudo, ou seja, é possível que a comparação entre os outros quadrantes fornecessem resultados diferentes dos observados no quadrante inferior.

Ainda, apesar da presença dos processos ciliares longos sem sulco ciliar e do fechamento angular aposicional terem sido verificadas nos cortes radiais obtidos às 6 e 12 horas, é possível que a avaliação dos quadrantes nasais e temporais fornecessem diferentes resultados.

De fato, observou-se uma diferença na frequência de olhos com processos ciliares longos sem sulco ciliar nos cortes radiais obtidos às 6 e 12 horas nos olhos do grupo controle (33% e 19%, respectivamente). Assim, a hipótese da existência de variação anatômica entre os processos ciliares nos diferentes quadrantes do olho precisa ser devidamente investigada.

Uma outra limitação do estudo foi que o número limitado de observações em algumas das comparações realizadas pode predispor ao aparecimento de erros do tipo II, ou seja, a aceitação da hipótese nula de que não existe diferença significativa quando na realidade existe diferença significativa. Por esse motivo realizou-se o cálculo do valor da mínima diferença significativa detectável (MDS) e do mínimo número de observações (MNO) em testes estatísticos onde a hipótese nula não foi rejeitada. Ainda que de maneira retrospectiva, estes valores permitem analisar se a ausência de diferença significativa entre dois parâmetros é resultado do número limitado de observações.

A última limitação a ser comentada diz respeito ao fato de que nove olhos do grupo controle apresentaram fechamento angular aposicional no quadrante superior do olho, sendo que em dois desses casos, o trabeculado posterior não era visível neste quadrante através do exame de gonioscopia. Apesar destes olhos não apresentarem absolutamente nenhum sinal de fechamento angular prévio, não se pode descartar a possibilidade deles virem a apresentar um episódio de fechamento angular no futuro.

Entretanto, é importante ressaltar que mesmo após a exclusão destes nove olhos do grupo controle, a presença de processos ciliares longos sem sulco ciliar ainda foi detectada em 33% (6/18) dos cortes radiais obtidos às 6 horas e em 28% (5/18) das imagens obtidas às 12 horas.

5.7 Considerações finais

O glaucoma primário de ângulo fechado representa uma doença provocada por várias anormalidades que apresentam como característica comum à aposição mecânica da malha trabecular pela periferia da íris. Por mecanismos ainda obscuros, esta aposição pode levar a formação de goniosinéquias que resultam na obstrução do trabeculado filtrante com conseqüente aumento da PIO. Dessa maneira, o processo de fechamento angular pode ocasionar dano glaucomatoso do nervo óptico.

Recentes estudos transversais relataram que o grau de abertura angular e a extensão das sinéquias anteriores periféricas estão associados com os níveis de PIO e com a razão escavação/disco.^{27, 116} Estas

observações permitem assumir a existência de uma associação do processo de fechamento angular com o dano glaucomatoso do nervo óptico.^{27, 116} Entretanto, as lesões que ocorrem nestes dois sítios anatômicos (malha trabecular e disco óptico) podem ser influenciadas por outros mecanismos fisiopatológicos.

Os casos de glaucoma de ângulo fechado podem apresentar mecanismos de fechamento angular concomitantemente com mecanismos de dano trabecular característicos dos casos de glaucoma de ângulo aberto.⁴⁶ Dessa maneira anormalidades ultra-estruturais da matriz extracelular da malha trabecular podem contribuir para o aumento da PIO em olhos que já apresentam um processo de fechamento angular associado. Por outro lado, estas mesmas anormalidades da ultra-estrutura do trabeculado podem representar a única causa do aumento da PIO em um olho com ângulo estreito ou em um olho com ângulo aberto após a realização da iridotomia.

