

Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma de ângulo aberto

Cost-utility of primary non-pharmacological treatment of open-angle glaucoma

Daniela Marcelo Gravina¹ , Ricardo Augusto Paletta Guedes¹ , Alfredo Chaoubah¹ 

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Gravina DM, Guedes RA, Chaoubah A. Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma de ângulo aberto. Rev Bras Oftalmol. 2023;82:e0011.

Como citar:

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230011>

Descritores:

Glaucoma e ângulo aberto;
Análise custo-benefício;
Qualidade de vida; Sistema
Único de Saúde; Brasil.

Keywords:

Glaucoma, open-angle; Cost-
benefit analysis; Quality of life;
Unified Health System; Brazil.

Recebido:
11/10/2022

Aceito:
23/12/2022

Autor correspondente:

Daniela Marcelo Gravina
Rua Oscar Vidal, 79 – Centro
CEP 36010-060 – Juiz de Fora, MG, Brasil
E-mail: daniela-gravina@hotmail.com

Instituição de realização do trabalho:
Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz
de Fora, MG, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
não há conflitos de interesses.



Copyright ©2023

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto econômico de iniciar o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto com estratégias não farmacológicas nos centros de referência para o tratamento do glaucoma no Sistema Único de Saúde.

Métodos: A população foi oriunda de uma coorte hipotética de pacientes aos 60 anos de idade, portadores de glaucoma primário de ângulo aberto inicial. A estratégia 1 se baseou apenas em uso de colírios. As estratégias 2 e 3 tiveram como tratamento inicial a trabeculoplastia seletiva a laser. Na estratégia 2, após a falência do laser, foi realizado o implante de dispositivo trabecular (iStent inject®), seguido de uso de colírios. A estratégia 3 iniciou-se com o tratamento medicamentoso logo após a falência do laser. O modelo desenvolvido foi o de Markov. Foi usada a razão de custo-utilidade incremental como medida de desfecho.

Resultados: As estratégias 2 e 3 geraram ganho de qualidade de vida e foram dominantes em relação à estratégia 1, sendo mais efetivas e baratas. Porém a relação custo-efetividade da estratégia 2 sofreu um impacto significativo, de acordo com a idade de entrada no modelo.

Conclusão: As estratégias não farmacológicas do glaucoma primário de ângulo aberto inicial foram custo-efetivas sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde em um horizonte da expectativa de vida da população.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the economic impact of starting the treatment of primary open angle glaucoma with non-pharmacological strategies within the scope of reference centers for the treatment of glaucoma in the Unified Health System.

Methods: The population of this study comes from a hypothetical cohort of patients aged 60 years with initial primary open angle glaucoma. The reference strategy (strategy 1) is based only on the use of eye drops, following the guidelines of the clinical protocol of the Brazilian Ministry of Health. Strategies 2 and 3 have the same initial treatment, with selective laser trabeculoplasty. In strategy 2, after laser failure, a trabecular device (iStent inject®) is implanted, followed by the use of eye drops as needed, and in strategy 3, it starts with the drug treatment right after the failure of the laser. The model developed for the cost-utility analysis was the Markov model. The incremental cost-utility ratio was used as an outcome measure.

Results: Strategies 2 and 3 generated a gain in quality of life and were dominant over strategy 1, being at the same time more effective and less costly in relation to clinical treatment. The two non-pharmacological strategies (2 and 3) proved to be cost-effective; however, the cost-effectiveness of strategy 2 suffers a significant impact according to the age of entry into the model.

Conclusion: It is concluded that the initial non-pharmacological treatment strategies of the initial primary open angle glaucoma are cost-effective from the perspective of the Unified Health System in a horizon of the life expectancy of the population.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é considerado uma doença genética e crônica, em que se observam mudanças estruturais no nervo óptico e a consequente perda de campo visual, levando à cegueira.

