



Luana de Oliveira Santos

GLAUCOMA: uma revisão bibliográfica sobre a patologia e os tratamentos.

**NATAL
2022**



**Universidade
Potiguar**

LAUREATE INTERNATIONAL UNIVERSITIES®

Luana de Oliveira Santos

GLAUCOMA: uma revisão bibliográfica sobre a patologia e os tratamentos.

Artigo apresentado a Universidade Potiguar-UNP como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação Farmácia.

Orientadora: Fabia Julliana Jorge de Souza

NATAL – RN

2022

¹ GLAUCOMA: uma revisão bibliográfica sobre a patologia e os tratamentos.¹

GLAUCOMA: a literature review on the pathology and treatments.

**Luana de Oliveira Santos²
Fabia Julliana Jorge de Souza³**

RESUMO

O glaucoma consiste em uma patologia crônica degenerativa do nervo óptico que acarreta comprometimento irreversível da visão. Uma das particularidades da prática oftalmológica são as vias alternativas de administração de medicamentos, entre elas a via de administração periocular, seja subconjuntival, subtenoniana ou retrobulbar. O paciente com glaucoma apresenta diversos fatores que interfere na sua rotina diária. Dessa forma, buscou-se realizar um estudo descritivo sobre sistemas convencionais no que se refere a via ocular, categorizado-as de acordo com as citações publicadas na literatura nacional especializada. A metodologia utilizada neste estudo foi uma pesquisa bibliográfica. A suspeita clínica de glaucoma congênito deve ser confirmada através da avaliação do estado refrativo, das alterações presentes na córnea e de procedimentos como a tonometria, oftalmoscopia e gonioscopia

Palavras-chave: Sistemas Convencionais. Via Ocular. Glaucoma.

ABSTRACT

Glaucoma is a chronic degenerative pathology of the optic nerve that causes irreversible impairment of vision. One of the particularities of ophthalmic practice are the alternative routes of drug administration, including the periocular route of administration, whether subconjunctival, sub-Tenonian or retrobulbar. The patient with glaucoma has several factors that interfere with their daily routine. Thus, we sought to carry out a descriptive study on conventional systems with regard to the ocular route, categorizing them according to citations published in the specialized national literature. The methodology used in this study was a bibliographical research. The clinical suspicion of congenital glaucoma should be confirmed by

¹ ¹¹ Artigo apresentado à Universidade Potiguar, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia, em 2022.

²Graduanda em Farmácia pela Universidade Potiguar – E-mail:

³Professor-Orientador. Titulação do orientador. Docente na Universidade Potiguar – E-mail: fabia.souza@animaeducacao.com.br

evaluating the refractive status, changes present in the cornea and procedures such as tonometry, ophthalmoscopy and gonioscopy

Keywords: Conventional Systems. Via Ocular. Glaucoma.

INTRODUÇÃO

As doenças que acometem a região ocular vêm progredindo com o decorrer dos anos. Com isso observa-se uma variabilidade crescente de estudos no campo da farmacologia ocular, buscando tratamentos das doenças que acometem o vítreo, retina e coróide. Nesse contexto, o desenvolvimento das ciências básicas como a biologia molecular e bioquímica esclareceu detalhes do mecanismo de ligação das drogas aos receptores de membrana, ativação da cascata de sinalização intracelular o efeito biológico resultante (Farah *et al.*, 2019).

Uma das particularidades da prática oftalmológica são as vias alternativas de administração de medicamentos, entre elas a via de administração periocular, seja subconjuntival, subtenoniana ou retrobulbar. Essas vias não enfrentam as barreiras exercidas pelo epitélio da córnea e da conjuntiva e, portanto, apresentam algumas vantagens sobre as vias sistêmica e tópica no que diz respeito à obtenção de concentrações adequadas no meio intraocular (NICOLAI, 2018).

