

Uso de drogas antiglaucomatosas em pacientes com glaucoma severo: quantas são necessárias para controle da doença?

Use of antiglaucomatous drugs in patients with severe glaucoma: how many are necessary to control the disease?

Maria Elizabete Jimenes de Campos¹, Felipe Biscegli Cid², Álvaro Alves de Campos Neto³

RESUMO

Introdução: O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil. Até o momento não se dispõe de uma droga ideal para o controle da pressão intraocular (PIO), geralmente necessitando associar dois ou mais medicamentos hipotensores, com frequentes instilações diárias e má aderência ao tratamento. **Objetivos:** Descrever quantitativa e qualitativamente as drogas usadas para controle da PIO e a eficácia do tratamento na prevenção da cegueira. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, através de revisão de 420 prontuários de portadores de Glaucoma severo acompanhados no ambulatório do Hospital Emílio Carlos, de Catanduva-SP, de janeiro/2014 a dezembro/2016. As variáveis analisadas foram: idade, acuidade visual e medicamentos antiglaucomatosos utilizados: tópicos (colírios) e sistêmicos. **Resultados:** A média de idade dos participantes foi 62,99±16,29 anos. Foram detectados 68 casos de cegueira, sendo que 3 pacientes (0,7%) perderam a visão no tempo investigado, com referências a períodos sem tratamento/subdose/instilação indevida/uso de 3 ou 4 colírios. Em 73,3% dos casos conseguiu-se estabilização da PIO com o uso de um (38,1%) ou no máximo 02 (35,2%) colírios associados. Houve correlação significativa entre o nº de combinações de hipotensores tópicos e o nº de pacientes em uso de Acetazolamida. O medicamento mais usado foi o Maleato de Timolol (67,1%). **Conclusões:** Na maioria dos pacientes a PIO foi controlada com 1 ou 2 colírios associados; pequena porcentagem dos casos evoluiu para cegueira; muito provavelmente a evolução para perda de visão foi decorrente da complexidade e má aderência ao tratamento.

Descritores: Glaucoma; Pressão intraocular/tratamento farmacológico; Cegueira/prevenção& controle

ABSTRACT

Introduction: Glaucoma is the main cause of irreversible blindness in Brazil. To date, there is no ideal drug for the control of intraocular pressure (IOP), usually requiring the combination of two or more hypotensive drugs, with frequent daily instillations and poor adherence to treatment. **Objectives:** To describe quantitatively and qualitatively the drugs used to control IOP and the efficacy of treatment in the prevention of blindness. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was carried out through a review of 420 medical records of patients with severe Glaucoma who were followed up at the Emílio Carlos Hospital outpatient clinic in Catanduva, SP, from January 2014 to December 2016. The analyzed variables were: age, visual acuity and antiglaucomatous drugs used: topical (eye drops) and systemic. **Results:** The mean age of participants was 62.99 ± 16.29 years. Sixty-eight cases of blindness were detected, and three patients (0.7%) lost vision at the time investigated, with references to periods without treatment / subdose / improper instillation / use of 3 or 4 eye drops. In 73.3% of the cases, IOP stabilization was achieved with one (38.1%) or at most 02 (35.2%) associated drops. There was a significant correlation between the number of combinations of topical hypotensive agents and the number of patients taking acetazolamide. The drug most used was Timolol (67.1%). **Conclusions:** In the majority of patients IOP was controlled with 1 or 2 associated eye drops; small percentage of cases evolved into blindness; most likely the evolution to loss of vision was due to the complexity and poor adherence to the treatment.

Keywords: Glaucoma; Intraocular pressure/drug therapy; Blindness/prevention & control

¹ Departamento de Oftalmologia, Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva, SP, Brasil.

² Pronto Socorro Municipal de Itajobi, São Paulo, SP, Brasil.

³ Curso Acadêmico de Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, SP, Brasil.

