



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO

AVALIAÇÃO DA MELHORA DA PRESSÃO INTRAOCULAR APÓS INJEÇÕES
INTRAVÍTREAS UTILIZANDO MANOBRA DE COMPRESSÃO OCULAR

Fortaleza

2024

LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO

AVALIAÇÃO DA MELHORA DA PRESSÃO INTRAOCULAR APÓS INJEÇÕES
INTRAVÍTREAS UTILIZANDO MANOBRA DE COMPRESSÃO OCULAR

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Área de Concentração: Distúrbios Metabólicos e de motilidade do aparelho digestório no estresse.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Sérgio Pinheiro Regadas

Fortaleza

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C289a Carneiro, Lara Pinheiro Maciel.

Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão ocular / Lara Pinheiro Maciel Carneiro. – 2024.
56 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2024.

Orientação: Prof. Dr. Francisco Sérgio Pinheiro Regadas.

Coorientação: Prof. Dr. Daniel da Rocha Lucena.

1. injeção intravítrea. 2. pressão intraocular. 3. hipertensão ocular. I. Título.

CDD 617

LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO

AVALIAÇÃO DA MELHORA DA PRESSÃO INTRAOCULAR APÓS INJEÇÕES
INTRAVÍTREAS UTILIZANDO MANOBRA DE COMPRESSÃO OCULAR

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Sérgio Pinheiro Regadas

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Sérgio Pinheiro Regadas
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dra. Hissa Tavares de Lima
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Antônio Brunno Vieira Nepomuceno
Escola Cearense de Oftalmologia

Ao meu esposo Coracy, por seu amor e constante incentivo, me acompanhando rumo à realização dos meus sonhos.

Aos meus amados filhos, Rubens e Sara, razão de todo meu esforço.

Aos meus pais, pela educação que me deram, pela disciplina que me ensinaram e por serem um verdadeiro pilar de esperança, sabedoria, respeito a Deus e amor em minha vida.

Ao meu irmão Maciel Neto pelo companheirismo e afeto ao longo desses anos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a DEUS, por me proporcionar perseverança durante toda a minha vida e por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Um agradecimento especial aos meus professores pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho ao longo deste período da pós-graduação.

À Prof. DRA MARIA LUZETE COSTA CAVALCANTE, Coordenadora do programa de pós-graduação, pela sua atenção e consideração aos Docentes e Discentes desta faculdade e pela sua admirável dedicação à Pós-Graduação.

Ao Prof. DR FRANCISCO SERGIO PINHEIRO REGADAS, Professor Emérito da Universidade Federal do Ceará, meu orientador, pela fundamental ajuda durante toda minha vida pessoal e profissional, tornando possível a realização de mais esta conquista.

Ao Prof. DR DANIEL DA ROCHA LUCENA, Doutor em Oftalmologia pela FMRP-USP, Sócio-diretor e Chefe do Setor de Retina da Escola Cearense de Oftalmologia, meu co-orientador, exemplo de profissionalismo, serenidade, competência, pela fundamental atenção dispensada a mim desde o início deste trabalho, pelas oportunidades de trabalho que me proporcionou e que se mantém mestre e amigo, meu muito obrigada.

Ao Prof. DR ABRAHÃO DA ROCHA LUCENA, Mestre e Doutor em Oftalmologia pela FMRP-USP, Sócio-diretor e Chefe do Setor de Catarata e Refrativa da Escola Cearense de Oftalmologia, incansável pesquisador e profissional renomado com quem também pude contar sempre, com sua acolhida e experiência. A vocês o meu respeito e gratidão!

À Prof. DRA STHELA MARIA MURAD REGADAS, Professora Associada e Chefe do Serviço de Coloproctologia do HUWC/UFC, exemplo de médica, pesquisadora e mulher, que tive a honra de conviver por toda minha vida. Me estimulou em vários momentos de minha formação profissional e segue como fonte de inspiração na vida acadêmica.

À Prof. DRA HISSA TAVARES DE LIMA, Mestre e Doutora em Oftalmologia pela FMRP-USP, atualmente membro da Diretoria da Sociedade Brasileira ensinamentos, pelo convívio, incentivo e estímulos importantes para reali em Glaucoma e meu ingresso no Programa de Pós-Graduação.

Aos meus colegas de profissão na Oftalmologia, Sub-especialidade Glaucoma, JULIANA DE LUCENA MARTINS FERREIRA, ISABELA RIBEIRO ALVES LEITE DIAS, ALEXIS GALENO MATOS e MAUREA CESAR DE LIMA, colegas que admiro e com quem

tenho a honra de continuar contando no transcorrer desta especialidade. Vocês também são meus exemplos, de competência, habilidade, coleguismo.

Aos meus colegas JOSÉ WELLINGTON DE ALMEIDA REGO JUNIOR, LARISSA LUCENA DE NOVAIS MIRANDA e DAVYSSON SAMPAIO BRAGA pela parceria e convívio durante a realização desta pesquisa.

Ao atual secretário da Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará (UFC), Sr. MARCELO IGOR BARBOSA DA PAIXÃO e à ex secretária Sra. MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA, pela eficiência e dedicação indiscutíveis aos mestrandos e doutorandos deste programa de pós-graduação.

Aos FUNCIONÁRIOS da Escola Cearense de Oftalmologia, com quem pude contar desde o começo na pesquisa e na profissão.

Aos PACIENTES do ambulatório de Retina da Escola Cearense de Oftalmologia, pela aceitação em participar deste trabalho científico, sem os quais isto não seria possível.

Enfim, a todos que de alguma forma especial participaram e viabilizaram a realização deste trabalho.

“Primeiro, diga a si mesmo o que você quer ser;
e então faça o que tem que fazer.”

Epicteto

RESUMO

Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão ocular. Lara Pinheiro Maciel Carneiro. Pós Graduação *Stricto Sensu* de Ciências Médico-Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (Tese de Mestrado). Janeiro 2024. Orientador: Prof. Dr. Francisco Sergio Pinheir

As injeções intravítreas de anti-fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) são utilizadas no tratamento de diversas doenças do segmento posterior, caracterizadas por edema macular e/ou neovascularização. Embora os efeitos adversos oculares desse tipo de tratamento sejam relativamente raros, os principais são: endoftalmite, progressão de catarata, hemorragia vítrea, lesões retinianas e elevação da pressão intraocular (PIO) . **Objetivos:** avaliar se a manobra de compressão do globo ocular imediatamente antes da injeção intravítrea é efetiva na diminuição do pico de pressão intraocular (PIO) após o procedimento. Comparar os resultados entre os dois grupos da pesquisa. **Método:** Foi realizado estudo clínico, prospectivo, intervencional e randomizado-controlado em que 104 olhos de 95 pacientes foram randomizados em dois grupos. No GRUPO A 52 olhos foram submetidos à compressão do globo ocular pré-injeção durante dois minutos, e no GRUPO B 52 olhos receberam a compressão do globo ocular pré-injeção durante quatro minutos. Após essa fase inicial do estudo, foram incluídos 20 olhos de 20 pacientes que não receberam compressão do globo ocular pré-injeção sem compressão (GRUPO C). A compressão foi realizada com cotonete embebido de colírio Oxinest^R (Cristália, Brasil) no local da aplicação no quadrante temporal superior ou nasal superior do globo ocular. Foi realizada injeção intravítrea de anti-VEGF com volume padrão-recomendado de 0,05 ml de medicação anti-VEGF no mesmo local da compressão anestésica pré-injeção, utilizando agulha de 30 gauge de diâmetro e 8mm de comprimento via pars plana 3,5mm posterior ao limbo. Todos os pacientes se submeteram à medida da PIO com o tonômetro de Goldmann antes da injeção e 3,10, 20 e 30 minutos após o procedimento. **Resultados:** no GRUPO A a média da PIO pré-injeção foi de 15,29 mmHg, e as médias da PIO após três, 10, 20 e 30 minutos foram respectivamente: 21,77 mmHg, 18,10 mmHg, 15,60 mmHg e 14,52 mmHg. Pelo método da ANOVA houve diferença estatisticamente significativa entre a PIO pré e a PIO 3 e 10 minutos após a injeção ($p=0,000$). Não foi percebida diferença estatisticamente significativa entre a média da PIO pré e a PIO 20 minutos ($p=0,526$) e 30 minutos ($p=0,101$) após a injeção. No GRUPO B a média da PIO pré-

injeção foi de 15,71 mmHg, e as médias da PIO após três, 10, 20 e 30 minutos respectivamente foram: 20,58 mmHg, 18,62 mmHg, 16,60 mmHg e 16,15 mmHg. Houve diferença estatisticamente significativa entre as pressões do pré e pós injeção no tempo de três minutos ($p=0,000$) e de 10 minutos ($p=0,000$). Não houve diferença estatisticamente significativa comparando cada momento entre os grupos A e B. **Conclusão:** A manobra de compressão do globo ocular imediatamente antes da injeção intravítrea foi efetiva na diminuição do pico de PIO após o procedimento. Os resultados sugerem ser a compressão de dois minutos tão efetiva quanto a de quatro minutos em diminuir a média de pico de PIO após injeção intravítrea. Assim, este protocolo demonstrou segurança e efetividade no controle dos picos de PIO pós-injeção intravítrea.

Palavras-chave: injeção intravítrea; pressão intraocular, hipertensão ocular.

ABSTRACT

Assessment of improvement in intraocular pressure after intravitreal injections using an ocular compression maneuver. Lara Pinheiro Maciel Carneiro. A Stricto Sensu Master of Medical-Surgical Sciences, Faculty of Medicine of the Federal University of Ceará (Master's thesis). January 2024. Advisor: Francisco Sergio Pinheiro Regadas MD; PhD

Intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) are used in the treatment of several posterior segment diseases characterized by macular edema and/or neovascularization. Although ocular adverse effects from this type of treatment are relatively rare, the main reported effects are: endophthalmitis, cataract progression, vitreous hemorrhage, retinal lesions and elevation of intraocular pressure (IOP). **Objectives:** To evaluate whether the eye compression maneuver immediately before intravitreal injection is effective in reducing peak intraocular pressure (IOP) after the procedure. Compare the results between the two research groups. **Method:** A prospective interventional and randomized-controlled clinical study was carried out where 104 eyes of 95 patients were randomized into two groups: in GROUP A, 52 eyes underwent pre-injection eye compression for two minutes, and in GROUP B, 52 eyes received eye compression of the pre-injection for four minutes. After this initial phase of the study, 20 eyes of 20 patients who did not receive pre-injection compression of the eyeball without compression were included (GROUP C). Compression was performed with a cotton swab soaked in Oxinest^R eye drops (Cristália, Brazil) at the site of application in the superior temporal or nasal quadrant of the eye. An intravitreal injection of anti-VEGF was performed with a standard-recommended volume of 0.05 ml of anti-VEGF medication at the same site as the pre-injection anesthetic compression, using a 30 gauge needle in diameter and 8mm in length via a 3.5mm pars plano route. Posterior to the limbus. All patients underwent IOP measurement with the Goldmann tonometer before the injection and three, 10, 20 and 30 minutes after the procedure. **Results:** in GROUP A the mean pre-injection IOP was 15.29 mmHg, and the mean IOP after three, 10, 20 and 30 minutes respectively were: 21.77 mmHg, 18.10 mmHg, 15.60 mmHg and 14.52 mmHg. Using the ANOVA method, there was a statistically significant difference between pre-IOP and IOP 3 and 10 minutes after injection ($p=0.000$). There was no statistically significant difference between the mean pre-IOP and the IOP 20 minutes ($p=0.526$) and 30 minutes ($p=0.101$) after the injection. In GROUP B, the mean pre-injection IOP was 15.71 mmHg, and the mean IOP after 3, 10, 20 and 30 minutes

respectively were: 20.58 mmHg, 18.62 mmHg, 16.60 mmHg and 16.15 mmHg. There was a statistically significant difference between pre- and post-injection pressures at 3 minutes ($p=0.000$) and 10 minutes ($p=0.000$). There was no statistically significant difference comparing each moment between groups A and B. **Conclusion:** The eye compression maneuver immediately before the intravitreal injection was effective in reducing the IOP peak after the procedure. The results suggest that 2-minute compression is as effective as 4-minute compression in reducing the mean IOP peak after intravitreal injection. Thus, this protocol demonstrated safety and effectiveness in controlling IOP spikes after intravitreal injection.