Dentre as doenças oculares de alta prevalência mundial destaca-se o glaucoma, em que consiste em uma patologia crônica degenerativa do nervo óptico que acarreta comprometimento irreversível da visão. Sendo considerado a segunda principal causa de cegueira no mundo e primeira causa de cegueira irreversível na população adulta. Em 2010, foi estimado que 60,5 milhões de pessoas no mundo eram afetadas pelo glaucoma; e foi previsto que, em 2020, 79,6 milhões de pessoas apresentarão a neuropatia óptica glaucomatosa (MARTINS; VEIGA, 2018).

Dessa forma, o objeto de estudo foi realizar um estudo descritivo sobre sistemas convencionais no que se refere a via ocular, categorizando-as de acordo com o glaucoma e as vias oculares.

A metodologia utilizada neste estudo foi uma pesquisa bibliográfica, fundamentada em material já publicado como livros, artigos, periódicos, revistas científicas, Internet, e em sites especializados sobre o tema em questão. Na pesquisa foram consideradas apenas as publicações em língua portuguesa através de buscas sistemáticas utilizando os bancos de dados eletrônicos, objetivando desta forma um melhor entendimento sobre o assunto pesquisado. As informações foram coletadas a partir de artigos publicados em português nos últimos cinco anos, pesquisados nas bases de dados Scielo, Bireme, Google Acadêmico, e em livros e revistas especializadas sobre o assunto. Com as seguintes palavras-chave: Sistemas Convencionais. Via Ocular. Glaucoma.

Em relação aos critérios de inclusão dos artigos para esta revisão bibliográfica, foram 22 artigos reportam o enquadramento do tema proposto envolvendo o período entre 2010 e 2022.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 O GLAUCOMA: UM BREVE CONCEITO

O glaucoma consiste em uma patologia crônica degenerativa do nervo óptico que acarreta comprometimento irreversível da visão. Considera-se como sendo a segunda principal causa de cegueira no mundo e primeira causa de cegueira irreversível na população adulta (MARTINS; VEIGA, 2018).

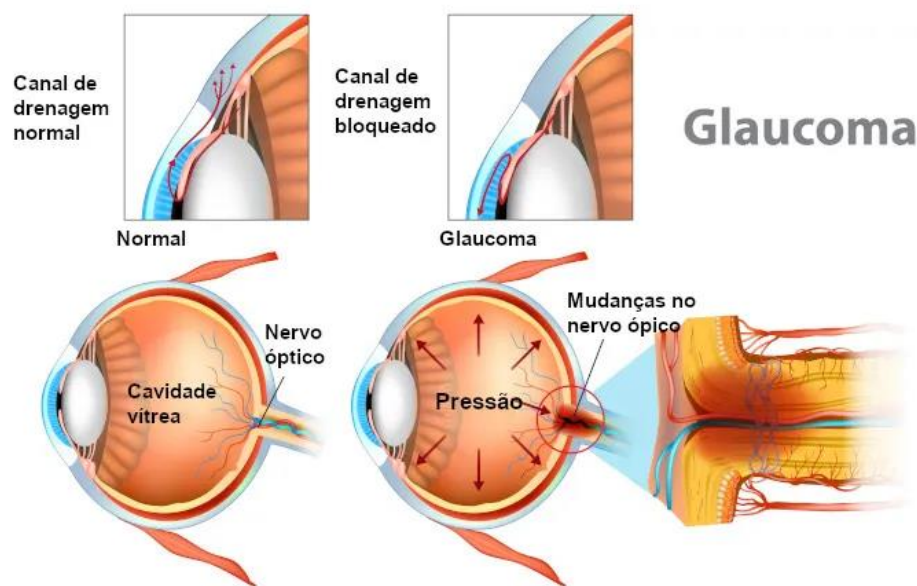
O paciente com glaucoma apresenta diversos fatores que interfere na sua rotina diária, dentre eles: perda de fibras nervosas da retina, decorrentes do apoptose das células ganglionares, que configura a neuropatia óptica glaucomatosa característica da doença. No entanto, esse processo degenerativo reflete-se no comprometimento do disco óptico que pode ser observado durante a fundoscopia – é possível observar aumento da escavação do disco óptico, lesões glaucomatosas específicas (discos isquêmicos focais, notching, disco míope com glaucoma, discos escleróticos senis e discos concêntricamente crescentes) sinais não específicos de lesões glaucomatosas e alterações peripapilares (como a zona alfa – alterações superficiais do epitélio pigmentar da retina – e zona beta – atrofia coriorretiniana) (SAWAMURA; FRANCO, 2014).