Instituição: Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 10/01/2018 - Aceito para publicação em 24/03/2018.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil⁽¹⁾ e no mundo.⁽²⁾ É uma neuropatia óptica de etiologia multifatorial, assintomática, crônica, hereditária, bilateral e assimétrica, que conta no seu diagnóstico com três elementos fundamentais: escavação do disco óptico característica, aumento da pressão intraocular (PIO) e perda progressiva do campo visual. O diagnóstico precoce almeja o controle adequado da PIO para a manutenção da integridade do nervo óptico. Em muitos pacientes, é necessária a associação de dois ou mais medicamentos hipotensores para que este controle seja eficaz.⁽³⁾

No entanto, ainda não se dispõe de uma droga ideal para o controle do glaucoma; aquela que possa ser usada em todos os tipos de glaucoma e em todos os pacientes para interromper a progressão do dano glaucomatoso. Em muitos pacientes, é necessária a associação de dois ou mais medicamentos hipotensores para que o controle da PIO seja eficaz.⁽³⁾ Para contornar isso, atualmente conta-se com grupos farmacológicos de hipotensores oculares, sendo que cada um deles, possui inúmeros produtos comerciais, que, em muitas vezes, revertem apenas em lucro para as empresas farmacêuticas. É verdade que se combinam drogas com objetivo de aumentar o efeito hipotensivo, ou que são usadas como veículos para produzir um efeito mais prolongado e reduzir assim a frequência de uso, entre outros. No entanto, é bem sabido que os produtos diferentes chegam ao mercado com o mesmo princípio ativo e custo diferente, gerando um dilema para o oftalmologista e seu paciente.⁽⁴⁻⁶⁾

Pacientes com perda funcional avançada ou pacientes jovens com doença instalada devem ter um tratamento mais agressivo e um acompanhamento mais próximo do que pacientes com risco menor como, por exemplo, pacientes somente com elevação da PIO sem alterações do disco óptico ou diminuição de campo visual ou outras alterações.⁽⁷⁻⁸⁾

Deve ser considerado também, que os indivíduos portadores de hipertensão ocular e glaucoma primário de ângulo aberto que fazem uso diário de colírios, quando comparados à população normal, apresentam maior probabilidade de desenvolver danos à superfície ocular, com sinais e sintomas variados, inclusive com modificações da flora bacteriana conjuntival.⁽⁹⁻¹²⁾ Sabe-se que tanto o próprio princípio ativo dos hipotensores oculares tópicos (colírios), quanto o conservante utilizado, geralmente o cloreto de benzalcônio (BAK), podem provocar e/ou agravar alterações na superfície ocular.^(9,13)

Na rede pública brasileira, são fornecidos medicamentos antiglaucomatosos segundo o programa de alto custo.^(14,15) A meta do tratamento do glaucoma é melhorar a qualidade de vida do paciente através da manutenção da visão, com o mínimo de efeitos adversos. O conhecimento dos custos de utilização dos recursos e os padrões de tratamento dos pacientes com glaucoma são condições importantes para se avaliar o impacto deste aumento de prevalência nos recursos destinados à saúde.⁽¹⁾ Diante da relevância do tema, o estudo teve por objetivo descrever quantitativa e qualitativamente as drogas antiglaucomatosas usadas para controle da PIO e a eficácia do tratamento na prevenção da cegueira.

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo, no qual foram revisados os registros de prontuários de 943 pacientes portadores de doença classificada pelo CID-10 pelo código H40.9 (Glaucoma), listados

pelo Centro de Processamento de Dados do Hospital Padre Albino, de Catanduva-SP e acompanhados no ambulatório de Glaucoma do Hospital Emílio Carlos (HEC), da mesma cidade, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Desta revisão, apenas 420 casos preencheram os critérios para diagnóstico de Glaucoma Severo (escavação do disco óptico maior que 0,75) e, sendo assim, foram excluídos da pesquisa os 523 casos restantes.

Os pacientes acompanhados no referido serviço foram tratados de acordo com o protocolo do serviço e todos os dados relativos ao tratamento foram registrados em prontuário médico. A periodicidade das consultas de acompanhamento era baseada na gravidade de cada caso.

Os dados coletados foram armazenados em planilha do Microsoft Office Excel as variáveis analisadas foram: idade, procedência, acuidade visual, medicamentos antiglaucomatosos utilizados (tópicos/colírios e sistêmicos) e cirurgias realizadas.