A compactação da malha trabecular representa uma outra teoria de comprometimento da drenagem do humor aquoso em pacientes portadores de glaucoma.¹¹⁶ Segundo esta teoria, o aumento do diâmetro ântero-posterior do cristalino causaria um aumento da tensão zonular, relaxando a musculatura ciliar. Este relaxamento da musculatura ciliar diminuiria a tração da mesma sobre a sua inserção no esporão escleral, permitindo a desestruturação da arquitetura dos feixes da malha trabecular. Esta teoria é biologicamente plausível, considerando a redução da PIO que ocorre após a

cirurgia de catarata e os efeitos hipotensores da pilocarpina através da tração dos músculos ciliares sobre o esporão escleral.¹¹⁶

Recentes estudos sobre as propriedades biomecânicas da cabeça do nervo óptico vêm sugerindo uma série de novas variáveis envolvidas na fisiopatologia da lesão glaucomatosa.

Segundo essas teorias, a cabeça do nervo óptico faz parte de uma estrutura biomecânica caracterizada pelas propriedades do tecido conectivo de várias estruturas anatômicas (lâmina cribrosa, parede do canal neural, esclera peri-papilar). Acredita-se que peculiaridades nas estruturas biomecânicas de cada indivíduo poderiam determinar a maior parte da suscetibilidade à lesão glaucomatosa em cada paciente.^{71, 117} Esta interessante área de pesquisa sugere que níveis de PIO suficientemente elevados podem ocasionar lesões permanentes (deformação plástica) nas estruturas do tecido conectivo do olho. Estas lesões permanentes aumentariam a suscetibilidade da cabeça do nervo óptico à lesão glaucomatosa, que poderia passar a ocorrer em níveis de PIO menos elevados. Entretanto, ainda não existem dados para avaliar a influência de eventuais anormalidades nas propriedades biomecânicas em olhos com glaucoma primário de ângulo fechado (com suas típicas características anatômicas e os seus elevados níveis de PIO alcançados durante um episódio de fechamento angular).

Nota-se, pois, que o glaucoma é uma doença complexa, e que o glaucoma de ângulo fechado apresenta um nível de complexidade ainda maior, visto que o dano ao sistema de drenagem do olho pode ocorrer por

vários mecanismos. Como todo paciente com glaucoma de ângulo aberto, o acompanhamento de pacientes que permanecem com um ângulo estreito após a realização da iridotomia deve avaliar o controle da PIO e o controle da progressão da lesão glaucomatosa (estrutural e funcional). No entanto é muito importante que estes pacientes sejam investigados periodicamente avaliando a presença de eventuais sinais e sintomas de episódios de fechamento angular recorrentes.

A conduta frente a cada um desses casos deve ser realizada de maneira individualizada.

As decisões devem considerar a severidade do glaucoma, os aspectos gonioscópicos, e os potenciais riscos e efeitos colaterais das opções terapêuticas disponíveis para prevenir o processo de fechamento angular progressivo após a iridotomia - uso do colírio de pilocarpina, iridoplastia periférica com laser de argônio, remoção do cristalino mesmo sem a presença de catarata.^{22, 25, 77, 98}

Quando possível o exame da UBM devidamente interpretado pode auxiliar não somente nas decisões da conduta clínica, como também na avaliação da eficácia do tratamento adotado.

O glaucoma de ângulo fechado representa uma doença bastante agressiva. Dos 50 milhões de indivíduos com glaucoma em todo o mundo, acredita-se que um terço deles sejam portadores de glaucoma de ângulo fechado.⁷ Apesar disso, o número total de indivíduos cegos por glaucoma de ângulo fechado é maior que o número de indivíduos cegos por glaucoma de ângulo aberto,⁷ sugerindo que a chance de evolução para a cegueira

seja duas vezes maior que nos casos de glaucoma de ângulo aberto.⁷ Mesmo após a iridotomia pode-se observar altas taxas de descontrole da PIO e/ou progressão da lesão glaucomatosa.^{10, 12-14, 28} E por fim, alguns estudos vêm sugerindo que a prevalência de glaucoma de ângulo fechado em países não asiáticos não é tão pequena quanto se imaginava previamente, especialmente com relação aos casos assintomáticos.^{16, 36, 57}

