

Teste de Sobrecarga Hídrica e sua importância no manejo do glaucoma

Water-drinking test and its importance in glaucoma management

Remo Susanna Junior. Professor Titular de Oftalmologia - Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil. rsusanna@terra.com.br
Marcelo Hatanaka. Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil. marcelohatanaka@gmail.com

RESUMO

O teste de sobrecarga hídrica (TSH) foi descrito pela primeira vez como uma ferramenta de diagnóstico para o glaucoma, sendo posteriormente abandonado devido sua baixa precisão diagnóstica. Este teste tem ganhado significante interesse nos últimos anos, uma vez que diferentes estudos têm mostrado a sua utilização como um substituto para a detecção de pacientes com picos de PIO não detectados durante o horário regular de expediente. De acordo com a literatura revisada por pares, o pico de PIO detectado pelo TSH correlaciona-se positivamente com a gravidade de defeitos de campo visual no glaucoma e podem ser preditivos para progressão de campo visual. Demonstrou-se que os picos de PIO durante o TSH estão correlacionados e de acordo com picos de PIO que normalmente ocorrem durante o dia. O TSH também foi usado para avaliar a qualidade de diferentes opções clínicas e cirúrgicas no glaucoma. O principal objetivo desta revisão é apresentar e discutir tais evidências e a aplicabilidade do TSH como uma ferramenta de avaliação para a doença glaucomatosa.

ABSTRACT

Water-drinking test (WDT) was first described as a diagnostic tool for glaucoma; however, it was later abandoned because of its poor diagnostic accuracy. This test has gained significant attention in recent years because different studies have shown its use as a surrogate for detecting patients who have intraocular pressure (IOP) spikes not measured during regular office hours. According to the peer-reviewed literature, IOP peaks detected by the WDT positively correlate with the severity of visual field defects in glaucoma and may predict visual field progression. Furthermore, it was demonstrated that IOP peaks detected by the WDT were correlated and in agreement with the IOP peaks that normally occurred during the day. The WDT is also used to evaluate the quality of different clinical and surgical treatment options in glaucoma. The main objective of this review was to present and discuss the evidence and applicability of the WDT as an assessment tool for glaucoma.

Como citar: Susanna Jr R, Hatanaka M. Water-drinking test and its importance in glaucoma management. e-Oftalmo.CBO: Rev. Dig. Oftalmol., São Paulo, 2015; 1(2). <http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2015.20>

Palavras-Chave:
Pressão intra-ocular
Dinâmica do humor aquoso
Glaucoma
Teste de estresse

Keywords:
Intraocular Pressure
Aqueous Humor Dynamics
Glaucoma
Stress Testing

Fonte de financiamento: declaram não haver.

Parecer CEP: não se aplica.

Conflito de interesses: declaram não haver.

Recebido em: 18/05/2015

Aprovado em: 20/05/2015

INTRODUÇÃO

Pressão intraocular (PIO) elevada é considerada o principal fator de risco para o desenvolvimento e progressão da doença glaucomatosa^{1,2,3}. Até a data de hoje, as opções de tratamento são baseadas principalmente na redução da PIO a um nível no qual não se espera que maiores danos ocorram. Esse nível de pressão, frequentemente referido como PIO alvo, é estabelecida em base individual e é freqüentemente avaliado por medições únicas durante o horário de trabalho.

Apesar de manter níveis de PIO aparentemente bem controlados, alguns pacientes continuam a desenvolver progressão glaucomatosa. Embora alguns autores afirmem que isso possa ser um resultado da flutuação da PIO^{4,5,6}, estudos recentes demonstram que o pico de PIO é um melhor indicador da progressão glaucomatosa^{7,8,9}.

Monitorização da pressão por vinte e quatro horas pode ser considerada a melhor maneira de avaliar o perfil de PIO e detectar picos. No entanto, esse é um teste que consome muito tempo e recursos e nem sempre é viável na prática de rotina. Como alternativa, uma curva tensional diária modificada (CTDm) é realizada com maior frequência e consiste de quatro a cinco medidas de PIO durante o horário de expediente (de 8h - 18h). Entretanto, como demonstrado por Drance¹⁰, um terço dos pacientes com medidas de PIO em horário de expediente podem apresentar picos de pressão que só seriam detectados durante uma curva diurna 24 horas (CTD). De acordo com os resultados de Barkana et al.¹¹, uma avaliação completa da PIO durante 24 horas pode revelar picos mais altos que as medições durante horário de expediente em 62% dos pacientes e resultou em mudança de tratamento em 36% da amostra.