⁽¹⁾ Estudos recentes sugerem que o glaucoma afeta cerca de 3% das pessoas acima de 40 anos e estima-se que, em 2040, existam 118,8 milhões de pessoas com glaucoma.^(2,3)

Alguns estudos de prevalência estimam que o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) sofrerá aumento de 50% em todo o mundo, indo de 52,7 milhões, em 2020, para 79,8 milhões, em 2040, de acordo com a idade.⁽⁴⁾

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, o tratamento usual do glaucoma inicial é realizado por meio de colírios antiglaucomatosos, porém alguns estudos mostram a possibilidade de se iniciar tal tratamento com a trabeculoplastia a laser (SLT, *selective laser trabeculoplasty*).⁽⁵⁾ O tratamento clínico, além dos efeitos colaterais, gera alto custo para os pacientes e o sistema de saúde. Assim, cada vez mais, a indicação de terapias não farmacológicas, como a SLT ou até mesmo as cirurgias filtrantes, vem sendo realizada de forma mais precoce.^(6,7)

O implante de dispositivo trabecular (iStent inject[®]), já aprovado para uso nos centros de referência do glaucoma, visa melhorar a segurança e a previsibilidade do tratamento. É possível realizá-lo de maneira custo-efetiva, como alternativa de segunda linha de tratamento, após a falha do primeiro medicamento.⁽⁸⁾

Os custos relacionados ao tratamento do GPAA impactam na economia da sociedade e da saúde pública, e seu estudo auxilia a formulação de políticas de saúde e, consequentemente, proporciona melhoria para a economia pública e da sociedade.⁽⁹⁾

Assim, os estudos econômicos em saúde são uma opção para realizar as tomadas de decisões perante novas estratégias de tratamentos e diagnósticos, que apresentam custos cada vez mais crescentes na área da saúde, devido à escassez de recursos.⁽¹⁰⁾ Dentre os estudos de avaliação econômica existentes, o estudo de custo-efetividade possui grande relevância, por avaliar no mesmo período de tempo os custos e a efetividade da intervenção em saúde. A efetividade, quando medida em qualidade de vida (ano de vida ajustado pela qualidade, QALY, do inglês *quality-adjusted life-year*), o estudo passa a se chamar custo-utilidade.⁽¹¹⁾

O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto econômico de se iniciar o tratamento do GPAA com estratégias não farmacológicas no âmbito dos centros de referência para o tratamento do glaucoma no Sistema Único de Saúde (SUS).

MÉTODOS

A população deste estudo foi oriunda de uma coorte hipotética de pacientes aos 60 anos de idade, portadores de GPAA inicial, em tratamento nos centros de referência do glaucoma no SUS. Define-se o glaucoma como a associação de defeito campimétrico no campo visual com uma neuropatia óptica glaucomatosa, em que o estágio inicial possui índice MD (*mean deviation*) da perimetria de Humphrey >-6dB, o estágio moderado apresenta MD entre -6dB e -12dB, e, por fim, o estágio avançado com MD <-12dB.⁽¹²⁾

O ambiente da pesquisa é o sistema de saúde público brasileiro, no qual o tratamento habitual do glaucoma inicial é prioritariamente realizado de forma farmacológica.

Tem-se a perspectiva dos custos por meio do SUS como financiador (pagador), de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde. Esses custos são aqueles pagos aos prestadores de serviços e aos centros de referência para tratar o glaucoma no SUS e incluem os custos diretos médicos (consultas, exames e cirurgias). Os custos diretos não médicos e os indiretos não foram incluídos.

As alternativas que foram estudadas e comparadas nesse estudo são descritas a seguir. A estratégia de referência, ou estratégia 1, seguirá o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de glaucoma do SUS, no qual se inicia o tratamento com maleato de timolol 0,5% (primeira linha); caso haja falência em atingir a pressão intraocular (PIO)-alvo, um segundo medicamento é adicionado à estratégia, o cloridrato de dorzolamida 2% (segunda linha); se, mesmo assim, a falência persistir, uma terceira classe é associada, a prostaglandina (terceira linha). Se, após a associação das três linhas de medicamentos, a PIO ainda não alcançar seu alvo, o próximo passo é intervenção cirúrgica com trabeculectomia (TREC).⁽¹³⁾

As estratégias 2 e 3 possuem o mesmo início de tratamento, com laser (SLT) em ambos os olhos no primeiro ano. Caso seja necessário, é permitido repetir o laser mais uma vez. Ao se iniciar dessa maneira, busca-se melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzindo o número de medicamentos para glaucoma, seus custos e efeitos colaterais. O que difere as duas estratégias é a opção terapêutica após a SLT: a estratégia 2 propõe uma tentativa cirúrgica com dispositivo iStent inject[®] e, se houver falha dessas três etapas, seguem-se os passos da estratégia 1; já de acordo com a estratégia 3, logo após o segundo laser SLT, iniciam-se as recomendações da estratégia 1.