Os resultados foram expressos em número, porcentagem, média e desvio-padrão (no caso da idade). Para comparação das variáveis foi utilizado o teste Z para Duas Proporções. Considerou-se significativo $p \leq 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa/FIPA sob o parecer nº 2.060.314 e CAAE nº 67665417.7.0000.5430, tendo sido considerada desnecessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo de levantamento de prontuários.

RESULTADOS

A média de idade dos 420 participantes foi $62,99 \pm 16,29$ anos (8 a 93 anos).

Em relação à procedência dos pacientes, apenas 63 (15%) residiam em Catanduva, sendo o restante procedente da microrregião composta por 18 municípios vizinhos, situados num raio de 170 km.

A distribuição dos pacientes de acordo com o perfil de resposta visual está demonstrada na Tabela 1, onde se observa que 3 (0,7%) pacientes perderam a visão no tempo investigado. Nos registros destes 3 casos havia referências ao uso de uso de 3 ou 4 colírios associados e falhas no uso da medicação prescrita (períodos sem tratamento, dose inferior às recomendadas e instilação inadequada).

Tabela 1

Distribuição dos pacientes portadores de glaucoma severo, acompanhados no ambulatório do HEC, de Catanduva-SP, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016, segundo o perfil de resposta visual

Acompanhamento ambulatorial*	Cegueira**	n (%)
Primeira consulta	65	(15,5)
Última consulta	68	(16,2)

*420 casos de glaucoma severo; **Um ou ambos os olhos

A média de idade dos cegos de ambos os olhos foi $66,2 \pm 12,7$; dos cegos do olho esquerdo $67,3 \pm 17,6$; dos cegos do olho direito $70,3 \pm 16,4$.

A figura 1 exibe a distribuição dos participantes segundo o grupo farmacológico do hipotensores tópicos usados e a figura 2 segundo as apresentações destes hipotensores disponíveis no programa de alto custo.^(14,15)

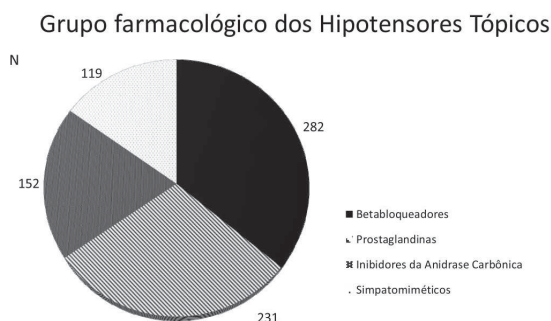


Figura 1: Distribuição dos pacientes portadores de glaucoma severo, acompanhados no ambulatório do HEC, de Catanduva-SP, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016, segundo o grupo farmacológico dos hipotensores tópicos usados.

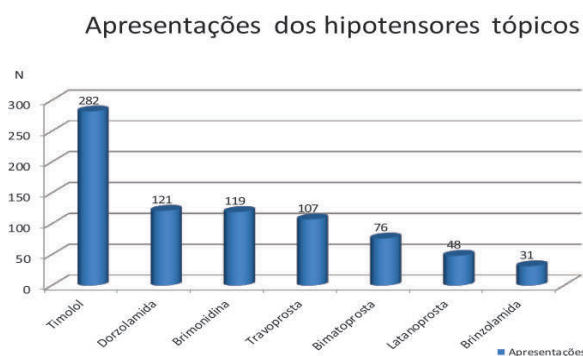


Figura 2: Distribuição dos 420 pacientes portadores de glaucoma severo, acompanhados no ambulatório do HEC, de Catanduva-SP, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016, segundo as apresentações dos hipotensores tópicos disponíveis no programa de alto custo.

A quantidade de drogas hipotensoras usadas para controle da PIO está apresentada na figura 3. Nele nota-se que 73,3% dos indivíduos estudados conseguiram controle da PIO com o uso de um ou no máximo 2 colírios associados e que houve correlação entre o nº de combinações de hipotensores tópicos -HT (1;2;3 e 4) e o nº de pacientes em uso de acetazolamida (0,6%; 2,1%; 11,3% e 50%, respectivamente), com significância estatística $p < 0,001$.