Revisado todos estes aspectos conclui-se que o glaucoma de ângulo fechado representa uma área da pesquisa que merece muito maior atenção. A problemática do glaucoma de ângulo fechado demanda o desenvolvimento de novos métodos de identificação de pacientes com risco de desenvolverem perda visual, assim como um melhor estudo sobre a eficácia da iridotomia nas diferentes populações do mundo. Estudos prospectivos devem avaliar a evolução destes pacientes para determinar quais os fatores de riscos envolvidos com a progressão do processo de fechamento angular (sexo, raça, achados gonioscópicos, níveis de PIO, parâmetros ecobiométricos, achados da UBM, provas provocativas) e qual a sua relação com o prognóstico visual. Esses dados permitirão uma melhor avaliação da efetividade de eventuais medidas de saúde pública, assim como um acompanhamento clínico mais adequado para diminuir às taxas de cegueira dessa patologia tão agressiva.

Este trabalho descreveu vários aspectos morfológicos dos olhos com ângulos oclusíveis e olhos sem sinais de fechamento angular prévio em uma amostra de pacientes brasileiros. Como todo estudo observacional,

foram levantadas muito mais perguntas do que respostas e, dessa maneira, várias hipóteses deverão ser investigadas em futuras pesquisas.

CONCLUSÕES

1. Os olhos com ângulos irido-corneano abertos e sem sinais de fechamento angular ao exame clínico podem apresentar fechamento angular aposicional nos quadrantes superior e inferior no exame da UBM em sala escura.
2. O fechamento angular aposicional, detectado através da UBM em sala escura, no quadrante inferior, apresenta correlação significativa com alguns parâmetros morfométricos do segmento anterior do olho medidos através da biometria ultra-sônica, tais como, profundidade da câmara anterior, diâmetro ântero-posterior do cristalino e razão DAPC/CAX. Essa correlação também é observada nos parâmetros medidos nas imagens da UBM, tais como profundidade da câmara anterior, distância do trabeculado aos processos ciliares a 500 μm do esporão escleral e espessura da íris medida a 500 μm do esporão escleral.
3. Os olhos com ângulos irido-corneano abertos e sem sinais de fechamento angular, ao exame clínico, podem apresentar nas imagens de UBM obtidas nos quadrantes superior e inferior, processos ciliares longos e ausência do sulco ciliar.

4. A presença de processos ciliares longos e ausência do sulco ciliar observada nas imagens da UBM, obtidas no quadrante superior e inferior, é um achado freqüente nos olhos com ângulos irido-corneanos oclusíveis.
5. A ausência do sulco ciliar observada nas imagens da UBM, obtidas no quadrante inferior, não determina que os processos ciliares correspondentes estão localizados em posição anteriorizada.
6. Os olhos do grupo caso com fechamento angular aposicional, mesmo após a realização da iridotomia, apresentaram um significativo aumento da espessura da íris a 500 μm do esporão escleral, nas imagens da UBM obtidas no quadrante inferior em sala escura.

