

**Nikias Alves da Silva**

**AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA  
CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA  
RETINA APÓS A TRABECULECTOMIA**

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Cronemberger

Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte

2012

**Nikias Alves da Silva**

**AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA  
CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA  
RETINA APÓS A TRABECULECTOMIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Cronemberger

Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte  
2012

Silva, Nikias Alves da.

S586a Avaliação da espessura da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia [manuscrito]. / Nikias Alves da Silva. - - Belo Horizonte: 2012.

106f.: il.

Orientador: Sebastião Cronemberger.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Glaucoma de Ângulo Aberto. 2. Trabeculectomia. 3. Tomografia de Coerência Óptica. 4. Pressão Intra-Ocular. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Cronemberger, Sebastião. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WW 290

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

## **Magnífico Reitor**

Prof. Clélio Campolina Diniz

## **Vice-Reitora**

Profa. Rocksane de Carvalho Norton

## **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Ricardo Santiago Gomez

## **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. Renato de Lima dos Santos

## **Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Francisco José Penna

## **Vice-Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

## **Coordenador do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

## **Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação**

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

## **Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia**

Prof. Marcelo Dias Sanches

## **Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia**

Profa. Ivana Duval de Araújo

**Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia**

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

**Chefe do Departamento de Cirurgia**

Prof. Marcelo Eller Miranda

**Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas  
à Cirurgia e à Oftalmologia**

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Profa. Ivana Duval de Araújo

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Renato Santiago Gomes

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Representante Discente Titular:** Sumara Marques Barral

**Representante Discente Suplente:** Hévila Tamar Rolim Lima

*Aos meus pais, Felício e Solange, pelo exemplo e dedicação, que me tornaram o homem e profissional que hoje sou.*

*Aos meus irmãos, Diego e Ana Beatriz, pela amizade e apoio nos momentos mais difíceis.*

*À minha futura esposa, Olívia, meu porto seguro, pelo carinho e suporte incondicional, mesmo diante das situações adversas e momentos de fraqueza.*

*Aos meus avós, pelo carinho e amor que sempre dedicaram a mim.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Sebastião Cronemberger pelos ensinamentos e paciência durante todo o transcorrer do trabalho.

À Dra. Hévila Rolim e ao Dr. Bruno Pimentel de Figueiredo, que contribuíram de forma substancial na elaboração dessa tese.

Ao Dr. Wagner Duarte Batista, pelo incentivo, não só no momento que ingressei na residência médica, mas ainda hoje como preceptor da Unidade de Catarata e Glaucoma da Clínica de Olhos da Santa Casa de Belo Horizonte, função esta que desempenho com muito orgulho.

Aos meus amigos que sempre foram fieis aos meus propósitos, vibrando com minhas vitórias.

À minha tia Filó, que considero uma grande amiga, pelas orações e exemplo de superação.

Aos meus padrinhos Cida e Fernando, sempre presentes e com uma palavra de carinho.

À Dra. Heloísa Andrade Maestrini, cuja tese serviu de modelo para a estruturação desta.

Aos funcionários do Centro de Oftalmologia Avançada (COA), pela dedicação e interesse sempre demonstrados.

Aos Drs. Eduardo Adan e Décio Lima, associados do COA, que abriram as portas da clínica, fazendo com que a execução desse projeto se tornasse viável.

À Fabíola Santos, cujo conhecimento estatístico foi fundamental na análise dos resultados deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da UFMG, representados pela Srta. Rosemary Rodrigues Silva.

Aos funcionários do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, representados pela Srta. Mari Rocha.

A todos aqueles, que embora não mencionados aqui, contribuíram de alguma maneira na execução dessa dissertação.

"O primeiro degrau para o sucesso em qualquer  
trabalho é o interesse por ele"

William Osler  
(1849-1919)



## LISTA DE ABREVIATURAS

µm	micrometro ou micra
CFNR	camada de fibras nervosas da retina
COA	Centro de Oftalmologia Avançada
D	dioptria
dB	decibel
et al	e outros
Fig.	figura/ <i>figure</i>
GDx	<i>scanning laser polarimetry</i>
GSS	<i>glaucoma staging system</i>
h	horas
HRT	<i>confocal scanning laser ophthalmoscopy/ Heidelberg retinal tomography</i>
IOP	<i>intraocular pressure</i>
LC	lâmina crivosa / <i>lamina cribrosa</i>
MD	<i>medical doctor / mean defect</i>
MMC	<i>mitomycin C</i>
mmHg	milímetro de mercúrio / <i>millimeter of Mercury</i>
nm	nanômetro
OCT	tomografia de coerência óptica / <i>optical coherence tomography</i>
ONH	<i>optic nerve head</i>
PhD	<i>Doctor of Philosophy</i>
PIO	pressão intraocular
Pos	pós-operatório
Post	<i>postoperative</i>
Pre	pré-operatório/ <i>preoperative</i>
RF	<i>reliability factor</i>

RNFL	<i>retinal nerve fiber layer</i>
SD	<i>standard deviation</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VF	<i>Visual field</i>

## LISTA DE TABELAS

### RESULTADOS

TABELA 1 – Características da população estudada ( <b>glaucoma inicial e moderado</b> ) .....	29
TABELA 2 – Características da população estudada ( <b>glaucoma avançado</b> ) .....	30
TABELA 3 – Espessura média da CFNR peripapilar antes e após a trabeculectomia medida pelo OCT ( <b>glaucoma inicial e moderado</b> ) .....	31
TABELA 4 – Espessura média da CFNR peripapilar antes e após a trabeculectomia medida pelo OCT ( <b>glaucoma avançado</b> ) .....	31
TABELA 5 – Correlação de Pearson entre a variação da espessura da CFNR nos quadrantes e a variação da PIO ( <b>glaucoma inicial e moderado</b> ) .....	37
TABELA 6 – Correlação de Pearson entre a variação da espessura da CFNR nos quadrantes e a variação da PIO ( <b>glaucoma avançado</b> ) .....	38

## LISTA DE FIGURAS

### RESULTADOS

FIGURA 1 – Perímetro Octopus modelo 1-2-3 .....	25
FIGURA 2 – Stratus OCT 3 .....	26
FIGURA 3 – Impresso da análise da CFNR peripapilar pelo Stratus OCT 3 .....	27
FIGURA 4 – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma inicial no qual houve uma diminuição significativa da espessura da CFNR no quadrante superior .....	32
FIGURA 5 – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma inicial no qual houve uma diminuição significativa da espessura da CFNR no quadrante nasal .....	33
FIGURA 6 – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma avançado no qual houve um aumento significativo da espessura da CFNR no quadrante temporal .....	34
FIGURA 7 – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação absoluta da pressão intraocular (mmHg) – <b>glaucoma inicial e moderado</b> .....	35
FIGURA 8 – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação percentual da pressão intraocular (%) <b>glaucoma inicial e moderado</b> .....	36
FIGURA 9 – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação absoluta da pressão intraocular (mmHg) – <b>glaucoma avançado</b> .....	36
FIGURA 10 – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação percentual da pressão intraocular (%) <b>glaucoma avançado</b> .....	37

## RESUMO

**TÍTULO:** Avaliação da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina Após a Trabeculectomia.

**OBJETIVOS:** Analisar a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) antes e após a trabeculectomia pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3), e correlacionar suas possíveis mudanças com a redução da pressão intraocular (PIO).

**MATERIAL E MÉTODOS:** 47 olhos de 39 pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto foram submetidos ao exame de tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3) uma semana antes e três meses após a trabeculectomia. Os pacientes foram divididos em dois grupos segundo o comprometimento campimétrico: glaucoma inicial e moderado ("mean defect" - MD - entre -0,7dB e 9,5dB) e glaucoma avançado (MD maior que 9,5dB), de maneira que 21 olhos de 17 pacientes apresentavam glaucoma inicial e moderado, e 26 olhos de 22 pacientes, glaucoma avançado. A PIO também foi aferida uma semana antes e três meses após a cirurgia.

**RESULTADOS:** A PIO média diminuiu de  $25,24 \pm 9,27$  mmHg com medicação ocular hipotensora máxima tolerada antes da trabeculectomia para  $11,29 \pm 4,68$  mmHg sem medicação, três meses após a cirurgia (redução de 44,73%,  $p < 0,01$ ) nos olhos que apresentavam glaucoma inicial e moderado, e de  $19,46 \pm 3,85$  mmHg para  $9,73 \pm 2,66$  mmHg (redução de 50,0%,  $p < 0,01$ ) nos olhos com glaucoma avançado. Não houve mudança estatisticamente significativa na espessura média total da CFNR após a trabeculectomia em ambos os grupos (glaucoma inicial e moderado:  $-3,09 \pm 6,81$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,051$ ; glaucoma avançado:  $1,82 \pm 5,14$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,083$ ). Entretanto, a análise em quadrantes mostrou uma diminuição significativa na espessura da CNFR nos quadrantes superior e nasal no grupo com glaucoma inicial e moderado (superior:  $-6,19 \pm 12,50$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,034$ ; nasal:  $-7,52 \pm 13,95$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,023$ ), e um aumento significativo no quadrante temporal no grupo com glaucoma avançado ( $3,92 \pm 8,45$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,026$ ).

**CONCLUSÕES:** Não houve diferença significativa na espessura média total da CFNR em ambos os grupos após a redução da PIO. Na análise em quadrantes, observou-se uma diminuição significativa da espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal no grupo com glaucoma inicial e moderado, e um aumento significativo no quadrante temporal no grupo com glaucoma avançado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Glaucoma de Ângulo Aberto; Trabeculectomia; Tomografia de Coerência Óptica; Pressão Intraocular.

## ABSTRACT

**TITLE:** Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy.

**OBJECTIVES:** To analyze retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) before and after trabeculectomy with optical coherence tomography (Stratus OCT 3), and correlate the possible changes with intraocular pressure (IOP) reduction.

**MATERIAL AND METHODS:** 47 eyes of 39 patients with primary open-angle glaucoma were submitted to an optical coherence tomography exam (Stratus OCT 3) 1 week before and 3 months after trabeculectomy. Patients were divided in two groups according with visual field loss: early and moderate glaucoma (MD between -0.7dB and 9.5dB), and advanced glaucoma (MD above 9.5dB), in a way that 21 eyes of 17 patients had early and moderate glaucoma and 26 eyes of 22 patients, advanced glaucoma. IOP was also measured 1 week before and 3 months after surgery.

**RESULTS:** Mean IOP decreased from  $25.24 \pm 9.27$  mmHg with maximum tolerated ocular hypotensive medication before the trabeculectomy to  $11.29 \pm 4.68$  mmHg with no medication, 3 months after the surgery (reduction of 44.73%,  $P < 0.01$ ) in eyes with early and moderate glaucoma, and  $19.46 \pm 3.85$  mmHg to  $9.73 \pm 2.66$  mmHg (reduction of 50.0%,  $P < 0.01$ ) in eyes with advanced glaucoma. There was no significant change in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy in both groups (early and moderate glaucoma:  $-3.09 \pm 6.81$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.051$ ; advanced glaucoma:  $1.82 \pm 5.14$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.083$ ). However, quadrant analysis showed a significant decrease in RNFL thickness in the superior and nasal quadrants in early and moderate glaucoma group (superior:  $-6.19 \pm 12.50$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.034$ ; nasal:  $-7.52 \pm 13.95$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.023$ ), and a significant increase in the temporal quadrant in advanced glaucoma group ( $3.92 \pm 8.45$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.026$ ).

**CONCLUSIONS:** There was no significant change in the mean overall RNFL thickness in both groups after IOP reduction. In the quadrant analysis, a significant decrease in the RNFL thickness was observed in the superior and nasal quadrants in

the early and moderate glaucoma group, and a significant increase in the temporal quadrant in the advanced glaucoma group.

**KEYWORDS:** Glaucoma, Open-Angle; Trabeculectomy; Tomography, Optical Coherence; Intraocular Pressure.



## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>OBJETIVOS</b> .....	21
<b>MÉTODOS</b> .....	23
Participantes .....	24
Campo Visual Computadorizado .....	25
Tomografia de Coerência Óptica .....	26
Análise Estatística .....	27
<b>RESULTADOS</b> .....	28
<b>DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>CONCLUSÕES</b> .....	45
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47
<b>APÊNDICES</b> .....	54
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	55
Apêndice B - Formulário de coleta de dados .....	59
<b>ANEXOS</b> .....	61
Anexo A – <b>PRIMEIRO TRABALHO</b> – Changes in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Early and Moderate Glaucoma: A Prospective Study .....	62
Resumo .....	63
Abstract .....	65
Introduction .....	67

Patients and Methods .....	68
Results .....	70
Discussion .....	74
References .....	77
<b>Anexo B – SEGUNDO TRABALHO – Changes in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Advanced Glaucoma: A Prospective Study .....</b>	<b>82</b>
Resumo .....	83
Abstract .....	85
Introduction .....	87
Material and Methods .....	87
Results .....	90
Discussion .....	93
References .....	96
<b>Anexo C – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) .....</b>	<b>101</b>
<b>Anexo D – Aprovação do Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa .....</b>	<b>102</b>
<b>Anexo E – Ata da Defesa .....</b>	<b>104</b>
<b>Anexo F – Declaração de Aprovação .....</b>	<b>105</b>

# INTRODUÇÃO

## INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma neuropatia óptica, crônica, multifatorial, progressiva, que se caracteriza por alterações no nervo óptico, na camada de fibras nervosas da retina peripapilar (CFNR), e no campo visual. O principal fator de risco envolvido na patogênese desta enfermidade é o aumento da pressão intraocular (PIO) (SOMMER, 1989). Frequentemente, o diagnóstico do glaucoma se baseia nos defeitos encontrados na campimetria computadorizada. Trata-se de um diagnóstico tardio da doença, já que as alterações estruturais precedem as funcionais (SOMMER; POLLACK; MAUMENEE, 1979; PEDERSON; ANDERSON, 1980; QUIGLEY; DUNKELBERG; GREEN, 1989). Necessita-se de uma perda de aproximadamente 30% a 50% das células ganglionares para que as alterações campimétricas se tornem evidentes (QUIGLEY; ADDICKS; GREEN, 1989; MIKELBERG; YIDEGILIGNE; SCHULZER, 1995). Diante disso, o grande desafio continua sendo diagnosticar o glaucoma na sua fase mais inicial, ou seja, antes do aparecimento dos defeitos no campo visual. Surgiram, então, algumas tecnologias, como a tomografia de coerência óptica (OCT), no intuito de auxiliar no diagnóstico precoce desta doença.

O OCT foi descrito pela primeira vez por Huang et al. em 1991. Trata-se de um aparelho de alta resolução, que se utiliza da reflexão da luz infravermelha, para obter imagens das camadas da retina e do nervo óptico, possibilitando inclusive uma avaliação quantitativa destas estruturas (HUANG et al., 1991; SCHUMAN et al., 1995). Ele se utiliza de ondas luminosas infravermelhas, cujo comprimento de onda é de 820 nm, e do princípio da interferometria, para obter imagens de cortes transversais da retina, nervo óptico e da CFNR com uma resolução axial menor ou igual a 10  $\mu$ m e resolução transversal de 20  $\mu$ m. Este exame tem evoluído bastante nos últimos anos com o surgimento dos OCTs de domínio espectral, oferecendo imagens ainda mais precisas, e até mesmo em três dimensões. No que diz respeito ao diagnóstico do glaucoma, o OCT é capaz de detectar as alterações estruturais, seja na CFNR ou no disco óptico, antes do surgimento das alterações funcionais, o que possibilita o diagnóstico precoce da doença (SOMMER et al., 1991;

TUULONEN; AIRAKSINEN, 1991; HARWERTH et al., 1999; KASS et al., 2002; JOHNSON et al., 2003; MEDEIROS et al., 2005; NAITHANI et al., 2007).: Além disso, o OCT também tem se mostrado uma ferramenta de grande utilidade no acompanhamento da progressão do glaucoma, principalmente naqueles doentes em que a perimetria acromática se encontra dentro da normalidade (LEUNG et al., 2011; MEDEIROS et al., 2009).

Reversão das alterações glaucomatosas no disco óptico ou na CFNR após redução da PIO foi documentada em glaucoma congênito, infantil e no glaucoma crônico de ângulo aberto em adultos (PEDERSON; HERSCHLER, 1982; IRAK et al., 1996; SHIN et al., 1989; GREENIDGE; SPAETH; TRAVERSO, 1985; KATZ et al., 1989; QUIGLEY, 1977; ROBIN; QUIGLEY, 1979; QUIGLEY, 1982; KOTECHA et al., 2001; LESK et al., 1999; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1991; RAITTA et al., 1996; AYDIN et al., 2003; SOGANO; TOMITA; KITAZAWA, 1993; YAMADA et al., 2000; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1992; COLEMAN et al., 1991). Alguns estudos investigaram a reversibilidade da escavação do disco óptico após redução da pressão intraocular, seja pelo tratamento clínico ou cirúrgico (PEDERSON; HERSCHLER, 1982; IRAK et al., 1996; SHIN et al., 1989; GREENIDGE; SPAETH; TRAVERSO, 1985; KATZ et al., 1989; QUIGLEY, 1977; ROBIN; QUIGLEY, 1979; QUIGLEY, 1982; KOTECHA et al., 2001; LESK et al., 1999; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1991; RAITTA et al., 1996; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1992; COLEMAN et al., 1991; TOPOUZIS et al., 1999) . Área do anel neuroretiniano e volume da escavação foram alguns dos parâmetros avaliados. Estudos experimentais já demonstraram que a reversão destas alterações no nervo óptico ocorre mais frequentemente nos estágios iniciais do glaucoma (SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1992; COLEMAN et al., 1991). Entretanto os efeitos da redução da pressão intraocular na camada de fibras nervosas peripapilar e no disco óptico ainda permanecem obscuros. Alguns autores não demonstraram qualquer alteração significativa na espessura da camada de fibras nervosas com a redução da pressão intraocular (IRAK et al., 1996; SOGANO; TOMITA; KITAZAWA, 1993; CHANG et al., 2007; MANEESANG; JATUTONG; IEMSOMBOON, 2012) , enquanto outros demonstraram significativo aumento da mesma (AYDIN et al., 2003; YAMADA et al., 2000; RAGHU et al., 2012).