O horizonte de tempo da avaliação é a expectativa de vida média para a população brasileira, de acordo com a tábua de vida do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os custos das intervenções foram

extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) do SUS⁽¹⁴⁾ e obtidos de acordo com os parâmetros dos Centros de Referência de Glaucoma do SUS⁽¹⁵⁾.

Em relação à efetividade das intervenções, sua medição foi realizada por meio do QALY, em que a preferência do paciente por diferentes estados de saúde é a base para medir a qualidade de vida. Seguiram-se os valores de utilidade para um grupo específico de pacientes brasileiros com GPAA sugeridos por Paletta Guedes et al.⁽¹⁶⁾ Os valores monetários neste estudo estão expressos em Reais (R\$) e dizem respeito ao ano de 2022.

O modelo desenvolvido para a análise de custo-utilidade foi o de Markov, o qual apresenta os estágios: (1) glaucoma inicial, (2) glaucoma moderado, (3) glaucoma avançado, (4) cegueira e (5) morte. O primeiro estágio é o de entrada no modelo (toda a coorte hipotética entra com 60 anos de idade) e o quinto é o terminal. De acordo com as probabilidades de transição, a cada ano que passa, os pacientes da coorte hipotética podem continuar no mesmo estágio ou progredir para o estágio seguinte. Como o caminho a ser percorrido pelos pacientes que evoluíram não pode ser retornado a estágios anteriores, tampouco pular estágios, os pacientes devem seguir o seguinte caminho: de glaucoma inicial para o moderado, de glaucoma moderado para avançado, e de glaucoma avançado para cegueira. Os pacientes em qualquer estágio de 1 a 4 podem evoluir para o estágio 5 (morte) sem passar pelos outros estágios, de acordo com a probabilidade anual de morte para a população brasileira.⁽¹⁷⁾ O modelo de Markov foi o escolhido para esta pesquisa, com base nas características da patologia em estudo, por ser uma doença crônica e com custos recorrentes e crescentes.

De acordo com o estudo EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial), cada 1mmHg de redução da pressão equivale a 9,53% de redução da taxa de progressão do campo visual.⁽¹⁸⁾ As probabilidades de transição da redução da progressão do campo visual foram baseadas na capacidade de redução pressórica de cada estratégia, e isso foi obtido de evidências da literatura.⁽¹⁹⁻²²⁾

Utilizou-se no estudo a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) como medida de desfecho, na qual se evidencia o custo incremental por benefício atingido (R\$/QALY). Os custos e a efetividade tiveram desconto de 5%, conforme recomendado pelo Ministério da Saúde.⁽¹¹⁾

Para as variáveis com maior impacto no resultado, o diagrama de Tornado foi utilizado para testar a robustez do modelo, por meio da análise de sensibilidade univariada.

O programa Microsoft Excel 2010 foi utilizado para a coleta de dados, e o *software* TreeAge Pro 2011 Health Care (Tree Age Software, Williamstown, Massachusetts, Estados Unidos) para a análise de custo-utilidade.

RESULTADOS

As tabelas 1, 2 e 3 mostram os parâmetros utilizados na construção do modelo de Markov. Os custos associados a cada recurso médico utilizado no modelo de referência estão apresentados na tabela 1. Já os custos de cada estágio evolutivo do glaucoma, de acordo com as estratégias, estão disponibilizados na tabela 2. A tabela 3 mostra os valores de utilidade para cada estado de saúde.

Tabela 1. Recursos utilizados e custos associados utilizados no modelo

Recursos	Frequência (meses)	Código (SUS)*	Valor unitário (R\$)
Consulta inicial†	12	03.01.01.010-2	56,74
Consulta de acompanhamento‡	3	03.03.05.001-2	16,74
Uma medicação§	3	03.03.05.003-9	18,66
Duas medicações¶	3	03.03.05.016-0	98,04
Três medicações	3	03.03.05.022-5	226,02
Trabeculoplastia monocular	NA	04.05.05.012-7	45,00
Novo Laser Binocular#	NA	04.05.05.012-7	9,45
iStent inject®	NA	04.05.05.013-5	9.302,28
Trabeculectomia monocular	NA	04.05.05.032-1	898,35