7. REFERÊNCIAS

1. Dandona L, Dandona R, Mandal P, Srinivas M, John RK, McCarty CA, et al. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1710-6.
2. Foster PJ. The epidemiology of primary angle closure and associated glaucomatous optic neuropathy. *Semin Ophthalmol* 2002;17(2):50-8.
3. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hovsgol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996;114(10):1235-41.
4. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: How big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001;85:1277-1282.
5. Foster PJ, Oen FT, Machin D, Ng TP, Devereux JG, Johnson GJ, et al. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. *Arch Ophthalmol* 2000;118(8):1105-11.
6. He M, Foster PJ, Johnson GJ, Khaw PT. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people. Different diseases? *Eye* 2005;1-10.
7. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80(5):389-93.
8. Quigley HA, Congdon NG, Friedman DS. Glaucoma in China (and worldwide): changes in established thinking will decrease preventable blindness. *Br J Ophthalmol* 2001;85(11):1271-2.
9. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12(2):167-80.
10. Ang LP, Aung T, Chew PT. Acute primary angle closure in an Asian population: long-term outcome of the fellow eye after prophylactic laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology* 2000;107(11):2092-6.
11. Congdon NG, Youlin Q, Quigley H, Hung PT, Wang TH, Ho TC, et al. Biometry and primary angle-closure glaucoma among Chinese, white, and black populations. *Ophthalmology* 1997;104(9):1489-95.
12. Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology* 2000;107(12):2300-4.
13. Aung T, Ang LP, Chan SP, Chew PT. Acute primary angle-closure: long-term intraocular pressure outcome in Asian eyes. *Am J Ophthalmol* 2001;131(1):7-12.
14. Aung T, Friedman DS, Chew PT, Ang LP, Gazzard G, Lai YF, et al. Long-term outcomes in asians after acute primary angle closure. *Ophthalmology* 2004;111(8):1464-9.
15. Aung T, Nolan WP, Machin D, Seah SK, Baasanhu J, Khaw PT, et al. Anterior chamber depth and the risk of primary angle closure in 2 East Asian populations. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):527-32.
16. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco I, Perfetti S, et al. Epidemiology of angle-closure glaucoma: prevalence, clinical types, and association with peripheral anterior chamber depth in the Egna-Neumarket Glaucoma Study. *Ophthalmology* 2000;107(5):998-1003.
17. Oh YG, Minelli S, Spaeth GL, Steinman WC. The anterior chamber angle is different in different racial groups: a gonioscopic study. *Eye* 1994;8 (Pt 1):104-8.

18. Salmon JF, Swanevelter SA, Donald MA. The dimensions of eyes with chronic angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 1994;3(3):237-43.
19. Wang N, Wu H, Fan Z. Primary angle closure glaucoma in Chinese and Western populations. *Chin Med J (Engl)* 2002;115(11):1706-15.
20. Salmon JF. Predisposing factors for chronic angle-closure glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18(1):121-32.
21. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1992;36(6):411-23.
22. Liebmann JM, Ritch R. Laser surgery for angle closure glaucoma. *Semin Ophthalmol* 2002;17(2):84-91.
23. Ritch R, Lowe RF. Angle Closure Glaucoma - Therapeutic Overview. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The Glaucomas*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 1521-1531.
24. Ishikawa H, Esaki K, Liebmann JM, Uji Y, Ritch R. Ultrasound biomicroscopy dark room provocative testing: a quantitative method for estimating anterior chamber angle width. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43(6):526-34.
25. Nonaka A, Kondo T, Kikuchi M, Yamashiro K, Fujihara M, Iwawaki T, et al. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. *Ophthalmology* 2005;112(6):974-9.
26. Garudadri CS, Chelerkar V, Nutheti R. An ultrasound biomicroscopic study of the anterior segment in Indian eyes with primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma* 2002;11(6):502-7.
27. Aung T, Lim MC, Chan YH, Rojanapongpun P, Chew PT. Configuration of the drainage angle, intraocular pressure, and optic disc cupping in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112(1):28-32.
28. Rosman M, Aung T, Ang LP, Chew PT, Liebmann JM, Ritch R. Chronic angle-closure with glaucomatous damage: long-term clinical course in a North American population and comparison with an Asian population. *Ophthalmology* 2002;109(12):2227-31.
29. Thomas R, Sekhar GC, Kumar RS. Glaucoma management in developing countries: medical, laser, and surgical options for glaucoma management in countries with limited resources. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(2):127-31.
30. Lim LS, Husain R, Gazzard G, Seah SK, Aung T. Cataract progression after prophylactic laser peripheral iridotomy: potential implications for the prevention of glaucoma blindness. *Ophthalmology* 2005;112(8):1355-9.
31. Lai JS, Tham CC, Chua JK, Poon AS, Chan JC, Lam SW, et al. To compare argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) against systemic medications in treatment of acute primary angle-closure: mid-term results. *Eye* 2005.
32. Lai JS, Tham CC, Chua JK, Poon AS, Lam DS. Laser peripheral iridoplasty as initial treatment of acute attack of primary angle-closure: a long-term follow-up study. *J Glaucoma* 2002;11(6):484-7.
33. Ming Zhi Z, Lim AS, Yin Wong T. A pilot study of lens extraction in the management of acute primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;135(4):534-6.