Nesse contexto, o teste de sobrecarga hídrica (TSH) tem sido proposto como um método alternativo e prático para avaliar o perfil PIO de pacientes com glaucoma.

O TSH foi descrito pela primeira vez há décadas passadas para o diagnóstico de glaucoma de ângulo aberto, sendo posteriormente descartado devido ao seu alto nível de resultados falsos positivos e falsos negativos^{12,13} e seu valor diagnóstico limitado¹⁴. Recentemente, o TSH foi retomado com novos propósitos: o teste tem sido utilizado como um marcador substituto da facilidade de drenagem e pode ser um indicador da probabilidade de progressão^{15,16}.

Esse novo conceito levou a um interesse crescente pelo teste. O TSH foi tema de três editoriais em revistas científicas com revisão por pares^{17,18,19}. Em um editorial sobre a publicação e citação em oftalmologia, os autores afirmam que o TSH experienciou um renascimento importante e recente, baseado no fato de 32 artigos que consideraram o teste terem sido citados em média 10,26 vezes (intervalo de 10-49), uma média de contagem de citações acima do normal e esperado¹⁷.

Nesse exame de baixo custo e clinicamente aplicável, os pacientes aceitos (ou seja, aqueles sem restrições de ingestão de líquidos devido a condições sistêmicas) são instruídos a não ingerir líquidos durante o período de duas horas antes do teste que é então realizado da seguinte forma: a PIO basal é medida e o paciente é obrigado a beber 1000 mL de água em cinco minutos. A PIO é medida novamente por três vezes, em intervalos de 15 minutos²⁰. A linha basal de PIO é considerada como a PIO medida imediatamente antes da ingestão de água. O valor máximo das três medições é considerado como o pico de pressão intraocular durante o TSH. Picos representados por esse teste estão fortemente relacionados e estão de acordo com picos de PIO que normalmente ocorrem durante o dia^{21,22,23}. Esse aumento da pressão intraocular é reversível e, geralmente, tem a duração de alguns minutos, não sendo portanto considerado prejudicial aos pacientes. Pode-se também observar que os olhos com picos de PIO maiores após a ingestão de água levam mais tempo para retornar aos níveis basais¹¹, possivelmente refletindo o estado do sistema de drenagem do olho.

Uma comparação direta entre a ingestão de 1,000 mL (958 gramas) ou 500 mL (479 gramas) demonstrou que o menor volume de água falhou na estimativa do pico da pressão diurna²⁴. Tem sido sugerido que o TSH pode ser realizado com 800 mL (765 gramas) de água (R. Susanne Jr., comunicação pessoal) com resultados semelhantes. R Stamper et al. [Stamper R et al: The relationship between progression of glaucoma and supine and WDT. World Glaucoma Congress, Boston MA, 2009 (P 282)] demonstraram que o pico do TSH suscitado com 800mL de água foi significativamente associado com a progressão do glaucoma de ângulo aberto. Parece que 800 mL podem ser usados em vez de 1,000 mL, embora mais estudos com esse volume de água sejam necessários. A proporção de 10 mL de água/kg de peso tem sido também utilizada²⁵.

O mecanismo pelo qual a PIO aumenta após a sobrecarga da água permanece obscuro. Um estudo recente sugere que isso seja provocado, pelo menos em parte, pela expansão do tecido coroide. O volume coroidal aumentado seria transmitido para os compartimentos intraoculares e para o segmento anterior do olho²⁶. Considerando que um olho pode mostrar um aumento da PIO maior ou menor, dependendo da sua facilidade de drenagem²⁷, o TSH pode ser utilizado como um teste de estresse para avaliar a facilidade de escoamento do humor aquoso. Esse achado não foi confirmado pelo estudo realizado por Quigley²⁸. A elevação da PIO, também tem sido relatada como uma consequência de aumento da pressão venosa episcleral²⁹.