Quantidade de drogas hipotensoras para controle da PIO

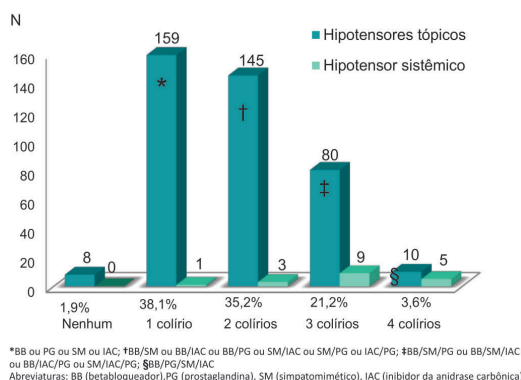


Figura 3: Distribuição dos 420 pacientes portadores de glaucoma severo, acompanhados no ambulatório do HEC, de Catanduva-SP, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016, segundo a quantidade de drogas hipotensoras usadas para controle da PIO.

No que concerne ao registro de cirurgias oftalmológicas, verificou-se que 3(0,7%) pacientes haviam sido submetidos à iridectomia e 2 (0,5%) à trabeculotomia.

DISCUSSÃO

O tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto, na medida do possível, deverá ser inicialmente clínico. Seu intuito é promover a estabilização e retardar ou evitar o aparecimento das alterações glaucomatosas, por meio da redução da PIO.⁽¹⁶⁾

A questão fundamental refere-se ao momento de iniciar o tratamento em pacientes com hipertensão ocular. É consenso começar a terapêutica em caso de PIO acima de 26 mmHg em córneas mais finas ou de espessura normal, quando o acompanhamento anatômico e o funcional não podem ser realizados a contento. Em casos com fator de risco, a decisão deve ser específica para cada paciente.⁽¹⁶⁾

A escolha do agente hipotensor ocular depende de fatores relacionados às particularidades de cada paciente (doenças concomitantes, condição social) e também às características da ação de cada agente antiglaucomatoso e de seus efeitos colaterais. Além disso, é importante que se desenvolva uma boa relação médico-paciente, pois a principal causa de insucesso terapêutico ocorre devido à baixa fidelidade ao tratamento clínico e não pela ineficácia das drogas utilizadas.⁽¹⁶⁾

Recomenda-se o início do tratamento com monoterapia tópica, visando atingir a PIO-alvo. A escolha da droga inicial deve ser individualizada, mas classicamente inicia-se a terapêutica clínica com um betabloqueador tópico (Maleato de Timolol, Cloridrato de Levobunolol, Cloridrato de Betaxolol e Cloridrato de Metipranolol) ou, se as condições socioeconômicas permitirem, uma prostaglandina (Latanoprostá, Bimatoprostá, Travoprostá e Unoprostonaisopropílica).⁽¹⁶⁾

A efetividade do tratamento deve ser avaliada em tempo variável e de acordo com a droga utilizada, observando-se o nível da PIO, os fatores de risco do paciente e o estágio da doença. Quando a PIO-alvo é atingida, recomendam-se consultas de controle. Nos casos em que não se consegue atingir a PIO-alvo, a decisão entre substituir ou associar outro hipotensor dependerá da magnitude da redução da PIO. Recomenda-se substituir ou associar outro hipotensor quando ocorrer redução da PIO inicial maior do que 10%. Se a redução for inferior a 10%, há consenso em substituir a medicação inicial.⁽¹⁶⁾

As associações de drogas antiglaucomatosas devem seguir algumas regras básicas, como: não associar drogas do mesmo grupo farmacológico; evitar o emprego de substâncias do mesmo grupo farmacológico por diferentes vias de administração (tópica e sistêmica); considerar o número de instilações exigido pela associação prescrita e sempre considerar com cuidado o impacto na qualidade de vida do paciente sob todos os aspectos (profissionais, sociais, econômicos etc).⁽¹⁶⁾