* Código da tabela de procedimentos do SUS, tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais (acesso em 1º março 2022); † consulta inicial: inclui exame oftalmológico completo, com tonometria, fundoscopia e campimetria; ‡ consulta de acompanhamento: inclui exame oftalmológico completo com tonometria e fundoscopia; § uso de uma medicação, primeira linha: maleato de timolol 0,5%; ¶ uso de duas medicações, segunda linha: cloridrato de dorzolamida 2% + maleato de timolol 0,5%; || uso de três medicações, três linha: análogo de prostaglandina + maleato de timolol 0,5% + cloridrato de dorzolamida 2%; # o custo de nova trabeculoplastia foi incluído como o acréscimo de 21% no valor do custo da primeira trabeculoplastia. SUS: Sistema Único de Saúde; NA: Não se Aplica.

Tabela 2. Custo de cada estágio evolutivo do glaucoma, de acordo com as estratégias usadas

Estratégia/estágio do glaucoma	Valor anual ajustado – glaucoma inicial (R\$)	Varição para análise de sensibilidade (± 20%) (R\$)
Estratégia 1*		
Glaucoma inicial	443,55	354,84-532,26
Glaucoma moderado	620,83	496,66-745,00
Glaucoma avançado	757,96	606,37-909,55
Cegueira	766,79	613,43-920,15
Estratégia 2†		
Glaucoma inicial	4.066,43	3.253,15-4.879,72
Glaucoma moderado	10.169,62	8.135,70-12.203,55
Glaucoma avançado	836,63	669,30-1.003,95
Cegueira	884,27	707,42-1.061,13
Estratégia 3‡		
Glaucoma inicial	241,85	193,48-290,22
Glaucoma moderado	498,99	399,19-598,79
Glaucoma avançado	836,63	669,30-1.003,95
Cegueira	884,27	707,42-1.061,13

*Estratégia 1 (referência – terapia usual do SUS): iniciar o tratamento com maleato de timolol 0,5%; caso haja falência em atingir a pressão intraocular-alvo, um outro medicamento é associado, o cloridrato de dorzolamida 2%; se a falência persistir, uma terceira classe é associada, a prostaglandina. Se, após a associação das três linhas de medicamentos, a pressão intraocular ainda não alcançar seu alvo, o próximo passo é intervenção cirúrgica com trabeculectomia; †estratégia 2: iniciar tratamento com laser (trabeculoplastia seletiva à laser), caso não haja um controle da pressão intraocular, um segundo laser é realizado. Obtendo falência no laser, o próximo passo é realização cirúrgica do dispositivo iStent inject® e, se mesmo assim a pressão intraocular persistir elevada, as próximas etapas seguem a estratégia 1; ‡estratégia 3: tratamento inicial com laser (trabeculoplastia seletiva à laser), podendo repetir novamente. Caso precise de novas intervenções para controle a pressão intraocular, o próximo passo é seguir a estratégia 1.

Tabela 3. Valores utilidades para cada estágio do modelo

Estágio do glaucoma	Valores de utilidade	Referências
Glaucoma inicial	0,8574	Guedes et al. ⁽¹⁶⁾
Glaucoma moderado	0,7966	Guedes et al. ⁽¹⁶⁾
Glaucoma avançado	0,7534	Guedes et al. ⁽¹⁶⁾
Cegueira	0,26	Brown et al. ⁽²³⁾
Efeito adverso de colírio	-0,101	Van Gestel et al. ⁽²⁴⁾
TREC	-0,007	Van Gestel et al. ⁽²⁴⁾

TREC: trabeculectomia.

As probabilidades de transição entre os estados de saúde foram extraídas da literatura.

A figura 1 mostra a curva de progressão de cada estratégia estudada, sendo possível observar que a estratégia 1 possui progressão do campo visual mais rápida quando comparada às outras estratégias.