O desenvolvimento do glaucoma está relacionado a uma série de fatores de risco já bem descritos na literatura, tais como fatores genéticos, etnia –

afrodescendência para o glaucoma primário de ângulo aberto, e outras etnias para alguns subtipos específicos -, idade avançada, miopia, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, pequena espessura corneana, uso crônico de corticosteroides exógenos e histórico familiar. Portanto, além desses, tem-se como principal fator de risco para desenvolvimento do glaucoma a pressão intraocular (PIO) aumentada (MORGADO *et al.*, 2018).

A pressão intraocular é relativa ao balanceamento entre produção e drenagem do humor aquoso, material líquido que preenche o segmento anterior do olho. Esse segmento, corresponde às estruturas oculares existentes anteriormente ao cristalino. O segmento anterior é dividido em câmara anterior e câmara posterior pela íris. Fisiologicamente, o humor aquoso é sintetizado na câmara posterior (espaço entre o cristalino e a íris) pelo corpo ciliar, atravessa a pupila chegando à câmara anterior (espaço entre a íris e a córnea), onde é drenado (CANO; DIAZ, 2014).

Figura 1- Glaucoma



Fonte: <https://mundoeducacao.uol.com.br/amp/doencas/glaucoma.htm>.

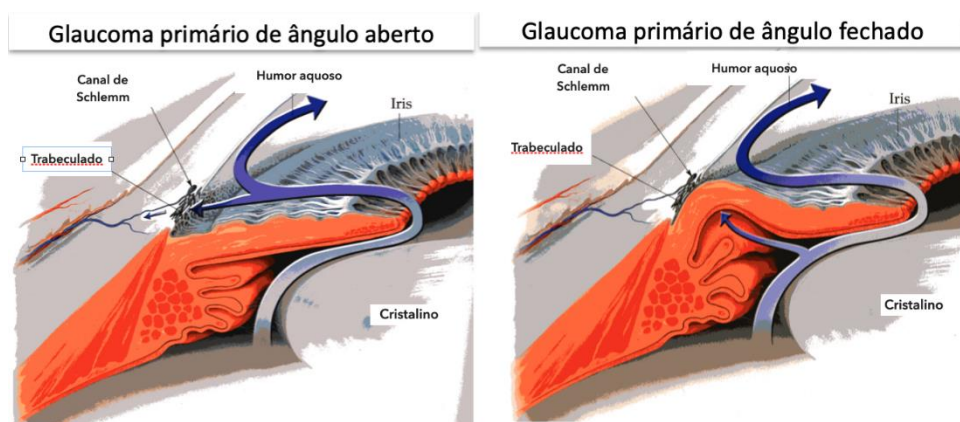
A PIO é considerada dentro dos parâmetros de normalidade quando está entre 11 e 21mmHg (KANSKI, 2012). No entanto, a lesão glaucomatosa, em alguns pacientes, ocorre com PIO abaixo de 21mmHg (esses pacientes são chamados de portadores de glaucoma normotenso, ou glaucoma de pressão normal); assim como, pacientes que apresentem PIO acima de 21mmHg podem não apresentar

a neuropatia óptica glaucomatosa, nem outras lesões características (esses pacientes possuem hipertensão ocular, não glaucoma). Além disso, existe uma flutuação fisiológica da PIO, inclusive relacionada ao ciclo circadiano (SAWARA, 2014).