Apesar da falta de conhecimentos sobre o mecanismo pelo qual a PIO aumenta durante o teste, vários estudos têm demonstrado a aplicação clínica e a importância do TSH no controle do glaucoma primário de ângulo aberto. O TSH foi utilizado para comparar os efeitos de modalidades de tratamento clínicos e cirúrgicos no glaucoma. Pacientes com glaucoma e em uso de medicamentos controlados têm maior aumento da PIO com o TSH que os pacientes que se submeteram à cirurgia de filtração, tais como trabeculectomia³⁰ e esclerectomia profunda³¹, apesar de médias de PIO semelhantes no início do estudo. Esse comportamento se deve provavelmente ao fato dos procedimentos de filtragem facilitarem o escoamento do humor aquoso de forma mais eficaz que a terapia médica. Num estudo em que uma CTD 24 horas foi comparada entre pacientes com tratamento médico máximo e pacientes submetidos à trabeculectomia, 37% dos pacientes no grupo tratado com medicamento tiveram pressão intraocular aumentada acima de 18 mmHg, enquanto nenhum dos pacientes tratados cirurgicamente tiveram tal aumento³². Esses resultados estão de acordo com os resultados de Danesh-Meyer et al.³⁰, que demonstraram que 30% dos pacientes em tratamento clínico tiveram pressão intraocular acima de 18 mmHg após o TSH, comparação com ausência de elevação da PIO no grupo submetido à trabeculectomia.

A mesma razão pode ser utilizada para compreender a aplicação do TSH para avaliar a eficácia de diferentes medicamentos hipotensivos para o glaucoma. Numa comparação entre o latanoprost e a combinação fixa de dorzolamida e timolol, os pacientes que receberam o latanoprost apresentaram níveis significativamente menores de elevações nos níveis de PIO após o teste de sobrecarga hídrica. Os autores consideraram o efeito de amortecimento da elevação da PIO no grupo latanoprost como um resultado do mecanismo de ação desse agente, ou seja, o aumento do fluxo uveoscleral³³. Da mesma forma, Vetrugno et al.³⁴ demonstraram que análogos das prostaglandinas e agonistas alfa, melhoraram o fluxo e estão associados com uma melhor estabilização durante TSH e PIO em comparação com fármacos que atuam através da diminuição da produção do humor aquoso, tais como bloqueadores-β e inibidores da anidrase carbônica. **Drogas que mostram semelhante redução média da PIO, mas melhor capacidade de evitar picos de PIO podem apresentar um benefício adicional no tratamento do glaucoma.**

O TSH pode ser utilizado para avaliar a eficácia da terapia ou tratamento hipotensivo ocular. Malerbi et al.³⁵ analisaram os resultados do CTDm TSH e de uma série de 65 olhos de 65 pacientes com pressão intraocular alvo predeterminada com base no nível de dano glaucomatoso (PIO ≤15 mmHg) alcançada em leituras individuais. Os CTDm revelaram PIO medições > 18 mmHg em 13,8% dos olhos, sendo 20 mmHg a PIO mais alta detectada. O TSH demonstrou que 33,8% dos olhos apresentaram picos > 18 mmHg. Além disso, o teste detectou ainda níveis de PIO > 20 mmHg em 21,5% dos olhos testados.

Em um estudo, 101 pacientes com glaucoma de ângulo aberto e defeitos visuais assimétricos de campo com os piores valores de desvio médio (DM) tiveram picos de PIO maiores após a ingestão de água em comparação aos seus olhos contralaterais com melhores campos visuais, apesar de médias semelhantes de PIO no início do estudo (Figura 2). Esse estudo demonstrou uma menor capacidade de olhos com pior dano glaucomatoso para controlar sua pressão¹⁶. Um aumento de 1 mmHg na PIO aumenta 10% o risco relativo para a conversão de glaucoma [1] e progressão do campo visual^{3,36}. Outro estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores analisou o perfil da PIO após TSH e concluiu que o pico médio da PIO e o porcentual de variação da PIO durante o teste foram significativamente maiores em pacientes com progressão do campo visual em comparação com pacientes que não progrediram¹⁵, apesar de terem a mesma linha basal para PIO, figura 3 e 4.

Estudos anteriores também encontraram uma correlação entre a resposta ao TSH e dano progressivo. Em um estudo prospectivo de 5.000 pacientes com glaucoma de ângulo aberto, Armaly et al.³⁷ identificaram cinco dos 26 fatores de risco significativamente potencialmente relacionados com o desenvolvimento de defeito no campo visual: facilidade de drenagem, idade, PIO, razão escavação/disco e alteração na pressão intraocular após a ingestão de água. Em uma amostra de pacientes glaucomatosos normotensos avaliados por Yoshikawa et al.³⁸, o TSH foi considerado o principal teste preditivo para progressão glaucomatosa.

Para ser considerado clinicamente aplicável, um ensaio deve apresentar resultados reproduzíveis. Hatanaka et al.⁴⁰ demonstraram que quando realizado no mesmo momento do dia em dois dias consecutivos, o TSH apresenta picos de PIO com excelente reproducibilidade (ICC = 0,79, p <0,001)⁴⁰. O mesmo é visto quando realizado com quatro meses de intervalo no mesmo momento do dia³⁹.