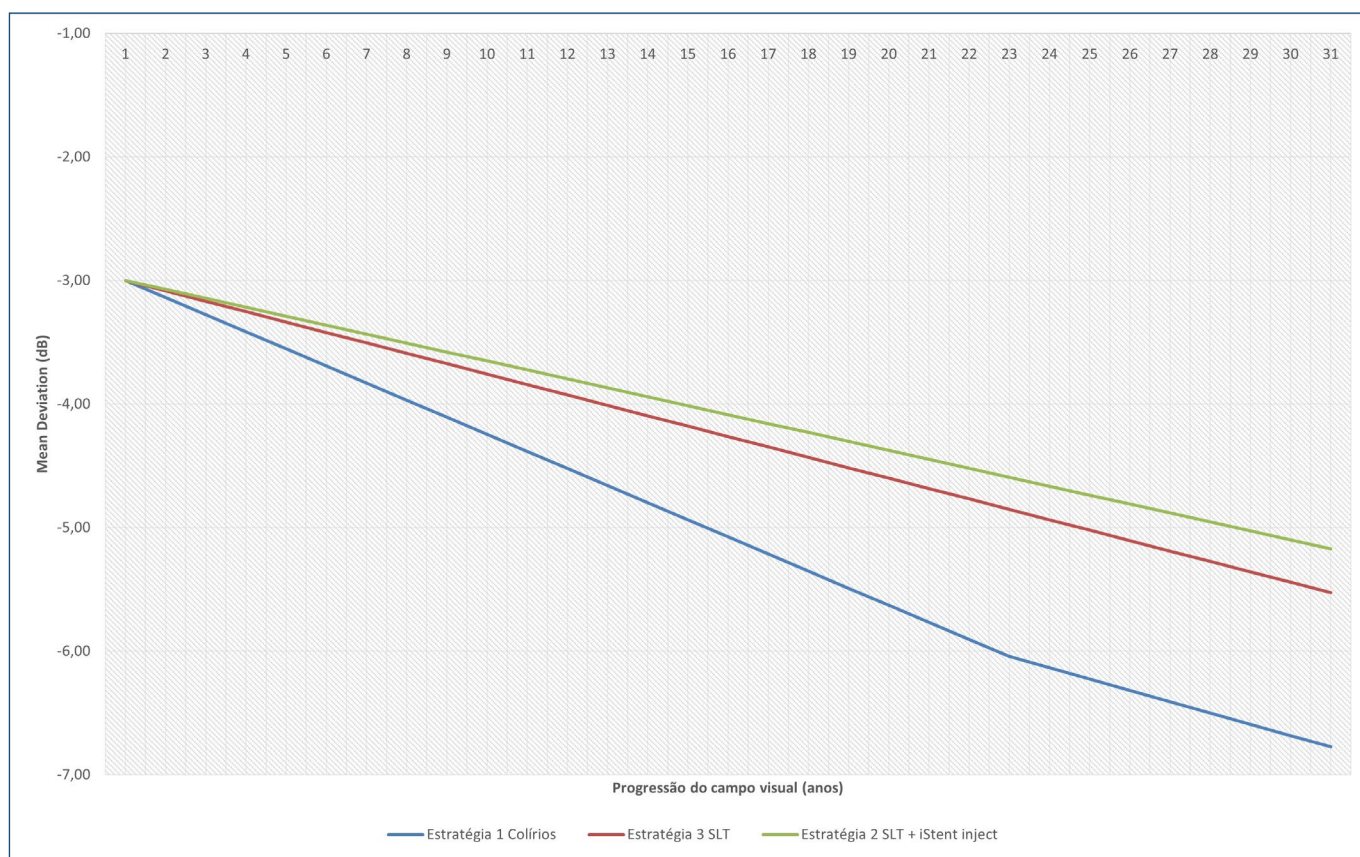
Os resultados dos custos, os ganhos em qualidade de vida e a razão de custo-utilidade para cada estratégia de tratamento do GPAA são apresentados na tabela 4.

A análise de sensibilidade é demonstrada no diagrama de tornado (Figura 2), evidenciando variáveis mais influentes no resultado.

Como a variável que mais influenciou o resultado é a idade de entrada no modelo, foi realizada uma análise de sensibilidade específica para idade (Tabela 5), mostrando o impacto que a idade de entrada tem no resultado de custo efetividade.

DISCUSSÃO

De acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde, os estudos de custo-efetividade e custo-utilidade direcionam as tomadas de decisões por parte dos gestores, médicos e pacientes. Os estudos de custo-utilidade são importantes, pois avaliam tanto os custos como a qualidade de vida relacionados a uma determinada doença.⁽²⁵⁾



SLT: trabeculectomia seletiva à laser.

Figura 1. Curva de progressão do campo visual em cada estratégia.

Tabela 4. Custos totais, utilidades (ano de vida ajustado pela qualidade) e análise de custo-utilidade.