O glaucoma pode ser congênito, muitas vezes associado a infecções congênicas causas de malformações ou adquirido. Além disso, a depender da presença ou não do prejuízo ao mecanismo de drenagem do humor aquoso, pode-se classificar o glaucoma em dois grandes grupos: glaucoma de ângulo aberto e glaucoma de ângulo estreito (SOUZA, 2017).

A origem das semirretas que constituem esse ângulo é justamente a região de drenagem do humor aquoso. O glaucoma de ângulo aberto, mais prevalente, trata-se de uma condição crônica e de progressão insidiosa, em que não há comprometimento do ângulo de drenagem do humor aquoso; os pacientes, frequentemente, percebem a perda visual apenas em estágios avançados, pois a perda visual é de campo periférico. Já no glaucoma de ângulo estreito, apesar de a apresentação da doença poder ser de forma insidiosa, está relacionado com estreitamento e bloqueio da região de drenagem do humor aquoso, estando então relacionado a processos agudos que consistem em urgências oftalmológicas. Tanto o glaucoma de ângulo aberto, quanto o glaucoma de ângulo estreito, podem ser subdivididos em glaucoma primário ou secundário – quando há presença de alguma condição que leve à formação e progressão do glaucoma (VARGAS et al., 2014).

Figura 2- Diferenças entre glaucoma de ângulo aberto e fechado.



Fonte: <https://sp.unifesp.br/uropologia/epe/noticias/glaucoma-o-vilao-silencioso-da-visao>

2.1.1 GLAUCOMA CONGÊNITO PRIMÁRIO

Mutações genéticas são encontradas em pacientes portadores da doença, o que lhe atribui também um caráter genético. “A associação entre o glaucoma congênito primário e a mutação no gene CYP1B1 do citocromo P450 tem sido conhecida há mais de uma década. O produto do gene metaboliza uma molécula de sinalização envolvida no desenvolvimento ocular.” Mandal et al. (2011) ainda infere que um loci recessivo de glaucoma congênito primário (gene GLC3) foi identificado por análise da ligação genética e que a maioria dos genes para glaucoma congênito foram mapeados no locus GLC3A do cromossomo 2 (2p21) (SILVA, 2016).

A suspeita clínica de glaucoma congênito deve ser confirmada através da avaliação do estado refrativo, das alterações presentes na córnea e de procedimentos como a tonometria, oftalmoscopia e gonioscopia. O tratamento deve ser eficiente, preciso e imediato, através de cirurgia, que é o procedimento terapêutico indicado. A conduta clínica é temporária e se restringe à tentativa de redução da pressão intraocular e preparação para o procedimento cirúrgico, que pode ser a goniotomia, com remoção do tecido de obstrução, a trabeculotomia, com abertura do canal de Schlemm e a trabeculectomia, com criação de uma fístula para a drenagem do humor aquoso (MARTINS; VEIGA, 2018).

Com base nas manifestações clínicas e estabelecida a suspeita de glaucoma congênito, deve-se prosseguir a investigação diagnóstica, através de exame oftalmológico completo, a realizar-se oftalmoscopia (exame do fundo de olho), tonometria (medida da pressão intraocular), biomicroscopia (exame das estruturas do segmento anterior e fundo de olho), gonioscopia (avaliação do ângulo formado entre a íris e a córnea) e paquimetria (avaliação da espessura da córnea). Desse modo, quando identificados pacientes com glaucoma suspeito, o início da conduta semiológica deve ser imediato (SILVA, 2016).

2.3 LIMITAÇÕES DAS FORMAS FARMACÊUTICAS USADAS PARA VIA OCULAR

No que se refere a baixa penetração intraocular da administração sistêmica de medicamentos é explicada pela fisiologia da barreira hematorretiniana, localizada em dois pontos anatômicos distintos: entre as células do epitélio pigmentado da retina (barreira hematorretiniana externa), na

zona occludens exercida por fortes aderências intercelulares e entre as células endoteliais, na parede vascular interna dos capilares retinianos (barreira hematorretiniana interna). Estas fortes aderências intercelulares impedem a passagem de moléculas para a cavidade vítrea, incluindo água, íons, antibióticos e outros fármacos (FARAH *et al.*, 2019).