Neste trabalho, fez-se uma análise da camada de fibras nervosas da retina peripapilar pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3) em pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto inicial e moderado, e avançado, submetidos à trabeculectomia. Realizou-se o exame uma semana antes e três meses após a trabeculectomia, no sentido de correlacionar a variação da pressão intraocular com as possíveis alterações estruturais pós-operatórias.

A importância deste estudo é, pelo menos, dupla. Em primeiro lugar, se houver uma mudança significativa em quaisquer dos parâmetros analisados após a redução da pressão intraocular, novos parâmetros de referência deverão ser estabelecidos no pós-operatório para seguimento dos pacientes. Em segundo lugar, um eventual aumento significativo na espessura da camada de fibras nervosas da retina peripapilar pode sugerir que alguma reversão do dano estrutural pode ser possível, mormente se o glaucoma não for muito avançado. Ademais, não há na literatura nenhum estudo desta natureza feito com OCT 3 Stratus correlacionando os parâmetros analisados com o estadiamento funcional do glaucoma.

# **OBJETIVOS**

## OBJETIVOS

A presente pesquisa foi planejada com o objetivo de responder às seguintes questões:

- 1- A espessura da camada de fibras nervosas da retina se modifica após a trabeculectomia?
- 2- Tais modificações ocorrem nos estágios iniciais e moderados do glaucoma, nos estágios mais avançados, ou são semelhantes em ambos os grupos?
- 3- É possível estabelecer uma correlação entre as modificações na espessura da camada de fibras nervosas da retina e a variação da pressão intraocular?

Foram, então, feitos dois trabalhos:

- 1- Avaliação da espessura da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia no glaucoma inicial e moderado
- 2- Avaliação da espessura da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia no glaucoma avançado

Ambos os trabalhos foram enviados para análise em periódicos estrangeiros e constam dos anexos desta tese em sua versão original, língua inglesa. A formatação das citações e referências bibliográficas também cumprem as exigências do periódico ao qual cada artigo foi submetido.



# MÉTODOS

## MÉTODOS

### Participantes

Neste estudo prospectivo foram incluídos 47 olhos de 39 pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto e que seriam submetidos à trabeculectomia com mitomicina C, no período de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2011. Todos os pacientes se encontravam sob o uso de medicação ocular hipotensora máxima tolerada (2 ou 3 colírios), e continuavam progredindo no glaucoma. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os pacientes foram submetidos a um exame oftalmológico completo, incluindo medida da acuidade visual com e sem correção, biomicroscopia, topografia corneana, paquimetria ultrassônica central média da córnea, gonioscopia, fundoscopia e campimetria computadorizada (Octopus 1-2-3, estratégia Dynamic). Além disso, medidas da PIO pelo tonômetro de aplanção de Goldmann e da espessura de CFNR pelo OCT (Stratus OCT 3) foram realizadas 1 semana antes e 3 meses após a trabeculectomia. A medida da PIO no pré-operatório foi obtida através de uma média das 3 medidas da PIO encontradas na minicurva. Os critérios de inclusão foram: idade maior ou igual a 18 anos; exame de tomografia de coerência óptica confiável, com intensidade do sinal maior ou igual a 6 e centralização apropriada do círculo de varredura; exame de campo visual confiável com “reability factor” (RF) menor que 15,0; miopia menor que 6D, e hipermetropia ou astigmatismo menor que 3D; ausência de cirurgia intraocular prévia; ausência de doença ocular ou neurológica, exceto o glaucoma; sem opacidade de meios; e capacidade física e mental de se submeter aos exames. Os critérios de exclusão foram: idade menor que 18 anos; exames de OCT e campimetria computadorizada não confiáveis; opacidade de meios; outras doenças oculares ou neurológicas que poderiam afetar a CFNR; e outros tipos de glaucoma, que não o primário de ângulo aberto.

As cirurgias de trabeculectomia foram realizadas por diferentes cirurgiões, e todas ainda estavam funcionando ao final de 3 meses do pós-operatório. Aplicaram-

se, em todas as cirurgias, esponjas de mitomicina C 0,03% na região subconjuntival, e o tempo de permanência da mesma variou de acordo com a necessidade de cada caso. No pós-operatório fez-se necessária lise de sutura em 19 olhos e agulhamento em 5 olhos, no intuito de manter o funcionamento adequado das cirurgias. Todos estes procedimentos foram realizados até 2 meses após a trabeculectomia.

### **Campo Visual Computadorizado**

O exame de campo visual computadorizado foi realizado através do aparelho Octopus (modelo 1-2-3, Haag Streit Inc., Koeniz Switzerland), programa dG1X central 30-2, estratégia Dynamic, 2 fases (Figura 1). Todos os pacientes foram adequadamente posicionados e instruídos sobre o exame. O erro refracional foi corrigido, e o examinador permaneceu na sala durante todo o transcorrer do exame. Todos os pacientes já vinham fazendo exames de campo visual de boa qualidade, e portanto, já haviam superado a fase de aprendizado do exame. O campo visual foi realizado uma semana antes da trabeculectomia. Considerou-se confiável todos aqueles resultados em que o “reliability factor” (RF) era menor que 15,0. Utilizou-se o “Bascom Palmer glaucoma staging system” modificado (GSS) (MILLS et al., 2006; ZEYEN et al., 1995) para classificar os pacientes glaucomatosos segundo o comprometimento campimétrico. Aqueles com índice “mean defect” (MD) entre -0,7 dB e 9,5 dB foram considerados como portadores de glaucoma inicial e moderado, e os que tinham MD maior que 9,5 dB, como portadores de glaucoma avançado. No presente estudo foram incluídos 21 olhos de 17 pacientes no grupo inicial e moderado e 26 olhos de 22 pacientes, no grupo avançado.



**Figura 1** – Perímetro Octopus modelo 1-2-3

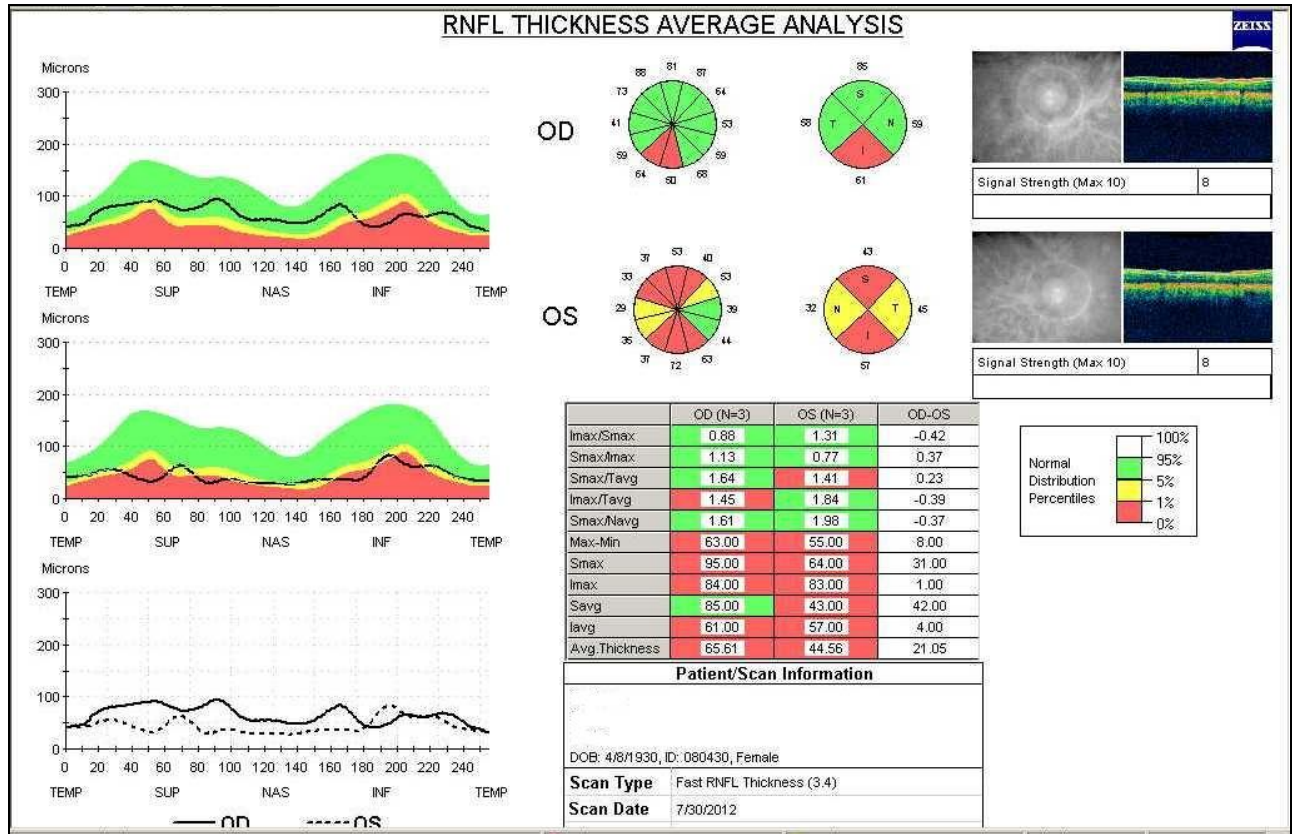
### **Tomografia de Coerência Óptica**

Realizou-se medidas da espessura da CFNR em cortes transversais através do Stratus OCT (modelo 3000, software versão 5.0.1, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) (Figura 2). Em todos os pacientes instilou-se 1 gota de colírio Tropicamida 1%, até atingir o diâmetro pupilar mínimo de 3,0 mm antes do exame. As lentes do aparelho foram ajustadas de acordo com o erro refracional de cada paciente, e este foi instruído a fixar com o olho que estava sendo examinado na mira interna do aparelho. O círculo de varredura foi centralizado no nervo óptico pelo examinador. Foram considerados confiáveis somente aqueles exames cuja intensidade do sinal foi maior ou igual a 6, e o círculo de varredura foi adequadamente centralizado. Todas as imagens foram adquiridas por um examinador experiente.



**Figura 2 – Stratus OCT 3**

Utilizou-se o protocolo “Fast RNFL Thickness” para medir a espessura da CFNR, no qual foram feitas 3 imagens consistindo cada uma de 256 A-scans ao longo de um círculo de varredura de 3,46mm ao redor do disco óptico. Os seguintes parâmetros foram avaliados: espessura média total da CFNR e a espessura da CFNR em cada um dos 4 quadrantes (superior, nasal, temporal e inferior)(Figura 3). Os pacientes foram submetidos ao OCT uma semana antes e três meses após a trabeculectomia.



**Figura 3** – Impresso da análise da CFNR peripapilar pelo Stratus OCT 3

### Análise Estatística

Adotou-se o teste *t* pareado para comparar os valores da espessura da CFNR antes e após a trabeculectomia. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado no intuito de estabelecer uma correlação entre a variação das medidas da espessura da CFNR e a variação da PIO após a cirurgia. Todas as análises foram feitas com o programa estatístico SPSS software versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Valores de *p* menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

# **RESULTADOS**

## RESULTADOS

Foram selecionados 47 olhos de 39 pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto. O grupo com glaucoma inicial e moderado foi composto por 21 olhos de 17 pacientes, e o grupo com glaucoma avançado, por 26 olhos de 22 pacientes. No grupo inicial e moderado, 7 olhos tinham glaucoma moderado e 14, glaucoma inicial. As características da população estudada no grupo inicial e moderado estão demonstradas na Tabela 1. A idade média foi de 62,2 anos. A média do MD ( $\pm$ SD) antes da cirurgia foi de  $3,26 \pm 2,78$  dB. A PIO ( $\pm$ SD) média diminuiu de  $25,24 \pm 9,27$  mmHg com medicação ocular hipotensora máxima tolerada, para  $11,29 \pm 4,68$  mmHg sem medicação, após a trabeculectomia ( $p < 0,01$ ). Dezoito olhos (85,7%) apresentaram uma redução pressórica igual ou maior que 30% após a cirurgia.

**TABELA 1: Características da população estudada – glaucoma inicial e moderado**

<b>Gênero</b> No. de pacientes (%)	Masculino	11 (64,7%)
	Feminino	6 (35,3%)
<b>Idade</b> ,anos (média $\pm$ SD)		62,2 (10,54)
<b>Raça</b> No. de pacientes (%)	Branco	3 (17,6%)
	Negro	5 (29,4%)
	Pardo	9 (52,9%)
<b>Olho</b> No. de olhos (%)	Direito	10 (47,6%)
	Esquerdo	11 (52,4%)
<b>PIO</b> (mmHg) (média $\pm$ SD)	Pre	25,24 (9,27)
	Pos	11,29 (4,68)
<b>MD CV</b> (dB) (média $\pm$ SD)	Pre	3,26 (2,78)

SD= desvio padrão; PIO= pressão intraocular; mmHg= milímetros de mercúrio; Pre= pré-operatório; Pos= pós-operatório; MD= mean defect; CV= campo visual dB= decibel.



As características da população estudada no grupo avançado estão presentes na Tabela 2. A idade média foi de 59,2 anos. A média do MD ( $\pm$ SD) antes da cirurgia foi de  $19,28 \pm 5,15$  dB. A PIO ( $\pm$ SD) média diminuiu de  $19,46 \pm 3,85$  mmHg com medicação ocular hipotensora máxima tolerada, para  $9,73 \pm 2,66$  mmHg sem medicação, após a trabeculectomia ( $p < 0,01$ ). Vinte e três olhos (88,5%) apresentaram uma redução pressórica igual ou maior que 30% após a cirurgia.

**TABELA 2: Características da população estudada – glaucoma avançado**

<b>Gênero</b> No. de pacientes (%)	Masculino	12 (54,5%)
	Feminino	10 (45,5%)
<b>Idade</b> ,anos (média $\pm$ SD)		59,2 (14,01)
<b>Raça</b> No. de pacientes (%)	Branco	3 (13,63%)
	Negro	6 (27,27%)
	Pardo	13 (59,09%)
<b>Olho</b> No. de olhos (%)	Direito	13 (50,0%)
	Esquerdo	13 (50,0%)
<b>PIO</b> (mmHg) (média $\pm$ SD)	Pre	19,46 (3,85)
	Pos	9,73 (2,66)
<b>MD CV</b> (dB) (média $\pm$ SD)	Pre	19,28 (5,15)

SD= desvio padrão; PIO= pressão intraocular; mmHg= milímetros de mercúrio; Pre= pré-operatório; Pos= pós-operatório; MD= mean defect; CV= campo visual dB= decibel.

As Tabelas 3 e 4 mostram a espessura média da CFNR peripapilar antes e após a trabeculectomia medida pelo OCT, nos grupos com glaucoma inicial e moderado, e avançado, respectivamente. Observou-se uma diminuição significativa da espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal nos olhos com glaucoma inicial e moderado após a cirurgia (superior:  $-6,19 \pm 12,50$   $\mu$ m,  $p = 0,034$ ; nasal:  $-7,52 \pm 13,95$   $\mu$ m,  $p = 0,023$ ). Nos olhos com glaucoma avançado, houve um aumento significativo da espessura da CFNR no quadrante temporal após a trabeculectomia

( $3,92 \pm 8,45 \mu\text{m}$ ,  $p= 0,026$ ). Nas demais regiões não houve qualquer mudança estatisticamente significativa em ambos os grupos após a cirurgia.