Keywords: intravitreal injections; intraocular pressure, ocular hypertension.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-VEGF – Anti-fator de crescimento endotelial vascular

DMRI – Degeneração macular relacionada à idade

IV – intravítrea

MNSR – Membrana Neovascular Subretiniana

OCT – Tomografia de Coerência Óptica

OHTS – Ocular Hypertension Treatment Study

PIO – Pressão intraocular

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

VEGF-R – Receptor de Membrana Celular do VEGF

LISTAS DE FIGURAS

FIGURA 1 - Imagens adaptadas de: https://www.rttnews.com/2619130/eylea-avastin-or-lucentis-which-is-more-efficacious-in-treating-dme.aspx	p. 20
FIGURA 2 – Desenho esquemático do estudo	p. 24
FIGURA 3 - Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Retinopatia Diabética com Edema Macular.....	p. 27
FIGURA 4 - Edema Macular Diabético - imagem de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) do olho direito antes da injeção de anti-VEGF.....	p. 27
FIGURA 5 - Edema Macular Diabético - imagem de OCT do olho direito após a injeção de anti-VEGF.....	p. 28
FIGURA 6 - Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina.....	p. 28
FIGURA 7- Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Oclusão de Veia Central da Retina	p. 29
FIGURA 8 - Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Miopia degenerativa e MNSR.....	p. 29
FIGURA 9 - Miopia degenerativa e MNSR - imagem de OCT do olho direito antes da injeção de anti-VEGF.....	p. 30
FIGURA 10 - Miopia degenerativa e MNSR - imagem de OCT do olho direito após a injeção de anti-VEGF.....	p. 30
FIGURA 11 - Retinografia colorida do olho esquerdo com diagnóstico de Estrias Angióides e MNSR.....	p. 30
FIGURA 12 - Estrias Angióides e MNSR - imagem de OCT do olho esquerdo antes da injeção de anti-VEGF.	p. 31
FIGURA 13 - Estrias Angióides e MNSR - imagem de OCT do olho esquerdo após a injeção de anti-VEGF	p. 31
FIGURA 14 - Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Coroidopatia Polipoidal com exsudação.....	p. 31
FIGURA 15- Coroidopatia Polipoidal e MNSR - imagem de OCT do olho direito antes da injeção de anti-VEGF.	p. 32

FIGURA 16 - Coroidopatia Polipoidal e MNSR - imagem de OCT do olho direito após a injeção de anti-VEGF.	p. 32
FIGURA 17 – Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO A	p. 33
FIGURA 18 – Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO B	p. 34
FIGURA 19– Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão e três, 10, 20 e 30 minutos pós-compressão de dois e quatro minutos.....	p. 35
FIGURA 20. Média (desvio-padrão) de PIO pré-injeção sem compressão nos 3, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO C.....	p. 36

LISTAS DE TABELAS

TABELA 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos no estudo.....	p. 32
---	-------

LISTAS DE APÊNDICES

APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	p. 47
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	p. 54
APÊNDICE C – Formulário de Coleta de Dados.....	p. 56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVO	23
	2.1 Objetivos Gerais	23
	2.2Objetivos Específicos	23
3	MÉTODO	24
	3.1 Caracterização do estudo	24
	3.2 Etapas do Estudo.....	25
	• Avaliação Oftálmológica.....	25
	• Procedimento para injeção-intravítrea.....	26
	• Avaliação da Pressão Intraocular.....	26
	3.3 Critérios de inclusão	27
	3.4 Critérios de exclusão.....	27
	3.5 Análise Estatística	27
4	RESULTADOS	28
5	DISCUSSÃO	38
6	CONCLUSÕES.....	42
	REFERÊNCIAS.....	42
	APÊNDICE A– APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	47
	APÊNDICE B– TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..	54
	APÊNDICE C – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS.....	56

1 INTRODUÇÃO

O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) recebeu esta denominação no final da década de 1980. Inicialmente descrito como fator de permeabilidade vascular, ele foi isolado pela primeira vez em líquido ascítico de cobaias em 1983, em Boston-USA, pelo Dr. Judah Folkman. A potência em induzir a permeabilidade vascular deste novo fator isolado foi calculada em 50.000 vezes mais intensa que a histamina. As propriedades do VEGF foram sendo melhor elucidadas ao longo dos anos 90, tendo sido provado que ele exerce papel fundamental tanto em condições fisiológicas de manutenção da vida, quanto em condições patológicas com sequelas importantes. (Taleb, A. C. *et al*, 2008; Blumenkranz, M. S.; Moshfeghi, D. M., 2006).

O VEGF desempenha importante papel regulador no desenvolvimento vascular fisiológico, sendo que tanto a diminuição nos seus níveis quanto a sua ausência provoca danos na formação vascular sistêmica. Assim sendo, outras funções fisiológicas que dependem de angiogênese são prejudicadas quando há supressão ou ausência de VEGF, como a reparação tecidual de feridas, crescimento ósseo e ovulação. Apesar da fundamental atividade fisiológica no desenvolvimento da vasculatura normal, provou-se que o VEGF também está fortemente implicado em processos patológicos nos quais a angiogênese é característica comum (Taleb, A. C. *et al*, 2008).

Várias formas de VEGF, incluindo VEGF-A até VEGF-E, foram identificadas. A família VEGF-A é responsável pela proliferação vascular. O VEGF-A humano é composto por oito exons com seis isoformas principais de 121, 145, 165, 183, 189 e 206 aminoácidos. (Abedi, G.; Adelman R. A.; Salim S., 2013; Blumenkranz, M. S.; Moshfeghi, D. M., 2006).

Muito se tem discutido recentemente sobre as propriedades benéficas e maléficas do VEGF, que é um componente importante para manutenção da homeostase ocular e é produzido por vários tipos de células, incluindo epitélio pigmentar da retina, células de Müller e astrócitos (Abedi, G.; Adelman R. A.; Salim S., 2013). Apesar disso, uma concentração elevada de VEGF pode levar a uma série de doenças oculares como DMRI forma exsudativa/neovascular, retinopatia diabética proliferativa, edema macular secundário a oclusão de veia retiniana e outras doenças do segmento posterior caracterizadas por edema macular e/ou neovascularização (Andreea, M. *et al*, 2017; Dedania, V. S.; Bakri, S. J.; 2015).

A partir das descobertas da implicação do VEGF nos processos patológicos de neovascularização ocular, a possibilidade de se bloquear sua ação tornou-se um objetivo perseguido por vários grupos de pesquisa. Ao impedir a molécula de VEGF de ligar-se ao

receptor de membrana celular (VEGF-R) impediria-se o desencadeamento de ações que, em última instância, resultariam em neovascularização e dano visual. Para combater esse aumento de VEGF, foi introduzido o uso de injeções intravítreas (IV) de anti-fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) e sua utilização aumentou rapidamente desde 2004, quando os primeiros resultados do uso da medicação foram publicados. Os anti-VEGF mais comumente utilizados atualmente são ranibizumabe (Lucentis; Genentech, Inc, South San Francisco, CA), bevacizumabe (Avastin; Genentech, Inc) e aflibercept (Eylea; Regeneron, Tarrytown, NY) (Taleb, A. C. *et al*, 2008; Méndez, P. C. *et al*, 2014; Abedi, G.; Adelman R. A.; Salim S., 2013; Dedania, V. S.; Bakri, S. J.; 2015).

O ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal humanizado, com peso molecular de 48.000 daltons e com capacidade de bloquear todas as isoformas de VEGF. O bevacizumabe, por seu alto peso molecular, encontra dificuldade em penetrar em todas as camadas retinianas, mantendo altas concentrações apenas nas camadas superficiais da retina. Ambos compostos, por serem anticorpos, possuem atividade imunogênica, podendo gerar reações inflamatórias intraoculares transitórias. O aflibercept foi primeiramente desenvolvido para uso em oncologia como terapia para tumores sólidos e metástases tumorais, tendo sido reformulado para uma fórmula isosmótica para ser administrada por via intravítrea e reduzir a exposição sistêmica associada a efeitos colaterais como hipertensão e proteinúria (Taleb, A. C. *et al*, 2008; Liberski S.; Wichrowska M.; Kociecki J., 2022).



Figura 1. Imagens adaptadas de: <https://www.rttnews.com/2619130/eylea-avastin-or-lucentis-which-is-more-efficacious-in-treating-dme.aspx>

Embora os efeitos adversos oculares do ranibizumabe, bevacizumabe e aflibercept sejam relativamente raros, os principais efeitos relatados são: endoftalmite, progressão de catarata, hemorragia vítrea, lesões retinianas e elevação da pressão intraocular (PIO). Com a adição de fluido na cavidade vítrea, não é surpreendente que a PIO aumente após as injeções intravítreas (Kim, S. V. *et al.*, 2017; Park J.; Lee M., 2018; Falavarjani, K. G.; Nguyen Q. D.,

2013; El Chehab, H. *et al*, 2012; Hoang, Q. V. *et al.*, 2013).

A elevação da PIO é reconhecida como importante fator de risco para desenvolvimento e progressão do glaucoma, que é uma doença caracterizada por dano irreversível ao nervo óptico. Hipertensão ocular é definida pela presença de PIO alta, geralmente acima de 24 mmHg. Esse valor foi definido pelo Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), um ensaio clínico randomizado que foi desenhado para estudar essa população de hipertensos oculares (DAMJI, K. F. *et al.*, 2014).

Muitos estudos publicados concordam que picos de PIO pós-injeção IV de anti-VEGF podem ocorrer de forma transitória ou persistente. Foi demonstrado que, na maioria dos casos, a PIO eleva em torno de 10 a 20 mmHg sobre o valor basal do paciente e que a PIO média dentro de um minuto após a injeção é de 40 mmHg (Wehrli, S. J. *et al.*, 2012; Abedi, G.; Adelman R. A.; Salim S., 2013; Levin, A. M. *et al*, 2021).

Gismondi *et al.* (2009) realizaram um estudo prospectivo de 54 olhos com ranibizumabe intravítreo. Nesse estudo, a PIO foi medida imediatamente antes, cinco segundos e cinco, 10, 15, 30 e 60 minutos e 1 dia após a injeção. Eles encontraram um aumento considerável na PIO dentro de 30 minutos após a injeção intravítrea. Em uma metanálise de 46 artigos, De Vries *et al.* (2020) relataram que a diferença média na PIO após a injeção de anti-VEGF foi de 23,41 mmHg imediatamente após a injeção, 2,51 mmHg em 30 minutos, -0,63 mmHg um dia após a injeção e volta ao valor basal em 1 semana. Barash *et al.* (2019) concluíram que essas alterações agudas da PIO podem estar associadas à redução de perfusão macular e peripapilar causando dano glaucomatoso à mácula e ao nervo óptico.

Em contraste com as informações sobre elevações agudas de PIO pós injeções intravítreas de anti-VEGF, há uma falta de consenso sobre as causas de elevação da PIO persistente. Bakri *et al.* (2014) descobriram que mais "olhos injetados" versus "olhos controle" tiveram uma elevação da PIO (definida como aumento de 6 ou 8 mmHg em relação ao valor basal) durante 24 meses. Foss *et al.* (2016) demonstraram uma elevação média da PIO muito pequena, mas estatisticamente significativa, de $< 0,05$ mmHg, que foi sustentada em 610 pacientes que receberam ranibizumabe e bevacizumabe IV para tratamento de DMRI.

Embora não haja consenso sobre os efeitos crônicos das injeções de anti-VEGF no glaucoma, vários estudos apoiam uma associação relacionada à dose. Num estudo de caso controle com mais de 800 olhos, Eadie *et al.* (2017) demonstraram maior incidência de cirurgia de glaucoma para baixar a PIO em olhos que receberam 7 ou mais injeções por ano em comparação aos olhos que receberam 3 ou menos injeções por ano. A fisiopatologia que explica essa elevação de PIO sustentada ainda não está bem elucidada, mas algumas hipóteses

demonstram que pode estar associada ao dano da malha trabecular causado por muitos picos de PIO que ocorrem após múltiplas injeções intravítreas. Além disso, o mecanismo traumático após injeções frequentes pode levar à ruptura da hialóide anterior ou da zônula e permitir o acesso de proteínas de alto peso molecular para a câmara anterior resultando em aumento da PIO (Dedania, V. S.; Bakri, S. J.; 2015) (Andreea, M. *et al*, 2017).