Os mesmos autores acima citados ainda complementam que atualmente, cerca de 90% dos medicamentos disponíveis para os oftalmologistas são formulados na forma de colírios sendo administrados pela via tópica. A medicação aplicada pela via tópica pode ter dois objetivos: o tratamento de doenças da superfície ocular, como conjuntivites, blefarite e olho seco ou intraoculares, como glaucoma e uveítes. Para o tratamento das primeiras, a aplicação tópica de medicamento diretamente na córnea e conjuntiva é ideal, devido à sua simplicidade, eficácia e segurança. Já para o tratamento de doenças intraoculares, as diversas barreiras que o fármaco deve ultrapassar dificultam a obtenção de doses terapêuticas no tecido alvo, especialmente na retina e no vítreo. Estima-se que a absorção intraocular na câmara anterior seja entre 1 e 5% da dose administrada (SILVA, 2016).

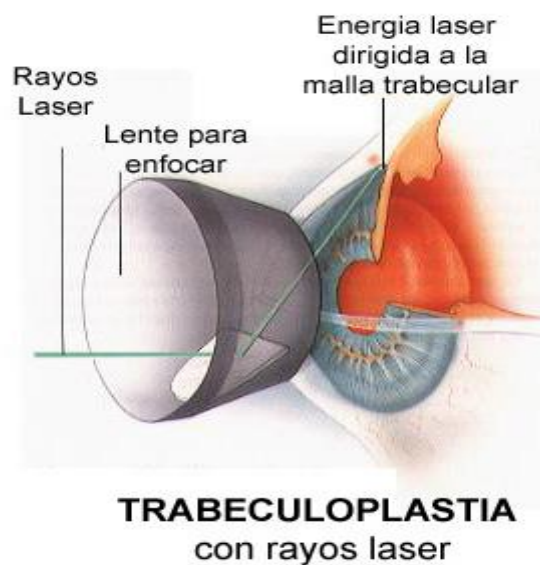
Propriedades físicas e químicas da substância também são fatores envolvidos na capacidade de difusão da droga através da córnea, como lipofílica, solubilidade, concentração, massa molecular, forma da molécula, carga da molécula e grau de ionização. Dentre estas, destacam-se as interações hidrofóbicas e hidrofílicas entre o fármaco e a córnea. A córnea pode ser imaginada com uma estrutura trilaminar: “lipídeo-água-lipídeo”, respectivamente correspondentes ao epitélio, estroma e endotélio córnea. O epitélio e endotélio representam barreiras para substâncias hidrofílicas e o estroma funciona como barreira para componentes hidrofóbicos. Portanto, uma droga precisa apresentar características hidrofílicas e hidrofóbicas simultaneamente para obter boa penetração através da córnea (FARAH *et al.*, 2019).

Algumas fórmulas administradas pela via tópica prolongam o tempo que o medicamento permanece na superfície ocular, e assim otimizam sua absorção intraocular: são os géis, pomadas e lentes de contato gelatinosas. Por muito tempo essas fórmulas foram utilizadas durante o período noturno, associadas aos colírios no período diurno, entretanto sem alcançar níveis terapêuticos suficientes para o tratamento de doenças oculares, como o glaucoma (NICOLAI, *et al.*, 2018).