Estratégia de tratamento	Efetividade (QALY)	Efetividade incremental (QALY)	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	RCUI (R\$/QALY)
3	9,59263	0	2.504,47	0	0
2	9,87467	0,28203	6.502,16	3.997,69	14.174,49
1	9,52415	-0,35052	6.838,63	336,47	Dominada

QALY: ano de vida ajustado pela qualidade; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

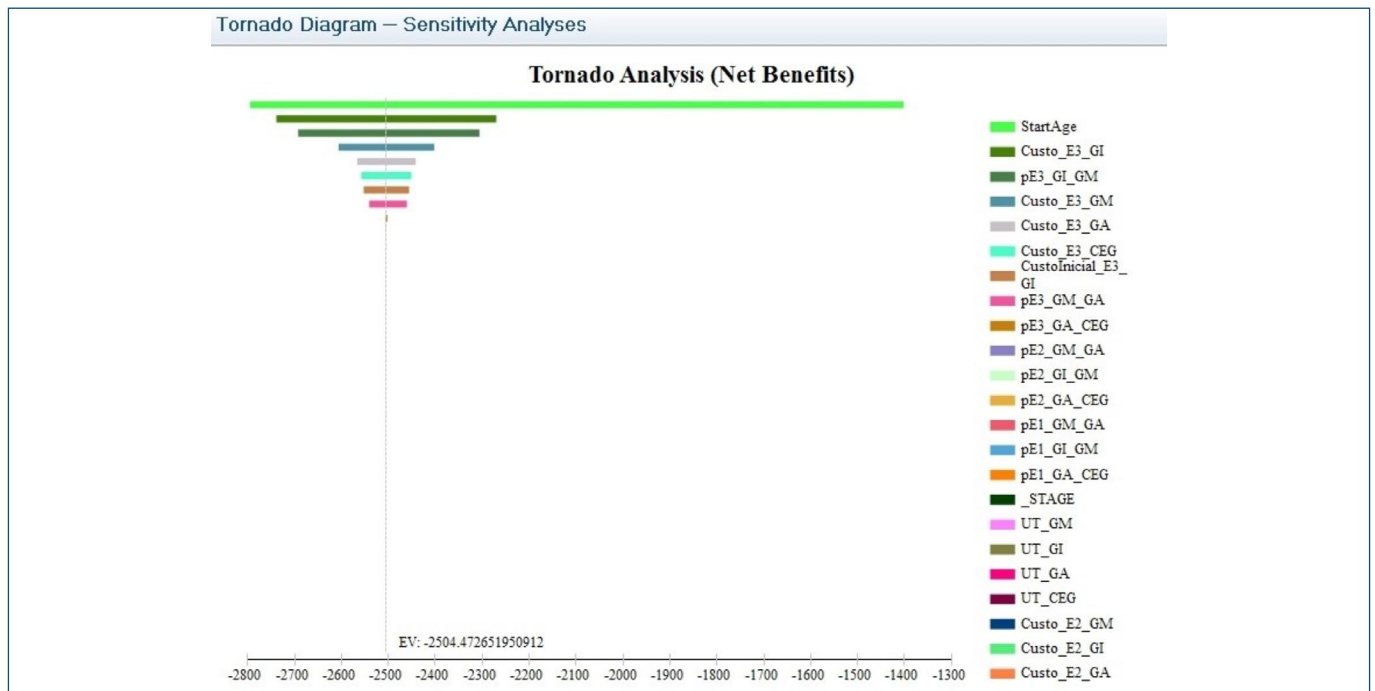


Figura 2. Análise de sensibilidade pelo diagrama de Tornado.

Tabela 5. Análise univariada da razão de custo-utilidade incremental das diferentes estratégias, de acordo com a idade de entrada no modelo

Idade (anos)	Razão de custo-utilidade incremental		
	Estratégia 3 SLT	Estratégia 2 SLT + iStent inject®	Estratégia 1 Colírios
40	0,00*	10.926,49	Dominada†
50	0,00*	11.837,57	Dominada†
60	0,00*	14.174,50	Dominada†
70	0,00*	62.117,60	Dominada†

* O valor 0,00 significa que ela continuou sendo a estratégia com menor custo entre todas as estratégias estudadas, sendo usada como referência a partir da qual se calculou a razão de custo-utilidade incremental; † Dominada significa que a razão de custo-utilidade incremental se mostrou com valor negativo, ou seja, mais custosa e menos efetiva que as outras duas estratégias.
SLT: trabeculoplastia seletiva à laser.