Outras drogas disponíveis no Brasil para auxiliar no tratamento do glaucoma são: Simpatomiméticos - Alfa-agonistas (Brimonidina, Tartarato de brimonidina e Brimonidina), Inibidores de anidrase carbônica (Dorzolamida, Trusopt, Brinzolamida e Acetazolamida) e parassimpaticomiméticos (Pilocarpina).⁽¹⁶⁾

Segundo a Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG)⁽¹⁶⁾, a escolha da medicação para se iniciar o tratamento desta doença deve ser personalizada, mas geralmente opta-se pelo uso de apenas um hipotensor tópico, podendo ser um betabloqueador ou uma prostaglandina.

Como pode ser observado na figura 1, os participantes do presente trabalho usaram, com exceção dos parassimpatomiméticos, pelo menos 1 das drogas de cada grupo farmacológico indicado pela SBG para tratamento do Glaucoma⁽¹⁶⁾, sendo que a maior parte deles (67,1%) fazia uso do β Bloqueador Timolol (Figura 2).

A análise da quantidade de drogas hipotensoras necessárias para controlar a PIO (Figura 3), apontou que na maior parte dos casos (73,3%), conseguia-se estabilização da PIO como uso de apenas um (38,1%) ou no máximo 02 (35,2%) hipotensores tópicos (HT) associados. Estudo desenvolvido num Setor de Oftalmologia de um Hospital de São José do Rio Preto, SP, em conjunto com um Centro de Referência em Oftalmologia de uma Universidade Federal de Goiás, cujo objetivo foi avaliar a eficácia hipotensora e adversidades do Bimatoprost em substituição às associações Latanoprost/Timolol ou Dorzolamida/Timolol no tratamento do glaucoma, concluiu que o tratamento com Bimatoprost resultou em redução significativa da PIO em comparação com associações Dorzolamida/Timolol e Latanoprost/Timolol.⁽¹⁷⁾

Na atual pesquisa, a droga mais usada na ocasião do início do tratamento (Figura 2) foi um betabloqueador tópico, ao invés das prostaglandinas, de maior custo. Esta constatação pode ser justificada pelo fato de que todos os participantes do estudo eram usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e, embora aos medicamentos recomendados façam parte do Programa de Assistência aos Portadores de Glaucoma.^(14,15) é fato conhecido que a logística para usufruir deste benefício é assaz complexa e morosa. Revisão de literatura⁽⁴⁾ relata que em Cuba prefere-se usar o timolol principalmente por sua maior disponibilidade, menor custo e por haver demonstrado ao longo do tempo sua segurança e eficácia, apesar de menor efeito hipotensor.

Nosso estudo constatou que a Acetazolamida (hipotensor sistêmico) foi usada em 4,3% dos pacientes, em associação aos medicamentos hipotensores tópicos. Esta droga age inibindo a enzima anidrase carbônica (AC) e impedindo a reabsorção de HCO₃-no túbulo contorcido proximal, acarretando uma diurese osmótica como efeito sistêmico. No glaucoma, sua atuação se dá pela diminuição da produção do humor aquoso e, conseqüentemente redução da PIO.⁽¹⁸⁾ Diminui eficazmente a PIO durante o dia apresentando menor efeito durante a noite. Entretanto, para que esse mecanismo seja eficaz, é necessária uma inibição de pelo menos 90% da enzima AC⁽¹⁹⁾. De acordo com Wang et al.,⁽²⁰⁾ os inibidores da AC estão associados à diminuição da PIO entre 18 e 22% podendo ser usados em monoterapia ou, mais frequentemente, em associação com agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos ou bloqueador β adrenérgico. Como se pode verificar na figura 3, o uso da do hipotensor sistêmico (acetazolamida) esteve correlacionado de maneira significativa ao uso dos HT, ou seja, quanto maior o número de combinações de hipotensores tópicos (01; 02; 03 e 04 associações), maior foi o uso do fármaco sistêmico (0,6%; 2,1%; 11,3% e 50%, respectivamente). Este fato pode ser justificado, pois a medicação sistêmica geralmente é recomendada como coadjuvante no controle da PIO, em associação com a medicação tópica.⁽²⁰⁾

