

Válvulas de Ahmed em doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Tânia Borges¹, Ana Figureiredo¹, Rita Reis¹, Isabel Sampaio¹, Maria João Menéres^{1,2}

¹Serviço de Oftalmologia – Centro Hospitalar do Porto

²Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

RESUMO

Objectivo: Avaliar os resultados clínicos dos doentes com glaucoma secundário à Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) submetidos a implante de válvula de Ahmed no Serviço de Oftalmologia do CHP entre Novembro de 2010 e Fevereiro de 2015.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 37 doentes (47 olhos) com o follow-up mínimo de 6 meses. Definiu-se sucesso cirúrgico relativo como pressão intraocular (PIO) ≥ 6 mmHg e ≤ 21 mmHg ou redução de 20% da PIO, com ou sem medicação ou reoperação. Sucesso cirúrgico absoluto foi definido como a obtenção dos mesmos resultados, mas sem recurso a medicação ou cirurgia adicional. Foram analisadas variáveis demográficas, PIO no 1º dia, 1ª e 2ª semanas, 1º, 2º, 3º e 6º meses, 1º ano e à data da última consulta, acuidade visual pré e 1 mês após cirurgia, número de anti-glaucomatosos pré e pós cirurgia, entre outras.

Resultados: A PIO pré-operatória média foi de $27,53 \pm 7,48$ e a pós-operatória foi de $15,29 \pm 4,37$ (6º mês), $p < 0,01$. A média de fármacos diminuiu de $3,89 \pm 0,67$ para $1,30 \pm 1,32$ após a cirurgia ($p < 0,01$). As principais complicações foram 1 caso (2,13%) de descolamento da coróide e 5 casos (10,64%) de hipotonia. 15 casos (31,91%) apresentaram pelo menos uma medição de $PIO \geq 22$ mmHg nos primeiros 3 meses. Os sucessos relativo e absoluto foram 93,62 e 34,04 %, respetivamente.

Conclusões: A válvula de Ahmed parece ser uma excelente opção em doentes com glaucoma associado à PAF, assumindo-se como uma opção segura e eficaz no nosso estudo.

Palavras-chave

Glaucoma, Válvula de Ahmed, Pressão intraocular, Neuropatia amiloidótica familiar, Complicações pós operatórias.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate clinical outcomes of patients with Familial Amyloid Polyneuropathy (FAP) secondary glaucoma who underwent placement of Ahmed valve in Ophthalmology Department of CHP, between November 2010 and February 2015.

Material and Methods: Retrospective study of 37 patients (47 eyes), with minimum follow-up of 6 months. Relative surgical success was defined as intraocular pressure (IOP) ≥ 6 mmHg and ≤ 21 mmHg or a reduction of 20%, with or without medication or reoperation. Absolute surgical success was defined as the same outcome but without any medication or additional surgery. We analyzed demographic variables, IOP at 1st day, 1st and 2nd weeks, 1st, 2nd, 3rd and 6th months, 1st

year and at the last visit, visual acuity before and 1 month after surgery; number of antiglaucomatous drugs before and after surgery, and others.

Results: Mean preoperative IOP was $27,53 \pm 7,48$ and postoperative was $15,29 \pm 4,37$ (6 months), $p < 0.01$. The average number of drugs decreased from $3,89 \pm 0,67$ to $1,30 \pm 1,32$ after surgery ($p < 0.01$). The main complications were 1 case (2,13%) of choroidal detachment and 5 cases (10,64%) with hypotony. 15 cases (31,91%) with at least one measurement of $IOP \geq 22$ mmHg in the first 3 months. Relative and absolute success were 93,62% and 34,04%, respectively.

Conclusions: The Ahmed valve seems to be an excellent option for patients with glaucoma associated to PAF, presenting as a safe and effective option in our study.

Key-words

Glaucoma, Ahmed Valve, Intraocular Pressure, Familial Amyloid Neuropathy, Postoperative complications.