Considerando que as elevações da PIO subsequentes as injeções IV estão associadas a um dano irreversível ao nervo óptico, é fundamental a descoberta de possíveis procedimentos que possam reduzir esse risco. Os estudos sobre a eficácia do uso de medicação hipotensora profilática trouxeram conclusões contraditórias. Frenkel *et al*. (2010), por exemplo, descobriram que a medicação para baixar a PIO não era eficaz contra picos de pressão. Por outro lado, alguns estudos mostraram a eficácia do medicamento contra picos de pressão pós-injeção, recomendando seu uso em pacientes com glaucoma e em casos de injeções repetidas (Méndez, P. C. *et al*, 2014). Felfeli *et al*. (2018) concluíram que o uso tópico de tartarato de brimonidina administrado 20 minutos antes da injeção pode reduzir os picos de PIO após o procedimento.

Kotliar *et al*. (2007) mostraram em seu modelo biomecânico que a paracentese pode ser recomendada ao injetar 0,1mL de uma substância IV para evitar um aumento de curto prazo na PIO. Morlet e Young (1993) descobriram que a descompressão ocular com bolsa de mercúrio pré-injeção reduziu a PIO pós-injeção de uma média de 44,5 a 20,6 mmHg ($P < 0,001$) em pacientes recebendo injeções IV de ganciclovir para retinite por citomegalovírus.

Como as injeções IV de antiangiogênicos são amplamente utilizadas, surgiu a necessidade de identificar uma forma não invasiva, de baixo custo e fácil de reproduzir que possa evitar os picos de PIO após o procedimento. Assim é levantada a hipótese de que a manobra de compressão do globo ocular, pré-injeção, poderia estar envolvida na diminuição desses picos de PIO, não havendo ainda pesquisa que avalie sua eficácia, justificando o presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar um método de tratamento não invasivo para diminuição dos picos de PIO que ocorrem após injeções IV.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar se a manobra de compressão do globo ocular pré-injeção IV é efetiva na diminuição da PIO pós-injeção.
- Comparar os efeitos da manobra de compressão do globo ocular de dois e quatro minutos pré-injeção IV sobre a PIO pós-injeção.

3. MÉTODO

3.1 Caracterização do estudo

Um estudo clínico prospectivo intervencional e randomizado-controlado que foi realizado para avaliar pico de PIO após injeções IV utilizando manobra de compressão ocular em 95 pacientes (104 olhos) do Setor de Retina e Vítreo da Escola Cearense de Oftalmologia. O protocolo clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Distrital Gonzaga Mota Messejana (APÊNDICE A).

3.2 Etapas do estudo

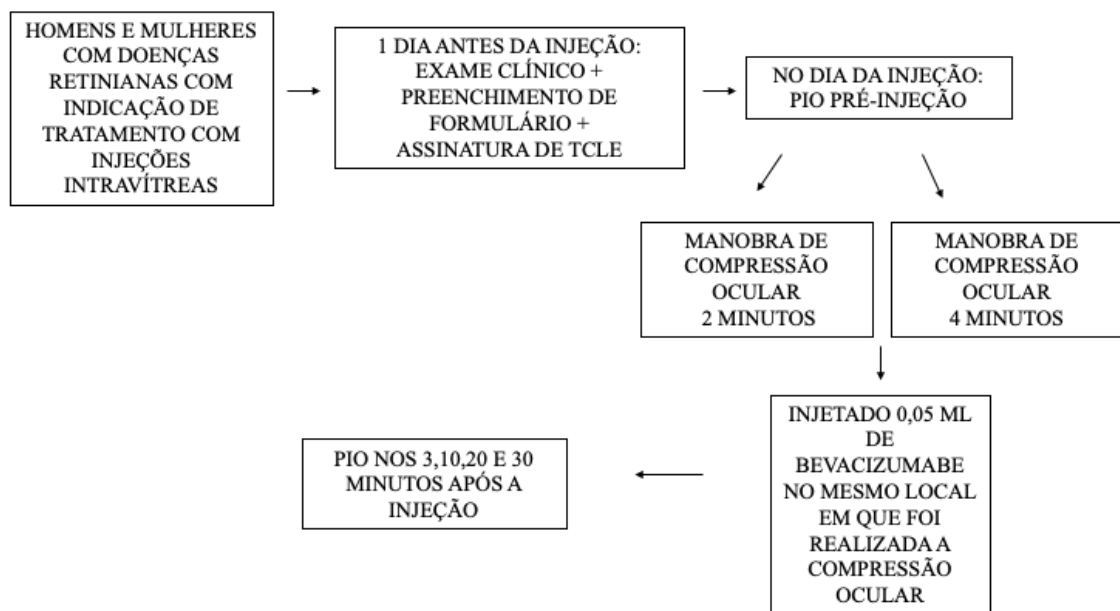


Figura 2. Desenho esquemático das etapas da metodologia aplicada

Avaliação oftalmológica

Todos os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico incluindo acuidade visual com correção, biomicroscopia, tonometria de aplanção, gonioscopia e avaliação de fundo de olho um dia antes da injeção IV. Neste dia, foi conversado com o paciente e apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), assim como foi preenchido o formulário (APÊNDICE C) com as informações do participante.

No dia do procedimento os pacientes foram submetidos a avaliação no Biometro de não-contato (Tomey OA-2000) antes e após a injeção IV com o intuito de avaliar dados como comprimento axial e profundidade da câmara anterior.

Procedimento para injeção intravítrea

As injeções intravítreas foram realizadas em centro cirúrgico em condições estéreis com o paciente posicionado em decúbito dorsal. Foi realizada anestesia tópica com uma gota do colírio cloridrato de oxibuprocaina 0,4% (Oxinvest^R, Cristália Prod. Quím Farm. LTDA, Brasil) seguida de uma gota de iodopovidona 5%, sendo este passo repetido após 10 minutos.

Dez minutos após a segunda gota de iodopovidona 5%, foi realizada antisepsia das pálpebras e região periocular com solução tópica de iodopovidona a 10%.

Depois foi realizada a aposição de campo cirúrgico fenestrado e a colocação do blefarostato.

No nosso estudo, realizou-se compressão pré-injeção com cotonete embebido de colírio anestésico no local da aplicação da injeção na região temporal superior ou nasal superior do globo ocular com duração de 2 ou 4 minutos, de acordo com o grupo de estudo do paciente. A técnica da compressão envolveu 30 segundos de compressão seguidos de 10 segundos de repouso até completar 2 ou 4 minutos pré-injeção. A força aplicada no cotonete foi a mínima necessária para criar um círculo de indentação escleral visível ao redor da ponta do cotonete.

Logo após, foi realizada injeção intravítrea de anti-VEGF com volume padrão-recomendado de 0,05 ml de medicação anti-VEGF no mesmo local da compressão anestésica pré-injeção, utilizando agulha de 30 gauge de diâmetro e 8mm de comprimento via pars plana 3,5mm posterior ao limbo.

Após a aplicação foi realizada certificação indireta de perfusão da artéria central da retina, e os pacientes foram instruídos a instilar uma gota de moxifloxacina colírio a 0,5% de 4/4 horas durante cinco dias.

Avaliação da pressão intraocular

No dia do procedimento a PIO foi avaliada com tonômetro de Goldmann antes e 3, 10, 20 e 30 minutos após a injeção intravítrea em consultório oftalmológico próximo ao centro cirúrgico e o paciente não estava em midríase medicamentosa. Antes de cada medida de PIO o equipamento teve assepsia realizada com álcool 70%.

3.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos homens e mulheres com doenças retinianas que tiveram indicação de tratamento com injeções IV de anti-VEGF. Todos eram voluntários e tinham idade superior a 18 anos.

3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os casos de recusa em participar do estudo, pessoas com idade inferior a 18 anos, pacientes com glaucoma e aqueles que evoluíram com acuidade visual final sem percepção luminosa imediata após a injeção, visto que estes foram submetidos a paracentese de câmara anterior para restabelecimento de fluxo sanguíneo da artéria central da retina.

3.5 Análise Estatística

Foram utilizadas técnicas de estatística descritiva para representar as variáveis. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar simetria nas variáveis contínuas. No caso das variáveis simétricas foi usado o teste t de Student para amostras pareadas. Para comparação entre as medidas da PIO antes da injeção IV e nos momentos três minutos, 10 minutos, 20 minutos e 30 minutos foi utilizado ANOVA com ajustamento de Tukey.

4. RESULTADOS

Um total de 51% dos participantes era do sexo masculino e 49% era do sexo feminino, e a média de idade foi de 60,19 anos (41-84). O diagnóstico mais comum foi Edema Macular (70,53%) seguido de Membrana Neovascular Subretiniana (28,42%). Os casos de Edema Macular foram secundários às seguintes doenças: Retinopatia Diabética (Figuras 2, 3 e 4), Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina (Figura 5), Oclusão da Veia Central da Retina (Figura 6) e Síndrome de Irvine-Gass. Já os casos de Membrana Neovascular Subretiniana (MNSR) foram secundários a DMRI forma Exsudativa, Miopia Degenerativa (Figuras 7, 8 e 9), Estrias Angióides (Figuras 10, 11 e 12) e Coroidopatia Polipoidal (Figuras 13, 14 e 15)



Figura 3. Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Retinopatia Diabética com Edema Macular.

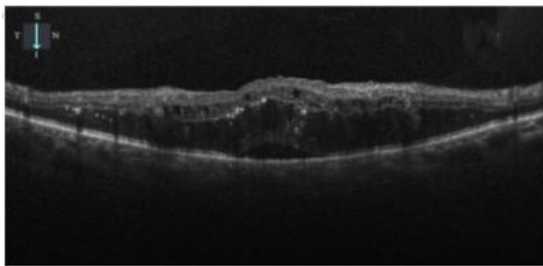


Figura 4. Edema Macular Diabético- imagem de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) do olho direito antes da injeção de anti-VEGF.

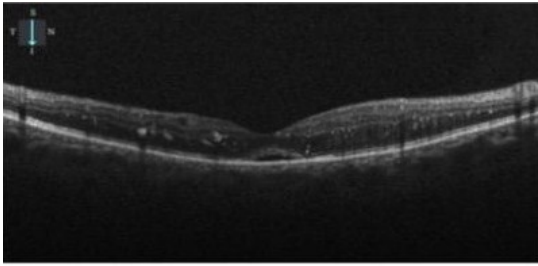


Figura 5. Edema Macular Diabético- imagem de OCT do olho direito após tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.



Figura 6. Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina



Figura 7. Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Oclusão de Veia Central da Retina



Figura 8. Retinografia colorida de olho direito com diagnóstico de miopia degenerativa e MNSR.

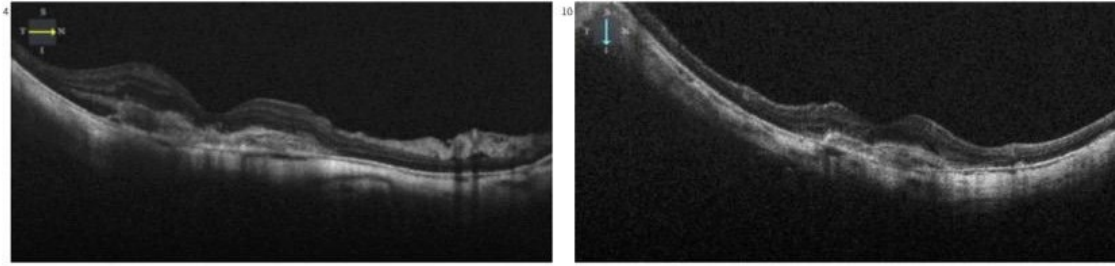


Figura 9. Miopia degenerativa e MNSR - imagem de OCT do olho direito antes do tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.