34. Lim LS, Aung T, Husain R, Wu YJ, Gazzard G, Seah SK. Acute primary angle closure: configuration of the drainage angle in the first year after laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology* 2004;111(8):1470-4.
35. Nolan WP, Foster PJ, Devereux JG, Uranchimeg D, Johnson GJ, Baasanhu J. YAG laser iridotomy treatment for primary angle closure in east Asian eyes. *Br J Ophthalmol* 2000;84(11):1255-9.
36. Sakata K, Sakata L, Sakata V, Shiokawa E, Teixeira S, Litvinsky F, et al. The Prevalence of Glaucoma in a Brazilian Population - Projeto Glaucoma Study [Abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:E- 3518.
37. Calixto N, Cronemberger S. Glaucoma simples x glaucoma agudo: estudo eco-biométrico. *Arq Bras Oftalmol* 1986;49(1):1-8.
38. Marchini G, Pagliarusco A, Toscano A, Tosi R, Brunelli C, Bonomi L. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105(11):2091-8.
39. Pereira FA, Cronemberger S. Ultrasound biomicroscopic study of anterior segment changes after phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2003;110(9):1799-806.
40. Malta RF. Prova de prono-posição em quarto escuro em olhos submetidos a iridectomia após glaucoma agudo primário. Efeito do colírio de pilocarpina a 2%. *Rev Bras Oftalmol* 1990;49(1):35-43.
41. Souza Filho EC, Marigo Fde A, Oliveira C, Cronemberger S, Calixto N. [Intraobserver reproducibility in anterior segment morphometry of normal eyes using ultrasound biomicroscopy (UBM)]. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68(2):177-83.
42. Walsh A, Pavlin CJ, Yamane R, Crema AS. Anterior segment study with ultrasound biomicroscopy. *Rev Bras Oftalmol* 1995;54(6):7-17.
43. Duke-Elder S. Diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. In: Kimpton H, editor. *System of Ophthalmology*. London; 1969.
44. Ritch R, Lowe RF. Angle Closure Glaucoma - Mechanisms and Epidemiology. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The Glaucomas*. 2^oed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 801-819.
45. Tello C, Tran HV, Liebmann J, Ritch R. Angle closure: classification, concepts, and the role of ultrasound biomicroscopy in diagnosis and treatment. *Semin Ophthalmol* 2002;17(2):69-78.
46. Ritch R, Lowe RF. Angle Closure Glaucoma - Clinical Types. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The Glaucomas*. 2^oed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 820-840.
47. Sakuma T, Sawada A, Yamamoto T, Kitazawa Y. Appositional angle closure in eyes with narrow angles: an ultrasound biomicroscopic study. *J Glaucoma* 1997;6(3):165-9.
48. Pavlin CJ, Ritch R, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy in plateau iris syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113(4):390-5.
49. Mandell MA, Pavlin CJ, Weisbrod DJ, Simpson ER. Anterior chamber depth in plateau iris syndrome and pupillary block as measured by ultrasound biomicroscopy. *Am J Ophthalmol* 2003;136(5):900-3.
50. Lowe RF. Primary Creeping Angle-Closure Glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1964;48:544-50.