Para que o tratamento do glaucoma seja bem sucedido, alguns fatores necessitam ser considerados, dentre eles, a fidelidade do paciente à terapêutica proposta (aderência).⁽²¹⁾ A complexidade de um regime terapêutico (número de drogas e frequência de instalações) pode estar associada a uma diminuição na aderência do tratamento para o glaucoma.⁽²²⁻²⁴⁾ Publicação recente⁽²⁵⁾ evidencia a ausência de uniformidade das gotas dispensadas pelos frascos de colírios disponíveis no mercado e a sua inadequação à

real necessidade, uma vez que as gotas dispensadas são maiores do que o indicado, o que torna-se um problema quando se trata de tratamento prolongado. Pode-se estimar o impacto na vida do paciente levando em consideração que é necessário um intervalo entre o uso dos colírios e que alguns deles devem ser usados 2 ou mais vezes ao dia.⁽²⁶⁾ Uma alternativa coerente é a prescrição de única droga com posologia única diária,⁽²⁷⁾ com eficácia hipotensora e tolerabilidade semelhante ou superior a duas ou mais associações.⁽²⁸⁾ Outro aspecto preponderante para o sucesso da terapia é orientar o paciente quanto ao uso adequado da medicação tópica, principalmente no que concerne à instilação correta dos colírios.⁽¹⁶⁾ Afora isto, deve também ser considerado o valor financeiro do tratamento, pois a cobertura para pacientes com glaucoma em rede pública não atinge toda a população e o custo dos hipotensores tópicos pode representar até cerca de 30% de um salário mínimo.⁽²⁶⁾

O acompanhamento dos registros de cada participante desta pesquisa mostrou que 3 pacientes (0,7%) perderam a visão no tempo investigado. Nos registros destes 3 casos havia referências ao uso de 3 ou 4 colírios associados e falhas no uso da medicação prescrita (períodos sem tratamento, dose inferiores às recomendadas e instilação inadequada). Embora o número de indivíduos que evoluíram para cegueira tenha sido restrito, estas constatações sugerem que a complexidade e a má aderência ao tratamento possam ter sido as causadoras do controle ineficaz da PIO e conseqüente perda de visão.

Salvo o tratamento clínico já comentado, 1,2% dos participantes do nosso estudo foram submetidos a tratamento cirúrgico para o controle do Glaucoma. Um dos procedimentos realizados foi a trabeculectomia, que é uma modalidade de cirurgia antiglaucomatosa, na qual se cria uma via alternativa ao escoamento do humor aquoso para a circulação sistêmica, possibilitando sua absorção pelos vasos sanguíneos subconjuntivais, veias aquosas e vasos linfáticos.⁽²⁹⁾ É indicada em pacientes com PIO não controlada por ineficiência dos hipotensores empregados ou por falta de condições clínicas ou socioeconômicas para o uso das medicações, ou naqueles em que há necessidade de retardar a cirurgia, desde que não sejam portadores de glaucoma avançado e/ou jovens. Pode reduzir em até 30% a PIO inicial, com perda da eficácia de aproximadamente 10% ao ano. Não é boa opção quando se necessita de redução expressiva da PIO e não costuma ser eficaz em pacientes jovens.⁽¹⁶⁾ Em nossa investigação, apenas 0,5% dos pacientes foram submetidos a este procedimento cirúrgico: um deles, de 30 anos de idade, que usava o hipotensor bromonidina; e o outro, de 63 anos, com perda de visão no olho esquerdo, em uso de timolol, bromonidina, brinzolamida e acetazolamida.