Guedes et al. analisaram a relação de custo-utilidade do tratamento clínico e do tratamento a laser em pacientes com GPAA inicial na perspectiva do SUS e concluíram que, ao se iniciar o tratamento com laser, a razão custo-utilidade incremental apresenta-se mais baixa quando comparada ao se iniciar o tratamento com colírio.⁽²⁶⁾

O estudo LiGHT, realizado por 6 anos por Gazzard et al., observou que iniciar o tratamento do GPAA com terapia a laser é mais econômico do que iniciar com colírios, além de apresentar taxas estatisticamente mais baixas de progressão da doença. Com esses resultados, as diretrizes internacionais sobre glaucoma tem sido atualizadas e agora listam a SLT como tratamento inicial de primeira linha para GPAA.⁽²⁷⁾

Guedes et al. avaliaram a relação custo-utilidade do iStent inject® para o tratamento do GPAA inicial sob a perspectiva do SUS e concluíram que esse procedimento

melhora a qualidade de vida do paciente com um custo adicional, que garante o benefício proporcionado a eles. Seus resultados foram considerados custo-efetivos ao se comparar uma sequência de tratamento inicial com colírio.⁽⁸⁾

As evidências na literatura são abundantes mostrando que a SLT, quando realizada logo quando o paciente recebe o diagnóstico de GPAA, é custo-efetiva. No entanto, não existem trabalhos avaliando a realização de cirurgia de implante micro-bypass trabecular iStent inject® após a falha do laser. Assim, este estudo preenche uma lacuna e apresenta um parâmetro de custo-utilidade dessa estratégia terapêutica.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma estratégia é considerada custo-efetiva quando ela é, ao mesmo tempo, mais barata e mais efetiva que seu comparador (dominante) ou quando seu custo por QALY ganho é inferior ao valor de três vezes o Produto Interno Bruto per capita da região.⁽²⁸⁾ No Brasil, para considerar uma estratégia custo-efetiva o limite é de R\$105.485,00/benefício.⁽²⁹⁾

O presente estudo observou que estratégias não farmacológicas de tratamento para o GPAA são dominantes em relação ao tratamento clínico, ou seja, elas são, ao mesmo tempo, mais baratas e mais efetivas que a estratégia habitual com sequência de colírios no SUS.

Observa-se que a incorporação do iStent inject® prolonga o tratamento não farmacológico após o laser, gerando o maior ganho de qualidade de vida entre as três estratégias estudadas. Porém, por utilizar um dispositivo médico, ela apresenta maior custo. Na análise de custo-utilidade, apesar do custo maior, ela se torna viável do

ponto de vista econômico, estando dentro do limiar de custo-efetividade da OMS.

Dentre as estratégias de tratamento, a idade teve impacto significativo na relação de custo-efetividade, principalmente para a estratégia 2. Quanto mais jovem o diagnóstico do paciente (idade de entrada no modelo), melhor a relação de custo-efetividade, pois maior a expectativa de vida do paciente e mais tempo esse paciente fica sem necessidade de colírios, poupando custos futuros ao sistema de saúde. Quanto maior a idade de entrada no modelo, pior a relação de custo-efetividade da estratégia 2. Se a idade de entrada no modelo mudasse de 60 para 40 anos, a RCUI dessa estratégia cairia de R\$14.174,50 para R\$10.926,49.

Ao se realizar este estudo com base em um modelo hipotético de Markov, procurou-se se basear nas melhores evidências existentes. No entanto, para a construção do modelo, houve a necessidade de adotar pressupostos, que podem ser fontes de erros. Porém, por meio da análise de sensibilidade nos parâmetros do modelo, tentou-se reduzir esses erros.

Por fim, deve-se ter cuidado ao se generalizarem os resultados deste estudo para pacientes com outros tipos de glaucoma e aqueles que fazem tratamento em ambiente de saúde suplementar ou fora dos centros de referência para tratamento de glaucoma do SUS.

CONCLUSÃO

As estratégias não farmacológicas para tratamento primário do glaucoma de ângulo aberto na fase inicial se mostraram custo-efetivas sob a perspectiva do SUS em um horizonte da expectativa de vida da população.

Ao se iniciar o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto inicial com trabeculoplastia seletiva à laser, há um ganho de qualidade de vida e uma redução nos custos futuros em relação ao tratamento habitual com colírios.