2.4 TRATAMENTO COMERCIALMENTE DISPONÍVEL PARA O GLAUCOMA

O tratamento do glaucoma objetiva a redução da PIO e, portanto, baseia-se na indução da drenagem do humor aquoso ou diminuição da sua produção pelo corpo ciliar. O retardo do prejuízo visual pode ser realizado de diversas formas. Atualmente, estão disponíveis diversos tratamentos para o controle da PIO como: o aumento da drenagem do humor aquoso pela malha trabecular pode ser estimulado pela trabeculoplastia a laser de argônio ou pela trabeculoplastia seletiva a laser; métodos cirúrgicos podem ser necessários, sendo a trabeculotomia o procedimento mais comum. Em algumas situações, o tratamento cirúrgico ou a laser pode ser uma indicação primária, mas. Eles são indicados principalmente quando há intolerância a medicamentos tópicos, falha na terapia medicamentosa ou quando há piora progressiva a despeito do controle aparentemente adequado da PIO (GUEDES; GUEDES, 2018).

Figura 3 – Trabeculoplastia.



Fonte: <http://tecnologiamedicaoftalmo.blogspot.com/2017/12/cirugia-del-glaucoma-de-angulo-abierto.html>.

Os colírios são formas farmacêuticas líquidas e amplamente utilizada nas doenças oculares. Em relação ao seu uso no glaucoma, o colírio maleato de timolol é amplamente utilizado para tratamento de glaucoma. No entanto, esse

fármaco pode levar a broncoespasmo e óbito. Além da baixa penetração ocular desta via de administração, o desconforto ao instilar o colírio e reações locais de hipersensibilidade ou toxicidade direta na córnea, conjuntiva, pele da região periocular e mucosa nasal podem ocorrer, como por exemplo, pelo cloreto de benzalcônio, causando ceratopatia punteada ou ulcerativa. Outro problema frequente desta via de administração é o uso incorreto do colírio pelo paciente e sua fidelidade ao tratamento, especialmente em doenças crônicas como o glaucoma (MORGADO, 2018).

O glaucoma é tratado inicialmente com medicamentos tópicos (colírios), divididos em 5 classes principais que são: análogos de prostaglandinas, betabloqueadores, diuréticos, agonistas colinérgicos e alfa-agonistas. Geralmente, análogos de prostaglandinas e betabloqueadores são usados como monoterapia de primeira linha. Os primeiros diminuem a PIO reduzindo a resistência ao fluxo, enquanto o segundo diminui a formação aquosa. Os análogos de prostaglandinas proporcionam uma redução maior da PIO em comparação com os betabloqueadores, com menos efeitos colaterais sistêmicos, enquanto os últimos são mais bem tolerados no olho. Se a monoterapia não for suficiente para controlar a PIO, os agentes de segunda linha, como os alfa-agonistas, podem ser usados, mas representam um grande problema de adesão devido do uso de vários colírios. Isso levou ao desenvolvimento de terapias combinadas fixas (CONLON *et al.*, 2017).

Tabela 1- Classes do tratamento de via tópica (colírios)

Colírios	Tratamento	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
Análogos de prostaglandinas	Monoterapia de primeira linha	Drenagem do humor aquoso Via trabecular, uveocleral	Hiperemia ocular, Edema macular.ex:Bimatoprost latanoprost
Betabloqueadores	Monoterapia de primeira linha	Diminuição da produção do humor aquoso Inibem receptores β	Hipotensão, alucinações, olho seco. Ex: timolol
Diuréticos	Agentes de segunda linha	Diminuição da produção do humor aquoso	Irritabilidade nos olhos, olhos secos. Ex: metazolamida
Agonistas colinérgicos	Agentes de segunda linha	Drenagem do humor aquoso	Menos eficazes que outros tratamentos. Ex: pilocarpina

Alfa-agonista	Agentes de segunda linha	Diminuição produção do humor aquoso. Efeito não perde ao longo prazo	Fadiga, boca seca, cefaleia. Ex: brimonidina
---------------	--------------------------	--	--

Fonte: CONLON et al., 2017

Diante do exposto, além dos medicamentos comercialmente disponíveis, estudos vêm sendo realizados para desenvolver novos sistemas terapêuticos, consequentemente aumentar as alternativas terapêuticas para o tratamento do glaucoma (MORGADO, 2018).

