

# Glaucoma de pressão normal

## *Normal tension glaucoma*

Ivan Maynard Tavares<sup>1</sup>  
Paulo Augusto de Arruda Mello<sup>2</sup>

### RESUMO

O glaucoma de pressão normal é neuropatia óptica caracterizada por diminuição da camada de fibras nervosas da retina, aumento da relação escavação/disco e defeito de campo visual, porém sem evidência de aumento da pressão intra-ocular. Os pacientes com glaucoma de pressão normal constituem um grupo heterogêneo em que várias condições sistêmicas podem ser encontradas e apresentam sinais clínicos oculares somente facilmente identificados nos estágios muito avançados da doença. E seu tratamento apresenta desafios maiores do que os existentes no tratamento dos glaucomas hipertensivos. O presente texto propõe uma revisão da patogênese e do diagnóstico diferencial, discutindo os aspectos vasculares, reumáticos, neurológicos e genéticos que devem ser investigados, assim como do tratamento dessa doença. Os autores pesquisaram os bancos de dados do PubMed (MEDLINE), LILACS e Cochrane Library (CENTRAL).

**Descritores:** Glaucoma/diagnóstico; Glaucoma/fisiopatologia; Glaucoma/terapia; Glaucoma/complicações; Glaucoma de ângulo aberto; Técnicas de diagnóstico oftalmológico; Tonometria ocular/métodos; Diagnóstico diferencial; Revisão [tipo de literatura]

### INTRODUÇÃO

O diagnóstico do glaucoma de pressão normal (GPN) nem sempre é fácil de ser feito. Mais difícil ainda é o seu diagnóstico precoce. Geralmente assintomáticos, os pacientes apresentam sinais clínicos somente facilmente identificados nos estágios muito avançados da doença. Os exames de suspeitos de GPN necessitam muitos cuidados e atenção especial. Seu tratamento apresenta desafios maiores do que os existentes no tratamento dos glaucomas hipertensivos.

Sua incidência é muito polêmica, variando muito de acordo com a raça, sexo e idade. Na literatura mundial há referências que afirmam que a incidência varia de 6,7 a 65%<sup>(1-2)</sup>. No Brasil ainda não temos dados populacionais suficientes para afirmarmos qual é a sua incidência e prevalência. Apenas um estudo aponta prevalência de 1,95% de glaucoma de pressão normal numa cidade do interior do Paraná<sup>(3)</sup>.

### DEFINIÇÃO

O GPN é uma neuropatia óptica caracterizada por diminuição da camada de fibras nervosas da retina (CFN), aumento da relação escavação/disco e defeito de campo visual similares ao glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), porém não sendo evidenciado um aumento da pressão intra-ocular (Po) além dos limites estatísticos de normalidade. Ainda existe grande controvérsia quanto à sua definição, natureza e relação com o GPAA.

Trabalho realizado no Setor de Glaucoma, Instituto da Visão, Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

<sup>1</sup> Doutor em Ciências (Oftalmologia) pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo (SP). Pós-Doutorando e *Senior Clinical Fellow*, Hamilton Glaucoma Center Department of Ophthalmology, University of California, San Diego (EUA). Bolsista de Pós-Doutorado no Exterior da CAPES/MEC.

<sup>2</sup> Professor-Adjunto Doutor e Orientador do Curso de Pós-Graduação, Vice-Chefe do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP. São Paulo (SP).

Os autores não têm interesse financeiro em nenhum dos aparelhos e/ou medicações apresentadas no texto.

**Endereço para correspondência:** Ivan Maynard Tavares - UCSD Dept. of Ophthalmology, Hamilton Glaucoma Center, 9500 Gilman Drive - Dept. 0946 - La Jolla, CA 92093-0946, USA  
E-mail: imaynard@oftalmo.epm.br

Recebido para publicação em 18.04.2005  
Versão revisada recebida em 30.05.2005  
Aprovação em 10.06.2005

Enquanto vários autores definem GPN e GPAA como a mesma doença, ocorrendo em extremos opostos de valores da  $Po^{(4-6)}$ , outros acreditam que sejam entidades totalmente independentes, alguns até sugerindo que o GPN seja, na realidade, uma neuropatia óptica hereditária, causada por uma disfunção mitocondrial<sup>(7)</sup>. Quigley chega a afirmar que, não sendo mais a  $Po$  critério para definição de GPAA, o termo GPN está morto<sup>(8)</sup>.

O GPN parece ser muito mais freqüente que o imaginado no passado. Os pacientes com GPN constituem um grupo heterogêneo em que várias condições sistêmicas podem ser encontradas, com aspectos vasculares, reumáticos, neurológicos e genéticos que devem ser investigados. O diagnóstico de GPN deve ser feito por exclusão, após extensa investigação de outras causas, através de cuidadosa coleta da história e exame ocular e sistêmico<sup>(4-6)</sup>.

---

### PATOGÊNESE

---

A etiologia do GPN, provavelmente multifatorial, ainda não está bem definida. Possíveis mecanismos são a pressão intra-ocular e processos isquêmicos, auto-ímmunes e genéticos.