51. Liebmann JM, Ritch R. Glaucoma Associated with Lens Intumescence and Dislocation. In: Mosby, editor. *The Glaucomas*. St. Louis; 1996. p. 1033-1053.
52. Lowe RF. Anterior lens displacement with age. *Br J Ophthalmol* 1970;54(2):117-21.
53. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86(2):238-42.
54. Douglas GR, Drance SM, Schulzer M. The visual field and nerve head in angle-closure glaucoma. A comparison of the effects of acute and chronic angle closure. *Arch Ophthalmol* 1975;93(6):409-11.
55. Alsbirk PH. Anterior chamber depth and primary angle-closure glaucoma. I. An epidemiologic study in Greenland Eskimos. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975;53(1):89-104.
56. Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, et al. Epidemiology of glaucoma in Japan--a nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 1991;35(2):133-55.
57. Salmon JF, Mermoud A, Ivey A, Swanevelter SA, Hoffman M. The prevalence of primary angle closure glaucoma and open angle glaucoma in Mamre, western Cape, South Africa. *Arch Ophthalmol* 1993;111(9):1263-9.
58. Wilensky JT, Ritch R, Kolker AE. Should patients with anatomically narrow angles have prophylactic iridectomy? *Surv Ophthalmol* 1996;41(1):31-6.
59. Palmberg P. Gonioscopy. In: Falk KH, editor. *The Glaucomas*. Second edition ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 455-469.
60. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. *Am J Ophthalmol* 1969;68(4):626-9.
61. Wilensky JT, Kaufman PL, Frohlichstein D, Gieser DK, Kass MA, Ritch R, et al. Follow-up of angle-closure glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 1993;115(3):338-46.
62. Mapstone R. The fellow eye. *Br J Ophthalmol* 1981;65(6):410-3.
63. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agarwal HC, Pandey RM, Titiyal JS. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000;28(4):253-8.
64. Sun X, Ji X, Zheng Y, Guo B. Primary chronic angle-closure glaucoma in Chinese--a clinical exploration of its pathogenesis and natural course. *Yan Ke Xue Bao* 1994;10(3):176-85.
65. Friedman DS, Gazzard G, Foster P, Devereux J, Broman A, Quigley H, et al. Ultrasonographic biomicroscopy, Scheimpflug photography, and novel provocative tests in contralateral eyes of Chinese patients initially seen with acute angle closure. *Arch Ophthalmol* 2003;121(5):633-42.
66. Gazzard G, Friedman DS, Devereux JG, Chew P, Seah SK. A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology after laser iridotomy in Asian eyes. *Ophthalmology* 2003;110(3):630-8.
67. Malta RFS, Carvalho CA, Susanna R, Jr., Betinjane AJ, Novo NF, Juliano Y. Glaucoma agudo primario x glaucoma cronico de angulo estreito: estudo ecometrico comparativo. *Arq Bras Oftalmol* 1983;46(5):131-3.