O uso do dispositivo trabecular após a falha do laser gera ganho ainda maior de qualidade de vida, e seu custo, apesar de maior, pode ser considerado custo-efetivo sob a perspectiva do SUS.

REFERÊNCIAS

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311(18):1901-11
- Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med Clin North Am*. 2021;105(3):493-510.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
- Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, Muir KW, Lind JT, Chen PP, Li T, Mansberger SL; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2021;128(1):P71-150.
- Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, Ambler G, Bunce C, Wormald R, Nathwani N, Barton K, Rubin G, Buszewicz M; LiGHT Trial Study Group. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10180):1505-16. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32213-X. Erratum in: *Lancet*. 2019;394(10192):e1.
- Guedes VM, Guedes RA. Les chirurgies filtrantes du glaucome comme la première indication de traitement chez la population pauvre du Brésil. 2000. *Anais [...] Paris*, 2000.
- Anand A, Negi S, Khokhar S, Kumar H, Gupta SK, Murthy GV, et al. Role of early trabeculectomy in primary open-angle glaucoma in the developing world. *Eye (Lond)*. 2007;21(1):40-5.
- Guedes, RAP, Souza CP, Dias LLS, Murta L, Gravina DM, Chaoubah A. A Brazilian cost-utility analysis of trabecular micro-bypass with iStent inject® for the treatment of open-angle glaucoma. *Rev Bras Oftalmol* 2022;81:e0049.
- Real JP, Lafuente MC, Palma SD, Tártara LI. Direct costs of glaucoma: Relationship between cost and severity of the disease. *Chronic Illn*. 2020;16(4):266-274.
- Freitas S. Avaliação econômica do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto: Um estudo de custo-utilidade sob a perspectiva da sociedade [dissertação]. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora; 2019.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas - diretriz de avaliação econômica. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [cited 20 Nov. 2022]. Disponível em: https://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St. Louis: Mosby; 1993.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Glaucoma. Relatório de recomendação. Brasília, [s.n.], 2018 [citado 2022 Mar 22]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/glaucoma-pcdt.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Tabela SIGTAP. 2022 [cited 20 Nov. 2022]. Disponível em: http://www.conass.org.br/notastecnicas/NT/2064_2011tratamentoglaucoma
- Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Oftalmologia - Tratamento do Glaucoma. 2011. Disponível em: http://www.conass.org.br/notastecnicas/NT/2064_2011tratamentoglaucoma. Acesso em: 1 mar. 2022.
- Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:529-35.
- Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas de vida. Brasília (DF): IBGE; 2022. [citado 2022 Mar 22] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2013/default.shtm>.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
- Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(1):129-40.
- Wong MO, Lee JW, Choy BN, Chan JC, Lai JS. Systematic review and meta-analysis on the efficacy of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(1):36-50.
- Jang HJ, Yu B, Hodge W, Malvankar-Mehta MS. Repeat selective laser trabeculoplasty for glaucoma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Curr Glaucoma Pract*. 2021;15(3):117-24.
- Healey PR, Clement CI, Kerr NM, Tilden D, Aghajanian L. Standalone iStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Glaucoma*. 2021;30(7):606-20.
- Brown MM, Brown GC, Sharma S, Kistler J, Brown H. Utility values associated with blindness in an adult population. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(3):327-31.

24. van Gestel A, Webers CA, Severens JL, Beckers HJ, Jansonius NM, Hendrikse F, et al. The long-term outcomes of four alternative treatment strategies for primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(1):20-31.
25. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Cost-effectiveness in glaucoma. Concepts, results and current perspective. *Rev Bras Oftal.* 2016;75(4):336-41.
26. Guedes RA, Guedes VM, Gomes CE, et al. "Cost-utility of primary open-angle glaucoma in Brazil", *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 75, n. 1, p. 7-12, 2016. DOI: 10.5935/0034-7280.20160002.
27. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Nathwani N, Barton K; LiGHT Trial Study Group. "LiGHT trial: 6-year results of primary selective laser trabeculoplasty versus eye drops for the treatment of glaucoma and ocular hypertension", *Ophthalmology.* 2022.
28. Centre NC, Care A. "Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension (NICE clinical guideline 85)", *Health (San Francisco)*, n. April, 2009.
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O que é PIB. Brasília, DF: IBGE; 2022 [citado 2022 Dez. 20]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>.