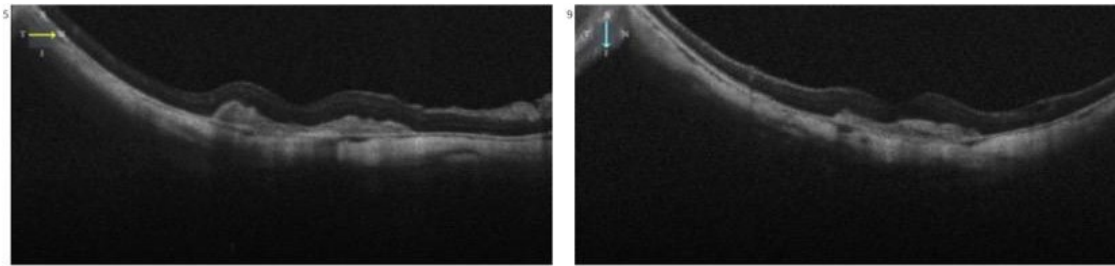


Figura 10. Miopia degenerativa e MNSR - imagem de OCT do olho direito após tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.

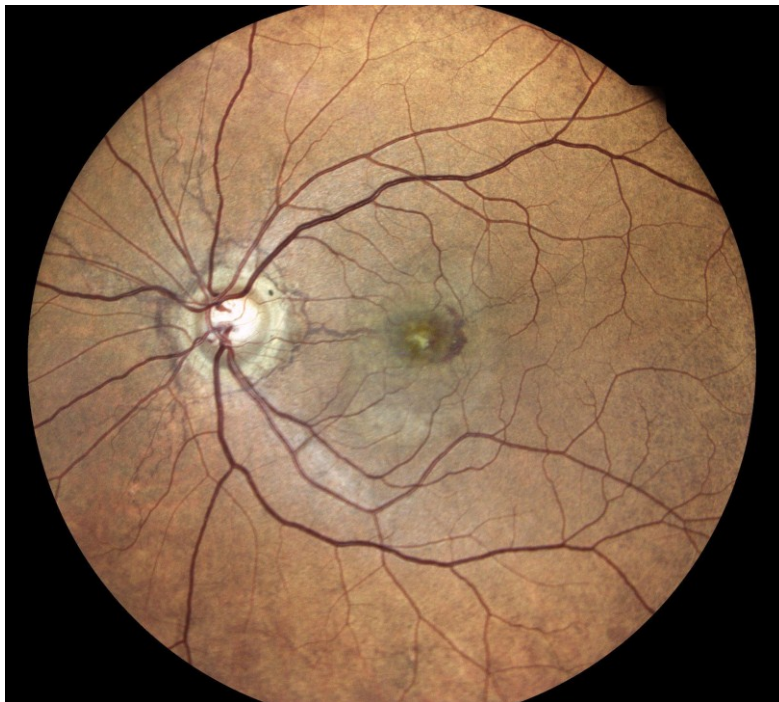


Figura 11. Retinografia colorida do olho esquerdo com diagnóstico de Estrias Angióides e MNSR.

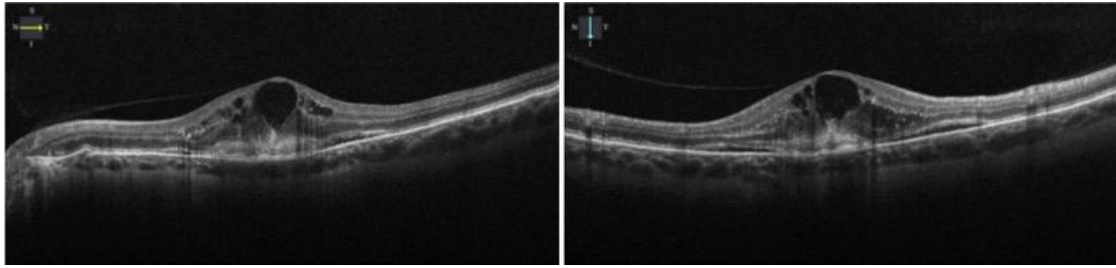


Figura 12. Estrias Angioides e MNSR - imagem de OCT do olho esquerdo antes do tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.

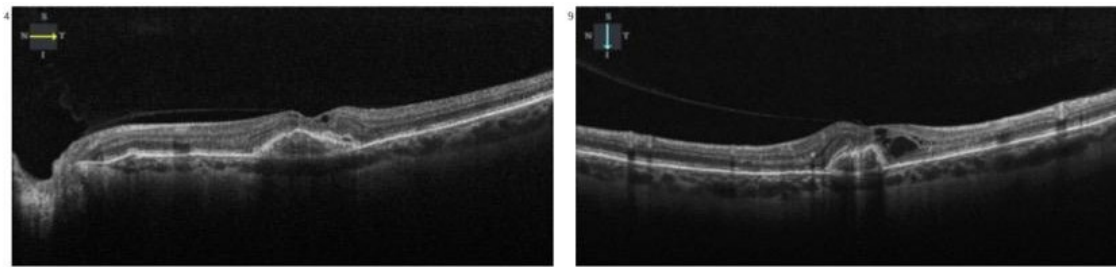


Figura 13. Estrias Angioides e MNSR - imagem de OCT do olho esquerdo após o tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.



Figura 14. Retinografia colorida do olho direito com diagnóstico de Coroidopatia Polipoidal com exsudação.

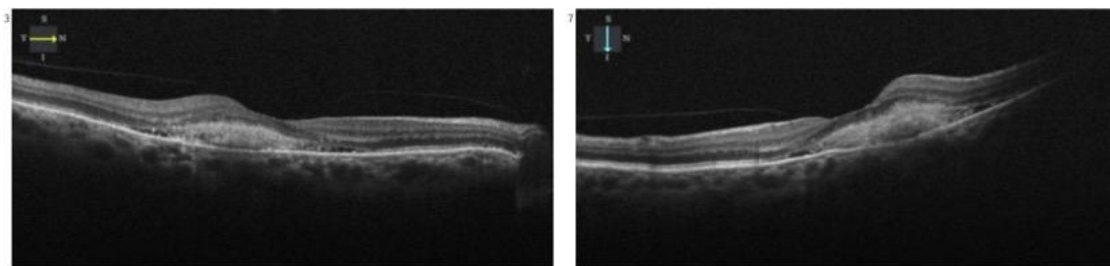


Figura 15. Coroidopatia Polipoidal - imagem de OCT do olho direito antes da injeção intravítrea de anti-VEGF.

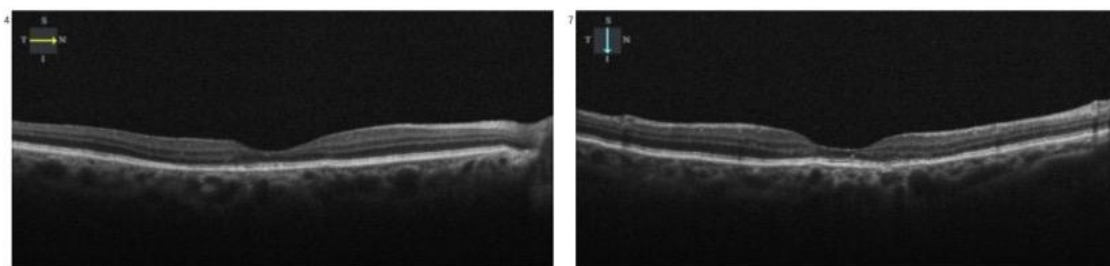


Figura 16. Coroidopatia Polipoidal - imagem de OCT do olho direito após tratamento com injeção intravítrea de anti-VEGF.

A média de injeções intravítreas prévias foi de 1,4 (0-13). Um resumo dos dados demográficos e clínicos dos participantes é fornecido na tabela 1.

Variáveis	Valores
Sexo, n (%)	
Masculino	49 (51)
Feminino	46 (49)
Idade, média (variação)	60,19 (41-84)
Diagnóstico, n (%)	
Edema Macular	67 (70,53)
Membrana Neovascular Subretiniana	27 (28,42)
Neovascularização Persistente de Disco	1 (1,05)
Média de número de injeções intravítreas prévias (variação)	1,04 (0-13)
Presença ou Ausência de Cristalino, n (%)	
Fácico	75 (78,95)
Pseudofácico	20 (21,05)
Média de comprimento axial ocular (mm)	
Antes da injeção	23,18
Após a injeção	23,20
Média da profundidade de câmara anterior (mm)	
Antes da injeção	3,39
Após a injeção	3,39

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos no estudo

Foram incluídos 104 olhos de 95 pacientes que foram randomizados em dois grupos: no GRUPO A 52 olhos foram submetidos à compressão do globo ocular pré-injeção durante 2 minutos, e no GRUPO B 52 olhos receberam a compressão do globo ocular pré-injeção durante 4 minutos. Após essa fase inicial do estudo, foram incluídos 20 olhos de 20 pacientes que não receberam compressão do globo ocular pré-injeção sem compressão (GRUPO C)

Os valores da média (desvio-padrão) de PIO no momento pré-compressão e nos 3, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO A, respectivamente, foram de: 15,29 (2,83) mmHg, 21,77 (6,04) mmHg, 18,10 (4,40) mmHg, 15,60 (3,34) mmHg, 14,52 (2,93) mmHg. Pelo método da ANOVA houve diferença estatisticamente significativa entre as pressões do pré e pós-injeção. No tempo pós-injeção de 3 minutos o p foi de 0,000 e com 10 minutos o p foi de também 0,000. Não foi percebida diferença entre o pré e o pós de 20 min ($p=0,526$) e com o pós de 30 min ($p=0,101$) (Figura 17).

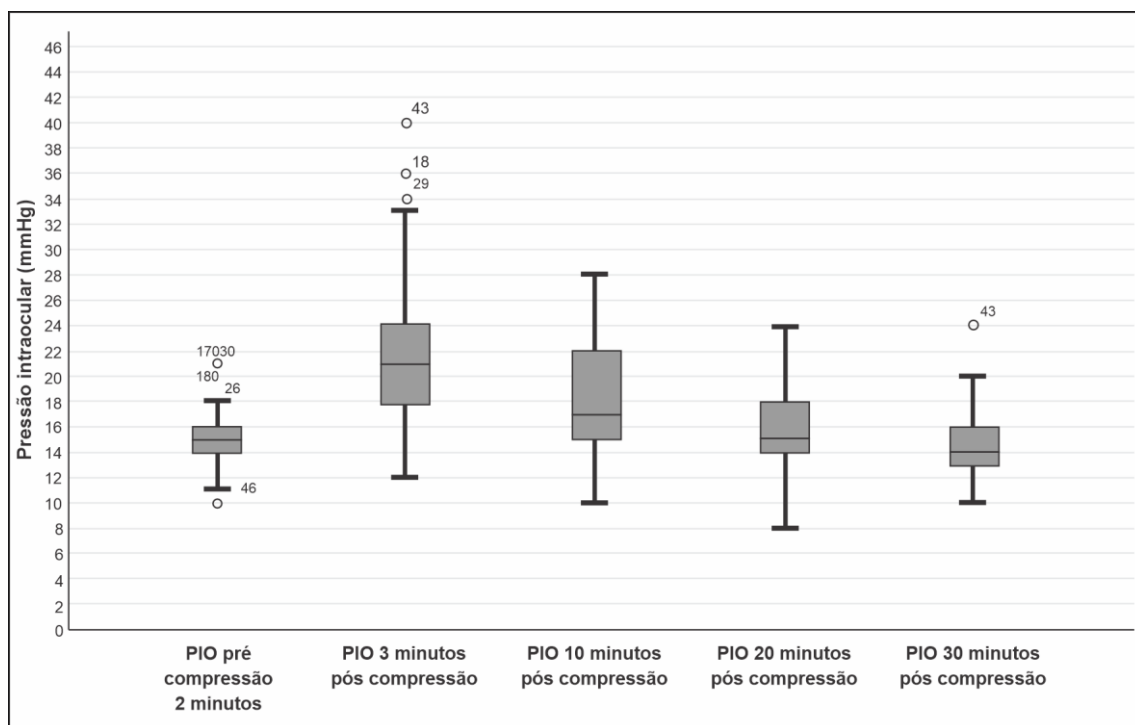


Figura 17. Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO A.

Os valores da média (desvio-padrão) de PIO no pré-compressão e nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO B, respectivamente, foram de: 15,71 (2,70) mmHg, 20,58

(6,51) mmHg, 18,62 (5,56) mmHg, 16,60 (4,28) mmHg, 16,15 (3,59) mmHg (Figura18).