Outro procedimento cirúrgico realizado nos participantes desta investigação foi a iridotomia/iridectomia a laser, que consiste na criação de pertuito que comunica a câmara anterior com a câmara posterior e objetiva igualar a diferença de pressão entre as duas câmaras aliviando o bloqueio pupilar relativo. Suas principais indicações são: profilaxia de glaucoma agudo em pacientes com ângulo oclusível; imediatamente após a resolução clínica de uma crise de glaucoma agudo; nos casos de glaucoma primário de ângulo fechado crônico, para eliminar o bloqueio pupilar relativo e a formação de goniossinéquias; e nos pacientes com síndrome de dispersão pigmentar e glaucoma pigmentar para eliminar o bloqueio pupilar reverso.⁽²⁹⁾ Na pesquisa em questão, 3 (0,7%) pacientes foram submetidos à esta modalidade de cirurgia: um de 74 anos, em uso de brinzolamida, bromonidina, bimatoprost e acetazolamida; outro de 75 anos, usando timolol, dorzolamida e travoprost; e o último, de 65 anos, com perda de

visão no olho esquerdo, fazendo uso de timolol, bromonidina, travoprostaeacetazolamida.

Apesar de limitada em sua abrangência devido à casuística restrita, os resultados acima discutidos auxiliaram no conhecimento dos fatores envolvidos no tratamento da população atendida no ambulatório de glaucoma do HEC de Catanduva-SP e sugerem a necessidade de ministrar orientações detalhadas aos pacientes e acompanhar amiúde o tratamento, visando minimizar o dano maior, ou seja, a perda irreversível da visão.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu concluir que cerca de 3/4 dos pacientes conseguiu controle da PIO com o uso de um ou no máximo dois colírios associados; pequena porcentagem dos casos evoluiu para cegueira; muito provavelmente a evolução para perda de visão foi decorrente da complexidade e má aderência ao tratamento. Este desfecho sugere necessidade de supervisão mais rigorosa do tratamento desta grave enfermidade, que pode ser feito através do envolvimento de familiares e da equipe multidisciplinar das unidades de saúde públicas de seus municípios, haja vista serem todos usuários do SUS e, em sua maioria, residentes em cidades vizinhas.