**TABELA 3: Espessura média da CFNR peripapilar antes e após a trabeculectomia medida pelo OCT – glaucoma inicial e moderado**

	<b>Pré-operatório Espessura CFNR <math>\mu\text{m}</math> (média <math>\pm</math>SD)</b>	<b>Pós-operatório Espessura CFNR <math>\mu\text{m}</math> (média<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Diferença média, <math>\mu\text{m}</math> (média<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p</b>
Média total	81,12 (20,46)	78,03 (21,47)	-3,087 (6,81)	0,051
Quadrante				
Superior	98,86 (26,29)	92,67 (31,20)	-6,19 (12,50)	0,034
Inferior	103,24 (37,77)	104,24 (37,38)	1,00 (9,91)	0,649
Nasal	66,90 (20,64)	59,38 (18,04)	-7,52 (13,95)	0,023
Temporal	55,67 (12,18)	56,14 (12,59)	0,48 (4,32)	0,619

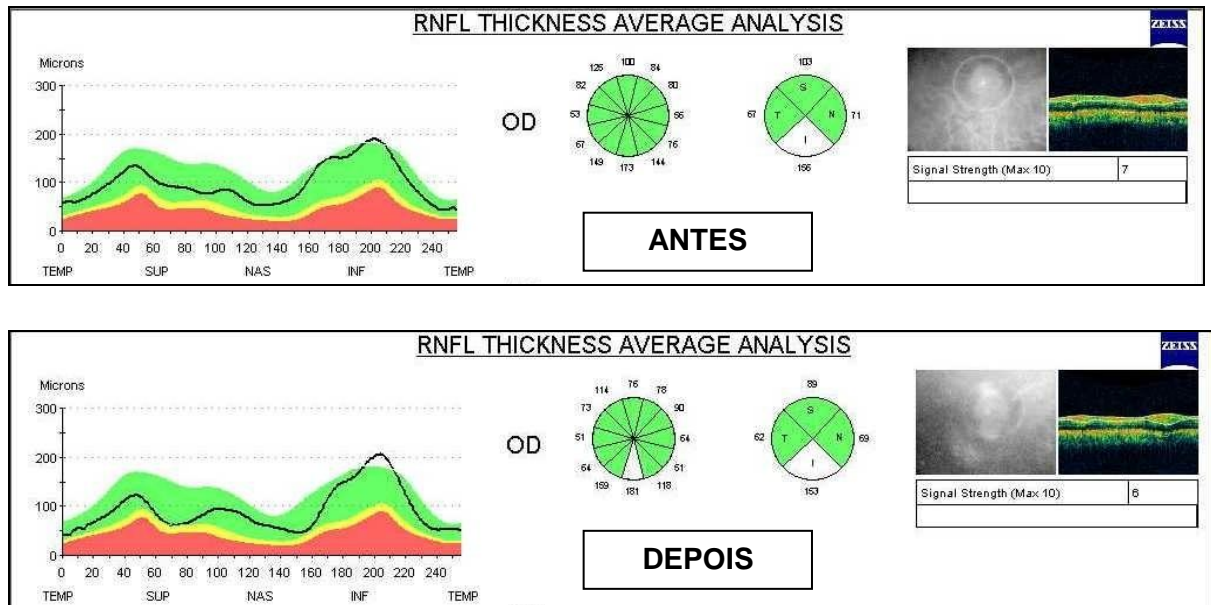
CFNR= camada de fibras nervosas da retina, OCT= tomografia de coerência óptica, SD= desvio padrão, valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

**TABELA 4: Espessura média da CFNR peripapilar antes e após a trabeculectomia medida pelo OCT – glaucoma avançado**

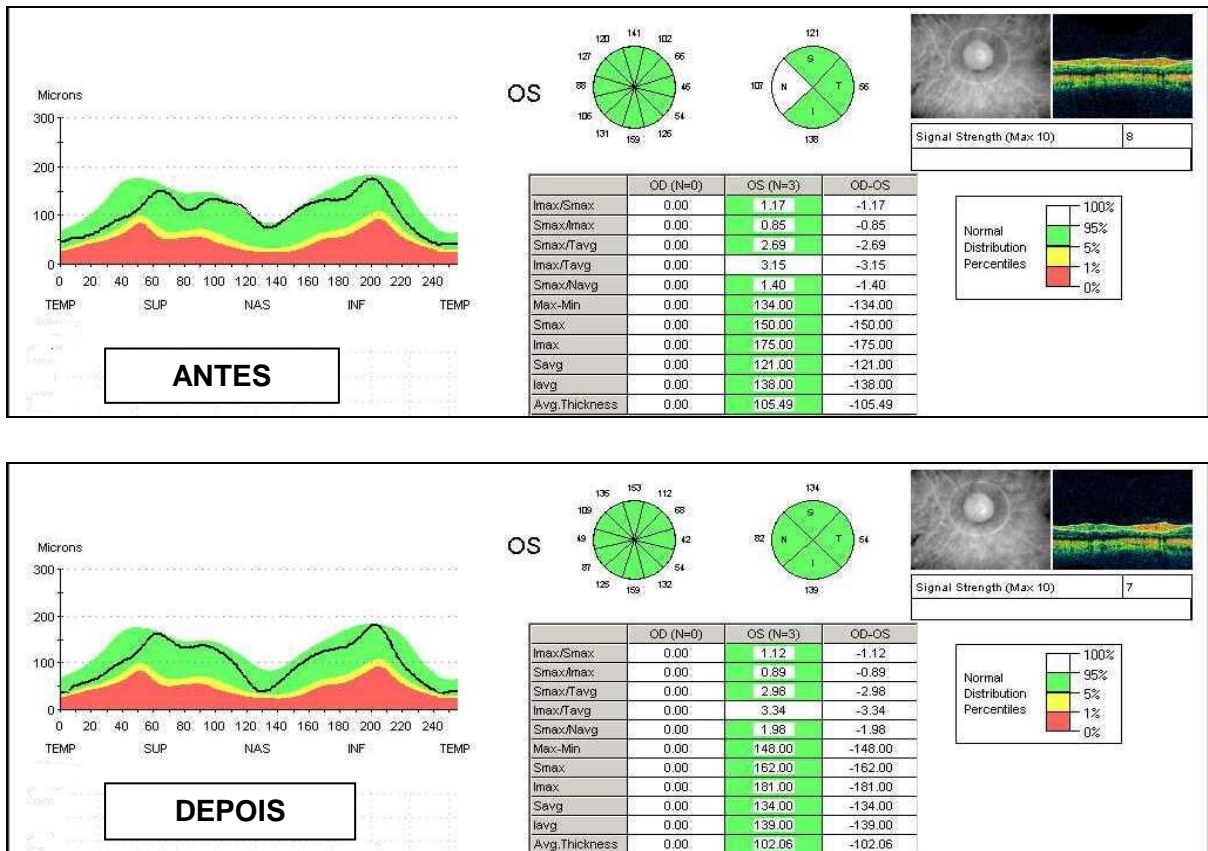
	<b>Pré-operatório Espessura CFNR <math>\mu\text{m}</math> (média <math>\pm</math>SD)</b>	<b>Pós-operatório Espessura CFNR <math>\mu\text{m}</math> (média<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Diferença média, <math>\mu\text{m}</math> (média<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p</b>
Média total	49,18 (9,08)	51,00 (9,43)	1,82 (5,14)	0,083
Quadrante				
Superior	57,62 (16,45)	59,62 (17,63)	2,00 (8,93)	0,264
Inferior	54,38 (13,28)	53,96 (15,39)	-0,42 (8,88)	0,810
Nasal	46,50 (9,21)	48,42 (9,21)	1,92 (0,87)	0,279
Temporal	38,04 (8,74)	41,96 (11,03)	3,92 (8,45)	0,026

CFNR= camada de fibras nervosas da retina, OCT= tomografia de coerência óptica, SD= desvio padrão, valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

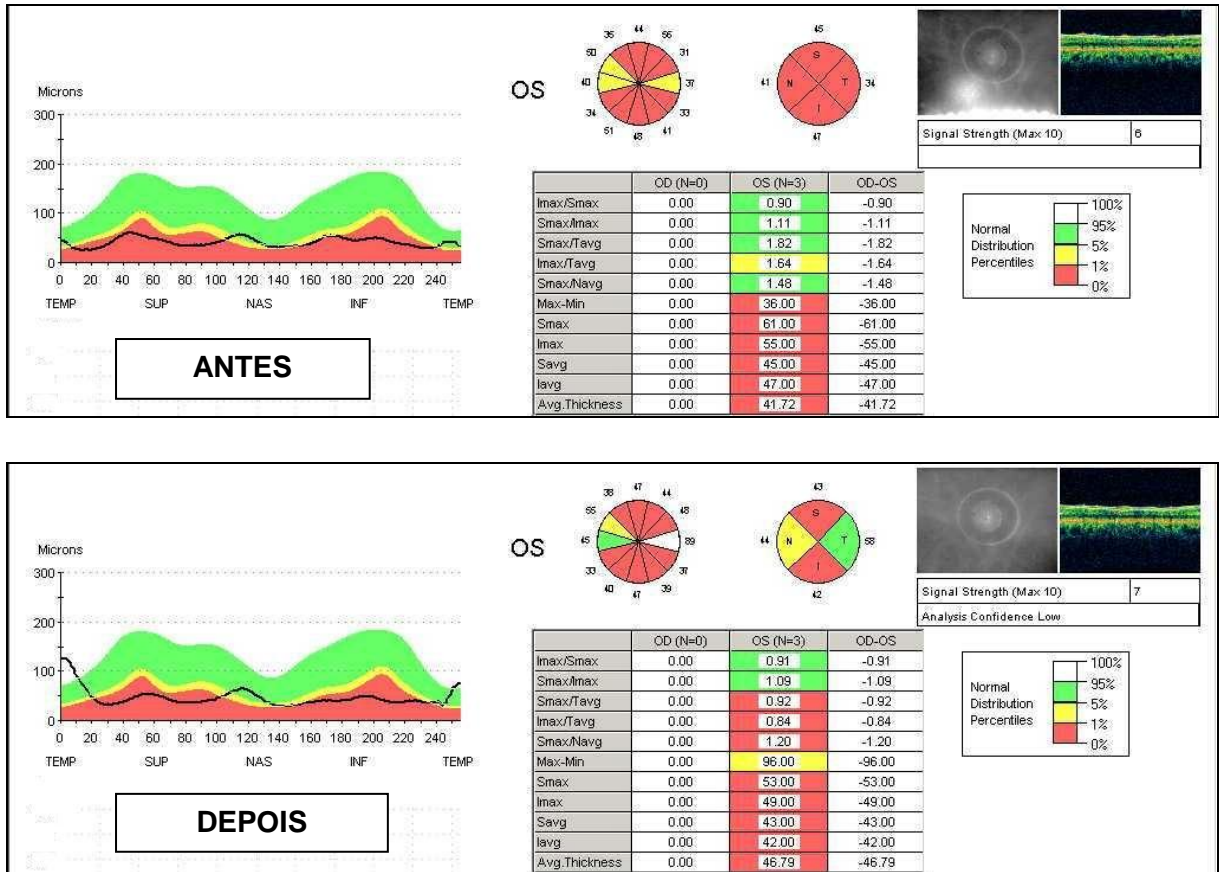
As figuras 4 e 5 mostram exemplos de pacientes nos quais houve uma diminuição significativa da espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal, respectivamente, após a trabeculectomia. A figura 6 mostra um exemplo no qual houve um aumento da espessura da CFNR no quadrante temporal.



**FIGURA 4** – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma inicial no qual houve uma diminuição significativa da espessura da CFNR no quadrante superior

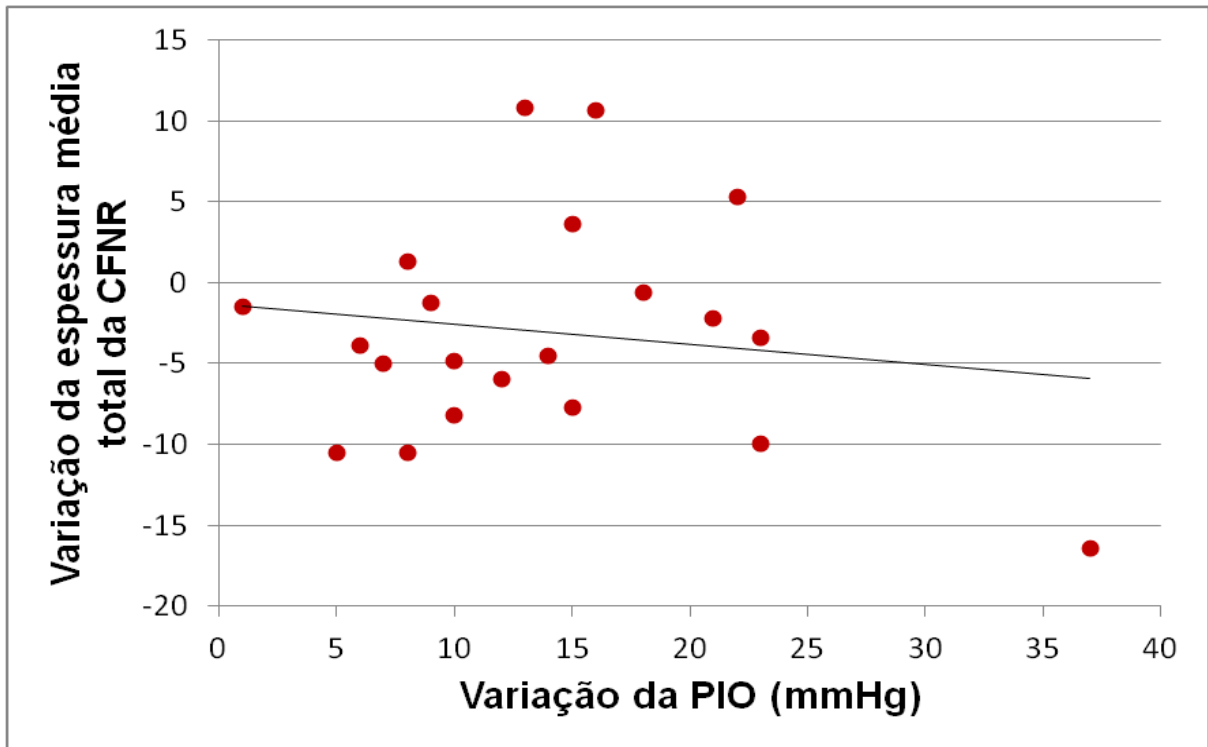


**FIGURA 5** – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma inicial no qual houve uma diminuição significativa da espessura da CFNR no quadrante nasal

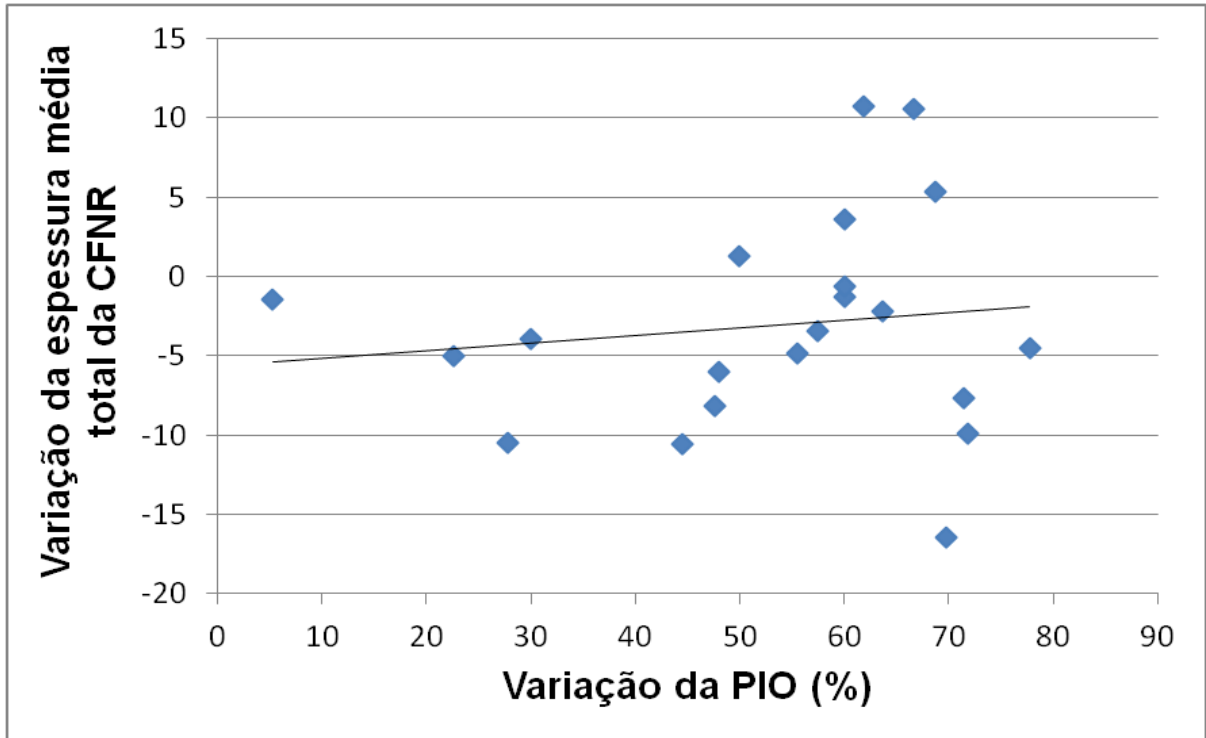


**FIGURA 6** – Impresso do OCT de um paciente com glaucoma avançado no qual houve um aumento significativo da espessura da CFNR no quadrante temporal

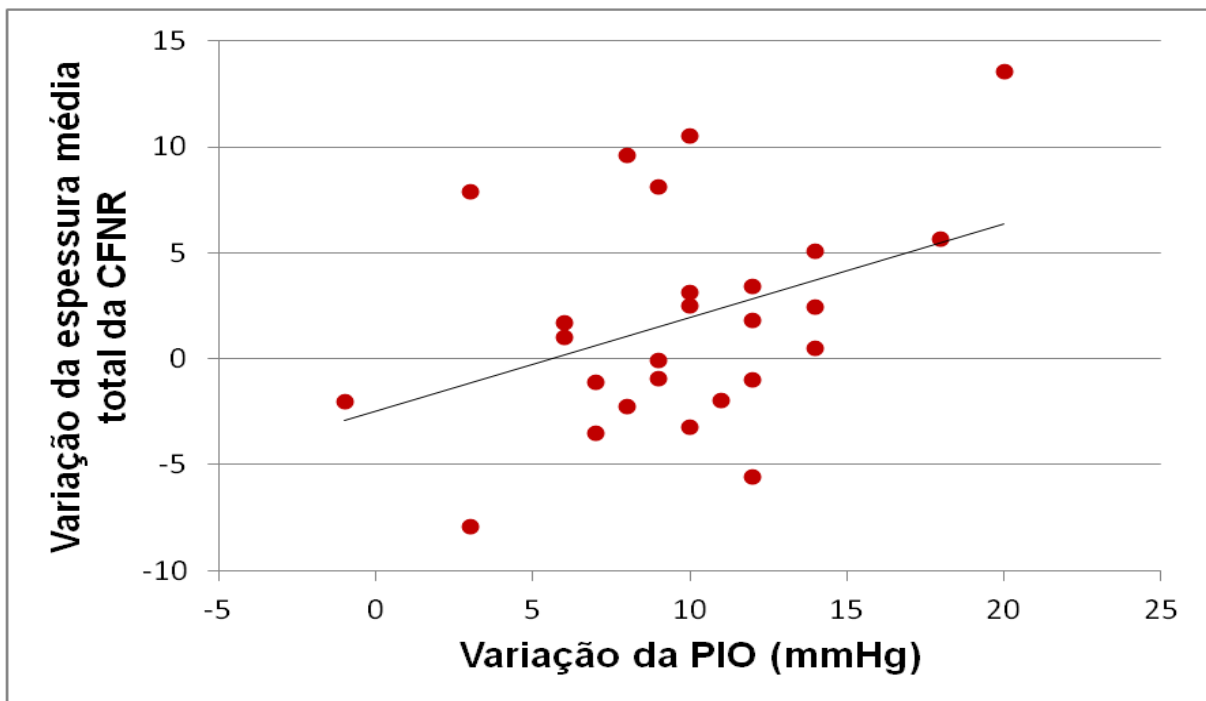
As figuras 7 e 8 mostram a relação entre a variação da espessura média total da CFNR e a variação absoluta e percentual da PIO no grupo inicial e moderado. As figuras 9 e 10 se referem à mesma relação citada anteriormente, só que no grupo avançado.