68. Malta RFM, Carvalho CA, Susanna R, Jr., Betinjane AJ. Glaucoma agudo primario: estudo ecometrico pre e pos-operatorio a cirurgia de iridectomia periferica ou setorial. *Arq Bras Oftalmol* 1982;45(1):13-15.
69. Foster PJ, Alsbirk PH, Baasanhu J, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Anterior chamber depth in Mongolians: variation with age, sex, and method of measurement. *Am J Ophthalmol* 1997;124(1):53-60.
70. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol Suppl* 1976(127):5-31.
71. Burgoyne CF, Quigley HA, Thompson HW, Vitale S, Varma R. Measurement of optic disc compliance by digitized image analysis in the normal monkey eye. *Ophthalmology* 1995;102(12):1790-9.
72. Drecolli E, Rohen J. Morphology of Aqueous Outflow Pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Mosby, editor. *The Glaucomas*. St. Louis; 1996. p. 89-124.
73. Lai JS, Tham CC, Lam DS. Incisional surgery for angle closure glaucoma. *Semin Ophthalmol* 2002;17(2):92-9.
74. Hoh ST, Aung T, Chew PT. Medical management of angle closure glaucoma. *Semin Ophthalmol* 2002;17(2):79-83.
75. Susanna R, Jr., Malta RFS, Sunaga AH, Bonanomi MT. Avaliacao da pressao intra-ocular no pos-operatorio do glaucoma agudo primario na ausencia de medicacao antihipertensiva. *Arq Bras Oftalmol* 1981;44(4):138-40.
76. Susanna R, Jr., Malta RFS. Iridectomia no glaucoma agudo primario. Resultados cirurgicos. *Arq Bras Oftalmol* 1981;44(1):15-7.
77. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome. *Ophthalmology* 2004;111(1):104-8.
78. Tran HV, Liebmann JM, Ritch R. Iridociliary apposition in plateau iris syndrome persists after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 2003;135(1):40-3.
79. Saw SM, Gazzard G, Friedman DS. Interventions for angle-closure glaucoma: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2003;110(10):1869-78; quiz 1878-9, 1930.
80. Yuen NS, Cheung P, Hui SP. Comparing brimonidine 0.2% to apraclonidine 1.0% in the prevention of intraocular pressure elevation and their pupillary effects following laser peripheral iridotomy. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49(2):89-92.
81. Kesler A, Shemesh G, Rothkoff L, Lazar M. Effect of brimonidine tartrate 0.2% ophthalmic solution on pupil size. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(8):1707-10.
82. Thordsen JE, Bower KS, Warren BB, Stutzman R. Miotic effect of brimonidine tartrate 0.15% ophthalmic solution in normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(8):1702-6.
83. McDonald JE, 2nd, El-Moatassem Kotb AM, Decker BB. Effect of brimonidine tartrate ophthalmic solution 0.2% on pupil size in normal eyes

- under different luminance conditions. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(4):560-4.
84. Lichter PR. Iris processes in 340 eyes. *Am J Ophthalmol* 1969;68(5):872-8.
 85. Susanna R, Jr., Medeiros FA. *Nervo óptico no glaucoma*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2003.
 86. Johnson CA, Nelson-Quigg JM. A prospective three-year study of response properties of normal subjects and patients during automated perimetry. *Ophthalmology* 1993;100(2):269-74.
 87. Nelson-Quigg JM, Twelker JD, Johnson CA. Response properties of normal observers and patients during automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1989;107(11):1612-5.
 88. Johnson CA, Keltner JL, Cello KE, Edwards M, Kass MA, Gordon MO, et al. Baseline visual field characteristics in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2002;109(3):432-7.
 89. Scheie HG. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber; a system of grading by gonioscopy. *AMA Arch Ophthalmol* 1957;58(4):510-2.
 90. Pavlin CJ, Foster FS. *Ultrasound biomicroscopy of the eye*. New York; 1995.
 91. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1992;113(4):381-9.
 92. Lazzaro M. Relatório de Medição Nº 1 422 - 204: Instituto Pesquisa e Tecnologia; 2004.
 93. Sawada A, Sakuma T, Yamamoto T, Kitazawa Y. Appositional angle closure in eyes with narrow angles: comparison between the fellow eyes of acute angle-closure glaucoma and normotensive cases. *J Glaucoma* 1997;6(5):288-92.
 94. Kunitatsu S, Tomidokoro A, Mishima K, Takamoto H, Tomita G, Iwase A, et al. Prevalence of appositional angle closure determined by ultrasonic biomicroscopy in eyes with shallow anterior chambers. *Ophthalmology* 2005;112(3):407-12.
 95. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
 96. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970;54(3):161-9.
 97. Morrison JC, Fredde TF. Anatomy, microcirculation, and ultrastructure of the ciliary body. In: Mosby, editor. *The Glaucomas*. St. Louis; 1996. p. 125-138.
 98. Pavlin CJ, Foster FS. Plateau iris syndrome: changes in angle opening associated with dark, light, and pilocarpine administration. *Am J Ophthalmol* 1999;128(3):288-91.
 99. Wand M, Grant WM, Simmons RJ, Hutchinson BT. Plateau iris syndrome. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83(1):122-30.
 100. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. An ultrasound biomicroscopic dark-room provocative test. *Ophthalmic Surg* 1995;26(3):253-5.