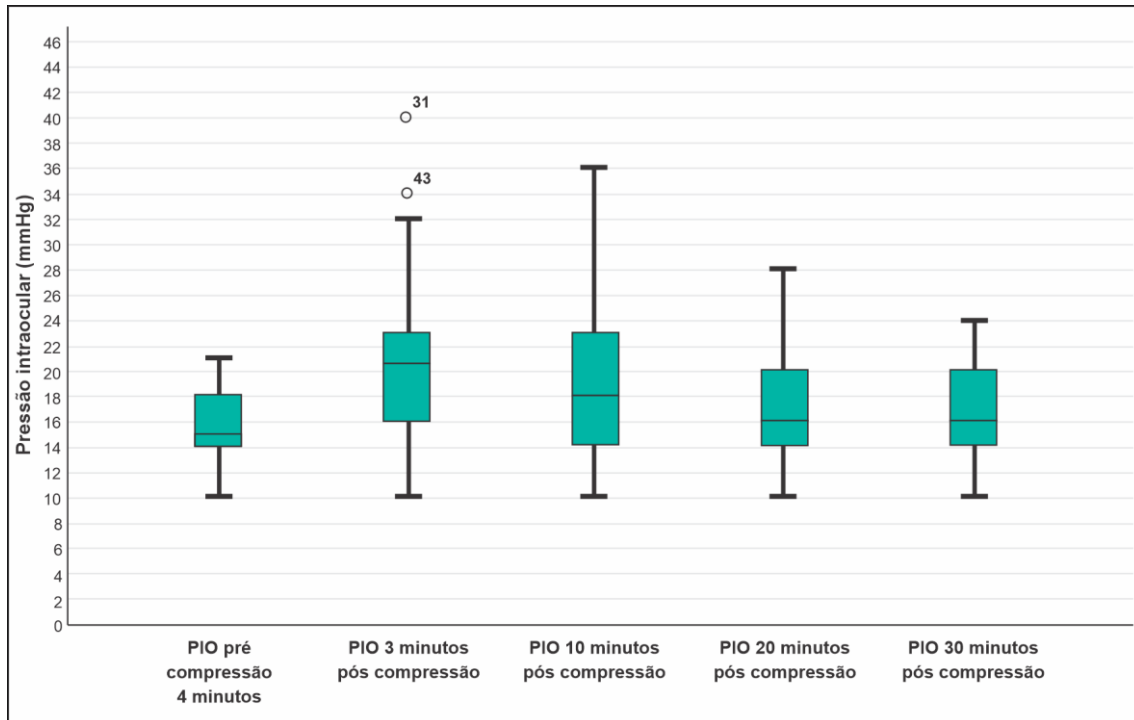


Figura 18. Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO B.

Quando comparamos as diferenças entre as pressões dos GRUPO A (2 minutos de compressão) e B (4 minutos de compressão) notamos média no pré de 15,29 mmHg para o primeiro grupo e 15,89 mmHg para o segundo grupo ($p=0,452$).

No momento de 3 minutos após a injeção o GRUPO A apresentou média de PIO de 24,15 mmHg e o GRUPO B de 22,78 mmHg ($p=0,652$).

No momento de 10 minutos após a injeção GRUPO A apresentou média de PIO de 18,51 mmHg e GRUPO B de 21,25 mmHg ($p=0,293$).

No momento de 20 minutos após a injeção o GRUPO A apresentou média de PIO de 16,57 mmHg e o GRUPO B de 17,38 mmHg ($p=0,656$).

No momento de 30 minutos após a injeção o GRUPO A apresentou média de PIO de 16,31 mmHg e o GRUPO B de 17,13 mmHg ($p=0,603$).

Assim, em nenhum momento houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Figura 19).

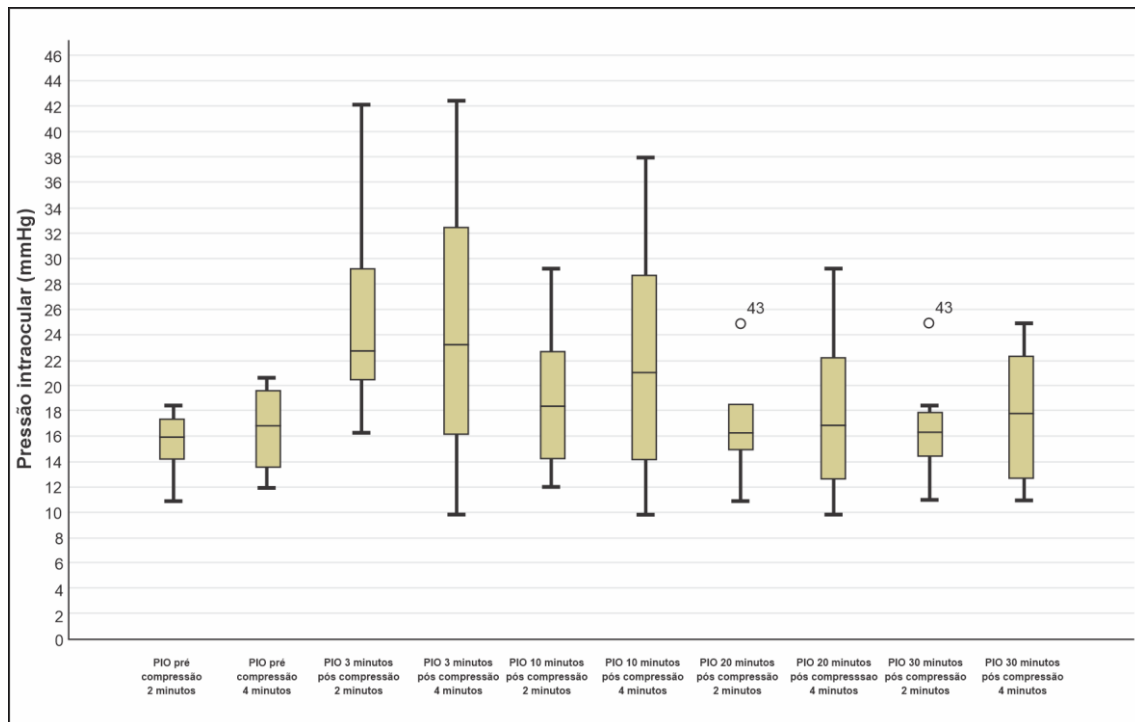


Figura 19. Média (desvio-padrão) de PIO pré-compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção de dois e quatro minutos.

Os valores da média (desvio-padrão) de PIO no momento pré-injeção sem compressão e nos 3, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO C, respectivamente, foram de: 13,85 (2,63) mmHg, 24,20 (4,20) mmHg, 18,45 (3,76) mmHg, 15,25 (2,93) mmHg, 14,05 (2,56) mmHg (Figura 20).

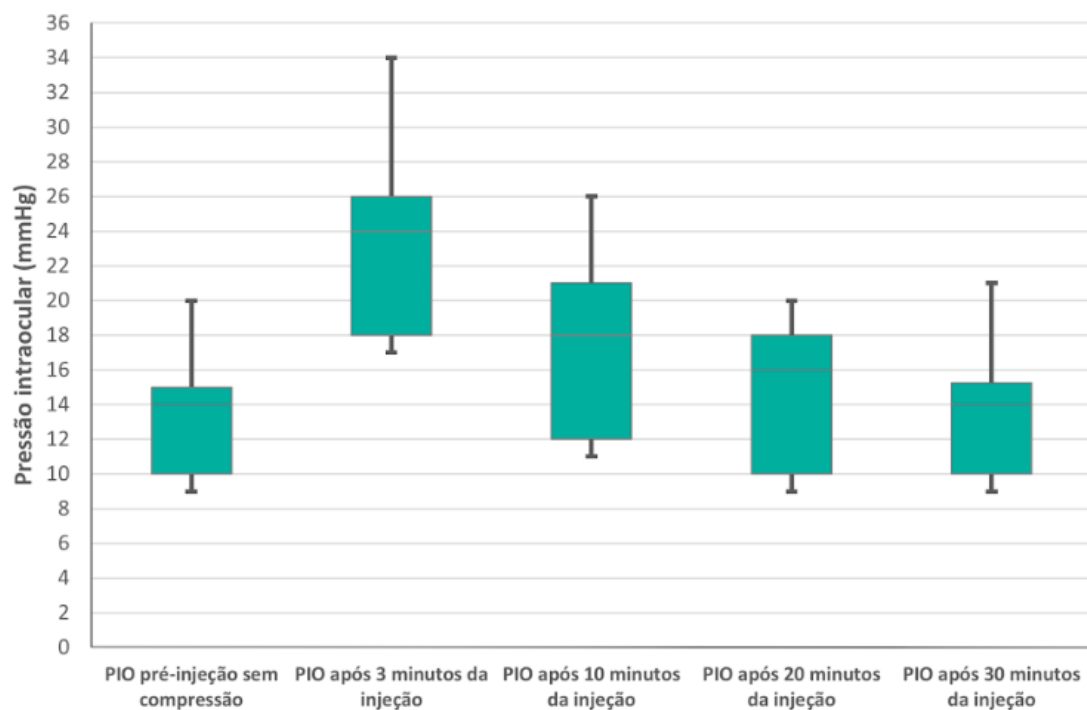


Figura 20. Média (desvio-padrão) de PIO pré-injeção sem compressão nos três, 10, 20 e 30 minutos pós-injeção no GRUPO C.

A aplicação do método ANOVA a um fator demonstrou diferença estatisticamente significativa entre a PIO pré-injeção sem compressão e a PIO nos seguintes momentos: após 3 minutos da injeção ($p < 0,001$) e após 10 minutos da injeção ($p < 0,001$). Não foi percebida diferença entre a PIO pré-injeção sem compressão e a PIO no momento após de 20 min ($p = 0,683$) e nem após de 30 min ($p = 1,000$).

5 DISCUSSÃO

A injeção intravítrea de anti-VEGF tornou-se um dos procedimentos terapêuticos mais utilizados na última década, e pacientes usualmente recebem mais de uma injeção. Muitos trabalhos têm demonstrado mudanças na pressão intraocular após o procedimento (Méndez, P. C. *et al*, 2014; El Chehab, H. *et al*, 2012; Hoang, Q. V. *et al.*, 2013). O nosso estudo corrobora com este dado, porém apresenta valores de PIO pós-injeção com menor aumento e retorno a valores sem diferença significativa mais rapidamente em relação à PIO pré-injeção. A anestesia tópica foi a técnica escolhida através de um protocolo previamente estabelecido em um estudo realizado na Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto no ano de 2010 (Lucena, L. da R.; Jorge, R., 2010), que concluiu que a anestesia tópica por 40 segundos foi a mais eficiente em controlar a intensidade da dor durante todo o procedimento e a mais associada a melhor aparência estética após a injeção intravítrea de bevacizumabe, sugerindo que pode ser considerada a técnica anestésica de escolha para a maioria dos pacientes que se submeterão à injeção intravítrea.

Em um estudo de Kotliar *et al.* (2007), foram calculadas alterações de volume de curto prazo em olhos míopes, hipermetropes e emétopes. Porém os autores analisaram a injeção de 0,1 cc de triancinolona intravítrea. Eles concluíram que os olhos hipermetropes (comprimento axial mais curto) eram mais propensos a flutuações mais elevadas da PIO. Deve-se notar que a maioria das injeções intravítreas de anti-VEFG são metade do volume das injeções intravítreas de triancinolona. Em nosso estudo os pacientes tiveram em média um comprimento axial de 23,18mm sem apresentar diferença importante nas avaliações antes e após a injeção. A média da profundidade de câmara anterior não alterou, mantendo a mesma média de 3,39 mm antes e depois das injeções.

O status "fácico" versus "afácico" ou "pseudofácico" do paciente pode fazer diferença na flutuação da pressão. Hollands *et al.* conduziram um estudo prospectivo observando as alterações na PIO de curto prazo em pacientes que receberam bevacizumabe intravítreo. A análise de regressão de seus dados mostrou uma tendência de pacientes fácicos apresentarem pressão intraocular mais elevada após 30 minutos de injeção de anti-VEGF (Hollands H. *et al.*, 2007). Teoricamente, um olho pseudofácico ou afácico tem mais espaço para distribuição de medicamentos e o olho tem maior chance de lidar com a flutuação imediata da pressão intraocular. Além disso, há uma maior porcentagem de vítreo liquefeito e uma rota mais direta da cavidade vítrea para a câmara anterior (Abedi, G.; Adelman R. A.; Salim S., 2013). Apesar

disso, a maioria dos pacientes do nosso estudo eram fânicos (78,95%), diminuindo a influência desse viés na avaliação da PIO.