REFERÊNCIAS

- Guedes R, Guedes V, Chaoubah A. Cost-effectiveness in glaucoma. Concepts, results and current perspective. *Rev Bras Ophthalmol.* 2016;75(4):336-41.
- Foster A, Gilbert C, Johnson G. Changing patterns in global blindness: 1988-2008. *Commun Eye Health.* 2008;21(67):37-9.
- Nehemy M, Passos E. *Oftalmologia na prática clínica.* Belo Horizonte: Folium; 2015.
- Argones LF, Rodríguez MM, Díaz IP, Rovirosa ZV, Randulfe I MR. ¿Hemos avanzado en el tratamiento médico del glaucoma? *Rev Cubana Oftalmol.* 2010;23(1):145-55.
- Neymark N, Buchholz P, Honrubia F. The costs of treating glaucoma with combinations of topical drugs in Spain. *Eur J Ophthalmol.* 2008;18(1):52-9.
- Casiraghi J. Hay tantas, tantas, pero tantas gotas para el glaucoma. *Rev Ophthalmol.* 2005;4:24-8.
- Vianna CM, Caetano R. Avaliação tecnológica em saúde: introdução a conceitos básicos. Rio de Janeiro: UERJ; 2001.
- Quigley HA, Broman A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262.
- Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Cur Eye Res.* 2011;36(5):391-8.
- O'Hare F, Ghosh S, Lamoureux E, Vajpayee RB, Crowston JG. Prevalence of signs and symptoms of ocular surface disease in individuals treated and not treated with glaucoma medication. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012;40(7):675-81.
- Gomes B, Turiel PRF, Marques FP, Bernardo FP, Safady MV, Portes ALF et al. Sinais e sintomas de doença da superfície ocular em usuários de hipotensores oculares tópicos. *Arq Bras Ophthalmol.* 2013;76(5):282-7
- Segura, JL. Influencia del tratamiento farmacológico hipotensor ocular en la flora bacteriana conjuntival [tese]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina; 2015.
- Mantelli F, Tranchina L, Lambiase A, Bonini S. Ocular surface damage by ophthalmic compounds. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(5):464-70.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 867 de 09 de maio de 2002. [citado em 2017 set. 14]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0867_09_05_2002.html
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/SAS nº 338 de 09 de maio de 2002 [Internet]. [citado em 2017 set. 02]. Disponível em: [https://www.google.com.br/search?q=Portaria+MS%2FSAS+n%C2%BA+338+de+09+de+maio+de+2002&oq=Portaria+MS%2FSAS+n%C2%BA+338+de+09+de+maio+de+2002&aqs=chrome..69i57j0.2865j0j8&\[google:bookmarkBarPinned\]sourceid=chrome&\[google:omniboxStartMarginParameter\]ie=UTF-8](https://www.google.com.br/search?q=Portaria+MS%2FSAS+n%C2%BA+338+de+09+de+maio+de+2002&oq=Portaria+MS%2FSAS+n%C2%BA+338+de+09+de+maio+de+2002&aqs=chrome..69i57j0.2865j0j8&[google:bookmarkBarPinned]sourceid=chrome&[google:omniboxStartMarginParameter]ie=UTF-8)
- Sociedade Brasileira de Glaucoma. Glaucoma primário de ângulo aberto. São Paulo: Consenso; 2005.
- Reis R, Santos LC, Magacho L. Bimatoprost em substituição às associações fixas latanoprost/timolol ou dorzolamida/ timolol no tratamento do glaucoma. Estudo prospectivo, não randomizado e examinador mascarado. *Rev Bras Ophthalmol.* 2007; 66(1):7-13.
- Chak G, Patel R, Allingham RR. Acetazolamide: considerations for systemic administration. *EyeNet Magazine.* 2015; 35-7.
- Mira F, Nolasco J, Andrés R, Lopes N, Filipe J, Paiva C, et al. Terapêutica médica actual no glaucoma crônico de ângulo aberto: revisão. *Oftalmologia.* 2010; 34:445-52.
- Wang RF, Serle JB, Podos SM, Sugrue MF. MK-507 (L-671,152), a topically active carbonic anhydrase inhibitor, reduces aqueous humor production in monkeys. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109(9):1297-9.
- Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence: a practitioner's guidebook. New York: Plenum; 1987. p.20-2.
- Reardon G, Schwartz GF, Mozaffari E. Patient persistency with topical ocular hypotensive therapy in managed care population. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137(1 Suppl):S3-12.
- Fiscella R, Wilensky JT, Morris CO et al. Patients' adherence to glaucoma therapy: a retrospective database analysis of ophthalmic prostaglandins. In: Proceedings of the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology; 2004 Oct 23-26; New Orleans, LA. USA; 2004.
- Schwartz GF. Compliance and persistency in glaucoma followup treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16(2):114-21.
- Nascimento VS, Cristovam PC, Covre JL, Gomes JAP, Freitas D, Santos VR. Variação do volume de gotas de colírios lubrificantes disponíveis no mercado brasileiro. *Rev Bras Ophthalmol.* 2017; 76 (1):23-7.
- Stillitano IG, Lima MG, Ribeiro MP, Cabral J, Brandt CT. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. *Arq Bras Ophthalmol.* 2005; 68(1):79-84.
- Christiansen GA, Nau CB, McLaren JW, Johnson DH. Mechanism of ocular hypotensive action of bimatoprost (Lumigan) in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Ophthalmol.* 2004;111(9):1658-62.
- Oddone F, Manni G, Parravano M, Cupo G, Costa G, Bucci MG. Six months comparison of the efficacy and safety of bimatoprost 0,03% versus the association of timolol 0,5% and latanoprost 0,005%. Proceedings of the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology; May 8, 2003; Fort Lauderdale, FLA; 2003.
- Ventura MP, Omi CA, Suzuki Jr ER, Tavares IM, Melo Jr LAS, editors. *IConsenso de Cirurgia de Glaucoma da Sociedade Brasileira de Glaucoma 2017.* São Paulo: Ispis Gráfica e Editora; 2017.

Autor correspondente:

Maria Elizabete Jimenes de Campos
Rua Olinda, 455. Centro – Catanduva-SP. CEP: 15800-310
Tel: (17) 3522-6216
E-mail: siscor@uol.com.br