3 NOVOS SISTEMAS TERAPÊUTICOS PARA O GLAUCOMA

As lentes de contato têm sido propostas como um potencial candidato para a administração de medicamentos oftálmicos para melhorar a biodisponibilidade e a adesão do paciente. A droga liberada das lentes de contato para o filme lacrimal fino entre a lente e a córnea tem um tempo de residência de até 30 min, o que leva a uma biodisponibilidade estimada em até 50% (DICKSTEIN *et al.*, 2015).

A maior biodisponibilidade permite a redução da massa de fármaco instilado, reduzindo assim a absorção sistêmica e os efeitos secundários indesejados associados. Infelizmente, as durações de liberação da maioria das drogas oftálmicas de lentes de contato comerciais são de algumas horas, o que é um fator limitante na administração de drogas através de lentes de contato. Recentemente, estudo têm se concentrado no desenvolvimento de novos métodos para aumentar a duração da liberação de drogas, conforme resumido em vários estudos de revisões (KIM *et al.*, 2018).

Chauhan e colaboradores *et al.*, (2015) desenvolveram lentes de contato de liberação prolongada de drogas modificadas por barreiras de difusão de vitamina E, que aumentam significativamente a duração da liberação de drogas, mantendo a transparência e outras propriedades críticas da lente. A segurança e eficácia das lentes de contato carregadas com vitamina E também foram comprovadas em estudos *in vivo* em um modelo de glaucoma em um cão Beagle. Esses estudos mostraram que as lentes de contato carregadas de vitamina E poderiam ser usadas com segurança por uma duração prolongada de

quatro dias, com uma liberação contínua de timolol, resultando em redução da PIO comparável aos colírios, mas com uma dose reduzida de 20% em comparação com as gotas (CHAUHAN *et al.*, 2015).

Nguyen *et al.*, (2020) devido à sua natureza não invasiva e facilidade de uso, os colírios tópicos constituem o tratamento farmacológico de primeira linha para esta doença ocular. No entanto, como o glaucoma é uma doença crônica que requer tratamento de longo prazo, a necessidade de instilações frequentes nos olhos doentes é um constrangimento significativo nesta via de administração (Nguyen *et al.*, 2020).

Adicionalmente, outro estudo realizado demonstrou que hidrogel e acrílico unidos com silicone para fazer lentes flexível. Os LIO conhecido com Lente Intraocular de acrílico flexíveis são divididas em diferentes categorias enquanto são compostas com os mesmos produtos químicos. Os modelos iniciais foram acompanhados por duas grandes desvantagens: maior probabilidade de opacificação da cápsula posterior (OPC) e posterior deslocamento do vítreo após o tratamento com laser o Ytrium, Aluminium e Garnet (YAG). Mas como não há fusão entre as cápsulas anterior e posterior, as lentes são facilmente removidas (BURATTO *et al.*, 2014).

4 CONCLUSÃO

Diante da revisão bibliográfica realizada no presente estudo foi possível concluir que o glaucoma é considerado um problema de saúde pública, em que através da literatura buscou-se recursos que interferisse no seu tratamento. Foi possível evidenciar que ainda existe uma grande prevalência da temática aqui defendida, relacionado a vários fatores como falta de conhecimento do diagnóstico, do tratamento, do tempo de ação, dos efeitos e eventos adversos. Neste sentido, cabendo aos que atuam nessa área que lidam com medicamentos atenção para práticas as educacionais, tanto para usuários, quanto para os profissionais de saúde.

Diante da concretização deste trabalho, espera-se que haja o interesse de outros pesquisadores em desenvolver estudos sobre assuntos correlatos à temática abordada.

REFERÊNCIAS

- ALBERTO MELO JR, L.; MAYNART TAVARES, I. **Glaucoma, o vilão silencioso da visão**. Disponível em: <<https://sp.unifesp.br/urologia/epe/noticias/glaucoma-o-vilao-silencioso-da-visao>>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- BURATTO, L., Brint, S.F. e Boccuzzi, D. (2014). The Materials. In: Buratto, L., Brint, S.F. e Boccuzzi, D. (Ed.). **Cataract Surgery and Intraocular Lenses**. 1 edição. Slack Incorporated, pp. 7-13.
- CHAUAN, Amuj. et al. **Dupla administração de drogas a partir de lentes de contato carregadas com vitamina E para terapia de glaucoma**. Volume 94. 2015, Páginas 312-321.
- Cirugía del glaucoma de ángulo abierto**. Disponível em: <<http://tecnologiamedicaoftalmo.blogspot.com/2017/12/cirurgia-del-glaucoma-de-angulo-abierto.html>>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- CONLON, R., Saheb, H. e Ahmed, I.I.K. (2017). **Glaucoma treatment trends: a review**. Canadian Journal of Ophthalmology, 52(1), pp. 114-124.
- DICKSTEIN et al. Comparação do timolol oftálmico aquoso e gelano com placebo na resposta da frequência cardíaca de 24 horas em doentes em tratamento para glaucoma. **Am. J. Oftalmo**. 2018.
- FARAH, Michel Eid. et al. **Farmacologia ocular aplicada no tratamento de doenças do vítreo, retina e coroide**. Arq. Bras. Oftalmol. 73 (3) • Jun 2019.
- Glaucoma: o que é, tipos, sintomas e tratamento** - Mundo Educação. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/amp/doencas/glaucoma.htm>>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- GUEDES, RA, Guedes VM. **Custo crescente em glaucoma: atualidades e seu impacto na saúde coletiva**. Rev APS 2018;11(4):444-50
- KIM, et al. **Transporte de dexametasona e administração ocular a partir de géis de poli(hidroxietilmetacrilato)**. Int. J. Pharm. 2018.
- KANSKI, JJ. **Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.

LIMA FILHO, AAS, Dantas AM, Sallum JMF, Ferreira Filho N, Marback RL. **Fisiologia da retina e das vias ópticas**. In: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Bases da oftalmologia. São Paulo: Cultura Médica; 2018. p.627-794. (Série Brasileira de Oftalmologia).

LOURENÇO, Ana Rita Nunes. **Administração tópica de fármacos – das restrições aos desafios**. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia da Saúde. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Lisboa, 2013.

MARTINS, Maria Rita F. M. e VEIGA, Francisco. **Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 1, 2018.

MARTINEZ, P.A. Caronia RM, Sturm RT, Fastenberg DM, et al. **Bilateral secondary angle-closure glaucoma as a complication of anticoagulation in a nanophthalmic patient**. Am J Ophthalmol 2016;126(2):307-9

MORGADO, R. M. Ramos, ALVES, António Correia e PRISTA, Luís V. Nogueira. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica** I. s.l. : Fundação Calouste Gulbenkian, 2018.

NGUYEN, Duque de Esterco. et al. **Colírio de hidrogel dependente de glutatona multifuncional com biodisponibilidade de medicamento aprimorada para terapia de glaucoma**. Revista de Engenharia Química. Volume 402 , 15 de dezembro de 2020.

NICOLAI, Marie. **Biomateriais em oftalmologia**. Universidade Fernando Pessoa Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências da Saúde Porto, 2018.

PATEL, Ashaben. et al. **Sistemas oculares de liberação de drogas: uma visão geral**. World J Pharmacol. Manuscrito do autor; disponível no PMC 2015 em 12 de janeiro

Ramos-Cerqueira ATA, Crepaldi, AL. **Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos**. J Pneumol 2010; 26(4): 207-13.

SAWAMURA, Aline e FRANCO, Selma. **Sistemas Terapêuticos Transdérmicos**. Arq. Apadec. 2014.

SILVA, Ingrid Monteiro. **Diagnóstico do Glaucoma Congênito - Revisão Sistemática**/ Ingrid Monteiro Silva. (Salvador, Bahia): IM, Silva, 2016.