101. Sihota R, Dada T, Gupta R, Lakshminarayan P, Pandey RM. Ultrasound Biomicroscopy in the Subtypes of Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14(5):387-391.
102. Bhargava SK, Leighton DA, Phillips CI. Early angle-closure glaucoma. Distribution of iridotrabecular contact and response to pilocarpine. *Arch Ophthalmol* 1973;89(5):369-72.
103. Jacobs IH, Krohn DL. Central anterior chamber depth after laser iridectomy. *Am J Ophthalmol* 1980;89(6):865-7.
104. Jin JC, Anderson DR. The effect of iridotomy on iris contour. *Am J Ophthalmol* 1990;110(3):260-3.
105. Lee DA, Brubaker RF, Ilstrup DM. Anterior chamber dimensions in patients with narrow angles and angle-closure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984;102(1):46-50.
106. Yang M, Aung T, Husain R, Chan YH, Lim LS, Seah SK, et al. Choroidal expansion as a mechanism for acute primary angle closure: an investigation into the change of biometric parameters in the first 2 weeks. *Br J Ophthalmol* 2005;89(3):288-90.
107. Sakai H, Morine-Shinjyo S, Shinzato M, Nakamura Y, Sakai M, Sawaguchi S. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112(3):413-9.
108. Wand M, Pavlin CJ, Foster FS. Plateau iris syndrome: ultrasound biomicroscopic and histologic study. *Ophthalmic Surg* 1993;24(2):129-31.
109. Malta RFS. Prova da prono-posição em quarto escuro x prova do colírio de pilocarpina a 2 por cento associado ao colírio de fenilefrina a 10 por cento: estudo comparativo dos resultados em olhos colaterais de pacientes portadores de glaucoma agudo primário unilateral. *Rev Bras Oftalmol* 1999;58(6):435-443.
110. Malta RFS. Prova de Mapstone em olhos acometidos de glaucoma agudo primário. *Rev Bras Oftalmol* 1995;54(7):517-20.
111. Malta RFS, Soriano DS, Onclinx TM, Nicolela MT. Tempo de realização da prova da prono-posição em quarto escuro. *Arq Bras Oftalmol* 1996;59(3):239-43.
112. Monteiro ML, Malta RFS, Susanna R, Jr. Efeito da pilocarpina nos resultados da prova da "prone position" em quarto escuro. *Rev Bras Oftalmol* 1982;41(1):71-5.
113. Malta RF. Prova de prono-posição em quarto escuro em olhos submetidos a iridectomia após glaucoma agudo primário. Efeito do colírio de pilocarpina a 2%. [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1988.
114. Pavlin CJ. Practical application of ultrasound biomicroscopy. *Can J Ophthalmol* 1995;30(4):225-9.
115. Sakata K, Sakata V, Sakata L, Guerra D, Batista A, Arana J. Apresentacoes ultrabiomicroscopicas na síndrome de iris em plateau. *Rev Bras Oftalmol* 2001;60(10):703-710.
116. Foster PJ, Machin D, Wong TY, Ng TP, Kirwan JF, Johnson GJ, et al. Determinants of intraocular pressure and its association with glaucomatous

- optic neuropathy in Chinese Singaporeans: the Tanjong Pagar Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(9):3885-91.
117. Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, Ethier CR. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45(12):4378-87.