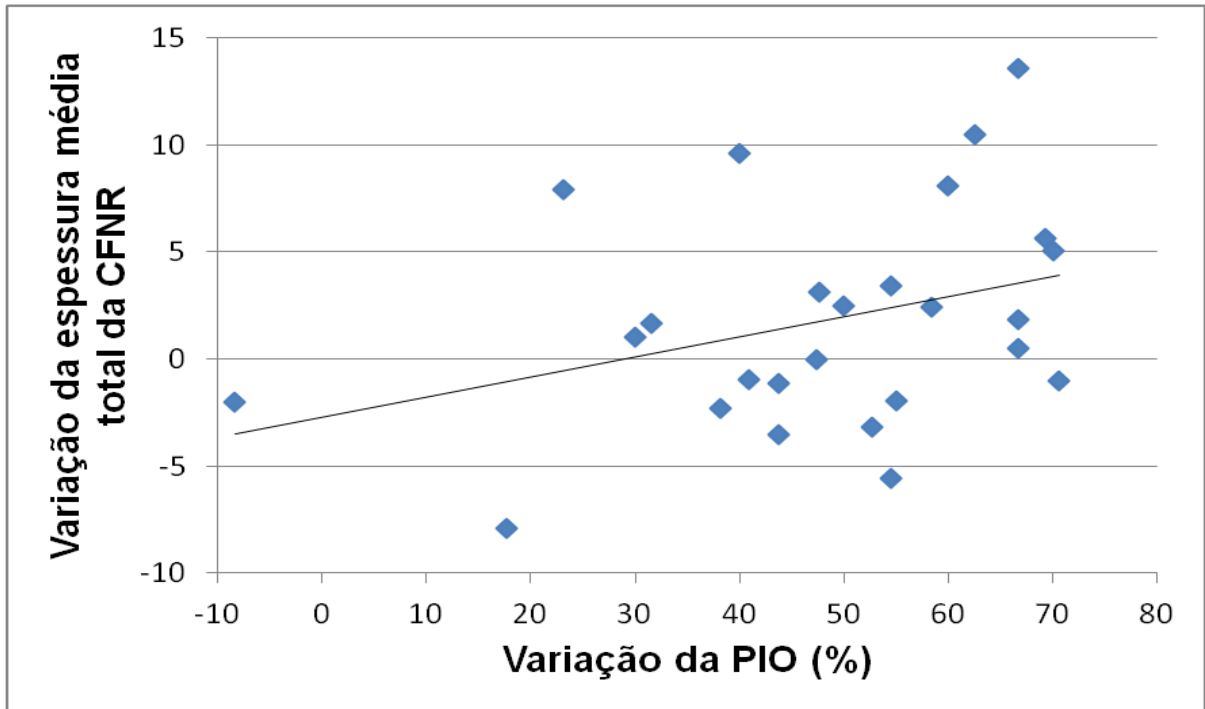
**FIGURA 7** – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação absoluta da pressão intraocular (mmHg) – **glaucoma inicial e moderado**



**FIGURA 8** – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação percentual da pressão intraocular (%) **glaucoma inicial e moderado**



**FIGURA 9** – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação absoluta da pressão intraocular (mmHg) – **glaucoma avançado**



**FIGURA 10** – Variação da espessura média total da camada de fibras nervosas da retina após a trabeculectomia versus variação percentual da pressão intraocular (%) **glaucoma avançado**

Não foi possível estabelecer uma correlação significativa entre a redução da PIO e a variação da espessura média da CFNR após a trabeculectomia em ambos os grupos, nem mesmo naqueles olhos em que houve uma redução pressórica maior ou igual a 30% (Tabelas 5 e 6).

**TABELA 5: Correlação de Pearson ( $r$ ) entre a variação da espessura da CFNR nos quadrantes e a variação da PIO – glaucoma inicial e moderado**

Quadrante	$r$	$p$
Superior	0,303	0,182
Nasal	-0,045	0,847
Temporal	0,382	0,087
Inferior	-0,138	0,550

Valores de  $p$  menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.



**TABELA 6: Correlação de Pearson (*r*) entre a variação da espessura da CFNR nos quadrantes e a variação da PIO – glaucoma avançado**

<b>Quadrante</b>	<b><i>r</i></b>	<b>p</b>
Superior	0,249	0,220
Nasal	0,330	0,100
Temporal	0,111	0,590
Inferior	0,071	0,730

Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

# **DISCUSSÃO**

## DISCUSSÃO

O OCT é uma importante ferramenta no manuseio do glaucoma, que, não só, auxilia no diagnóstico precoce da doença, mas também no seguimento daqueles pacientes já glaucomatosos (SOMMER et al., 1991; TUULONEN; AIRAKSINEN, 1991; HARWERTH et al., 1999; KASS et al., 2002; JOHNSON et al., 2003; MEDEIROS et al., 2005; NAITHANI et al., 2007; LEUNG et al., 2011; MEDEIROS et al., 2009). Alguns trabalhos demonstraram reversão das alterações glaucomatosas no disco óptico e na CFNR após redução da PIO, seja pelo tratamento clínico ou cirúrgico (PEDERSON; HERSCHLER, 1982; IRAK et al., 1996; SHIN et al., 1989; GREENIDGE; SPAETH; TRAVERSO, 1985; KATZ et al., 1989; QUIGLEY, 1977; ROBIN; QUIGLEY, 1979; QUIGLEY, 1982; KOTECHA et al., 2001; LESK et al., 1999; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1991; RAITTA et al., 1996; AYDIN et al., 2003; SOGANO; TOMITA; KITAZAWA, 1993; YAMADA et al., 2000; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1992; COLEMAN et al., 1991; TOPOUZIS et al., 1999; RAGHU et al., 2012). Vários instrumentos foram utilizados na documentação deste acontecimento, como a polarimetria com laser de varredura (GDx), a oftalmoscopia confocal a laser (HRT), e o próprio OCT, embora utilizado em apenas três estudos (AYDIN et al., 2003; CHANG et al., 2007; RAGHU et al., 2012). Acredita-se inclusive que a reversão destas alterações ocorra com mais frequência nos estágios iniciais do glaucoma (YAMADA et al., 2000; SHIRAKASHI; NANBA; IWATA, 1992; COLEMAN et al., 1991). Entretanto, as evidências encontradas na literatura não são muitas, principalmente quando se trata do efeito da redução pressórica na espessura da CFNR, fazendo com que este tema ainda seja um grande desafio para a ciência.

No presente estudo avaliou-se o comportamento da espessura da CFNR peripapilar utilizando-se o Stratus OCT 3, após a trabeculectomia. Todos os pacientes eram portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, e foram classificados em dois grupos segundo o comprometimento do campo visual: inicial e moderado, e avançado. Medidas da PIO e OCT foram realizados 1 semana antes e 3 meses após a trabeculectomia em ambos os grupos. Este estudo é de suma

importância no que diz respeito ao acompanhamento dos pacientes glaucomatosos, já que caso ocorra alguma reversão do dano glaucomatoso na CFNR após a trabeculectomia, seria necessário estabelecer um novo exame de base de OCT para o seguimento adequado destes pacientes. Além disso, um aumento da espessura da CFNR peripapilar pode indicar uma possível regeneração das células nervosas, o que até então era considerado inviável.

Alguns autores demonstraram um aumento significativo da espessura da CFNR peripapilar após a cirurgia antiglaucomatosa, enquanto outros não evidenciaram modificação significativa na mesma. Aydin et al. (2003) avaliaram retrospectivamente a espessura da CFNR peripapilar pelo OCT (protótipo) em 38 olhos de 31 pacientes submetidos à trabeculectomia ou cirurgia combinada (facoemulsificação com trabeculectomia), e verificaram um aumento significativo da mesma após a cirurgia, exceto no quadrante inferior, inclusive correlacionando este aumento com a variação da PIO (0,5  $\mu\text{m}/\text{mmHg}$  de redução da PIO). Este trabalho foi criticado, já que os pacientes foram submetidos não só à trabeculectomia, mas também à cirurgia combinada, o que poderia melhorar a intensidade do sinal do exame de OCT. Portanto, o aumento da espessura da CFNR poderia ser secundário à melhora na qualidade do exame, e não a uma regeneração da mesma. Yamada et al. (2000) investigaram 46 olhos portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, utilizando o GDx, no período de 3 a 6 meses após a trabeculectomia, e também demonstraram um aumento na espessura da camada de fibras nervosas da retina, principalmente nas regiões súpero e ínfero-temporal. Pacientes cuja queda pressórica foi superior a 30% e cujo comprometimento campimétrico era menor antes da cirurgia, mostraram um aumento significativo da espessura da CFNR após a mesma. Este fato sugere que quanto mais inicial o estágio do glaucoma em que o indivíduo se encontra, maior a chance de reversibilidade do dano glaucomatoso na CFNR após a cirurgia antiglaucomatosa. Raghu et al. (2012) fizeram recentemente um estudo muito semelhante ao nosso, em que observaram pelo Stratus OCT 3 um aumento significativo da espessura média da CFNR e do quadrante inferior 1 semana após a trabeculectomia em 17 pacientes glaucomatosos, porém os valores retornaram aos níveis pré-operatórios 3 meses após a cirurgia. Estes resultados sugerem uma flutuação da espessura da CFNR após a cirurgia antiglaucomatosa.

Em contraste com estes estudos, Irak et al. (1996) avaliaram 49 olhos de 49 pacientes glaucomatosos, pelo HRT, até um período de 3 meses após a trabeculectomia, e encontraram uma diminuição significativa na área e volume da escavação, além da relação da área escavação/disco, assim como aumento da área e volume do anel neuroretiniano. Observou-se ainda um aumento, embora não significativo, da espessura da CFNR, que foi correlacionado com a variação da PIO. Lesk et al. (1999) reportaram resultados semelhantes ao estudo citado anteriormente, entretanto a correlação destes resultados com a variação da PIO não alcançou significância estatística. Sogano et al. (1993) avaliaram, pelo analisador do nervo óptico de Rodenstock, 12 olhos no período de 2 a 6 meses após a trabeculectomia, e encontraram uma redução significativa no volume da escavação e aumento na área do anel neuroretiniano, entretanto nenhuma alteração significativa foi observada na espessura da CFNR. Chang et al. (2007) foram os primeiros a utilizarem o Stratus OCT 3 para investigar a espessura da CFNR após a redução da PIO, seja clínica ou cirurgicamente. Neste trabalho foram avaliados 21 pacientes glaucomatosos cerca de dois meses após o início do tratamento clínico ou após a cirurgia antiglaucomatosa. Não foi possível evidenciar qualquer alteração significativa na espessura da CFNR, e muito menos estabelecer uma correlação entre as alterações na mesma e a PIO. Maneesang et al. (2012) também avaliaram a espessura da CFNR pelo Stratus OCT 3 em 19 pacientes submetidos a trabeculectomia, cirurgia combinada ou implante de drenagem, e não encontraram qualquer modificação significativa, seja na espessura média da CFNR ou na análise em quadrantes, cerca de 3 meses após a cirurgia.

No presente trabalho não foi possível observar qualquer alteração significativa na espessura média total da CFNR após a trabeculectomia em ambos os grupos, nem mesmo naqueles olhos que apresentaram uma redução pressórica superior a 30%. Na análise em quadrantes, foi possível observar uma diminuição significativa da espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal nos olhos com glaucoma inicial e moderado, e um aumento significativo no quadrante temporal nos olhos com glaucoma avançado. Este aumento significativo da espessura da CFNR no quadrante temporal nos olhos com glaucoma avançado pode sugerir alguma reversibilidade do dano estrutural glaucomatoso. Em algumas outras regiões de

ambos os grupos houve também um aumento da espessura da CFNR, que apesar de não significativos, reforçam a hipótese de uma possível regeneração das fibras nervosas após a trabeculectomia. Ademais, não foi possível estabelecer qualquer correlação entre a diminuição da PIO e as modificações na espessura da CFNR após a cirurgia.

Nosso estudo foi idealizado com o objetivo de complementar os achados dos artigos anteriormente citados. Até então, nenhum dos autores havia analisado o comportamento da espessura da CFNR após a trabeculectomia em diferentes estágios do glaucoma. A principal crítica com relação aos outros estudos foi a inclusão, na grande maioria, de pacientes portadores de glaucoma avançado, e portanto, com menor chance de recuperação da CFNR. Os resultados encontrados nesta tese foram paradoxais. Esperava-se um aumento da espessura da CFNR principalmente naqueles olhos que se encontravam num estágio mais inicial do glaucoma, porém o mesmo não ocorreu. A que se deveu a diminuição da espessura da CFNR nos quadrantes superior e nasal naqueles olhos portadores de glaucoma inicial e moderado? A própria variabilidade do exame poderia explicar este achado, de maneira que o mesmo não significaria necessariamente uma progressão do glaucoma após a cirurgia.

Em contraposição, naqueles olhos em que o glaucoma era mais avançado, houve um aumento da espessura da CFNR no quadrante temporal, o que poderia sugerir uma possível reversão do dano glaucomatoso. Algumas hipóteses foram formuladas no intuito de explicar as mudanças seja no nervo óptico ou na CFNR após a cirurgia antiglaucomatosa. Dentre elas: diminuição da convexidade posterior da lâmina crivosa, edema do disco óptico e das estruturas peripapilares principalmente nas primeiras semanas após a cirurgia, e até mesmo a recuperação de algumas fibras nervosas após a redução da PIO, restabelecendo, pelo menos em parte, a espessura da CFNR. Lee et al. (2012) demonstraram não só uma diminuição da convexidade posterior da lâmina crivosa, mas também um aumento da espessura da mesma, além de uma correlação entre estes achados e a diminuição da PIO após a trabeculectomia.

Embora os resultados do nosso estudo tenham mostrado um aumento significativo na espessura da CFNR apenas no quadrante temporal nos olhos com glaucoma avançado, acreditamos que futuros trabalhos possam ser capazes de melhor esclarecer o comportamento da mesma após a trabeculectomia, principalmente levando-se em conta os novos OCTs de domínio espectral, que são mais precisos e fornecem imagens de melhor resolução. É de suma importância tal esclarecimento, no intuito de melhor acompanhar a evolução da doença, evitando sua piora e propiciando uma maior sobrevida visual ao paciente.

# **CONCLUSÕES**



## **CONCLUSÕES**

Paradoxalmente, observou-se uma diminuição significativa da espessura da CFNR nos quadrantes nasal e superior pela tomografia de coerência óptica após a trabeculectomia nos olhos com glaucoma inicial e moderado. Tal achado pode ser devido à própria variabilidade do exame, não se traduzindo clinicamente em progressão do glaucoma após a cirurgia. Nos olhos com glaucoma avançado, houve um aumento significativo da espessura da CFNR apenas no quadrante temporal, o que pode sugerir uma possível reversão do dano glaucomatoso após a trabeculectomia. Não foi possível estabelecer qualquer correlação entre a variação da PIO e as modificações na espessura da CFNR.

# REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

AYDIN, A. et al. Optical coherence assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. **Ophthalmology**, v.110, n.8, p.1506-1511, Aug. 2003.

BLUMENTHAL, E. Z. et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v.107, n.12, p.2278-2282, Dec. 2000.

BUDENZ, D. L. et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.46, n.7, p.2440-2443, Jul. 2005.

CHANG, P.T. et al. Effect of lowering intraocular pressure on optical coherence tomography measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. **Ophthalmology**, v.114, n.12, p.2252-2258, Dec. 2007.

COLEMAN, A. L. et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. **Ophthalmology**, v.98, n.1, p.35-40, Jan. 1991.

GREENIDGE, K. C.; SPAETH, G. I.; TRAVERSO, C. E. Change in appearance of the optic disc associated with lowering of intraocular pressure. **Ophthalmology**, v.92, n.7, p.897-903, Jul. 1985.

HARWERTH, R. S. et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.40, n.10, p.2242-2250, Sep. 1999.

HUANG, D. et al. Optical coherence tomography. **Science**, v.26, p.1178-1181, Nov. 1991.

IRAK, I. et al. Change in optic disk topography after trabeculectomy. **Am. J. Ophthalmol.**, v.122, n.5, p.690-695, Nov. 1996.

JOHNSON, C. A. et al. Structure and function evaluation (SAFE): II.Comparison of optic disk and visual field characteristics. **Am. J. Ophthalmol.**, v.135, n.2, p.148-154, Feb. 2003.

KASS, M. A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. **Arch. Ophthalmol.**, v.120, n.6, p.701-713, Jun. 2002; discussion p.829-830.

KATZ, L. J. et al. Reversible optic disk cupping and visual field improvement in adults with glaucoma. **Am. J. Ophthalmol.**, v.107, n.5, p.485-492, May. 1989.

KOTECHA, A. et al. Optic disc changes following trabeculectomy: longitudinal and localization of change. **Br. J. Ophthalmol.**, v.85, n.8, p.956-961, Aug. 2001.

LEE, E. J.; KIM T. W.; WEINREB R. N. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. **Ophthalmology**, v.119, n.7, p.1359-1366, Jul. 2012.