INTRODUÇÃO

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma amiloidose sistêmica, autossômica dominante¹, que se caracteriza pela deposição de transtirretina (TTR) mutada em nervos periféricos, trato gastrointestinal, coração, olho e outros órgãos^{2,3,4}. A TTR é uma proteína sérica normal sintetizada principalmente pelo fígado (mais de 90%)⁵ (20) e atua como um transportador da vitamina A e tiroxina. No olho humano normal, a TTR é sintetizada localmente pelo epitélio pigmentado da retina¹. A variante da TTR mutada mais frequente é a TTR V30M, em que há substituição de metionina por valina na posição 30^{1,5,6,7}. A doença está disseminada por todo o mundo, sendo endêmica em Portugal^{1,2,5}, Suécia e Japão. É fatal e apresenta uma esperança média de vida de 9-13 anos após o início dos sintomas⁵. As alterações oculares associadas à PAF incluem o glaucoma e as opacidades vítreas⁴, sendo o glaucoma geralmente de difícil controlo^{1,2} e necessitando muitas vezes de um regime terapêutico com múltiplos fármacos e/ou cirurgias¹.

O mecanismo patofisiológico do glaucoma associado à PAF ainda está mal compreendido. Está possivelmente associado à extensa deposição de amilóide no espaço intertrabecular e canal de Schlemm, condicionando o fluxo do humor aquoso^{1,4}. Outro mecanismo poderá ser a deposição de amilóide perivascular no tecido conjuntival e episcleral contribuindo para o aumento da pressão venosa episcleral e consequente aumento da pressão intraocular (PIO)⁴. A realização de vitrectomia parece também ter um papel no desenvolvimento de glaucoma nestes doentes. A remoção do vítreo pode promover um aumento do stress oxidativo na rede trabecular devido à livre circulação de oxigénio. Para além disso, a PAF está associada a um aumento do stress oxidativo local e sistémico, possivelmente contribuindo

para o desenvolvimento de glaucoma. A ausência de suporte do colagénio vítreo, pode permitir a livre circulação da TTR mutante na cavidade vítrea, levando a uma maior incidência de glaucoma nos doentes vitrectomizados¹.

O primeiro transplante hepático para tratamento da PAF foi realizado na Suécia em 19905, sendo atualmente realizado em todo o Mundo para remover a TTR mutante de circulação^{1,5}. A progressão da doença foi retardada e a sobrevivência e qualidade de vida melhoram significativamente. Contudo, a maioria dos danos em órgãos presentes na altura do transplante é irreversível¹ e mesmo após o transplante hepático, a produção intraocular de TTR V30M permanece inalterada, contribuindo para a progressão das patologias endoculares associadas à amilóide^{1,3,6}.

Alguns glaucomas, como o glaucoma neovascular^{3,8}, uveítico, glaucomas associados a recessão de ângulo⁸, glaucoma secundário à PAF^{1,2}, entre outros, são definidos como glaucomas refratários, não respondendo muitas vezes a tratamento médico ou cirúrgico⁸. Várias cirurgias têm sido propostas para o tratamento de glaucoma refratário, como a trabeculectomia com antimetabolitos, procedimentos ciclodestrutivos e dispositivos de drenagem do humor aquoso. Estes últimos têm assumido um papel importante neste tipo de glaucoma, quer como procedimento primário, quer como procedimento secundário^{9,10,11,12,13,14}.

Os dispositivos de drenagem podem ser classificados em não valvular (Molteno, Baerveldt) e valvular (Ahmed)¹⁵. Os dispositivos valvulados só permitem o fluxo de humor aquoso quando a pressão intraocular excede determinado valor, evitando assim hipotonias extremas no pós-operatório. As complicações imediatas mais graves destes dispositivos são: hipotonia, descolamento da coroideia e hemorragia supracoroideia. A erosão do tubo através da conjuntiva pode levar a endoftalmite. Insuficiência endotelial corneana

tem sido descrita como a principal complicação a longo prazo¹⁶. Pode ainda ocorrer diplopia¹⁷.

A válvula de Ahmed é um dispositivo de drenagem valvulado, inventado por Mateen Ahmed⁹, e comercializado a partir de 1993. Tem um mecanismo valvular unidirecional que mantém a pressão intraocular em valores ≥ 8 mmHg^{9,17}.

A PAF é uma doença endémica da zona litoral Norte de Portugal (Póvoa de Varzim, Vila do Conde). Como tal, o Centro Hospitalar do Porto tem uma boa casuística, o que se deve também ao facto de ter associado um centro de referência externa, aberto para o encaminhamento e investigação de doentes com PAF.