Em uma revisão retrospectiva de Tseng *et al.* (2012), foram estudados 25 olhos de 23 pacientes com DMRI que apresentaram aumento da PIO durante o uso intravítreo de ranibizumabe e/ou bevacizumabe. Eles relataram uma PIO média de 29,8 mmHg após uma média de 20 injeções intravítreas de anti-VEGF. Os autores levantaram a hipótese de que injeções seriadas de anti-VEGF poderiam levar à elevação sustentada da PIO. Um artigo semelhante de Hoang *et al.* (2012) revisou 207 prontuários com período de acompanhamento de seis meses. Eles relataram que em duas ou mais visitas consecutivas, 11,6% dos "olhos tratados" *versus* 5,3% dos "olhos controle" apresentaram elevação da PIO superior a 5 mmHg. Pacientes com PIO mais elevada tiveram maior número de injeções intravítreas. Portanto, os autores concluíram que um maior número de injeções intravítreas está associado à elevação da PIO superior a 5 mmHg. No presente estudo a média de injeções prévias foi de 1,4. Estudo adicional de seguimento dos nossos pacientes será necessário para avaliar o percentual de aumento da PIO utilizando a técnica do presente estudo.

Sendo assim, um conjunto de evidências demonstram que pacientes com comprimento axial mais curto e injeções repetidas de anti-VEGF parecem ter maior risco de desenvolver PIO elevada e persistente (KOTLIAR, K. *et al*, 2007; TSENG, J. J. *et al*, 2012; HOANG, Q. V. *et al*, 2013).

Os ensaios MARINA e ANCHOR encontraram aumentos transitórios na PIO após a injeção nos respectivos grupos de tratamento, mas com muito poucos pacientes experimentando um aumento ≥ 40 mmHg. No entanto, o protocolo de injeção não exigia a aferição da PIO dentro de 1 hora após a injeção e, portanto, um aumento da PIO durante esse período de tempo não foi relatado (Felfeli, T. *et al*, 2018).

Evidências recentes sugerem que os aumentos de PIO de curto prazo e sustentados associados à terapia de injeção IV anti-VEGF são uma preocupação clínica real (Felfeli, T. *et al*, 2018), e que alterações agudas da PIO causadas pelas injeções intravítreas podem estar associadas à redução de perfusão macular e peripapilar causando dano glaucomatoso à mácula e ao nervo óptico (Barash *et al.*, 2019). Sabendo disto, sugerimos que seja medida a PIO dos pacientes submetidos à injeção IV em todas as visitas.

Falkenstein *et al.* (2007) avaliaram 122 injeções de Bevacizumabe IV para DMRI, com a maioria dos olhos (59%) tendo uma única injeção. A PIO medida aos três, 10 e 15 minutos após o procedimento mostrou um aumento, com uma PIO média de 36 mmHg aos 3 minutos e uma mudança para 24 mmHg aos 10 minutos. Todos os olhos tinham uma PIO inferior a 30

mmHg aos 15 minutos. Outro estudo como o de Kim *et al.* (2017) revelou achados semelhantes em 120 olhos de 112 pacientes que receberam injeções IV de ranibizumab, bevacizumab, pegaptanib e triancinolona acetonida. A PIO média imediatamente após a injeção foi de 44 mmHg (intervalo 4-87), com 36% dos olhos apresentando um aumento para ≥ 50 mmHg. No nosso estudo, com a utilização da manobra de compressão ocular pré-injeção a média de PIO aos 3 minutos pós-injeção foi de 21,76 mmHg no grupo A e de 20,57 mmHg no GRUPO B, com uma queda para 18,96 mmHg no GRUPO A e 18,61 mmHg no GRUPO B após 10 minutos do procedimento, com diferença estatisticamente significativa entre os valores do pré e pós-injeção de três e 10 minutos.

Abedi *et al.* (2013) concluíram que o volume de 0,05ml de anti-VEGF pode elevar a PIO em aproximadamente 10 a 20 mmHg da linha de base do paciente e pode durar de 30 a 60 minutos. No nosso estudo, nas aferições de 10 e 20 minutos após o procedimento, a média dos valores de PIO já estava próxima aos valores basais pré-injeção, tanto no GRUPO A como no GRUPO B, sugerindo que a técnica utilizada no nosso estudo pode ser uma manobra eficaz para reduzir o aumento agudo da PIO pós-injeção e consequentemente o dano causado por este aumento. Já GRUPO C teve um aumento de pio em torno de 10 mmhg acima da média da linha de base do paciente pré-injeção sem compressão, corroborando com esses dados da literatura.

Várias opções de tratamento foram citadas para tentar obter PIO adequada pós-injeção de anti-VEGF. Um artigo da Academia Americana de Oftalmologia mostrou que o pré-tratamento com medicamentos para glaucoma, punção da câmara anterior, refluxo vítreo, intervalos mais longos entre as injeções podem estar associados a menores elevações da PIO após a injeção, mas o significado clínico e os riscos associados dessas intervenções ainda são contraditórios (Houquet, A. *et al*, 2018; Levin, A. M. *et al*, 2021). No nosso estudo não foram incluídos pacientes usuários de medicação anti-glaucomatosa, e evitou-se o refluxo vítreo com a utilização de agulha de fino calibre (30 gauge) e colocação de cotonete no local da injeção após a retirada da agulha, eliminando esses vieses da análise da PIO.

Embora a medicação hipotensora seja recomendada para prevenção de picos de PIO após cirurgia de catarata, com aplicação tópica de uma combinação de dorzolamida/timolol e brinzolamida em pacientes de alto risco, estudos sobre seu uso para profilaxia antes de injeções IV não são conclusivos (Grzybowski, A.; Kanclerz P., 2019) (Levin, A. M. *et al*, 2021). Por um lado, em uma série de 210 injeções, El Chehab *et al* (2013) mostraram que medicamentos tópicos (apraclonidina 1%, brimonidina-timolol ou dorzolamida-timolol) e orais (acetazolamida) para redução da PIO administrados 2 horas antes da injeção diminuíram significativamente os picos de pressão imediatamente após a injeção e 15 e 45 minutos após a

injeção em comparação com o placebo. Por outro lado, Theoulakis *et al.* (2010) encontraram diferenças nas alterações da PIO entre placebo e brimonidina-timolol administrados 24 horas antes da injeção, 5, 10 e 15 minutos após a injeção. Essas diferenças nunca foram superiores a 6 mmHg e não foram observadas 60 minutos após a injeção. Por outro lado, Frenkel *et al.* (2010) analisaram 119 injeções e descobriram que a medicação tópica para redução da PIO não foi eficaz contra o aumento da PIO, concluindo que a medicação profilática pode ser inútil.

Uma opção realizada com frequência é a paracentese da câmara anterior, pois já demonstrou efetividade em reduzir o pico de PIO após a injeção de anti-VEGF. Apesar disso, está associada a várias complicações potenciais, incluindo dor, lesões traumáticas da íris, encarceramento da íris, hifema, inflamação, infecção, vazamento persistente com hipotensão ocular, hemorragias retinianas devido à rápida diminuição da PIO, endoftalmite e lesões do cristalino (Saxena, S. *et al.*, 2019). Por se tratar de um procedimento não invasivo e associada a menores riscos para o paciente, a compressão do globo ocular pré-injeção, se apresenta como uma boa opção no manejo da elevação de PIO pós-injeção (Saxena, S. *et al.*, 2019). Do nosso estudo excluímos os pacientes que necessitaram de paracentese da câmara anterior por causar viés na avaliação conjunta com os pacientes não submetidos a esta técnica. Mantivemos apenas aqueles submetidos à compressão do globo ocular pré-injeção intravítrea.

A compressão ocular digital já foi descrita na literatura para controle de PIO após trabeculectomia nos casos de bolhas pouco filtrantes (Ali M.; Akltar F., 2011). Nesse caso, a compressão tem o objetivo de forçar o fluxo do humor aquoso pela fistula. Na compressão ocular pré-injeção realizada no presente estudo, a intenção também é forçar o fluxo do humor aquoso pelo trabeculado e diminuir a PIO antes do procedimento, para que as possíveis elevações após a injeção sejam menores.

As limitações do nosso estudo foram: a) não inclusão de pacientes com glaucoma, visto que dados na literatura sugerem que os aumentos sustentados de PIO pós-injeção são mais prevalentes nesses casos (Andreea, M. *et al.*, 2017) (Méndez, P. C. *et al.*, 2014), mas estudos posteriores poderão confirmar essa hipótese; e b) a utilização de um grupo controle (sem compressão) com menor número de pacientes do que os outros grupos (compressão de 2 minutos e compressão de 4 minutos). Sendo assim, optamos por utilizar dados já publicados sobre os dados da PIO antes e depois da injeção intravítrea do mesmo volume de anti-VEGF sem a utilização de qualquer manobra ou medicação hipotensora ocular.

6 CONCLUSÕES

- A manobra de compressão do globo ocular imediatamente antes da injeção intravítrea demonstrou ser um procedimento seguro e efetivo no controle do pico de PIO após o procedimento.
- A compressão do globo ocular de 2 minutos é tão efetiva quanto a de 4 minutos.

REFERÊNCIAS

- ABEDI, G.; ADELMAN, R. A.; SALIM, S. Incidence and management of elevated intraocular pressure with antivascular endothelial growth factor agents. **Informa Healthcare**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 126-130, abr. 2013.
- ALI, M.; AKLTAR, F. Ocular digital massage for the management of post-trabeculectomy underfiltering blebs. **Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan**, [s. l.], v. 21, n. 11, p. 676-679, nov. 2011.
- ANDREEA, M. *et al.* Incidence of ocular hypertension after intravitreal injection of anti-VEGF agents in the treatment of neovascular AMD. **Romanian Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 61, n. 3, p. 207-211, set. 2017.
- AREF, A. A. Management of immediate and sustained intraocular pressure rise associated with intravitreal antivascular endothelial growth factor injection therapy. **Current Opinion Ophthalmology**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 105-110, jan. 2012.
- BAKRI S. J. *et al.* Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age- related macular degeneration clinical trials. **Ophthalmology**, [s. l.], v. 121, n. 1, p. 1102-1108, jan. 2014.
- BARASH, A. *et al.* Acute macular and peripapillary angiographic changes with intravitreal injections. **Retina, The Journal of Retina and Vitreous Disease**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 1-9, fev. 2019.
- BLUMENKRANZ, M. S.; MOSHFEGHI, D. M. Pharmacotherapy of Age-Related Macular Degeneration. In: RYAN, S. J. (coords.). **Retina**. Los Angeles: Elsevier, 2006. p. 1211-1239.
- DAMJI, K. F. *et al.* O Suspeito de Glaucoma: Quando Tratar? In: ALLINGHAM, R. R. (coords.). **Shields, tratado de glaucoma**. 6. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2014. p. 202-211.
- DEDANIA V. S.; BAKRI S. J. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal anti-vegf agents. What is the evidence? **Retina, The Journal of Retina and Vitreous Disease**, [s. l.], v. 35, n. 5, p. 841-857, maio 2015.
- DE VRIES, V. A.; BASSIL, F. L.; RAMDAS, W. D. The effects of intravitreal injections on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1-8, jan. 2020.
- EADIE, B. D. *et al.* Association of repeated intravitreal bevacizumab injections with risk for glaucoma surgery. **JAMA Ophthalmology**, [s. l.], v. 135, n. 1, p. 363-368, jan. 2017.
- EL CHEHAB, H. *et al.* Efficacité d'un traitement prophylactique hypotonisant dans l'hypertonie oculaire induite après injections intravitréennes. **Journal Français d'ophtalmologie**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 614-621, jan. 2012.

EL CHEHAB H. *et al.* Effect of topical pressure-lowering medication on prevention of intraocular pressure spikes after intravitreal injection. **European Journal Ophthalmology**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 277-283, jan. 2013.

FALAVARJANI, K. G.; NGUYEN Q. D. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. **Eye**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 787-794, jan. 2013.

FALKENSTEIN I. A.; CHENG L.; FREEMAN W. R. Changes of intraocular pressure after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). **Retina**, [s. l.], v. 27, n. 8, p. 1044-1047, ago. 2007.