LESK, M. R. et al. Reversal of optic disk cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomography. **Ophthalmology**, v.106, n.5, p.1013-1018, May 1999.

LEUNG, C. K. et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. **Ophthalmology**, v.118, n.8, p.1558-1562, Aug. 2011.

MANEESANG, S.; JATUTONG, O.; IEMSOMBOON, W. The assessment of retinal nerve fiber layer thickness changing after glaucoma surgery by optical coherence tomography, Phramongkutkiao Hospital. **J. Med. Assoc. Thai.**, v.95, suppl.5, p.75-79, May 2012.

MEDEIROS, F. A. et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.50, n.12, p.5741-5748, Dec. 2009.

MEDEIROS, F. A. et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. **Am. J. Ophthalmol.**, v.139, n.1, p.44-55, Jan. 2005.

MIKELBERG, F. S.; YIDEGILIGNE, H. M.; SCHULZER, M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. **Ophthalmology**, v.102, n.2, p.342-348, Feb. 1995.

MILLS, R. P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. **Am. J. Ophthalmol.**, v.141, n.1, p.24-30, Jan. 2006.

NAITHANI, P. et al. Evaluation of optical coherence tomography and Heidelberg retinal tomography parameters in detecting early and moderate glaucoma. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.48, n.7, p.3138-3145, Jul. 2007.

PAUNESCU, L. A. et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.45, n.6, p.1716-1724, Jun. 2004.

PEDERSON, J. E.; ANDERSON, D. R. The mode of progressive disk cupping in ocular hypertension and glaucoma. **Arch. Ophthalmol.**, v.98, n.3, p.490-495, Mar. 1980.

PEDERSON, J. E.; HERSCHLER, J. Reversal of glaucomatous cupping in adults. **Arch. Ophthalmol.**, v.100, n.3, p.426-431, Mar. 1982.

QUIGLEY, H. A.; ADDICKS, E. M.; GREEN, W. R. Optic nerve damage in human glaucoma.III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma , ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. **Arch. Ophthalmol.**, v.100, n.1, p.135-146, Jan. 1982.

QUIGLEY, H. A. Childhood glaucoma: results with trabeculotomy and study of reversible cupping. **Ophthalmology**, v.89, n.3, p.219-226, Mar. 1982.

QUIGLEY, H. A.; DUNKELBERG, G. R.; GREEN, W. R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. **Am. J. Ophthalmol.**, v.107, n.5, p.153-164, May. 1989.

QUIGLEY, H. A. The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. **Am. J. Ophthalmol.**, v.84, n.3, p.358-370, Sep. 1977.

RAGHU, N. et al. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. **Eye**, v.26, n.8, p.1131-1137, Aug. 2012.

RAITTA, C. et al. Optic disc topography before and after trabeculectomy in advanced glaucoma. **Ophthalmic. Surg. Lasers**, v.27, n.5, p.349-354, May. 1996.

ROBIN, A. L.; QUIGLEY, H. A. Transient reversible cupping in juvenile-onset glaucoma. **Am. J. Ophthalmol.**, v.88, n.3, p.580-584, Sep. 1979.

SCHUMAN, J. S. et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. **Curr. Opin. Ophthalmol.**, v.6, n.2, p.89-95, Apr. 1995.

SHIN, D. H. et al. Reversal of glaucomatous optic disc cupping in adult patients. **Arch. Ophthalmol.**, v.107, n.11, p.1599-1603, Nov. 1989.

SHIRAKASHI, M.; NAMBA, K.; IWATA, K. Changes of reversal of cupping in experimental glaucoma. Longitudinal study. **Ophthalmology**, v.99, n.7, p.1104-1110, Jul. 1992.

SHIRAKASHI, M.; NANBA, K.; IWATA, K. Reversal of cupping in experimental glaucoma. **Ophthalmologica**, v.202, n.4, p.194-201, 1991.

SOGANO, S.; TOMITA, G.; KITAZAWA, Y. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after reduction of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma. **Ophthalmology**, v.100, n.8, p.1253-1258, Aug. 1993.

SOMMER, A. et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. **Arch. Ophthalmol.**, v.109, n.1, p.77-83, Jan. 1991.

SOMMER, A.; POLLACK, I. P.; MAUMENEE, A. E. Optic disk parameters and onset of glaucomatous field loss: 1. Methods and progressive changes in disk morphology. **Arch. Ophthalmol.**, v.97, n.8, p.1444-1448, Aug. 1979.

SOMMER, A. Intraocular pressure and glaucoma. **Am. J. Ophthalmol.**, v.107, n.2, p.186-188, Feb. 1989.

TOPOUZIS, F. et al. Longitudinal changes in optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. **Ophthalmology**, v.106, n.6, p.1147-1151, Jun. 1999.

TUULONEN, A.; AIRAKSINEN, P. J. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. **Am. J. Ophthalmol.**, v.111, n.4, p.485-490, Apr. 1991.

WILLIAMS, Z. Y. et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. **Am. J. Ophthalmol.**, v.134, n.4, p.538-546, Oct. 2002.

WOLLSTEIN, G. et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. **Am. J. Ophthalmol.**, v.138, n.2, p.218-225, Aug. 2004.

YAMADA, N. et al. Changes in the nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. **J. Glaucoma**, v.9, n.5, p.371-375, Oct. 2000.

ZEYEN, T. et al. Formulas for conversion between Octopus and Humphrey threshold values and indices. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v.233, n.10, p.627-634, Oct. 1995.



# APÊNDICES

## APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Projeto:** “Análise da Camada de Fibras Nervosas da Retina e do Disco Óptico pela Tomografia de Coerência Óptica, Antes e Após a Trabeculectomia, em Portadores de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto”.

**Introdução:** Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o seu consentimento.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é avaliar a espessura da camada de fibras nervosas, pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3), em portadores de glaucoma primário de ângulo aberto e submetidos à trabeculectomia. Estes dados poderão trazer benefícios para as pessoas que concordarem em participar do estudo, e com certeza serão úteis para futuros pacientes, já que o glaucoma é uma doença muito comum e uma das principais causas de cegueira no mundo.

**Resumo:** A tomografia de coerência óptica é um exame de imagem que utiliza ondas de luz para gerar imagens em cortes transversais do interior das estruturas oculares. Esse é um exame dos mais modernos e de tecnologia mais avançada disponível atualmente na Oftalmologia. Ele revolucionou o diagnóstico e acompanhamento não só das doenças retinianas, mas também do glaucoma, pois permite a obtenção de imagens bem detalhadas das diversas camadas que compõem a retina e do disco óptico. Deve ser realizado rotineiramente no sentido de se acompanhar adequadamente a evolução das doenças da retina e do nervo óptico. É um exame fácil de ser realizado, não invasivo, confortável, sem contato, sem risco para os pacientes, e atualmente usado para várias doenças da retina e vítreo.

**Procedimentos:** Este estudo consiste em um exame oftalmológico clínico detalhado, seguido de campimetria computadorizada e tomografia de coerência óptica, esta última realizada 1 semana antes e 3 meses após a trabeculectomia.

**Critérios de inclusão:** 1) idade superior ou igual a 18 anos; 2) portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, a serem submetidos à trabeculectomia; 3) confiabilidade satisfatória da tomografia de coerência óptica, com intensidade do sinal superior ou igual a 6 e centralização adequada do círculo de varredura, 4) confiabilidade satisfatória da campimetria computadorizada, com índice RF menor que 15,0; 5) meios oculares transparentes; 6) ausência de doença ocular ou neurológica, exceto o glaucoma 7) ausência de cirurgia intraocular prévia, 8) capacidade física e mental para ser submetido ao exame, 9) espontâneo consentimento afirmativo para participação no estudo.

**Benefícios:** Estudar com a tomografia de coerência óptica o comportamento da espessura da camada de fibras nervosas após a redução da pressão intraocular com a trabeculectomia, e diante de possíveis mudanças após a cirurgia citada, estabelecer novos parâmetros para o seguimento dos pacientes. Ademais, melhorias na camada de fibras nervosas podem sugerir que alguma reversão do dano estrutural glaucomatoso pode ser possível após a redução da pressão intraocular com a trabeculectomia.

**Confidencialidade:** Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

**Desligamento:** A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de

benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

**Compensação:** Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

*Emergência / contato com a Comissão de Ética:*

**Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate o Serviço de Glaucoma do Hospital São Geraldo Fone: (31)3409-9583 ou o COA – Fone: (31)3241-6347 ou o Dr. Nikias Alves da Silva - Fone: (31)32821979 ou Dr. Sebastião Cronemberger Sobrinho - Fone: (31)33356218.**

#### ASSINATURAS

Eu pessoalmente expliquei ao paciente o propósito desse estudo científico, bem como seus detalhes, os procedimentos a serem realizados, os termos do consentimento e os tratamentos alternativos disponíveis no momento.

---

Investigador responsável

Belo Horizonte,     /     /

Dr. Nikias Alves da Silva

Dr. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Serviço de Glaucoma do Hospital São Geraldo – Hospital das Clínicas/UFMG

Endereço: Av. Prof. Alfredo Balena, 190

Área Hospitalar

Telefones: (31)3409-9583 (31)33356218

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP)

Av. Pres. Antônio Carlos, 6627

Unidade Administrativa II

2º andar sala 2005

Campus Pampulha

Telefone: (31) 3409-4592

### **Consentimento**

Eu confirmo que entendi o termo de consentimento, que assino abaixo e do qual recebo uma cópia. Meu médico explicou-me todos os procedimentos requeridos. Perguntei e fui esclarecido sobre todos os detalhes da pesquisa. Portanto eu, voluntariamente, dou meu consentimento para minha inclusão nesse estudo como voluntário normal.

---

Assinatura do paciente

Belo Horizonte,     /     /

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura do paciente \_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B - Formulário de coleta de dados**

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Gênero: M ( ) F ( ) Raça: Negro ( ) Pardo ( ) Branco ( )

HPP: HAS ( ) DM ( ) Outros ( ) \_\_\_\_\_

HF: HAS ( ) DM ( ) Glaucoma ( ) Outros ( ) \_\_\_\_\_

Melhor AV: OD:

OE:

Biomicroscopia:

PIO ( \_\_\_h): OD: \_\_\_\_\_mmHg

OE: \_\_\_\_\_mmHg

Biomicroscopia de papila:

Data da cirurgia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Olho a ser operado: OD ( ) OE ( )

PIO: Pre (1 semana antes): \_\_\_\_ mmHg ( \_\_\_\_h)

Pós (3 meses depois): \_\_\_\_ mmHg ( \_\_\_\_h)

Biomicroscopia (evolução da cirurgia):

CVC (MD): Pre (1 semana antes): \_\_\_\_\_

**OCT (CFNR):** Espessura média: Pre: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Pós: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Quadrante superior: Pre: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Quadrante inferior: Pre: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Pós: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Pós: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Quadrante nasal: Pre: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Quadrante temporal: Pre: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Pós: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Pós: \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

Nikias Alves da Silva

Dr. Sebastião Cronemberger

# **ANEXOS**



## ANEXO A

# PRIMEIRO TRABALHO

**“Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Early and Moderate Glaucoma: A Prospective Study”**

**“Avaliação da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina Após a Trabeculectomia no Glaucoma Inicial e Moderado: Estudo Prospectivo”**

Os resultados desta pesquisa foram enviados para a revista “Journal of Glaucoma”.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar, pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3), a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) antes e após a trabeculectomia com mitomicina C em olhos com glaucoma inicial e moderado. Correlacionar as possíveis alterações da CFNR com a variação da pressão intraocular (PIO).

**Pacientes e Métodos:** Neste estudo prospectivo, foram incluídos 21 olhos de 17 pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto nas fases inicial e moderada, submetidos à trabeculectomia. Os pacientes foram estratificados em glaucoma inicial e moderado, segundo o comprometimento campimétrico: “mean defect” (MD) entre -0,7 dB e 9,5 dB. As medidas da espessura da CFNR e da PIO foram realizadas uma semana antes e três meses após a trabeculectomia.

**Resultados:** A PIO média diminuiu de  $25,24 \pm 9,27$  mmHg com medicação ocular hipotensora máxima tolerada antes da trabeculectomia para  $11,29 \pm 4,68$  mmHg sem medicação, três meses após a cirurgia (redução de 44,73%,  $p < 0,01$ ). Houve uma diminuição não significativa ( $-3,087 \pm 6,81$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,051$ ) na espessura média total da CFNR após a trabeculectomia. A análise dos quadrantes mostrou uma diminuição significativa da espessura da CNFR nos quadrantes superior e nasal (superior:  $-6,19 \pm 12,50$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,034$ ; nasal:  $-7,52 \pm 13,95$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,023$ ), e um aumento não significativo na espessura da CFNR nos quadrantes inferior e temporal (inferior:  $1,00 \pm 9,91$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,649$ ; temporal:  $0,48 \pm 4,32$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,619$ ). Não houve correlação entre a diminuição da PIO e as mudanças na espessura da CFNR.

**Conclusões:** Não houve diferença significativa na espessura média total da CFNR três meses após a trabeculectomia em olhos portadores de glaucoma primário de ângulo aberto inicial e moderado, embora, na análise em quadrantes, tenha-se observado uma diminuição significativa da CFNR nos quadrantes superior e nasal, e um aumento não significativo nos quadrantes inferior e temporal.

## **Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Early and Moderate Glaucoma: A Prospective Study**

### **AUTHORS**

- 1) Nikias A. da Silva<sup>1,3</sup>, MD
- 2) Sebastião Cronemberger<sup>1</sup>, MD, PhD
- 3) Felício A. da Silva<sup>2,3</sup>, MD, PhD

<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

<sup>2</sup> Advanced Ophthalmological Center (COA), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

<sup>3</sup> Department of Ophthalmology - Glaucoma and Cataract Service, Santa Casa of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

**Address for correspondence and reprints:** Nikias Alves da Silva, MD

Department of Ophthalmology, Federal University of Minas Gerais.

Av. Alfredo Balena, 190, Belo Horizonte, MG, Brazil. ZIP Code:30310-100

Phone: 55 31 2535-5061

Fax: 55 31 3227-1911

e-mail: nikiasa@hotmail.com

**Financial support:** None.

None of the authors have any financial/conflicting interests to disclose.

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness before and after trabeculectomy with optical coherence tomography (Stratus OCT 3), and correlate its changes with intraocular pressure (IOP) reduction, in early and moderate glaucoma.

**Patients and Methods:** Twenty one eyes of 17 patients with early and moderate primary open-angle glaucoma who underwent a trabeculectomy with mitomycin C were evaluated. Patients were classified in early and moderate glaucoma according to visual field loss: mean defect (MD) between -0.7dB and 9.5dB. Analysis of the RNFL thickness as well as IOP measurements were done one 1 week before and 3 months after trabeculectomy.

**Results:** Mean IOP decreased from  $25.24 \pm 9.27$  mmHg with maximum tolerated ocular hypotensive medication before the trabeculectomy to  $11.29 \pm 4.68$  mmHg with no medication, 3 months after the surgery (reduction of 44.73%,  $P < 0.01$ ). An overall reduction of RNFL thickness occurred after trabeculectomy, however it was not significant ( $-3.087 \pm 6.81$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.051$ ). Quadrant analysis showed a significant decrease in RNFL thickness in the superior and nasal quadrants (superior:  $-6.19 \pm 12.50$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.034$ ; nasal:  $-7.52 \pm 13.95$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.023$ ), and an increase in the inferior e temporal ones, although it was not significant (inferior:  $1.00 \pm 9.91$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.649$ ; temporal:  $0.48 \pm 4.32$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.619$ ). No correlation was found between IOP reduction and RNFL thickness changes.

**Conclusions:** There was no significant change in the mean overall RNFL thickness 3 months after trabeculectomy in eyes with early and moderate primary

open-angle glaucoma, although, in the quadrant analysis, a significant decrease was observed in the superior and nasal quadrants, and a nonsignificant increase in the inferior e temporal quadrants.

**Keywords:** Glaucoma, Open-Angle; Trabeculectomy; Tomography, Optical Coherence; Intraocular Pressure.

## INTRODUCTION

Although clinical examination of the optic nerve head is still considered to be the most sensitive method for identifying glaucomatous damage, new technologies such as optical coherence tomography (OCT) are gaining popularity in the diagnosis and follow-up of glaucoma. OCT, first described by Huang et al. in 1991, is a high resolution reproducible imaging technology that provides measurements of the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and the optic nerve head.<sup>1-4</sup> OCT is a useful tool in the early diagnosis of glaucoma, detecting structural damage before functional damage appears.<sup>5-8</sup> This exam is also important for detecting glaucoma progression, mainly in patients with pre-perimetric glaucoma.<sup>9,10</sup>

Reversal of glaucomatous damage after intraocular pressure (IOP) reduction, by medical or surgical treatment, has been documented in congenital, infantile and chronic open-angle glaucoma in adults.<sup>11-27</sup> Some studies have reported that the reversibility of optic nerve head (ONH) cupping occurs more frequently in the early stages of glaucoma.<sup>18,26,27</sup> However, the effect of IOP reduction in RNFL or ONH is still unclear. Some researchers did not report any significant change in RNFL thickness after IOP reduction,<sup>12,24,29,30</sup> while others demonstrated significant increase in RNFL thickness.<sup>23,25,31</sup>

In this study, we measured RNFL thickness by OCT (Stratus OCT 3) in patients with early and moderate primary open angle glaucoma, submitted to a trabeculectomy. OCT and IOP measurements were performed 1 week before and 3 months after surgery.

Therefore, the purpose of this study is to investigate changes in RNFL thickness with OCT after trabeculectomy in early and moderate glaucoma patients, and correlate them with IOP variation.