#### *Pressão intra-ocular (Po)*

Embora a definição do GPN implique uma  $Po$  que nunca ultrapassa 21 mmHg, valor estatisticamente definido como normal, as pressões desses pacientes tendem a ser maior que as de pessoas normais, estando quase sempre próximas ao limite superior da normalidade, devendo-se suspeitar de outras causas de neuropatia óptica quando as pressões se apresentam muito baixas<sup>(6)</sup>. Um estudo sugere que pacientes com GPN apresentem maior variação diurna da  $Po$  que a população normal<sup>(9)</sup>.

Um grande estudo multicêntrico sobre o GPN, o Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study (CNTGS) demonstrou um efeito benéfico da redução da  $Po$  em 30% do valor basal, diminuindo a progressão da neuropatia, através da estabilidade dos campos visuais. É importante salientar que, nesse mesmo estudo, 65% dos pacientes não tratados não mostraram progressão do defeito de campo visual e que, apesar do tratamento, 12% apresentaram piora dos campos visuais. Extrapolando-se esses resultados, podemos assumir que a progressão do GPN seja um processo lento e não totalmente dependente da  $Po$  e que uma redução de 30% da  $Po$  não seja suficiente para controlar a progressão em alguns pacientes<sup>(10-14)</sup>. Também já foi demonstrado que efeito protetor da redução pressórica só foi significativa quando os dados foram corrigidos para o efeito do desenvolvimento de catarata<sup>(15-16)</sup>.

Outro estudo multicêntrico sobre o GPN, The Low Pressure Glaucoma Treatment Study (LoGTS), foi recentemente iniciado e teve apenas o desenho do estudo e as características dos pacientes incluídos publicadas<sup>(17)</sup>.

#### *Mecanismos isquêmicos*

Estudos epidemiológicos demonstram a concomitância de doenças vasculares sistêmicas nos pacientes com GPN, com

processos vasoespásticos e não-vasoespásticos. É relatada freqüência aumentada de cefaléia, com ou sem características de enxaqueca, de fenômeno de Raynaud, redução do fluxo sanguíneo para os dedos, especialmente em resposta ao frio; além de anormalidades hematológicas como aumento da viscosidade sanguínea, hipercoagulabilidade e hipercolesterolemia. Avaliações com ressonância nuclear magnética revelaram maior incidência de isquemia cerebral difusa nesses pacientes<sup>(18)</sup>.

Um dos achados oculares mais sugestivos de processo isquêmico é a hemorragia de disco, normalmente descrita em forma de chama-de-vela. Geralmente é acompanhada por um defeito em cunha da CFN (sinal de Hoyt) e precede o aparecimento de área de atrofia focal da rima neural, tendo sido descrita como fator de risco importante para progressão da doença<sup>(19)</sup>.

Quatro casos de GPN com hemorragia de disco e oclusão de ramo da veia central da retina concomitante no olho contralateral foram reportados, sugerindo mecanismo patogênico comum em alguns casos de GPN<sup>(20)</sup>.

Também já foi reportada significativa diminuição da deformabilidade eritrocitária e aumento da agregabilidade dessas células em pacientes com GPN. Essas alterações pareceram estar inversamente correlacionadas com os níveis de cálcio intra-citosólico (também significativamente elevados) e não foram encontradas em pacientes com GPAA e controles. Esse estudo sugere possível papel das células vermelhas do sangue na patogênese do GPN<sup>(21)</sup>.

Recentemente dois estudos relataram que o ciclo menstrual se correlacionaria com alterações mensuráveis da cabeça do nervo óptico e com desempenho ruim no campo visual azul-no-amarelo. Os autores sugerem que se considere esse fator quando interpretando tais achados em pacientes mais jovens, podendo ser importante no diagnóstico diferencial do GPN. No primeiro estudo<sup>(22)</sup>, através da oftalmoscopia confocal foi evidenciado que a área do disco não se altera durante o ciclo, mas a área da rima neural diminui significativamente, enquanto que a razão da área escavação-disco e a área da escavação aumentam, também de forma significativa, durante a fase lútea. O segundo estudo mostrou um decréscimo significativo na sensibilidade média na perimetria azul-no-amarelo em mulheres também durante a fase lútea<sup>(23)</sup>.

Outro estudo avaliou a influência da terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres após a menopausa, através do estudo da viscosidade do plasma e de dopplerfluxometria, e concluiu que a TRH parece afetar de maneira benéfica a vascularização ocular, aumentando os parâmetros fluxométricos da artéria oftálmica<sup>(24)</sup>. Convém, aqui, ressaltar que esses são estudos iniciais e com limitações importantes, principalmente amostras de pequeno tamanho.

#### *Mecanismos auto-ímmunes e genéticos*

Alterações da auto-ímmunidade sistêmica, sorológica e retiniana têm sido sugeridas em estudos recentes, como a descoberta de mutações no gene da optoneurina, relacionadas com o aumento da apoptose das células retinianas e ganglionares, e de alterações em auto-anticorpos anti-IgG<sup>(25-28)</sup>. Também foi

