FELFELI, T. *et al.* Hypotensive efficacy of topical brimonidine for intraocular pressure spikes following intravitreal injections of antivascular endothelial growth factor agents: a randomised crossover trial. **British Journal Ophthalmology**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 1-7, nov. 2018.

FOSS A. J. E. *et al.* Changes in intraocular pressure in study and fellow eyes in the IVAN trial. **British Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 1662-1667, jan. 2016.

FRENKEL M. P. C.; HAIJI S. A.; FRENKEL R. E. P. Effect of prophylactic intraocular pressure-lowering medication on intraocular pressure spikes after intravitreal injections. **Archives of Ophthalmology**, [s. l.], v. 128, n. 12, p. 1523-1527, dez. 2010.

GISMONDI, M. *et al.* Short-term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. **Journal of Glaucoma**, [s. l.], v. 18, n. 9, p. 658-661, dez. 2009.

GRZYBOWSKI, A.; KANKLERZ, P. Early postoperative intraocular pressure elevation following cataract surgery. **Current Opinion in Ophthalmology**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 56-62, jan. 2019.

HOANG, Q. V. *et al.* Clinical predictors of sustained intraocular pressure elevation due to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. **Retina, The Journal of Retina and Vitreous Disease**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 179-187, jan. 2013.

HOANG Q. V.; MENDONÇA L. S.; DELLA-TORRE, K. E. Effect on intraocular pressure in patients receiving unilateral intra-vitreous anti-vascular endothelial growth factor injections. **Ophthalmology**, [s. l.], v. 119, n. 1, p. 321-326, jan. 2012.

HOLLANDS, H. *et al.* Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. **Canadian Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 807-811, jan. 2007.

HOUGHET A. *et al.* The effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on intraocular pressure and glaucoma. **Ophthalmology**, [s. l.], v. 126, n. 4, p. 611-622, abr. 2019.

KIM, S. V. *et al.* Sustained intraocular pressure elevation in eyes treated with intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular edema in a real-life setting **Graefes Archive of Clinical and Experimental Ophthalmology**, [s. l.], v. 255, n. 11, p. 2165-2171, ago. 2017.

KOTLIAR K. *et al.* Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: Clinical results and biomechanical model. **Acta Ophthalmologica**, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 777-781, jan. 2007.

LEVIN, A. M. *et al.* Intraocular Pressure Elevation Following Intravitreal Anti-VEGF Injections: Short- and Long-term Considerations. **Journal of Glaucoma**, [s. l.], v. 30, n. 12, p. 1019-1026, dez. 2021.

LIBERSKI, S.; WICHROWSKA, M.; KOCIECKI, J. Aflibercept versus Faricimab in the treatment of neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema: a review. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1-30, jan. 2022.

LUCENA, L. R. **Estudo comparativo do efeito analgésico usando três diferentes técnicas anestésicas para injeção intravítrea de bevacizumabe**. 2010. 67 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

MÉNDEZ, P. C. *et al.* Effect of prophylactic medication and influence of vitreous reflux in pressure rise after intravitreal injections of anti-VEGF drugs. **European Journal Ophthalmology**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 771-777, fev. 2014.

MORLET, N.; YOUNG, S. H. Prevention of intraocular pressure rise following intravitreal injection. **British Journal Ophthalmology**, [s. l.], v. 77, n. 1, p. 572-573, jan. 1993.

PARK, J.; LEE, M. Short-term effects and safety of an acute increase of intraocular pressure after intravitreal bevacizumab injection on corneal endothelial cells. **BMC Ophthalmology**, [s. l.], v. 18, n. 17, p. 2-7, jan. 2018.

SAXENA, S. *et al.* Anterior chamber paracentesis during intravitreal injections in observational trials: effectiveness and safety and effects. **International Journal of Retina and Vitreous**, [s. l.], v. 5, n. 8, p. 1-5, mar. 2019.

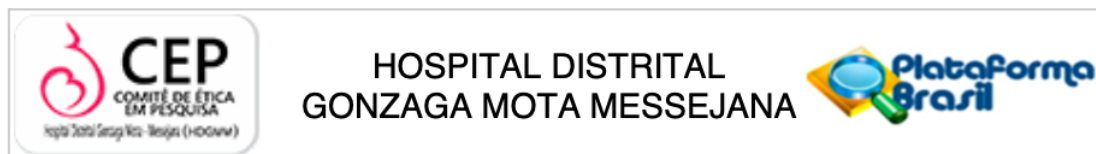
TALEB, A. C. *et al.* Drogas intravítreas. In: ALVES, M. R. (coord.). **Retina e vítreo**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2008. p. 456-460.

THEOULAKIS, P. E. *et al.* Effect of brimonidine/timolol fixed combination on preventing the short-term intraocular pressure increase after intravitreal injection of ranibizumab. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**, [s. l.], v. 227, n. 1, p. 280-284, jan. 2010.

TSENG, J. J. *et al.* Sustained increased intraocular pressure related to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. **Journal of Glaucoma**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 241-247, jan. 2012.

WEHRLI, S. J. *et al.* A lack of delayed intraocular pressure elevation in patients treated with intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab. **Retina, The Journal of Retina and Vitreous Disease**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 1295-1301, jan. 2012.

APÊNDICE A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão ocular

Pesquisador: LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 25333319.0.0000.8145

Instituição Proponente: CLÍNICA DE OLHOS OFTALMOLASER LTDA - ME

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.791.995

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa intitulado “Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão”, do curso de Residência em Oftalmologia – do Departamento de Glaucoma da Escola Cearense de Oftalmologia, a ser realizado na clínica de olhos oftalmolaser Ltda/ME, e tem como principal objetivo “Avaliar um método de tratamento não invasivo para a diminuição dos picos de pressão intraocular que ocorrem após injeções intravítreas”.

Trata-se de um estudo clínico qualitativo prospectivo intervencional e randomizado-controlado a ser realizado com 40 participantes voluntários, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, sem cirurgias oculares prévias (período de seis meses pré-injeção), que tenham indicação de tratamento com injeções intravítreas, tendo como critério de exclusão menores de 18 anos, pessoas com acuidade visual final sem percepção luminosa imediata após a injeção, visto que estes serão submetidos a paracentese de câmara anterior para reestabelecimento de fluxo sanguíneo. Os participantes serão divididos randomicamente por sorteio em dois grupos: grupo 1 - com 20 indivíduos que serão submetidos a compressão ocular pré-injeção, e grupo 2 - com 20 indivíduos que não serão submetidos a compressão ocular pré-injeção.

A coleta dos dados será a partir do prontuário para avaliar informações relacionadas a idade e diagnóstico do paciente e por meio de formulário que será aplicado como entrevista e o procedimento de coleta de dados não será gravado ou filmado.

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700

Bairro: MESSEJANA

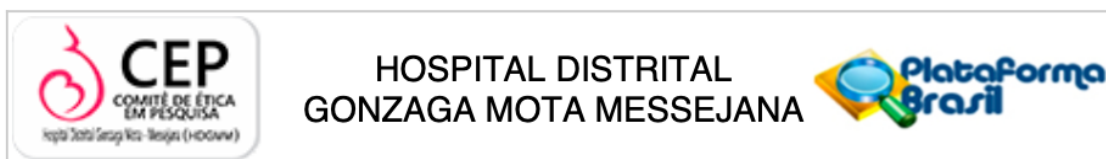
CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3105-1590

E-mail: cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



Continuação do Parecer: 3.791.995

Um dia antes do procedimento, todos os pacientes serão submetidos a exame oftalmológico, incluindo acuidade visual com correção, biomicroscopia, tonometria de aplanção, gonioscopia e avaliação de fundo de olho. Neste dia terá início o preenchimento de formulário com as informações do paciente. No dia do procedimento os pacientes serão submetidos a avaliação no biometro de não-contato (Tomey OA-2000) antes e após a injeção. Neste momento serão avaliados dados como comprimento axial, profundidade da câmara anterior, ceratometria, paquimetria, volume do cristalino e cálculo da lente intraocular. As injeções intravítreas serão realizadas em centro cirúrgico e o paciente será posicionado em decúbito dorsal e anestesiado. A pesquisa se desenvolverá por meio da manobra de compressão do globo ocular em pacientes que forem tratados com injeções intravítreas. A compressão pré-injeção será realizada com cotonete embebido de colírio anestésico no local da aplicação da injeção na região temporal ou nasal superior do globo ocular e terá duração de 60 segundos. Nos pacientes que forem receber tratamento com injeções consecutivas, a compressão terá duração de 120 segundos na primeira visita, 60 segundos na segunda visita e não receberão massagem na terceira visita. A pressão intraocular (PIO) será avaliada antes e 10, 15 e 30 minutos após o procedimento.

A confidencialidade dos dados e a privacidade dos participantes será mantida por meio de codificação de dados, por exemplo: no formulário o participante terá identificação numérica para manter seu anonimato. O material da pesquisa como seus dados e informações será armazenado em local seguro e guardados em arquivo, por pelo menos 5 (cinco) anos. Qual quer dado que possa identifica-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. O resultado do estudo será divulgado para a equipe da Escola Cearense de Oftalmologia (CEO), clínica de olhos oftalmolaser Ltda/ME e para os participantes do estudo por meio de reunião com data previamente marcada, a ser realizada no auditório da CEO.

Os procedimentos éticos que serão adotados no estudo são baseados na Resolução CNS no 466, de 12 de dezembro de 2012.

Com este estudo, espera-se obter dados da eficácia da manobra de compressão do globo ocular na diminuição da PIO após a realização de injeções intravítreas e com isso evitar o uso de medicações hipotensoras e/ou realização de procedimentos invasivos.

Projeto de pesquisa intitulado “Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão”, do curso de Residência em Oftalmologia – do Departamento de Glaucoma da Escola Cearense de Oftalmologia, a ser realizado na clínica de olhos oftalmolaser Ltda/ME, e tem como principal objetivo “Avaliar um método de tratamento não

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700

Bairro: MESSEJANA

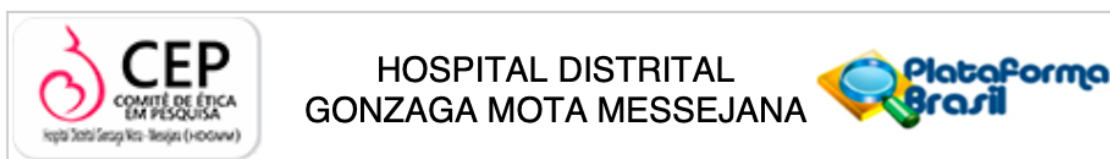
CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3105-1590

E-mail: cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



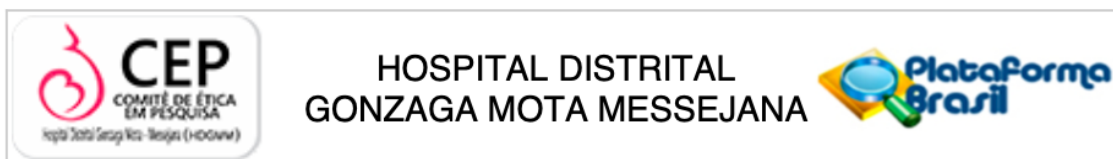
Continuação do Parecer: 3.791.995

invasivo para a diminuição dos picos de pressão intraocular que ocorrem após injeções intravítreas”. Trata-se de um estudo clínico qualitativo prospectivo intervencional e randomizado-controlado a ser realizado com 40 participantes voluntários, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, sem cirurgias oculares prévias (período de seis meses pré-injeção), que tenham indicação de tratamento com injeções intravítreas, tendo como critério de exclusão menores de 18 anos, pessoas com acuidade visual final sem percepção luminosa imediata após a injeção, visto que estes serão submetidos a paracentese de câmara anterior para reestabelecimento de fluxo sanguíneo. Os participantes serão divididos randomicamente por sorteio em dois grupos: grupo 1 - com 20 indivíduos que serão submetidos a compressão ocular pré-injeção, e grupo 2 - com 20 indivíduos que não serão submetidos a compressão ocular pré-injeção.