## **PATIENTS AND METHODS**

### **Patient Selection**

A total of 21 eyes of 17 patients aged between 46 and 82 years old were enrolled from January 2009 to December 2011 in this prospective study. All of them had uncontrolled early and moderate primary open angle glaucoma, even with maximal tolerable hypotensive medication, and underwent a trabeculectomy with mitomycin C. This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais, Brazil. Written informed consent was obtained from all participants.

All patients underwent a complete ophthalmic evaluation, including determination of visual acuity, manifest refraction, keratometry, central corneal pachymetry, gonioscopy, biomicroscopic slit-lamp examination of the anterior segment, fundus examination and automated perimetry (Octopus 1-2-3, Dynamic Strategy). IOP measurements using Goldmann applanation tonometry and RNFL thickness measurements using OCT (Stratus OCT 3) were also performed 1 week before and 3 months after trabeculectomy. Inclusion criteria were: patients over 18 years of age; reliable OCT exam, with a 6 or higher signal strength and appropriate scan circle centration; reliable visual field exam with reliability factor (RF) under 15.0; no history of ophthalmic surgeries; no history of any ocular or neurological disease, except glaucoma; physical and mental capacity to be submitted to the exams; no

media opacity. Patients excluded from the study were those under 18 years of age; those with other intraocular or neurologic disease that could affect RNFL; unreliable visual field or OCT results; media opacities and other kinds of glaucoma.

The trabeculectomies were performed by different surgeons and were still effective at the end of the third month. Suture lysis had to be done in 10 eyes and needling in just 1 eye to reach the aimed target IOP.

### **Visual Field Testing**

Visual field testing was done with Octopus (model 1-2-3, Haag Streit Inc., Koeniz, Switzerland), program dG1X central 30-2, Dynamic strategy, 2 phases exam. While seated, the subject's chin was steadied on a chin rest. The perimeter lens was adjusted for the patient's refractive error. The exam was performed 1 week before surgery. Visual field test was considered reliable when the reliability factor (RF) was below 15.0. The modified Bascom Palmer glaucoma staging system (GSS) was applied to categorize the glaucoma patients. Patients with a mean defect (MD) between -0.7 decibel and 9.5 decibel (dB) were classified as early and moderate glaucoma.<sup>32-33</sup>

### **Optical Coherence Tomography**

Cross-sectional imaging of peripapillary RNFL was performed with the Stratus OCT (model 3000, software version 5.0.1, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA). The OCT lens was adjusted according to the patient's refractive error. The pupil was dilated by using two drops of 1% tropicamide, to reach at least 3 mm of diameter. Internal fixation was used, and the scan circle was centered on the optic nerve head by the



examiner. The scan circle around the optic nerve head had a 3.46 mm diameter. The OCT examination was considered reliable when the signal strength was 6 or higher and the scan circle centration was appropriate. All images were acquired by an experienced operator.

The OCT fast RNFL thickness protocol was used to yield three 3.46 mm diameter circular scans for each eye. The following parameters were calculated: overall RNFL thickness and RNFL thickness in the four quadrants spanning 90° each. The OCT was performed 1 week before and 3 months after trabeculectomy. Overall RNFL thickness changes, and quadrant thickness changes were evaluated before and after surgery.

### **Statistical Analysis**

Paired *t*-tests were used to analyze RNFL thickness changes on an individual basis and to compare the parameters before and after trabeculectomy. Pearson's correlation was used to evaluate the associations between parameters. All analyses were performed with SPSS software version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). *P* values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

### **RESULTS**

Twenty one eyes of 17 patients were qualified for this study. Seven of them had moderate glaucoma and 14, early glaucoma. Patient characteristics are presented in Table 1. Mean age was 62.2 years. Presurgery MD ( $\pm$ SD) was 3.26  $\pm$  2.78 dB. Mean preoperative IOP ( $\pm$ SD) decreased from 25.24  $\pm$  9.27 mmHg to 11.29  $\pm$  4.68 mmHg with the intervention ( $P < 0.01$ ). Eighteen (85.7%) of the 21 eyes presented a 30% or more reduction in IOP.

**TABLE 1: Characteristics of the study population**

<b>Gender</b> No. of patients (%)	Male	11 (64.7%)
	Female	6 (35.3%)
<b>Age</b> ,yrs (mean $\pm$ SD)		62.2 (10.54)
<b>Race</b> No. of patients (%)	White	3 (17.6%)
	Black	5 (29.4%)
	Brown	9 (52.9%)
<b>Eye</b> No. of eyes (%)	Right	10 (47.6%)
	Left	11 (52.4%)
<b>IOP</b> (mmHg) (mean $\pm$ SD)	Pre	25.24 (9.27)
	Post	11.29 (4.68)
<b>MD VF</b> (dB) (mean $\pm$ SD)	Pre	3.26 (2.78)

yrs= years; SD=standard deviation;IOP= intraocular pressure; mmHg= millimeters of mercury; Pre= preoperative; Post= postoperative; MD= mean defect; VF= visual field; dB=decibel.

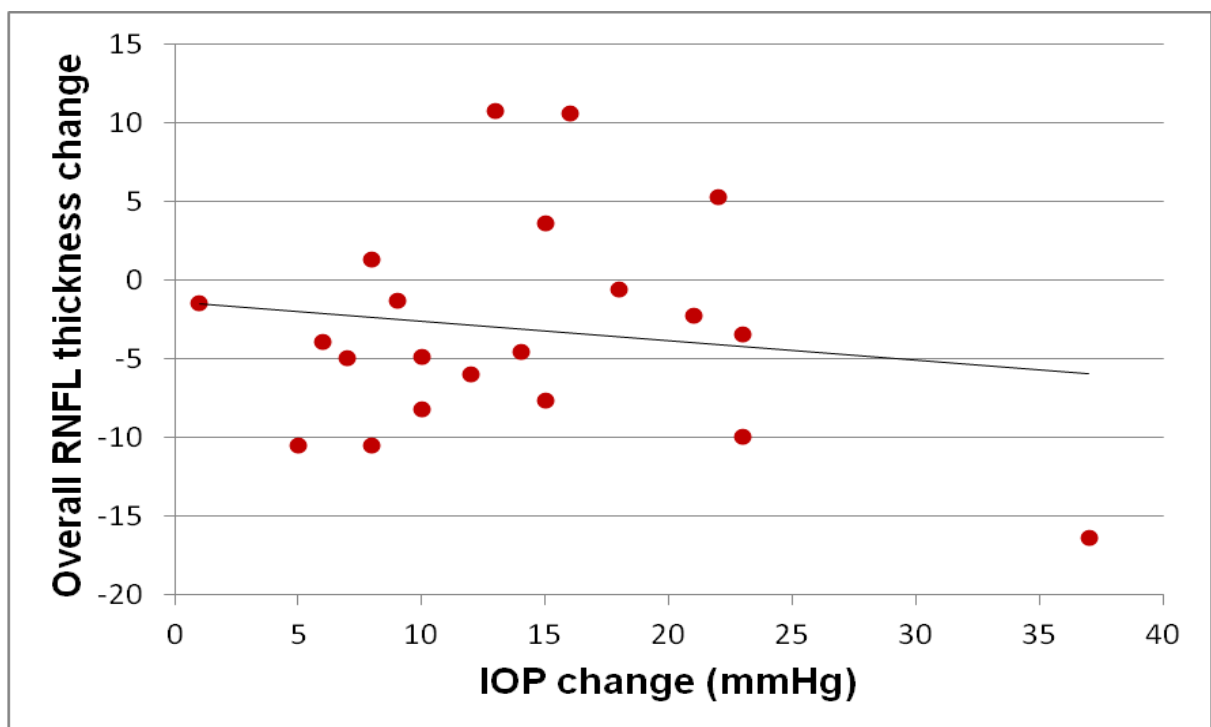
Table 2 summarizes the mean RNFL thickness as measured by the OCT for the entire study group. There was a decrease in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy, however it was not significant ( $-3.087 \pm 6.81 \mu\text{m}$ ,  $P=0.051$ ). Quadrant analysis showed a significant decrease in RNFL thickness in the superior and nasal quadrants (superior:  $-6.19 \pm 12.50 \mu\text{m}$ ,  $P=0.034$ ; nasal:  $-7.52 \pm 13.95 \mu\text{m}$ ,  $P=0.023$ ), and a non significant increase in the inferior and temporal quadrants (inferior:  $1.00 \pm 9.91 \mu\text{m}$ ,  $P=0.649$ ; temporal:  $0.48 \pm 4.32 \mu\text{m}$ ,  $P=0.619$ ).

**TABLE 2: Mean peripapillary RNFL thickness before and after trabeculectomy as measured by OCT**

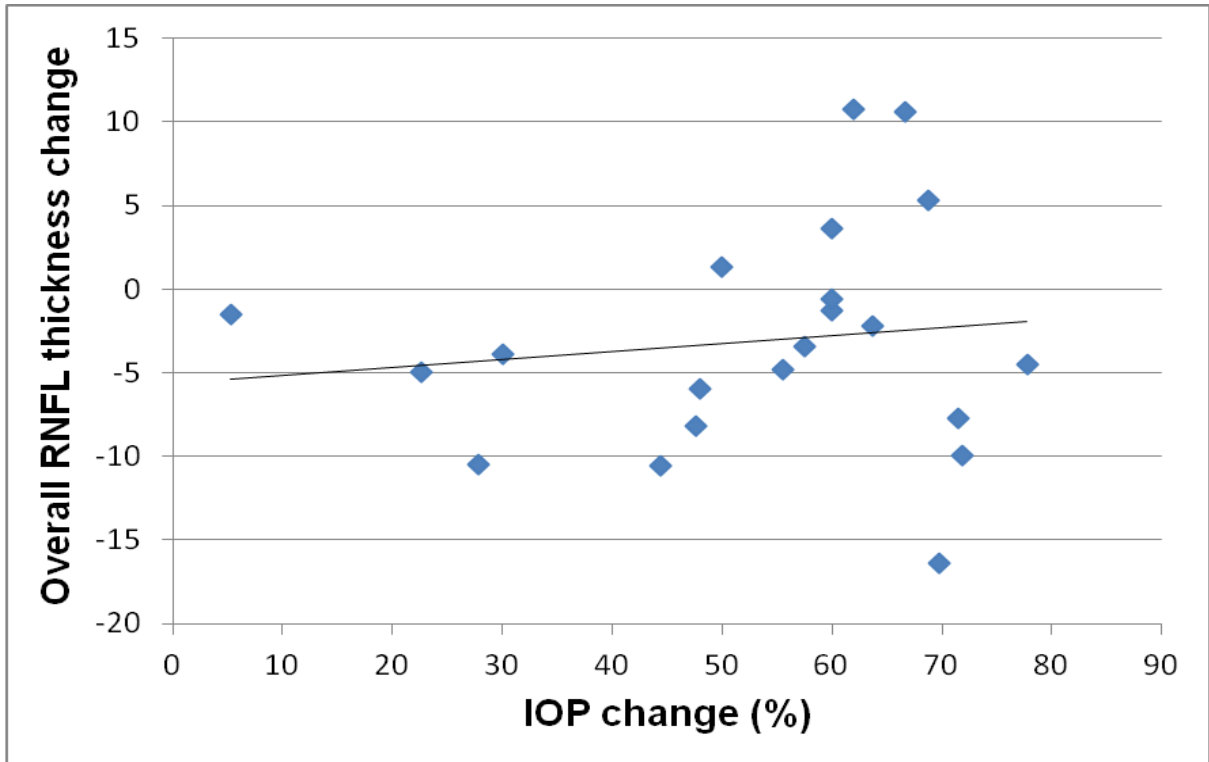
	Preoperative RNFL thickness $\mu\text{m}$ (mean $\pm$ SD)	Postoperative RNFL thickness $\mu\text{m}$ (mean $\pm$ SD)	Mean Difference, $\mu\text{m}$ (mean $\pm$ SD)	<i>P</i> -value
Overall	81.12 (20.46)	78.03 (21.47)	-3.087 (6.81)	0.051
Quadrant				
Superior	98.86 (26.29)	92.67 (31.20)	-6.19 (12.50)	0.034
Inferior	103.24 (37.77)	104.24 (37.38)	1.00 (9.91)	0.649
Nasal	66.90 (20.64)	59.38 (18.04)	-7.52 (13.95)	0.023
Temporal	55.67 (12.18)	56.14 (12.59)	0.48 (4.32)	0.619

RNFL= retinal nerve fiber layer, OCT= optical coherence tomography, SD= standard deviation, *P* values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

Figures 1 and 2 show the changes in the overall RNFL thickness against the absolute and percentual changes in IOP, respectively.



**FIGURE 1-** Overall retinal nerve fiber layer thickness changes after trabeculectomy versus absolute intraocular pressure changes (mmHg)



**FIGURE 2-** Overall retinal nerve fiber layer thickness changes after trabeculectomy versus percentual intraocular pressure changes (%)

No correlation was found between IOP reduction and mean RNFL thickness changes, not even in the eyes with an IOP reduction equal to or greater than 30% (Table 3).

**TABLE 3: Pearson's correlation ( $r$ ) between change in RNFL thickness quadrants and IOP change**

Quadrant	$r$	$P$ -value
Superior	0.303	0.182
Nasal	-0.045	0.847
Temporal	0.382	0.087
Inferior	-0.138	0.550

$P$  values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

## DISCUSSION

We evaluated the RNFL thickness changes, as measured by OCT, after 3 month trabeculectomy with mitomycin C. All scans were performed with the Stratus OCT 3, 1 week before and 3 months after surgery. All eyes had uncontrolled early and moderate primary open angle glaucoma, according to the MD of the visual field. To reduce measurement error and bias, all images were acquired by an experienced examiner. The postoperative images were taken 3 months after trabeculectomy in order to avoid disc edema and other factors accompanying hypotony, which could cause a false increase of the RNFL thickness and confound our findings.

Surprisingly, we found a decrease in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy in early and moderate glaucoma patients, but it was not significant ( $-3.087 \pm 6.81 \mu\text{m}$ ,  $P=0.051$ ). When we analyzed the quadrants, we paradoxically found a significant decrease in RNFL thickness in the superior and nasal quadrants (superior:  $-6.19 \pm 12.50 \mu\text{m}$ ,  $P=0.034$ ; nasal:  $-7.52 \pm 13.95 \mu\text{m}$ ,  $P=0.023$ ), and a nonsignificant increase in the inferior and temporal quadrants (inferior:  $1.00 \pm 9.91 \mu\text{m}$ ,  $P=0.649$ ; temporal:  $0.48 \pm 4.32 \mu\text{m}$ ,  $P=0.619$ ). Also, no significant correlation was found between IOP reduction and any of the changes in OCT parameters.

Some studies demonstrated reversibility of the ONH cupping after IOP reduction.<sup>11-22,26,27</sup> In contrast to reports by other investigators, Topouzis et al.<sup>28</sup> used the confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT, Heidelberg Instruments, Heidelberg, Germany) to analyze the optic disc topography of 25 eyes after trabeculectomy. They demonstrated that signs of improvement in the optic disc are present 2 weeks after surgery but did not persist 4 and 8 months later in eyes with advanced glaucomatous optic nerve damage. There may be differences in the

physiologic responses of eyes with mild glaucoma versus eyes with advanced glaucoma damage, suggesting that cupping reversal probably occurs more frequently in the early stages of glaucoma.

Changes in the RNFL thickness were also reported by a few investigators.<sup>23,25</sup> In a retrospective observational case series, Aydin et al.<sup>23</sup> using a prototype OCT system, reported a significant increase in the overall RNFL thickness after surgery. Segmental analysis found a significant increase in RNFL thickness in the nasal, superior and temporal quadrants. Furthermore, the mean RNFL thickness increase was significantly correlated with IOP reduction (0.5 $\mu$ m/mmHg decrease of IOP). Yamada et al.<sup>25</sup> investigated 46 eyes with primary open angle glaucoma using scanning laser polarimetry (GDx Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies Inc., San Diego, CA). This study showed an increase in RNFL thickness, especially in the superotemporal and inferotemporal regions, after trabeculectomy. Patients who presented an IOP reduction greater than 30% after surgery had a significantly RNFL thickness increase and the preoperative MD was a significant negative independent risk factor for changes in RNFL thickness. This suggests that an increase in mean RNFL thickness may be expected in the early stages of glaucoma. On the contrary, our findings demonstrate a decrease in the overall RNFL thickness after trabeculectomy in early and moderate glaucoma patients. Recently, Raghu et al.<sup>31</sup> evaluated 17 glaucoma patients with Stratus OCT 3, performed a week before trabeculectomy and at 1 week, 1 and 3 months postoperatively. A significant increase in the mean overall RNFL thickness and inferior quadrant was observed 1 week after surgery, but at 3 months postoperatively, they had reverted to preoperative values.

Other researchers did not report a significant change in RNFL thickness after lowering IOP.<sup>12,20,24,29,30</sup> Irak et al.<sup>12</sup> used the HRT to evaluate 49 eyes of 49 patients 3 months after trabeculectomy and found a significant decrease in mean cup area, cup volume, and cup-to-disc area ratio, as well as a significant increase in mean rim area and rim volume. No significant change was found in RNFL thickness, but it was significantly associated with IOP change. Lesk et al.<sup>20</sup> reported similar results, however with no significant correlation with IOP change. Chang et al.<sup>29</sup> used OCT to evaluate 21 eyes of 21 glaucoma patients who underwent medical or surgical intervention to lower IOP and did not find any significant change in the RNFL thickness. Recently, Maneesang et al.<sup>30</sup> also did not find any significant change in RNFL thickness 3 months after glaucoma surgery in 19 patients, measured by Stratus OCT 3.

There are many possible explanations for the changes in the ONH and RNFL thickness after IOP reduction. First, IOP reduction causes less posterior bowing and even anterior movement of the lamina cribrosa (LC), pushing the optic disc structures anteriorly. Lee et al.<sup>34</sup> demonstrated a significant reduction in the posterior displacement of the LC after glaucoma surgery using spectral-domain OCT. The amount of reduction in the LC displacement was associated with younger age, larger baseline LC displacement, and greater IOP reduction. Second, there is a swelling of the optic disc and peripapillary structures related to postoperative IOP reduction, particularly during the first few postoperative weeks. Third, the increase in RNFL thickness can be explained by the recovery of the compressed nerve fiber layer after IOP reduction, regaining, at least in part, its original thickness.

According to the previous studies, the influence of IOP reduction in the ONH characteristics and RNFL thickness is still unclear. The present investigation is important because if we had found significant changes in RNFL thickness, a new baseline OCT would be needed after trabeculectomy in order to follow-up the glaucoma patients appropriately in the postoperative period.

In conclusion, the current study did not reveal any significant change in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy in the early and moderate primary open-angle glaucoma. However, it demonstrated a significant decrease in RNFL thickness in the superior and nasal quadrants. On the other hand, we observed no significant increase in RNFL thickness in the inferior and temporal quadrants. Further studies are needed to clarify this important issue.

## REFERENCES

1. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;6:1178-81.
2. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107:2278-82.
3. Budenz DL, Chang RT, Huang X, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2440-3.
4. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1716-24.



5. Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol* 2002;134:538-46.
6. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
7. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-5.
8. Schuman JS, Lee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:89-95.
9. Leung CK, Chiu V, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118:1558-62.
10. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5741-8.
11. Pederson JE, Herschler J. Reversal of glaucomatous cupping in adults. *Arch Ophthalmol* 1982;100:426-31.
12. Irak I, Zangwill L, Garden V, et al. Change in optic disk topography after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:690-5.
13. Shin DH, Bielik M, Hong YJ, et al. Reversal of glaucomatous optic disc cupping in adult patients. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1599-603.

14. Greenidge KC, Spaeth GL, Traverso CE. Change in appearance of the optic disc associated with lowering of intraocular pressure. *Ophthalmology* 1985;92:897-903.
15. Katz LJ, Spaeth GL, Cantor LB, et al. Reversible optic disk cupping and visual field improvement in adults with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:485-92.
16. Quigley HA. The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1977;84:358-70.
17. Robin AL, Quigley HA. Transient reversible cupping in juvenile-onset glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979;88:580-4.
18. Quigley HA. Childhood glaucoma: results with trabeculotomy and study of reversible cupping. *Ophthalmology* 1982;89:219-26.
19. Kotecha A, Siriwardena D, Fitzke FW, et al. Optic disc changes following trabeculectomy: longitudinal and localization of change. *Br J Ophthalmol* 2001;85:956-61.
20. Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A, et al. Reversal of optic disk cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomography. *Ophthalmology* 1999;106:1013-8.
21. Shirakashi M, Nanba K, Iwata K. Reversal of cupping in experimental glaucoma. *Ophthalmologica* 1991;202:194-201.
22. Raitta C, Tomita G, Vesti E, et al. Optic disc topography before and after trabeculectomy in advanced glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:349-54.

23. Aydin A, Wollstein G, Price LL, et al. Optical coherence assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2003;110:1506-11.
24. Sogano S, Tomita G, Kitazawa Y. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after reduction of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1253-8.
25. Yamada N, Tomita G, Yamamoto T, et al. Changes in the nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma* 2000;9:371-5.
26. Shirakashi M, Nanba K, Iwata K. Changes of reversal of cupping in experimental glaucoma. Longitudinal study. *Ophthalmology* 1992;99:1104-10.
27. Coleman AL, Quigley HA, Vitale S, et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. *Ophthalmology* 1991;98:35-40.
28. Topouzis F, Peng F, Kotas-Neuman R, et al. Longitudinal changes in optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1999;106:1147-51.
29. Chang PT, Sekhon N, Budenz DL, et al. Effect of lowering intraocular pressure on optical coherence tomography measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007;114:2252-8.
30. Maneesang S, Jatutong O, Iemsomboon W. The assessment of retinal nerve fiber layer thickness after glaucoma surgery by optical coherence tomography, Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai* 2012;95:75-9.

31. Raghu N, Pandav SS, Kaushik S, et al. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disk parameters using optical coherence tomography. *Eye* 2012; 26:1131-37.
32. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141:24-30.
33. Zeyen T, Roche M, Brigatti L, Caprioli J. Formulas for conversion between Octopus and Humphrey threshold values and indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:627-34.
34. Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:1359-66.

**ANEXO B****SEGUNDO TRABALHO**

**“Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Advanced Glaucoma: A Prospective Study”**

**“Avaliação da Espessura da Camada de Fibras Nervosas da Retina Após a Trabeculectomia no Glaucoma Avançado: Estudo Prospectivo”**

Os resultados desta pesquisa foram enviados para a revista “Eye”.

## RESUMO

**Objetivos:** Investigar possíveis mudanças na espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) peripapilar pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3), após a trabeculectomia em olhos com glaucoma avançado, e correlacionar estas mudanças com a redução da pressão intraocular (PIO).

**Materiais e Métodos:** Avaliaram-se 26 olhos de 22 pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto avançado, que foram submetidos à trabeculectomia com mitomicina C. Os pacientes foram categorizados em glaucoma avançado segundo o índice “mean defect” (MD) do campo visual (MD maior que 9,5 dB). Análise da espessura da CFNR pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3) e medida da PIO foram realizadas uma semana antes e três meses após a cirurgia.

**Resultados:** A PIO média diminuiu de  $19,46 \pm 3,85$  mmHg com medicação ocular hipotensora máxima tolerada antes da trabeculectomia para  $9,73 \pm 2,66$  mmHg sem medicação, três meses após a cirurgia (redução de 50%,  $p < 0,01$ ). Houve um aumento não significativo na espessura média total da CFNR após a trabeculectomia ( $1,82 \pm 5,14$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,083$ ). A análise em quadrantes mostrou um aumento significativo na espessura da CNFR no quadrante temporal ( $3,92 \pm 8,45$   $\mu\text{m}$ ,  $p = 0,026$ ). Não houve correlação entre a diminuição da PIO e as mudanças na espessura da CFNR.

**Conclusões:** Não houve diferença significativa na espessura média total da CFNR após a trabeculectomia em olhos portadores de glaucoma primário de ângulo aberto avançado, embora, na análise em quadrantes, tenha-se observado um aumento significativo da espessura da CFNR no quadrante temporal.

## **Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness After Trabeculectomy in Advanced Glaucoma: A Prospective Study**

### **AUTHORS**

- 4) Nikias A. da Silva<sup>1,3</sup>, MD
- 5) Sebastião Cronemberger<sup>1</sup>, MD, PhD
- 6) Felício A. da Silva<sup>2,3</sup>, MD, PhD

<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

<sup>2</sup> Advanced Ophthalmological Center (COA), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

<sup>3</sup> Department of Ophthalmology - Glaucoma and Cataract Service, Santa Casa of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

**Address for correspondence and reprints:** Nikias Alves da Silva, MD

Department of Ophthalmology, Federal University of Minas Gerais.

Av. Alfredo Balena, 190, Belo Horizonte, MG, Brazil. ZIP Code:30310-100

Phone: 55 31 2535-5061

Fax: 55 31 3227-1911

e-mail: nikiasa@hotmail.com

**Running title:** OCT before and after trabeculectomy in advanced glaucoma

**Financial support:** None.

None of the authors have any financial/conflicting interests to disclose.

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess changes in peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness with optical coherence tomography (Stratus OCT 3), after trabeculectomy in advanced glaucomatous eyes, and correlate these changes with intraocular pressure (IOP) reduction.

**Material and Methods:** Twenty six eyes of 22 patients with advanced primary open-angle glaucoma, submitted to a trabeculectomy with mitomycin C, were evaluated. Patients were categorized in advanced glaucoma according to the mean defect (MD) index of the visual field (greater than 9.5 dB). Analysis of the RNFL thickness by the optical coherence tomography (Stratus OCT 3) and IOP measurements were performed 1 week before and 3 months after surgery.

**Results:** Mean preoperative IOP decreased from  $19.46 \pm 3.85$  mmHg with maximum tolerated ocular hypotensive medication before the trabeculectomy to  $9.73 \pm 2.66$  mmHg with no medication, 3 months after surgery (reduction of 50%;  $P < 0.01$ ). There was an increase in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy, however it was not significant ( $1.82 \pm 5.14$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.083$ ). Quadrant analysis showed a significant increase in RNFL thickness in the temporal quadrant ( $3.92 \pm 8.45$   $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.026$ ). No correlation was found between IOP reduction and RNFL thickness changes.

**Conclusions:** There was no significant change in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy in eyes with advanced primary open-angle glaucoma, although, in the quadrant analysis, a significant increase of the RNFL thickness was observed in the temporal quadrant.



**Keywords:** Glaucoma, Open-Angle; Trabeculectomy; Tomography, Optical Coherence; Intraocular Pressure.

## **INTRODUCTION**

Optic disc cupping and retinal nerve fiber layer (RNFL) damage are clinical signs for detecting glaucomatous optic neuropathy and monitoring its progression. Reversal of optic disc cupping following intraocular pressure (IOP) reduction, by medical or surgical treatment, is a well known phenomenon.<sup>1-15</sup> Some studies have reported that the changes seen in juvenile glaucomas are more pronounced than those found in adult patients,<sup>6</sup> and that the reversibility of the optic nerve head (ONH) cupping occurs more frequently in the early stages of glaucoma.<sup>8,13,14</sup> Changes in the RNFL thickness also have been reported by a few investigators.<sup>16-18</sup> Thickening of the RNFL was demonstrated after lowering IOP. However, the effect of IOP reduction in RNFL or ONH remains unknown.

Optical coherence tomography (OCT) is a useful tool in the diagnosis and glaucoma follow-up.<sup>19-21</sup> OCT, first described by Huang et al. in 1991, is a high resolution reproducible imaging technology that provides measurements of the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and the optic nerve head.<sup>22-25</sup>

The purpose of this prospective study is to analyze the RNFL thickness changes with the OCT after trabeculectomy in advanced glaucoma patients, and correlate them with IOP variation.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Patient Selection**

In a prospective study, we investigated 26 eyes of 22 patients, age between 29 and 77 years old, with advanced primary open angle glaucoma between January 2009 and December 2011. All patients underwent trabeculectomy with mitomycin C

for uncontrolled IOP even with maximal tolerable medication. This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais, Brazil. Written informed consent was obtained from all participants.

All patients underwent a complete ophthalmic evaluation, including determination of visual acuity, manifest refraction, keratometry, central corneal pachymetry, IOP measurements using Goldmann applanation tonometry, gonioscopy, biomicroscopic slit-lamp examination of the anterior segment, fundus examination, automated perimetry (Octopus 1-2-3, Dynamic Strategy) and OCT.

Patients with less than 18 years of age, with other intraocular or neurologic disease that could affect RNFL, with unreliable visual field or OCT results, media opacities and other kinds of glaucoma were excluded from the study.

The surgeries were performed by different surgeons and were still effective at the end of the third month post-operative. Suture lysis had to be done in 9 eyes and needling in 4 eyes to reach the aimed target IOP.

### **Visual Field Testing**

Visual field measurements were performed using the Octopus (model 1-2-3, Haag Streit Inc., Koeniz, Switzerland), program dG1X central 30-2, Dynamic strategy, 2 phases exam. The perimeter lens was adjusted for the patient's refractive error. Preoperative perimetry was performed 1 week before surgery. Visual fields were accepted only when the reliability factor (RF) was below 15.0. The modified Bascom Palmer glaucoma staging system (GSS) was applied to categorize the glaucoma

patients. Patients with a mean defect (MD) greater than 9.5 decibel (dB) were classified as advanced glaucoma.<sup>29-30</sup>

### **Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurement**

The OCT 3 (Stratus OCT model 3000, software version 5.0.1, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) was used to image the RNFL thickness. The OCT lens was adjusted according to the patient's refractive error. Each eye was dilated with two drops of 1% tropicamide before the images were recorded, and scans were performed with a minimum pupillary diameter of 3 mm. Internal fixation was used, and the scan circle was centered on the optic nerve head by the examiner. All images were acquired by an experienced operator.

The OCT fast RNFL thickness protocol was used to yield three 3.46mm diameter circular scans for each eye. Presence of uniform signal intensity of 6 or more, strong reflectance signal from RNFL and the retinal pigment epithelium, and appropriate scan circle centration characterized a good-quality scan. The following parameters were calculated 1 week before and 3 months after trabeculectomy: overall average RNFL thickness and RNFL thickness in the four quadrants.

### **Statistical Analysis**

Paired *t*-tests were used to analyze RNFL thickness changes on an individual basis and to compare the parameters before and after trabeculectomy. Pearson's correlation was used to evaluate the associations between parameters. All analyses were performed with SPSS software version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). *P* values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

## RESULTS

Twenty six eyes of 22 patients were enrolled in this study. All of them had uncontrolled advanced primary open angle glaucoma, and underwent trabeculectomy with intraoperative application of mitomycin C. Patient characteristics are presented in Table 1. Mean age was 59.2 years. Presurgery MD ( $\pm$ SD) was  $19.28 \pm 5.15$  dB. Mean preoperative IOP ( $\pm$ SD) decreased from  $19.46 \pm 3.85$  mmHg to  $9.73 \pm 2.66$  mmHg with the intervention ( $P < 0.01$ ). Twenty three (88.5%) of the 26 eyes presented a 30% or more reduction in IOP.

**TABLE 1: Characteristics of the study population**

<b>Gender</b> No. of patients (%)	Male	12 (54.5%)
	Female	10 (45.5%)
<b>Age</b> ,yrs (mean $\pm$ SD)		59.2 (14.01)
<b>Race</b> No. of patients (%)	White	3 (13.63%)
	Black	6 (27.27%)
	Brown	13 (59.09%)
<b>Eye</b> No. of eyes (%)	Right	13 (50.0%)
	Left	13 (50.0%)
<b>IOP</b> (mmHg) (mean $\pm$ SD)	Pre	19.46 (3.85)
	Post	9.73 (2.66)
<b>MD VF</b> (dB) (mean $\pm$ SD)	Pre	19.28 (5.15)

yrs= years; SD=standard deviation;IOP= intraocular pressure; mmHg= millimeters of mercury; Pre= preoperative; Post= postoperative; MD= mean defect; VF= visual field; dB=decibel.

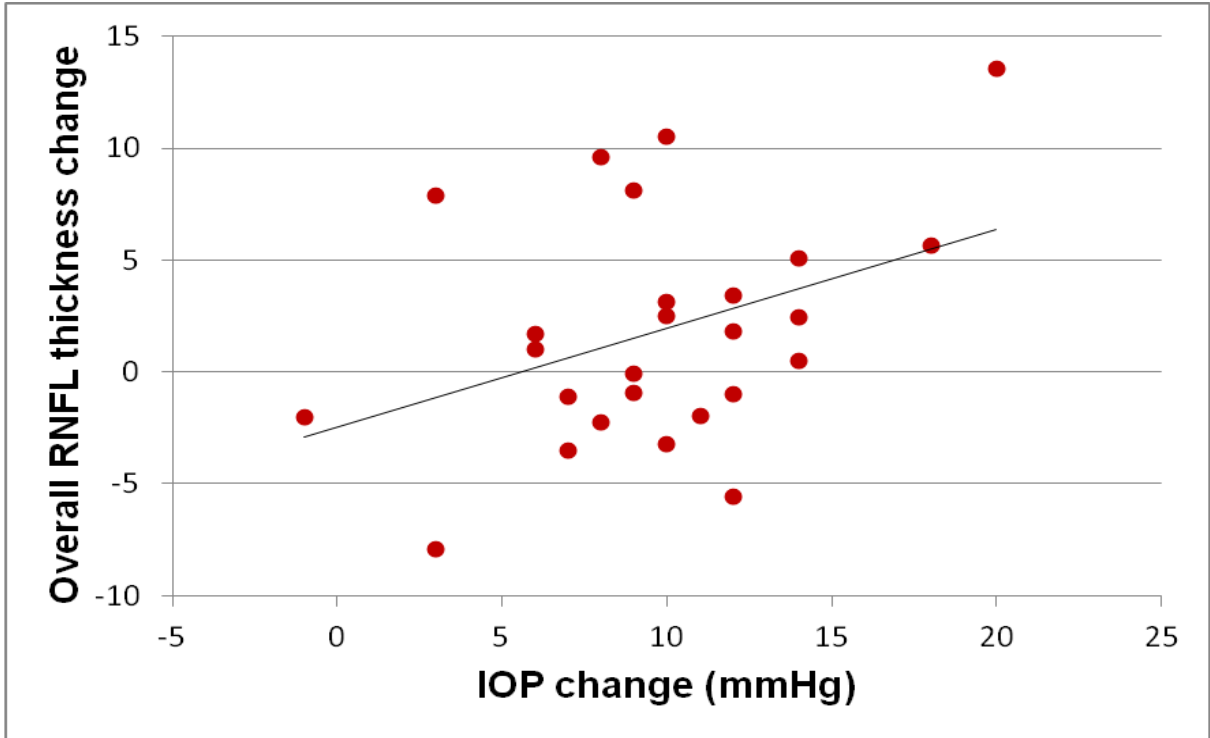
Table 2 summarizes the mean RNFL thickness as measured by the OCT. There was an increase in the mean overall RNFL thickness after trabeculectomy, however it wasn't significant ( $1.82 \pm 5.14 \mu\text{m}$ ,  $P=0.083$ ). Quadrant analysis showed a significant increase in RNFL thickness in the temporal quadrant ( $3.92 \pm 8.45 \mu\text{m}$ ,  $P=0.026$ ), and an increase in the superior and nasal quadrants, but not significant (superior:  $2.00 \pm 8.93 \mu\text{m}$ ,  $P=0.264$ ; nasal:  $1.92 \pm 0.87 \mu\text{m}$ ,  $P=0.279$ ).

**TABLE 2: Mean peripapillary RNFL thickness before and after trabeculectomy as measured by OCT**

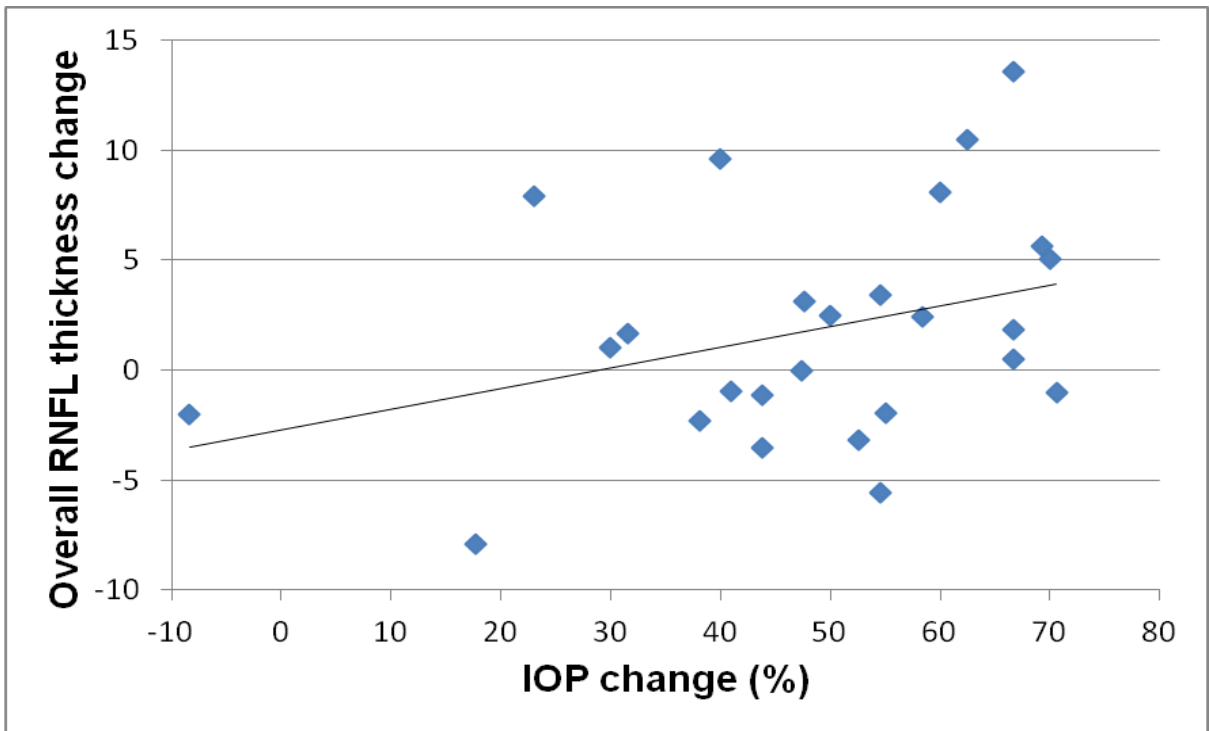
	<b>Preoperative RNFL thickness <math>\mu\text{m}</math> (mean <math>\pm</math>SD)</b>	<b>Postoperative RNFL thickness <math>\mu\text{m}</math> (mean<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Mean Difference, <math>\mu\text{m}</math> (mean<math>\pm</math>SD)</b>	<b>P-value</b>
Overall	49.18 (9.08)	51.00 (9.43)	1.82 (5.14)	0.083
Quadrant				
Superior	57.62 (16.45)	59.62 (17.63)	2.00 (8.93)	0.264
Inferior	54.38 (13.28)	53.96 (15.39)	-0.42 (8.88)	0.810
Nasal	46.50 (9.21)	48.42 (9.21)	1.92 (0.87)	0.279
Temporal	38.04 (8.74)	41.96 (11.03)	3.92 (8.45)	0.026

RNFL= retinal nerve fiber layer, OCT= optical coherence tomography, SD= standard deviation,  $P$  values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

Figures 1 and 2 show the changes in the overall RNFL thickness against the absolute and percentual changes in IOP, respectively.



**FIGURE 1-** Overall retinal nerve fiber layer thickness changes after trabeculectomy versus absolute intraocular pressure changes (mmHg)



**FIGURE 2-** Overall retinal nerve fiber layer thickness changes after trabeculectomy versus percentual intraocular pressure changes (%)

No correlation was found between IOP reduction and mean RNFL thickness changes, not even in the eyes with 30% or more reduction in IOP (Table 3).

**TABLE 3: Pearson's correlation (*r*) between change in RNFL thickness quadrants and IOP change**

Quadrant	<i>r</i>	<i>P</i> -value
Superior	0.249	0.220
Nasal	0.330	0.100
Temporal	0.111	0.590
Inferior	0.071	0.730

*P* values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

## DISCUSSION

Using the OCT, we were able to detect a significant RNFL thickness increase in the temporal quadrant after IOP reduction. Improvements were also observed in the mean overall RNFL thickness, superior and nasal quadrants, although it has not been significant. Inferior quadrant analysis was the only parameter that presented a decrease of the RNFL thickness, but also not significant.

This study was important because if we had found significant changes in RNFL thickness, a new baseline OCT would be needed after trabeculectomy in order to follow-up the advanced glaucoma patients appropriately in the postoperative period. Moreover, if a significant RNFL thickening had occurred after IOP reduction, it could suggest that some reversibility of the glaucoma structural damage would be possible.

It is important to stress some important points of this paper. In this study, all patients had uncontrolled advanced primary open-angle glaucoma and were



submitted to the same type of surgery (trabeculectomy with mitomycin C). The overall retinal nerve fiber layer thickness was very low (respectively  $49.18 \pm 9.08 \mu\text{m}$  and  $51.00 \pm 9.43 \mu\text{m}$  pre and postoperatively) and the difference was not statistically significant. Aydin et al.<sup>16</sup> found a significant increase in the overall mean RNFL thickness, ranging from  $-12.7$  to  $36.5\mu\text{m}$  (median,  $9.9 \mu\text{m}$ ), associated with trabeculectomy. They also showed that the mean RNFL thickness increase correlated significantly with the extent of IOP reduction ( $0.5\mu\text{m}/\text{mmHg}$ ). When analyzed by quadrant, only the inferior quadrant failed to have a statistically significant increase in thickness. Glaucoma patients who underwent either trabeculectomy or a combined procedure of cataract extraction and trabeculectomy were evaluated in that retrospective study with a prototype OCT. They were unable to explain the differences in the RNFL changes between the two surgical approaches, that is, trabeculectomy with or without simultaneous cataract extraction.

Mean defect (MD) index of the visual field was used to categorize the stage of the glaucoma. To reduce OCT measurement error and bias, all images were acquired by an experienced examiner and the postoperative images were performed 3 months after intervention, to avoid disc edema and other factors accompanying hypotony, which could cause a false increase of the RNFL thickness and confound our findings.

Many investigators demonstrated reversal of the ONH cupping<sup>1-15</sup>, but only a few showed improvements in RNFL thickness after IOP reduction, by medical or surgical treatment.<sup>16,17,18</sup> Various test methods, including stereoscopic disc photographs, confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT, Heidelberg Instruments, Heidelberg, Germany), scanning laser polarimetry (GDx Nerve Fiber

Analyzer, Laser Diagnostic Technologies Inc., San Diego, CA) and OCT, were used to document these changes. Aydin et al.<sup>16</sup> using a prototype OCT system, reported a significant increase in the overall RNFL thickness, nasal, superior and temporal quadrants after glaucoma surgery. Yamada et al.<sup>17</sup> reported similar results with the GDx, specially in the superotemporal and inferotemporal regions. Patients with a greater than 30% reduction in IOP after surgery had a significantly RNFL increase and the preoperative MD was a significant negative risk factor to changes in RNFL thickness, suggesting that an increase in mean RNFL thickness may be expected in the early stages of glaucoma. An explanation for this phenomenon is that the postoperative reduction in IOP may restore normal axonal flow to nerve fibers that had not been completely damaged, as we see in the early stages of glaucoma. In the advanced glaucoma there is higher number of retinal nerve fibers irreversibly damaged. Recently, Raghu et al.<sup>18</sup> evaluated 17 glaucoma patients with Stratus OCT 3, performed a week before trabeculectomy and at 1 week, 1 and 3 months postoperatively. A significant increase in the mean overall and inferior RNFL thickness was observed 1 week after surgery, but at 3 months postoperatively, they had reverted to preoperative values.

Irak et al.<sup>2</sup> using the HRT, found significant improvements in the optic parameters and no significant change in RNFL thickness. Although it wasn't significant, the RNFL increase was significantly correlated with IOP variation. Lesk et al.<sup>10</sup> reported similar results, but without association with IOP change. Sogano et al.<sup>26</sup> using a Rodenstock optic nerve analyzer (Rodenstock Instruments, GmbH, Munich, Germany) demonstrated cup volume decrease and rim area increase after trabeculectomy, but no statistically significant changes was observed in relative

nerve fiber layer height. However, relative nerve fiber layer height increased in the 7 of the 12 patients in whom IOP was markedly reduced, and these changes were pressure-dependent. Chang et al.<sup>27</sup> did not find any significant change in RNFL thickness after IOP reduction, as measured by Stratus OCT 3. Recently, Maneesang et al.<sup>28</sup> also did not find any significant change in RNFL thickness 3 months after glaucoma surgery in 19 patients, measured by Stratus OCT 3.

Less posterior bowing of the lamina cribrosa after IOP reduction may explain changes in ONH parameters,<sup>31</sup> however it cannot explain the RNFL thickness increase. One possible theory to explain that is a peripapillary structures swelling after lowering IOP, particularly during the first few postoperative weeks. Another explanation is a recovery of the compressed nerve fiber layer after IOP reduction, regaining, at least in part, its original thickness.

In conclusion, the current study revealed a significant increase only in the temporal quadrant RNFL thickness after trabeculectomy in advanced glaucoma patients. We also found an increase in the mean overall RNFL thickness and in the superior and nasal quadrants, although not significant. Nonetheless, more evidence is needed to corroborate these results.

## REFERENCES

1. Pederson JE, Herschler J. Reversal of glaucomatous cupping in adults. *Arch Ophthalmol* 1982;100:426-31.
2. Irak I, Zangwill L, Garden V, et al. Change in optic disk topography after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:690-5.

3. Shin DH, Bielik M, Hong YJ, et al. Reversal of glaucomatous optic disc cupping in adult patients. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1599-603.
4. Greenidge KC, Spaeth GI, Traverso CE. Change in appearance of the optic disc associated with lowering of intraocular pressure. *Ophthalmology* 1985;92:897-903.
5. Katz LJ, Spaeth GL, Cantor LB, et al. Reversible optic disk cupping and visual field improvement in adults with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:485-92.
6. Quigley HA. The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1977;84:358-70.
7. Robin AL, Quigley HA. Transient reversible cupping in juvenile-onset glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979;88:580-4.
8. Quigley HA. Childhood glaucoma: results with trabeculotomy and study of reversible cupping. *Ophthalmology* 1982;89:219-26.
9. Kotecha A, Siriwardena D, Fitzke FW, et al. Optic disc changes following trabeculectomy: longitudinal and localization of change. *Br J Ophthalmol* 2001;85:956-61.
10. Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A, et al. Reversal of optic disk cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomography. *Ophthalmology* 1999;106:1013-8.
11. Shirakashi M, Nanba K, Iwata K. Reversal of cupping in experimental glaucoma. *Ophthalmologica* 1991;202:194-201.

12. Raitta C, Tomita G, Vesti E, et al. Optic disc topography before and after trabeculectomy in advanced glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:349-54.
13. Shirakashi M, Nanba K, Iwata K. Changes of reversal of cupping in experimental glaucoma. Longitudinal study. *Ophthalmology* 1992;99:1104-10.
14. Coleman AL, Quigley HA, Vitale S, et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. *Ophthalmology* 1991;98:35-40.
15. Topouzis F, Peng F, Kotas-Neuman R, et al. Longitudinal changes in optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1999;106:1147-51.
16. Aydin A, Wollstein G, Price LL, et al. Optical coherence assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2003;110:1506-11.
17. Yamada N, Tomita G, Yamamoto T, et al. Changes in the nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma* 2000;9:371-5.
18. Raghu N, Pandav SS, Kaushik S, et al. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disk parameters using optical coherence tomography. *Eye* 2012; 26:1131-37.
19. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-5.

20. Schuman JS, Lee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:89-95.
21. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5741-8.
22. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;6:1178-81.
23. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107:2278-82.
24. Budenz DL, Chang RT, Huang X, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2440-3.
25. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1716-24.
26. Sogano S, Tomita G, Kitazawa Y. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after reduction of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1253-8.
27. Chang PT, Sekhon N, Budenz DL, et al. Effect of lowering intraocular pressure on optical coherence tomography measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007;114:2252-8.

28. Maneesang S, Jatutong O, Iemsomboon W. The assessment of retinal nerve fiber layer thickness after glaucoma surgery by optical coherence tomography, Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai* 2012;95:75-9.
29. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141:24-30.
30. Zeyen T, Roche M, Brigatti L, Caprioli J. Formulas for conversion between Octopus and Humphrey threshold values and indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:627-34.
31. Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:1359-66.

**ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

**Parecer nº. ETIC 022/09**

**Interessado(a): Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho  
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia  
Faculdade de Medicina - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de abril de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Análise da camada de fibras nervosas da retina e do disco óptico pela tomografia de coerência óptica, antes e após a trabeculectomia, em portadores de glaucoma primário de ângulo aberto"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Maria Teresa Marques Amaral', is written over a horizontal line.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG**



**ANEXO D – Aprovação do Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa****PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA****1- Título:**

Análise da camada de fibras nervosas da retina e do disco óptico pela tomografia de coerência óptica, antes e após a trabeculectomia, em portadores de glaucoma primário de ângulo aberto.

**Interessado:**

Prof. Dr. Sebastião Cronemberger Sobrinho

**2- Histórico:**

Serão selecionados pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto admitidos no Departamento de Glaucoma do Hospital São Geraldo, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e no Centro de Oftalmologia Avançada (COA), e que serão submetidos à trabeculectomia. Os pacientes serão estadiados em portadores de glaucoma inicial e moderado (MD entre -0,7 e 9,5dB), e avançado (MD maior que 9,5dB), com base na severidade das alterações funcionais do campo visual, e submetidos à tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3) 1 semana antes, e 3 meses após a trabeculectomia. Será necessária uma amostra de 20 olhos em cada grupo para obtenção de resultados estatisticamente significativos.

Os objetivos deste estudo são:1) Medir a espessura da camada de fibras nervosas da retina pela tomografia de coerência óptica (Stratus OCT 3) antes e após a trabeculectomia em cada grupo, 2) Avaliar a morfometria do nervo óptico pela tomografia de coerência óptica antes e após a trabeculectomia, 3) Comparar estes parâmetros 1 semana antes e 3 meses após a trabeculectomia em cada grupo, 4) Avaliar se há alguma correlação entre a variação da pressão intra-ocular e as eventuais alterações destes parâmetros antes e após a trabeculectomia em cada grupo.

**3- Mérito:**

A importância deste estudo é, pelo menos, dupla. Em primeiro lugar, se houver uma mudança significativa em quaisquer dos parâmetros analisados após a redução da pressão intra-ocular, novos parâmetros de referência deverão ser estabelecidos no pós-operatório para seguimento dos pacientes. Em segundo lugar, um eventual aumento significativo na espessura da camada de fibras nervosas ou na rima neural do disco óptico pode sugerir que alguma reversão do dano estrutural pode ser possível, mormente se o glaucoma não for muito avançado. Ademais, não há na literatura nenhum estudo desta natureza feito com OCT 3 Stratus correlacionando os parâmetros analisados com o estadiamento funcional do glaucoma.

**4- Parecer:**

Favorável. Solicitamos, sem perda de aprovação do projeto, que sejam seguidas as normas **da carta circular nº 11 CONEP/CSN/MS de 20 de abril de 2006.**

**PARECER APROVADO PELA CÂMARA DO DEPARTAMENTO DE  
OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UFMG EM 07/04/2009**

**PROFESSOR JOEL EDMUR BOTEON**

**RELATOR**



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DE NIKIAS ALVES DA SILVA, nº de registro 2009656223.

Às Dez horas do dia 01 de novembro de dois mil e doze, reuniu-se na Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais, a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: "AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA APÓS A TRABECULECTOMIA.", requisito final para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Aplicadas, à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Homero Gusmão de Almeida	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Augusto Paranhos Júnior	Instituição: UNIFESP	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Carlos Akira Omi	Instituição: UNIFESP	Indicação: <u>Aprovado</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 01 de Novembro de 2012.

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho/Orientador [Assinatura]  
 Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto [Assinatura]  
 Prof. Homero Gusmão de Almeida [Assinatura]  
 Prof. Augusto Paranhos Junior [Assinatura]  
 Prof. Carlos Akira Omi [Assinatura]  
 Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador [Assinatura]

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Marcelo Dias Sanches  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia  
Faculdade de Medicina/UFMG

[Assinatura]  
CONFERE COM ORIGINAL  
Centro de Pós-Graduação  
Faculdade de Medicina - UFMG



**FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



UFMG

## DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores, Sebastião Cronemberger Sobrinho, Marco Aurélio Lana Peixoto, Homero Gusmão de Almeida, Augusto Paranhos Júnior, Carlos Akira Omi, aprovou a defesa da Tese intitulada: **“AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA APÓS A TRABECULECTOMIA.”**, apresentada pelo Doutorando **NIKIAS ALVES DA SILVA**, para obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 01 de Novembro de 2012.

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Orientador

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Homero Gusmão de Almeida

Prof. Augusto Paranhos Júnior

Prof. Carlos Akira Omi