CONCLUSÃO

Considerando-se o aumento do valor atribuído à ocorrência de picos de PIO como fatores de risco para a progressão do glaucoma^{8,41}, sugere-se o termo pico de PIO alvo ou variação alvo de pico de PIO em vez de PIO alvo, em estudos futuros sobre os métodos para melhor avaliar o perfil PIO durante as 24 horas. Dispositivos especiais para monitoramento contínuo da PIO estão sob investigação. No entanto, seu uso prático em curto prazo de forma rotineira e em regime ambulatorial de alto volume ainda é incerto. Além disso, as medições fornecidas por lentes olho de peixe não correspondem às medições da PIO em mmHg, além de serem influenciadas pela espessura da córnea central e histerese. Apesar disso, efeitos colaterais como inchaço de córnea, hiperemia e desconforto têm sido associados com a sua utilização. Enquanto isso, o TSH com resultados reproduzíveis e clinicamente significativos validado várias vezes por estudos revisados por pares, é uma ferramenta importante para a avaliação do perfil de PIO no controle do glaucoma.

É importante salientar que o TSH não pode ser utilizado para o diagnóstico de glaucoma, mas sim para a avaliação do perfil da pressão intraocular de um determinado paciente. Assim, não há valores positivos ou negativos para esse teste. O TSH pode ser utilizado como um teste de estresse para avaliar a capacidade do olho de lidar com o aumento transitório da PIO e para avaliar a qualidade do tratamento hipotensivo. Altos picos de PIO durante o TSH também podem ser considerados um fator de risco para lesão glaucomatosa e sua progressão.

A melhor maneira prática para avaliar se a PIO de um paciente está dentro da variação alvo de pico de PIO é realizar o TSH. Além disso, é a melhor maneira de comparar a eficácia de medicamentos hipotensores para diminuir picos de PIO.

DIVULGAÇÃO FINANCEIRA

Os autores não têm nenhuma divulgação financeira relacionada com esse artigo a declarar.

REFERÊNCIAS

- 1 ↑↑ Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120(6):714-20.
- 2 ↑ The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol. 2000;130(4):429-40.
- 3 ↑↑ Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology. 2007;114(11):1965-72.
- 4 ↑ Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J Glaucoma. 2000;9(2):134-42.
- 5 ↑ Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. Ophthalmology. 2004;111(9):1627-35.
- 6 ↑ Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. Ophthalmology. 2008;115(7):1123-9.
- 7 ↑ Konstas AG, Quaranta L, Mikropoulos DG, et al. Peak intraocular pressure and glaucomatous progression in primary open-angle glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther. 2012;28(1):26-32.
- 8 ↑↑ De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM, Teng CC, Tello C, Susanna R, Jr., et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. Arch Ophthalmol. 2011;129(5):562-8.
- 9 ↑ Gardiner SK, Johnson CA, Demirel S. Factors predicting the rate of functional progression in early and suspected glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(7):3598-604.
- 10 ↑ Drance SM. Diurnal Variation of Intraocular Pressure in Treated Glaucoma. Significance in Patients with Chronic Simple Glaucoma. Arch Ophthalmol. 1963;70:302-11.
- 11 ↑↑ Barkana Y, Anis S, Liebmann J, Tello C, Ritch R. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. Arch Ophthalmol. 2006;124(6):793-7.
- 12 ↑ Rasmussen KE, Jorgensen HA. Diagnostic value of the water-drinking test in early detection of simple glaucoma. Acta Ophthalmol. 1976;54(2):160-6.
- 13 ↑ Roth JA. Inadequate diagnostic value of the water-drinking test. Br J Ophthalmol. 1974;58(1):55-61.
- 14 ↑ Kronfeld PC. Water drinking and outflow facility. Invest Ophthalmol. 1975;14(1):49-52.

- 15 ↑↑ Susanna R, Jr., Vessani RM, Sakata L, Zacarias LC, Hatanaka M. The relation between intraocular pressure peak in the water drinking test and visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(10):1298-301.
- 16 ↑↑ Susanna R, Jr., Hatanaka M, Vessani RM, Pinheiro A, Morita C. Correlation of asymmetric glaucomatous visual field damage and water-drinking test response. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(2):641-4.
- 17 ↑↑ Fan JC, McGhee CN. Publication and citation in ophthalmology: glaucoma and the water-provocation test-wring out the old and ring in the new? *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(4):304-5.
- 18 ↑ Danesh-Meyer HV. The water-drinking test: the elegance of simplicity. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(4):301-3.
- 19 ↑ Goldberg I, Clement Cl. The water drinking test. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(4):447-9.
- 20 ↑ Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R, Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002;18(6):489-98.
- 21 ↑ Vasconcelos-Moraes CG, Susanna R, Jr. Correlation between the water drinking test and modified diurnal tension curve in untreated glaucomatous eyes. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63(4):433-6.
- 22 ↑ De Moraes CG, Furlanetto RL, Reis AS, Vegini F, Cavalcanti NF, Susanna R, Jr. Agreement between stress intraocular pressure and long-term intraocular pressure measurements in primary open angle glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(3):270-4.
- 23 ↑ Kumar RS, de Guzman MH, Ong PY, Goldberg I. Does peak intraocular pressure measured by water drinking test reflect peak circadian levels? A pilot study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(4):312-5.
- 24 ↑ Kerr NM, Danesh-Meyer HV. Understanding the mechanism of the water drinking test: the role of fluid challenge volume in patients with medically controlled primary open angle glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(1):4-9.25.
- 25 ↑ Kumar RS, de Guzman MH, Ong PY, Goldberg I. Does peak intraocular pressure measured by water drinking test reflect peak circadian levels? A pilot study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(3):12-5.
- 26 ↑ De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, Sano ME, Susanna R, Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(3):385-9.
- 27 ↑ Brubaker RF. Importance of Outflow Facility. *IGR*. 2001;3:1.
- 28 ↑ Arora KS, Jeffery JL, Maul EA, Quigley HA. Choroidal thickness change after water drinking is greater in angle closure than in open angle eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;21(10):6393-402.
- 29 ↑ Diestelhorst, M., and Kriegstein, G.K. The effect of water-drinking test on aqueous humor dynamics in healthy volunteers. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1994; 232 (3):145-147.
- 30 ↑↑ Danesh-Meyer HV, Papchenko T, Tan YW, Gamble GD. Medically controlled glaucoma patients show greater increase in intraocular pressure than surgically controlled patients with the water drinking test. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1566-70.
- 31 ↑ Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. [Use of water drinking test after non-penetrating deep sclerectomy]. *J Fr Ophtalmol*. 2005;28(10):1076-80.
- 32 ↑ Konstas AG, Topouzis F, Leliopoulos O, et al. 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2006;113(5):761-5.
- 33 ↑ Susanna R, Jr., Sheu WP. Comparison of latanoprost with fixed-combination dorzolamide and timolol in adult patients with elevated intraocular pressure: an eight-week, randomized, open-label, parallel-group, multicenter study in Latin America. *Clin Ther*. 2004;26(5):755-68.
- 34 ↑ Vetrugno M, Sisto D, Trabucco T, et al. Water-drinking test in patients with primary open-angle glaucoma while treated with different topical medications. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2005;21(3):250-7.
- 35 ↑ Malerbi FK, Hatanaka M, Vessani RM, Susanna R, Jr. Intraocular pressure variability in patients who reached target intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):540-2.
- 36 ↑ Medeiros FA, Alencar LM, Sample PA, Zangwill LM, et al. The relationship between intraocular pressure reduction and rates of progressive visual field loss in eyes with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology*. 2010;117(11):2061-6
- 37 ↑ Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, Becker B, Hetherington J, Jr., Kolker AE, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(12):2163-71.
- 38 ↑ Yoshikawa K, Inoue T, Inoue Y. Normal tension glaucoma: the value of predictive tests. *Acta Ophtalmol*. 1993;71(4):463-70.
- 39 ↑ Babic M, De Moraes CG, Hatanaka M, Ju G, Susanna R [Reproducibility of the water drinking test in treated glaucomatous patients](#). *Clin Experiment Ophthalmol*. 2014.

40  Hatanaka M, Alencar LM, De Moraes CG et al. Reproducibility of intraocular pressure peak and fluctuation of the water drinking test. Clin Experimental Ophthalmol.2013;41(4):355-9.

41  Gardiner SK, Johnson CA, Demirel S. Factors predicting the rate of functional progression in early and suspected glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;14(7):3598-604.



Remo Susanna Junior

<http://orcid.org/0000-0001-9147-9528>

<http://lattes.cnpq.br/7946044518329064>



Marcelo Hatanaka

Patronos CBO 2015