O objetivo deste trabalho é avaliar os resultados cirúrgicos dos doentes com PAF submetidos a implante de válvula de Ahmed no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar do Porto entre Novembro de 2010 e Fevereiro de 2015.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de todos os doentes com glaucoma secundário associado à PAF, refratário à terapêutica médica máxima tolerada e/ou falência de cirurgia prévia, que foram submetidos a implante de válvula de Ahmed, entre Novembro de 2010 e Fevereiro de 2015. O *follow-up* mínimo foi de 6 meses.

Para cada doente foram analisadas as seguintes variáveis: idade, género, lateralidade, número total e tipo de cirurgias de glaucoma prévias, estado de faúxa, história de vitrectomia prévia, tipo de cirurgia (isolada ou associada a facoemulsificação), melhor acuidade visual corrigida (MAVC) pré-operatória e pós-operatória, valor de PIO pré e pós-operatória (1º dia, 1ª e 2ª semanas, 1º, 2º, 3º e 6º meses, 1º ano e à data da última consulta), número de fármacos anti-hipertensores no pré e pós-operatório, complicações cirúrgicas e necessidade de nova cirurgia.

A PIO foi sempre medida por tonometria de aplanção de Goldmann. Para o cálculo do número de fármacos, as combinações fixas foram consideradas 2 unidades e a acetazolamida sistémica foi considerada uma unidade.

A hipotonia foi definida como valores de PIO ≤ 5 mmHg em duas visitas consecutivas e a fase hipertensiva foi definida como presença de um valor de PIO ≥ 22 mmHg em qualquer uma das avaliações, durante os 3 primeiros meses.

Sucesso cirúrgico relativo foi definido como PIO ≥ 6 mmHg e ≤ 21 mmHg ou redução de 20% da PIO em relação aos valores pré-operatórios, com ou sem medicação ou reoperação, e o sucesso cirúrgico absoluto foi definido como a obtenção dos mesmos resultados, mas sem recurso a medicação ou cirurgia adicional.

Para a análise estatística foi usado o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) Statistics, versão 22. O recurso a estatística descritiva foi usado para sumarizar dados demográficos e os resultados da amostra. O teste *t student* foi usado para determinar a significância de variáveis contínuas e o teste exato de Fisher para comparação de variáveis categóricas. Um valor de *p* inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Descrição da Técnica Cirúrgica

O modelo FP-7 da válvula de Ahmed, constituído inteiramente por silicone, foi o modelo usado em todos os doentes do estudo.

A colocação da válvula foi realizada recorrendo a anestesia subtenoniana com lidocaína a 2%, e de acordo com a seguinte técnica: criação de um *flap* de conjuntiva e tenon entre 2 músculos retos (preferencialmente no quadrante temporal superior) e cauterização do leito escleral; teste do funcionamento da válvula de Ahmed através da introdução de solução salina balanceada (BSS); colocação do corpo da válvula 8 a 10 mm posterior ao limbo corneano (debaixo da *tenon*) e sutura à esclerótica com *nylon* 8/00; criação de um trajeto para a câmara anterior (CA), anterior e paralelo à íris com uma agulha de 23 gauge, ao nível do limbo corneoescleral; corte do tubo da válvula em forma de bisel e inserção na CA; sutura do tubo à esclerótica com 1 ponto *nylon* 8/00, e recobrimento com um retalho escleral autólogo suturado com *nylon* 10/00; sutura da conjuntiva com *nylon* 10/00 e injeção de cefazolina e dexametasona subconjuntivais.

No pós-operatório, todos os doentes foram medicados com antibioterapia tópica durante 10 dias, corticoterapia oral e tópica em desmame e anti-inflamatório não esteróide tópico durante 6 meses.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 47 olhos de 37 doentes e o *follow-up* médio foi de 21,30 \pm 11,51 meses (mínimo 6 meses e máximo 57 meses).

A média de idades dos doentes à data da cirurgia foi de 52,70 \pm 6,82 anos e 67,57% dos doentes eram do sexo feminino.

Verificamos que 6 olhos (12,76%) tinham antecedentes de cirurgia de glaucoma, dos quais 5 olhos tinham apenas 1 cirurgia prévia (4 trabeculectomias e 1 esclerotomia profunda) e 1 olho tinha 2 cirurgias prévias (1 trabeculectomia e 1 esclerotomia profunda).

18 olhos (38,30%) já tinham realizado vitrectomia e 34 olhos (72,34%) eram previamente fáquicos.

30 olhos (63,83%) realizaram cirurgia de implante de válvula de Ahmed isolado, enquanto que 17 olhos (36,17%) realizaram cirurgia combinada, implante de válvula de Ahmed com cirurgia de catarata (facoemulsificação). Os dados demográficos e pré-operatórios estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 | Dados demográficos e pré-operatórios

	Nº de casos (%)
Total de olhos	47
Total de doentes	37
Follow-up (meses)	21,30±11,51
Idade (anos)	52,7±6,82
Sexo	
Feminino	25 (67,57%)
Masculino	12 (32,43%)
Lateralidade	
Olho Direito	26 (55,32%)
Olho Esquerdo	21 (44,68%)
Cirurgia de glaucoma prévia	
1 cirurgias	5 (10,64%)
2 cirurgias	1 (2,13%)
Estado fáquico	
Faquia	34 (72,34%)
Pseudofaquia	12 (25,53%)
Afaquia	1 (2,13%)
Vitrectomia	
Sim	18 (38,30%)
Não	29 (61,70%)
Tipo de cirurgia	
Válvula de Ahmed	30 (63,83%)
Válvula de Ahmed + Facoemulsificação	17 (36,17%)

A MAVC média pré-operatória, avaliada pela escala de Snellen, foi de 0,49±0,29. A MAVC média 1 mês após colocação da válvula de Ahmed foi de 0,47±0,29. A diferença não foi estatisticamente significativa (teste *t student*, p=0,58).

A PIO pré-operatória (pré-op) média foi de 27,53±7,48 mmHg e a pós-operatória (pós-op) foi de 8,4±6,51 (1º dia); 10,0±6,68 (1ª semana); 12,73±5,72 (2ª semana); 15,47±6,04 (1º mês); 15,26±5,04 (2º mês); 15,7±4,13 (3º mês); 15,29± 4,37 (6º mês); 13,89±2,94 (1º ano) e 13,55±4,02 (última consulta). Verificamos uma diminuição bastante significativa da PIO pré-operatória para o 1º dia pós-operatório (*t student test*, p<0,01) e posterior subida até ao 1º mês pós operatório, altura em que se torna relativamente estável. A evolução da PIO até aos 6 meses de *follow-up*, mínimo *follow-up*, está representada na Figura 1. A diferença entre PIO pré-operatória e 6 meses após cirurgia foi estatisticamente significativa (*t student test*, p<0,01).

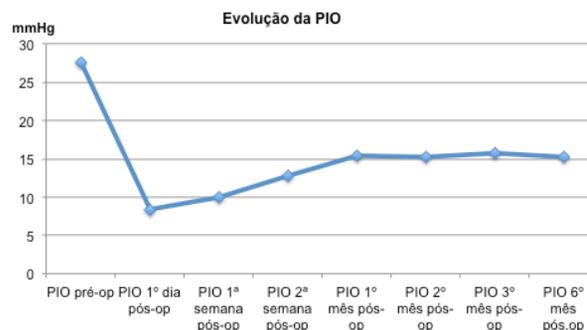


Fig. 1 | Evolução da PIO até aos 6 meses após cirurgia.

A média de fármacos diminuiu de 3,89±0,67 no pré-operatório, para 1,30±1,32 no final do *follow-up*, com significado estatístico (*t student test*, p <0,01), estando o nº de fármacos pré e pós-cirurgia representados na Figura 2.

Na última avaliação, 38 olhos (80,85%) apresentavam PIO ≤16mmHg com ou sem medicação, e 39 olhos (82,98%) estavam medicados com ≤2 fármacos.

As complicações cirúrgicas verificadas foram: 1 caso (2,13%) de descolamento da coróide, 5 casos (10,64%) de hipotonia, dos quais 3 apresentavam também atalâmia, e 1 caso de entupimento do tubo valvular (2,13%). 15 casos (31,91%) apresentaram fase hipertensiva. Nenhum doente apresentou diplopia no pós-operatório.

3 doentes (6,38%) necessitaram de nova cirurgia de glaucoma, tendo realizado todos ciclofotocoagulação. 1

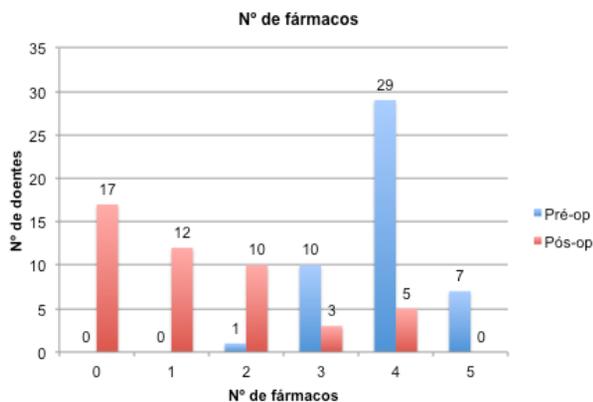


Fig. 2 | Nº de fármacos anti-hipertensores no pré e pós-operatório.

doente necessitou de cirurgia no pós-operatório imediato para remoção de coágulo que estava a causar obstrução do tubo valvular, tendo tido posteriormente uma válvula funcionante, sem necessidade de fármacos antiglaucomatosos até ao final do *follow-up*.

Houve sucesso cirúrgico relativo em 44 olhos (93,62%) e sucesso cirúrgico absoluto em 16 olhos (34,04%).

Verificamos ainda que as taxas de sucesso relativo e absoluto foram mais baixas nos doentes com antecedentes de vitrectomia. O sucesso relativo neste grupo foi de 88,89% (*versus* 96,55% nos doentes não vitrectomizados) e sucesso absoluto de 27,78% (*versus* 37,93% nos doentes não vitrectomizados). Contudo, esta diferença não foi estatisticamente significativa, nem para o sucesso relativo ($p=0,549$, teste Exato de Fisher), nem para o sucesso absoluto ($p=0,541$, teste Exato de Fisher), o que está representado na Figura 3.

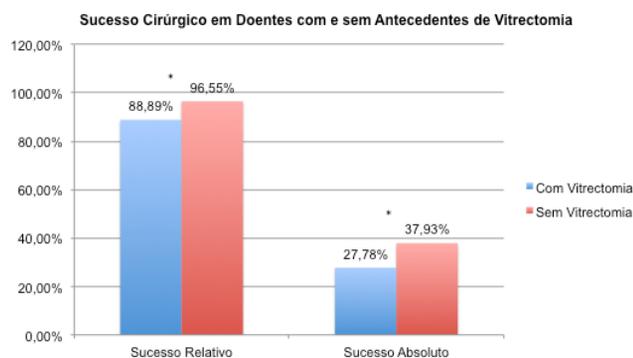


Fig. 2 | Taxa de sucesso cirúrgico relativo e absoluto em doentes com antecedentes de vitrectomia versus doentes sem antecedentes de vitrectomia. * $p>0,05$ (teste exato de Fisher).

DISCUSSÃO

O glaucoma associado à PAF é um glaucoma de difícil controlo. Do melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo sobre válvulas de Ahmed em doentes com glaucoma secundário a esta patologia.

Alguns autores sugeriram que a trabeculectomia com Mitomicina C poderia ser a modalidade terapêutica mais promissora para o tratamento do glaucoma secundário à PAF. Contudo, um estudo com trabeculectomia e mitomicina C em 25 olhos com glaucoma secundário à PAF, verificou que quase metade dos olhos que realizaram trabeculectomia necessitaram de nova cirurgia dentro de 2 anos³.

Os dispositivos de drenagem podem assumir um papel importante no controlo de glaucomas refratários, como é o caso do glaucoma secundário à PAF. Uma vez que não existem estudos conhecidos com válvulas de Ahmed em doentes com PAF, os resultados do nosso estudo vão ser comparados com estudos de válvulas de Ahmed em doentes com glaucoma refratário, de etiologia variada.

O nosso estudo obteve uma taxa de sucesso absoluto de 34,04% e uma taxa de sucesso relativo de 93,6% no final do *follow-up* (*follow-up* médio de 21,30±11,51 meses), o que vai de encontro aos resultados de outros estudos. Num estudo retrospectivo de 122 olhos indianos com glaucoma refratário, as taxas de sucesso absoluto e relativo no final do *follow-up* (*follow-up* médio de 12,1±8,37 meses) foram de 42,6% e 90,16%, respetivamente¹⁰. Um estudo retrospectivo de válvulas de Ahmed em 159 olhos com glaucoma refratário obteve taxas de sucesso relativo de 87% ao 1º ano e 75% ao 2º ano¹¹. Outro estudo retrospectivo com válvulas de Ahmed em 65 olhos chineses com glaucoma refratário apresentou taxas de sucesso absoluto e relativo no final de *follow-up* (*follow-up* médio de 21,8 meses) de 43,1% e 73,8%, respetivamente¹³.

No nosso estudo, a PIO teve uma redução estatisticamente significativa de 27,53±7,48 mmHg no pré-operatório para 15,29±4,37 mmHg nos 6 meses após cirurgia, o que também é compatível com resultados de outros estudos, em que se verificou uma diminuição da PIO de 31,47±7,86 para 17,29±3,79 mmHg¹⁰, de 32,7±0,8 para 15,9±0,6 mmHg¹¹, de 37,0 para 18,0 mmHg¹³ e de 30,4±10,7 para 15,9±3,0 mmHg⁸.

O número de fármacos antiglaucomatosos diminuiu significativamente no nosso estudo, de 3,89±0,67 no pré-operatório para 1,30±1,32 no final do *follow-up*, também comparável a outros estudos, com diminuição do número de fármacos de 2,83±0,72 para 0,75±0,80¹⁰, de 2,7±0,1 para 1,1±0,1¹¹, e de 3,2±1,0 para 2,1±0,2⁸.

Não houve diferenças estatisticamente significativas

entre a MAVC pré e pós-operatória, o que também se verifica noutros estudos^{8,10}. Este resultado é previsível, uma vez que não é o objetivo desta cirurgia.

O nosso estudo verificou também que os doentes com antecedentes de vitrectomia apresentavam menores taxas de sucesso comparativamente com os restantes, não sendo contudo os resultados estatisticamente significativos. Era importante a realização de mais estudos com uma amostra maior para analisar melhor esta relação. O estudo de Melo *et al* demonstrou uma maior incidência e início mais precoce de glaucoma em doentes com PAF vitrectomizados (75% versus 25%), sugerindo que uma vitrectomia incompleta possa ser mais adequada no tratamento de opacidades vítreas nestes doentes¹.

Foram reduzidas as taxas de complicações reportadas no nosso estudo. Descolamento da coróideia ocorreu em apenas um doente (2,13%), que resolveu com tratamento conservador, sem necessidade de intervenção cirúrgica. A obstrução de tubo valvular ocorreu em apenas 1 doente (2,13%), sendo inferior à de outro estudo, em que se verificou em 11% dos casos¹¹. A taxa de hipotonia no nosso estudo foi de 10,64%, o que vai de encontro às taxas de outros estudos: 3,27%¹⁰, 8%¹¹, 10,8%¹³ e 29%⁸.

31,91% dos olhos no nosso estudo apresentaram uma fase hipertensiva, sendo inferior à de outros estudos, com prevalências de 56,4% e 82%¹⁷.

O tratamento de glaucoma secundário à PAF constitui um grande desafio, dado o seu difícil controlo. Com o aumento da esperança média de vida associado ao transplante hepático, estima-se um aumento da proporção de doentes com desenvolvimento de glaucoma avançado, sendo importante um melhor conhecimento da sua fisiologia, assim como o desenvolvimento de técnicas com melhores resultados cirúrgicos. É necessário um seguimento oftalmológico regular a fim de diagnosticar o aparecimento súbito de glaucoma e consequentemente prevenir a perda visual definitiva.

Apesar de não existirem estudos comparativos entre cirurgia filtrante e dispositivos de drenagem nesta patologia, a nossa experiência sugere que a válvula de Ahmed possa ser superior à cirurgia filtrante, possivelmente porque estes doentes apresentam geralmente uma conjuntiva modificada e frágil, associada à deposição de amiloide, à história de cirurgias prévias (nomeadamente vitrectomias) e ao uso de múltiplos colírios.

Trata-se de um estudo retrospectivo, com as limitações inerentes a este tipo de estudo, nomeadamente em termos de extrapolação de dados. O número de doentes é ainda limitado e o *follow-up* mínimo reduzido, embora alguns doentes já apresentem um *follow-up* extenso. Contudo, os

resultados são bastante promissores e o carácter pioneiro deste trabalho, debruçando-se sobre uma população particular com uma fisiologia ainda mal esclarecida, reforça a necessidade do alargamento da amostra e do *follow-up*, a fim de abrir uma nova janela sobre a monitorização destes casos.

A válvula de Ahmed assume-se como uma opção segura e eficaz no nosso estudo e como uma excelente opção em doentes com glaucoma associado à PAF, com ótimas taxas de sucesso, associado a baixa taxa de complicações.

BIBLIOGRAFIA

1. Beirão NM, Matos ME, Menéres MJ, Beirão IM, Costa PP, Torres PA. Vitreous Surgery Impact in Glaucoma Development in Liver Transplanted Familial Amyloidosis ATTR V30M Portuguese Patients. *Amyloid*. 2012. 19(3):146-51.
2. Beirão JM, Moreira LM, Oliveira JC, Menéres MJ, Pessoa BB, Matos ME, et al. Aqueous humor erythropoietin levels in open-angle glaucoma patients with and without TTR V30M familial amyloid polyneuropathy. *Molecular Vision*. 2014. 20:970-976.
3. Kawaji T, Inoue T, Hara R, Eiki D, Ando Y, Tanihara H. Long-Term Outcomes and Complications of Trabeculectomy for Secondary Glaucoma in Patients with Familial Amyloidotic Polyneuropathy. *Plos One*. 2014. 9(5):e96324.
4. Kimura A, Ando E, Fukushima M, Koga T, Hirata A, Arimura K, et al. Secondary Glaucoma in Patients With Familial Amyloidotic Polyneuropathy. *Arch Ophthalmol*. 2003. 121(3):351-6.
5. Okamoto S, Wixner J, Obayashi K, Ando Y, Ericzon BG, Friman S, et al. Liver Transplantation for Familial Amyloidotic Polyneuropathy: Impact on Swedish Patients' Survival. *Liver Transplantation*. 2009. 15:1229-1235.
6. Beirão JM, Malheiro J, Lemos C, Beirão I, Costa P, Torres P. Ophthalmological manifestations in hereditary transthyretin (ATTR V30M) carriers: a review of 513 cases. *Amyloid*. 2015. 22(2):117-122.
7. Ando E, Ando Y, Okamura R, Uchino M, Ando M, Negi A. Ocular manifestations of familial amyloidotic polyneuropathy type I: long term follow up. *British Journal of Ophthalmology*. 1997. 81:295-298.
8. Souza C, Tran DH, Loman J, Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Long-term Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation in Refractory Glaucomas. *Am J Ophthalmology*. 2007. 144(6):893-900.

9. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, Choplin N, Kotas-Neumann R, Tam M, et al. Initial Clinical Experience with the Ahmed Glaucoma Valve Implant. *Am J Ophthalmology*. 1995. 120(1):23-31.
10. Das JC, Chaudhuri Z, Sharma P, Bhomaj S. The Ahmed Glaucoma Valve in Refractory Glaucoma: experience in Indian Eyes. *Eye*. 2005. 19(2):183-190.
11. Huang MC, Netland PA, Coleman AL, Siegner SW, Moster MR, Hill RA. Intermediate-term Clinical Experience With the Ahmed Glaucoma Valve Implant. *Am J Ophthalmol*. 1999. 127(1):27-33.
12. Ishida K, Netland PA, Costa VP, Shiroma L, Khan B, Ahmed IIK. Comparison of Polypropylene and Silicone Ahmed Glaucoma Valves. *Ophthalmology*. 2006. 113(8):1320-6.
13. Lai JSM, Poon ASY, Chua JKH, Tham CCY, Leung ATS, Lam DSC. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmology*. 2000. 84(7):718-721.
14. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the Hypertensive Phase After Insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmology*. 2003. 136(6):1001-1008.
15. Diaz-Llopis M, Salom D, García-Delpech S, Udaondo P, Millan JM, Arevalo JF. Efficacy and safety of the pars plana clip in the Ahmed valve device inserted via the pars plana in patients with refractory glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2010. 4:411-416.
16. Wishart PK, Choudhary A, Wong D. Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma: a 7-year audit. *Br J Ophthalmology*. 2010. 94:1174-1179.
17. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, Monshizadeh R, Netland PA, Richards DW, et al. A clinical Study of the Ahmed Glaucoma Valve Implant in Advanced Glaucoma. *Ophthalmology*. 1998. 105:1968-1976.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Este artigo não foi publicado nem submetido para publicação previamente.

Cedem-se os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

CONTACTO

Tânia Borges

Travessa Santa Cruz, nº1, 2º esquerdo.

4520-261. Santa Maria da Feira - Portugal

taniapsborges@gmail.com