A coleta dos dados será a partir do prontuário para avaliar informações relacionadas a idade e diagnóstico do paciente e por meio de formulário que será aplicado como entrevista e o procedimento de coleta de dados não será gravado ou filmado. Um dia antes do procedimento, todos os pacientes serão submetidos a exame oftalmológico, incluindo acuidade visual com correção, biomicroscopia, tonometria de aplanção, gonioscopia e avaliação de fundo de olho. Neste dia terá início o preenchimento de formulário com as informações do paciente. No dia do procedimento os pacientes serão submetidos a avaliação no biometro de não-contato (Tomey OA-2000) antes e após a injeção. Neste momento serão avaliados dados como comprimento axial, profundidade da câmara anterior, ceratometria, paquimetria, volume do cristalino e cálculo da lente intraocular. As injeções intravítreas serão realizadas em centro cirúrgico e o paciente será posicionado em decúbito dorsal e anestesiado. A pesquisa se desenvolverá por meio da manobra de compressão do globo ocular em pacientes que forem tratados com injeções intravítreas. A compressão pré-injeção será realizada com cotonete embebido de colírio anestésico no local da aplicação da injeção na região temporal ou nasal superior do globo ocular e terá duração de 60 segundos. Nos pacientes que forem receber tratamento com injeções consecutivas, a compressão terá duração de 120 segundos na primeira visita, 60 segundos na segunda visita e não receberão massagem na terceira visita. A pressão intraocular (PIO) será avaliada antes e 10,15 e 30 minutos após o procedimento.

A confidencialidade dos dados e a privacidade dos participantes será mantida por meio de codificação de dados, por exemplo: no formulário o participante terá identificação numérica para manter seu anonimato. O material da pesquisa como seus dados e informações será armazenado em local seguro e guardados em arquivo, por pelo menos 5 (cinco) anos. Qualquer dado que

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700
Bairro: MESSEJANA **CEP:** 60.840-285
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3105-1590 **E-mail:** cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



Continuação do Parecer: 3.791.995

possa identifica-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. O resultado do estudo será divulgado para a equipe da Escola Cearense de Oftalmologia (CEO), clínica de olhos oftalmolaser Ltda/ME e para os participantes do estudo por meio de reunião com data previamente marcada, a ser realizada no auditório da CEO.

Os procedimentos éticos que serão adotados no estudo são baseados na Resolução CNS no 466, de 12 de dezembro de 2012.

Com este estudo, espera-se obter dados da eficácia da manobra de compressão do globo ocular na diminuição da PIO após a realização de injeções intravítreas e com isso evitar o uso de medicações hipotensoras e/ou realização de procedimentos invasivos.

Objetivo da Pesquisa:

“3.OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GERAL

Avaliar um método de tratamento não invasivo para a diminuição dos picos de pressão intraocular que ocorrem após injeções intravítreas.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar se a manobra de compressão do globo ocular é efetiva na diminuição da PIO após a realização de injeções intravítreas.

Evitar o uso de medicações hipotensoras e/ou realização de procedimentos invasivos para a diminuição da PIO após injeções intravítreas”.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

“Riscos: Risco de infecção será minimizado com a técnica de assepsia adequada na avaliação da pressão intraocular e no centro cirúrgico. Mesmo com todos os cuidados, em caso de infecção relacionada aos procedimentos da pesquisa, o participante irá receber assistência (integral e imediata) por danos físicos ou psíquicos de forma gratuita, sendo de inteira responsabilidade da equipe da Escola Cearense de Oftalmologia – Clínica de Olhos Oftalmolaser LTDA/ME prestar assistência ao participante. Caso ocorra alguns riscos que não foram previstos, será garantido ao participante da pesquisa atendimento e tratamento.

Benefícios: Não haverá mudança na técnica de aplicação da injeção intravítreas em relação aos pacientes que não irão participar da pesquisa. No grupo que receber a compressão intraocular

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700
Bairro: MESSEJANA **CEP:** 60.840-285
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3105-1590 **E-mail:** cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



HOSPITAL DISTRITAL
GONZAGA MOTA MESSEJANA



Continuação do Parecer: 3.791.995

pré-injeção terá o benefício de ter uma opção de tratamento menos invasivo e indolor para os picos de PIO pós injeção com o mínimo de danos e riscos possíveis”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A temática abordada no estudo mostra-se bastante relevante, propondo obter dados da eficácia da manobra de compressão do globo ocular na diminuição da pressão intraocular (PIO) após a realização de injeções intravítreas e com isso evitar o uso de medicações hipotensoras e/ou realização de procedimentos invasivos, consequentemente prevenindo dano glaucomatoso à macula e ao nervo óptico causado pelo aumento da PIO após o procedimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios apresentados:

- Folha de rosto;
- Termo de fiel depositário (documento institucional, autorização para coleta de dados em prontuário).
- Currículo Lattes (pesquisador principal e demais pesquisadores);
- Termo de anuência Institucional (TAI);
- Cronograma (atualizado, de 01/02 a 31/03/2020);
- Orçamento financeiro;
- Termo de sigilo dos dados.
- Informações básicas do projeto;
- Projeto de pesquisa detalhado;
- Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).
- Termo de anuência institucional da instituição (Escola Cearense de Oftalmologia (CEO), clínica de olhos oftalmolaser Ltda/ME) que se responsabilizará pelo apoio psicológico ao participante da pesquisa.

Recomendações:

As recomendações o colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Distrital Gonzaga Mota Messejana (CEP/HDGMM):

- Adequar a referência bibliográfica as Regras da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT);
- Revisão ortográfica do Projeto de Pesquisa Detalhado.

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700

Bairro: MESSEJANA

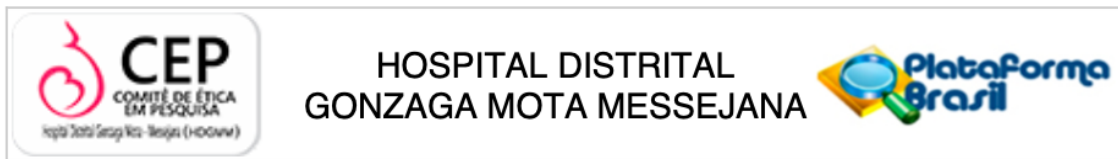
CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3105-1590

E-mail: cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



Continuação do Parecer: 3.791.995

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Verificamos que as pendências e recomendações elencadas anteriormente pelo CEP/HDGMM, através do Parecer Consubstanciado No 3.772.034, de 14 de dezembro de 2019, foram atendidas pelo pesquisador. Assim sendo, o Protocolo de pesquisa segue com o parecer “APROVADO”.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicita-se o (a) pesquisador (a) que ao término do estudo envie para o CEP/HDGMM, o relatório final da pesquisa (resultados, discussão e conclusão) via Plataforma Brasil como notificação. Resolução CNS no 580/2018, capítulo 2, Art. 10. É dever do pesquisador divulgar os resultados da pesquisa para os participantes e instituições onde os dados foram coletados, ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1345143.pdf	23/12/2019 13:13:50		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf5.pdf	23/12/2019 13:13:26	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcpdf5.pdf	23/12/2019 13:12:28	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito
Outros	termosigilopdf4.pdf	14/11/2019 14:10:48	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito
Outros	termofielpdf4.pdf	14/11/2019 14:09:25	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	taipdf4.pdf	14/11/2019 14:07:41	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	25/10/2019 18:47:50	LARA PINHEIRO MACIEL CARNEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700

Bairro: MESSEJANA

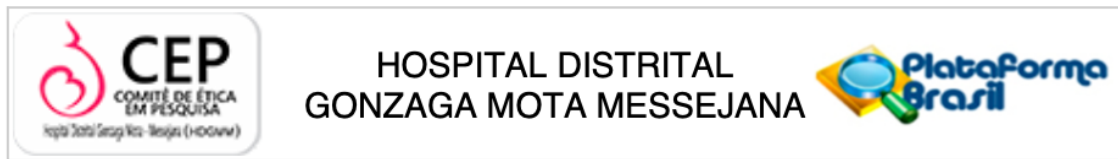
CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3105-1590

E-mail: cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br



Continuação do Parecer: 3.791.995

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 28 de Dezembro de 2019

Assinado por:

Raimunda Inês de Souza Pereira Albuquerque (Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA WASHINGTON SOARES, 7700

Bairro: MESSEJANA

CEP: 60.840-285

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3105-1590

E-mail: cep.hdgmm@sms.fortaleza.ce.gov.br

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão ocular.

PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL: Lara Pinheiro Maciel Carneiro

Prezado (a) paciente do Setor de Retina da Clínica Oftalmolaser,
O (A) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que irá investigar eficácia da manobra de compressão ocular na redução da pressão intraocular após injeção intravítrea.

Ao participar desta pesquisa o (a) Sr. (a) será submetido (a) a manobra de compressão ocular imediatamente antes a realização da injeção intravítrea de antiangiogênico e 3 minutos após será avaliada a pressão intraocular deste olho. Será formado outro grupo de pacientes que terá a pressão intraocular avaliada sem a realização da manobra. O participante poderá escolher de qual grupo irá participar.

Lembramos que a sua participação é voluntária, o (a) Sr. (a) tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado o exame da pressão intraocular, sem nenhum prejuízo para você.

O procedimento utilizado será compressão do globo ocular com cotonete embebido de colírio anestésico antes da injeção intravítrea. O tipo de procedimento apresenta um risco de infecção, que será reduzido com a técnica de limpeza adequada na avaliação da pressão intraocular e no centro cirúrgico.

Os benefícios esperados com a pesquisa são no sentido de apresentar uma opção de tratamento menos invasiva para os picos de pressão intraocular pós-injeção.

Se o (a) Sr. (a) precisar de alguma orientação por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou se o pesquisador descobrir que o (a) Sr. (a) tem alguma coisa que necessite de tratamento, o(a) Sr.(a) será encaminhado(a) por Lara Pinheiro Maciel Carneiro, CRM 12891. Pode ser contatada todos os dias úteis da semana através dos seguintes telefones (85) 32712501 e (85) 32710283 na Escola Cearense de Oftalmologia – Clínica Oftalmolaser localizada na Avenida Oliveira Paiva 1599.

Todas as informações que o (a) Sr. (a) nos fornece ou que sejam conseguidas através do exame oftalmológico serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus (Suas) dados pessoais e dados do exame oftalmológico ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em nenhum lugar das fichas de avaliação nem quando os resultados forem apresentados.

Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Lara Pinheiro Maciel Carneiro

Endereço: Avenida Oliveira Paiva 1599

E-mail: escolacearenseoftalmologia.com.br

Telefone para contato: (85) 32712501/ (85) 32710283

Horário de atendimento: 8h as 18h em dias úteis.

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Distrital Gonzaga Mota Messejana.

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Distrital Gonzaga Mota Messejana

Avenida Washington Soares, Nº 7700

Bairro Messejana, CEP 60.811-0342.

Telefone (85) 3105.1590 - ramal 245, Fortaleza, Ce. E-mail: cep.hdgmm@gmail.com.

Caso o (a) Sr. (a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

Se o (a) Sr. (a) estiver de acordo em participar deve preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo e a outra ficará com o pesquisador.

O **participante de pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deve rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deve, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será impresso em duas vias, de igual teor, e uma será entregue ao participante ou ao responsável legal pelo participante, e a outra ao pesquisador (a).

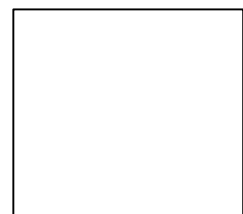
9.CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante ou Representante Legal



APÊNDICE C – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Título do Estudo: Avaliação da melhora da pressão intraocular após injeções intravítreas utilizando manobra de compressão ocular.

1. Número do participante:
2. Idade do participante:
3. Exame Oftalmológico realizado um dia antes da injeção intravítrea:
 - 3.1. Acuidade Visual com correção:
 - 3.2. Biomicroscopia:
 - 3.3. Tonometria de Aplanção:
 - 3.4. Gonioscopia:
 - 3.5. Fundo de Olho:
4. Exames complementares realizados antes e após a injeção intravítrea no biometro de não-contato (Tomey OA-2000):
 - 4.1 Comprimento axial:
 - 4.2. Profundidade de Câmara anterior:
5. Valores de pressão intraocular (PIO) no dia da injeção intravítrea:
 - 5.1. PIO antes da injeção:
 - 5.2. PIO 3 minutos após a injeção:
 - 5.3. PIO 10 minutos após a injeção:
 - 5.4. PIO 20 minutos após a injeção:
 - 5.5. PIO 30 minutos após a injeção: