



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Oftalmologia

Caso Clínico: Blebite/Endoftalmite como complicação de trabeculectomia num paciente com glaucoma

Rafaela Moreira Almeida

Orientado por:

Prof. Doutor Luís Abegão Pinto

JULHO'2021

Resumo

Introdução: A infeção associada à bolha pode surgir no contexto de uma complicação de um procedimento, a trabeculectomia, que é realizada para o tratamento do glaucoma quando a terapêutica médica não é suficiente. A beblite/endoftalmite é uma complicação grave e ameaçadora para a visão, podendo desenvolver-se dias a anos após a cirurgia. Através deste trabalho pretende-se a descrição de um caso clínico representativo desta complicação.

Caso clínico: Apresenta-se um caso clínico de um homem caucasiano de 77 anos com diagnóstico anterior de glaucoma de ambos os olhos e antecedentes oftalmológicos de catarata total OD, com amaurose. No sentido de controlar as pressões intraoculares elevadas (PIO) foi submetido a diversas abordagens, inicialmente iridotomia com laser YAG, posteriormente cirurgia XEN do olho esquerdo (OE). Um mês após o procedimento, apresentou olho branco e implante XEN recoberto ao nível da conjuntiva. Mesmo com otimização terapêutica o doente mantém PIO elevadas do OE pelo que é submetido a trabeculectomia com mitomicina C. Mais tarde, o doente recorre por diminuição da acuidade visual e ftopias, com valores de PIO elevados. Constata-se, a existência de uma endoftalmite associada à bolha (EAB) procedendo-se a terapêutica otimizada do OE com lavagem da câmara anterior com excisão de membrana inflamatória e VVPP 23G+ SF6 a 10% com despitalização da córnea. Sem complicações no pós-operatório. 6 meses após, o doente apresenta PIO estáveis e controladas sem alterações na biomicroscopia, mantendo apenas timolol em ambos os olhos.

Discussão: Na abordagem destes doentes que desenvolvem infeção associada à bolha, é indispensável um diagnóstico e tratamento precoces para proporcionar melhor *outcome visual*. A bolha deve ser avaliada frequentemente para detetar *sweating bleb*, para evitar complicações adicionais, uma vez que a IAB continua a ser uma ameaça significativa à acuidade visual após a trabeculectomia.

Palavras-chave: Glaucoma, Trabeculectomia, Beblite, Endoftalmite

“O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.”

Abstract

Introduction

Blebitis/endophthalmitis may arise in the context of a complication of a procedure, trabeculectomy, which is performed for the treatment of glaucoma when medical therapy is not sufficient. Trabeculectomy bleb-related infection (ABI) is therefore a serious and sight-threatening complication that may develop from days to years after surgery. This paper aims to describe a representative clinical case of this complication.

Clinical case: We report a clinical case of a 77-year-old Caucasian male with a previous diagnosis of glaucoma in both eyes and an ophthalmologic history of total RE cataract, with amaurosis. In order to control high intraocular pressures (IOP) he was subjected to several approaches, initially with a YAG laser iridotomy and later on with XEN surgery of the left eye (LE). One month after this procedure, the patient presented a white eye and a covered XEN implant at the conjunctiva level. Even with therapeutic optimization, the patient maintained high IOP in the LE, and consequently underwent trabeculectomy with mitomycin C. Later on, the patient went back to hospital due to decreased visual acuity and photopsies, with high IOP values. The patient was found to have endophthalmitis (EAB) associated to the bleb and optimized treatment of the LE was carried out with washing of the anterior chamber with excision of the inflammatory membrane and VVPP 23G+ SF6 at 10% with corneal depitalisation. No postoperative complications. 6 months later, the patient presents stable and controlled IOP with no changes in biomicroscopy, keeping only timolol in both eyes.

Discussion: Early diagnosis and treatment is essential in the management of these patients who develop a bleb infection to provide a better visual outcome. The bleb should be frequently evaluated to detect sweating bleb to avoid further complications as IAB remains a significant threat to visual acuity after trabeculectomy.

Keywords: Glaucoma, Trabeculectomy, Blebitis, Endophthalmitis

"The Final Paper is the sole responsibility of its author, and the FMUL is not responsible for the contents presented therein."

Índice

Introdução	5
Descrição do Caso clínico	12
Discussão	16
Agradecimentos	28
Bibliografia	29

Introdução

O glaucoma é caracterizado pelo defeito progressivo do campo visual. O objetivo do tratamento do glaucoma é reduzir a PIO. Entre muitas opções de tratamento, a trabeculectomia tem vindo a dominar desde há muitos anos (Weinreb et al., 1981).

Trabeculectomia

O glaucoma é uma doença em que o nervo ótico é danificado, levando a uma perda progressiva e irreversível da visão. O glaucoma pode desenvolver-se a qualquer pressão intraocular (PIO), mas uma pressão intraocular elevada é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento e progressão do glaucoma. A maioria dos tratamentos para o glaucoma visa a diminuição da pressão intraocular, quer pela diminuição da formação de fluido aquoso no olho, quer, como no caso da cirurgia de filtração do glaucoma, pelo aumento da saída de fluido do olho.

No glaucoma de ângulo aberto é geralmente usada uma abordagem gradual, iniciando-se primeiramente terapia médica e/ou laser, e seguido de cirurgia para pacientes com doença progressiva ou com nível elevado de PIO com risco provável de progressão. As complicações pós-operatórias associadas à trabeculectomia e à cirurgia de derivação de tubo estão bem descritas e têm uma percentagem, mas baixa, taxa de ocorrência.

A trabeculectomia é uma cirurgia de filtração onde se cria um óstio na câmara anterior a partir de debaixo de uma aba escleral de espessura parcial para permitir o fluxo aquoso para fora do olho. Este fluido deriva para o espaço subconjuntival, geralmente levando a uma elevação da conjuntiva, referida como uma bolha filtrante. Existem várias rotas sugeridas depois de atingir esta bolha filtrante. Estas vias incluem filtração através da conjuntiva para a película lacrimal, absorção pelo tecido conjuntival vascular ou perivascular, drenagem através de vasos linfáticos próximos das margens da área cirúrgica, ou através de veias aquosas (Iliescu et al., 2019).

Foram descritas várias modificações ou adaptações da técnica padrão, com algumas a ganharem mais popularidade do que outras. Os anti-metabolitos estão atualmente em uso generalizado, e vários estudos estão a investigar a concentração ideal e a via de entrega para estes medicamentos (Iliescu et al., 2019).

A trabeculectomia é realizada para o tratamento do glaucoma inadequadamente controlado por uma terapia médica tolerada ao máximo.

Seleção dos doentes

Ao avaliar um paciente para trabeculectomia, é importante realizar uma história médica e cirúrgica detalhada, devendo incluir como pontos mais importantes:

- Antecedentes de inflamação ou infecção ocular anterior;
- Antecedentes de procedimentos oculares prévios;
- Antecedentes de trauma ocular;
- O intervalo de PIO habitual;
- Antecedentes de distúrbios hemorrágicos ou de utilização de anticoagulantes.

Um exame oftalmológico completo é igualmente importante antes da cirurgia de trabeculectomia. Neste deve avaliar-se:

- Acuidade visual;
- Presença de blefarite grave;
- Quaisquer áreas de cicatrização conjuntival, irregularidade ou hiperemia;
- Quaisquer áreas em que a esclerótica se encontre mais fina;
- Achados gonioscópios;
- Medição da PIO;
- Sinais de inflamação intraocular prévia.
- Nível de dano no nervo ótico glaucomatoso.
- Existência de perda do campo visual glaucomatoso.
- Presença de uma catarata que pode obrigar a um procedimento combinado.

Indicações

À semelhança de qualquer cirurgia, a trabeculectomia deve ser considerada quando os riscos cirúrgicos são superados pelos potenciais benefícios. Os pacientes são candidatos à trabeculectomia se a sua PIO os colocarem em risco significativo de danos progressivos por glaucoma, resultando em incapacidade visual. Segundo a abordagem atual, só quando não é possível controlar a PIO através da terapêutica médica, ou se existirem

impedimentos significativas à utilização regular de medicamentos (custo, conformidade, efeitos secundários oculares ou sistêmicos, inconveniência, deficiência física, ou outras questões psicossociais), é que se procede para a abordagem cirúrgica.

A trabeculectomia é indicada se os danos do glaucoma forem moderados a avançados, se a taxa de progressão tiver sido rápida, se o a cirurgia laser anterior tiver sido mal sucedido, ou se existir um risco significativo de progressão futura que resultará numa incapacidade sintomática.

Contraindicações

A cirurgia do glaucoma está contraindicada em pacientes que têm pouca probabilidade de desenvolver incapacidade visual a partir do glaucoma durante a sua vida. Os doentes com esperança de vida limitada provavelmente não beneficiarão da trabeculectomia, a menos que esta seja realizada para controlar a dor. Como em qualquer procedimento cirúrgico, o paciente deve estar em condições médicas estáveis o suficiente para se submeter a um procedimento cirúrgico. Doentes a fazer terapia anticoagulante requerem um cuidado especial, uma vez que as complicações hemorrágicas são aumentadas. A cicatrização extensa da conjuntiva superior pode impedir a criação de uma aba conjuntival; a cirurgia de implante de drenagem de glaucoma ou os procedimentos ciclodestrutivos podem proporcionar melhores escolhas.

Técnica cirúrgica

A cirurgia de trabeculectomia pode ser realizada sob anestesia local ou geral. Uma sutura de tração (colocada parcialmente através da córnea periférica transparente) é frequentemente utilizada para uma exposição adequada do local cirúrgico (quadrantes superiores do olho). É criada uma peritomia conjuntival para expor a esclerótica superior nua, que pode ter base no limbo ou base no fornix. Uma trabeculectomia de base no fornix tem melhores benefícios intraoperatórios e melhor morfologia da bolha, mas tem maior incidência de *sweating bleb* precoce. Por outro lado, a trabeculectomia de base no limbo está associada a complicações tardias de fugas e a infecciosidade.

Utilização de antimetabólicos

Os antimetabólicos são normalmente utilizados durante a cirurgia de trabeculectomia para prevenir processo de cicatrização, pois, caso este ocorra, pode levar à obstrução do canal de drenagem e levar ao insucesso do procedimento, sendo a razão principal da falha deste tipo de cirurgia.

Os antimetabólicos mais utilizados são 5-fluorouracil (5-FU) ou mitomicina C (MMC).

O 5-Fluorouracil é um análogo de pirimidina que bloqueia a síntese do ADN. Pode ser aplicado no local cirúrgico, colocando-a na esclera antes da criação da ostomia, antes ou depois da criação de uma aba escleral. Em alternativa, o 5-FU pode ser injectado no espaço subconjuntival intra-operativamente ou no período pós-operatório precoce.

O MMC é um reticulador de ADN que inibe a proliferação de fibroblastos. Este é aplicado no local cirúrgico escleral antes da criação da ostomia, antes ou depois da formação de uma aba escleral de espessura parcial, sendo posteriormente realizada a irrigação do espaço subconjuntival. Em alternativa, a MMC pode ser injetada pré-operatoriamente no espaço subconjuntival e depois irrigada.

	5-FU	MMC
Vantagens	<ul style="list-style-type: none">- Mais barato;- Não são necessários cálculos de diluição ou dosagem;- Estável à temperatura ambiente;- Maior margem de segurança do que a MMC;	<ul style="list-style-type: none">- Mais potente que 5-FU;- Resulta em menores pressões intraoculares
Desvantagens	<ul style="list-style-type: none">- Menos eficaz que a MMC;- Injeções múltiplas;- Alta incidência de toxicidade da córnea;	<ul style="list-style-type: none">- Caro;- Não estável à temperatura ambiente;- Possivelmente mais complicações

Resultados

Num estudo de *Nouri-Mahdavi et al*, que avaliou os resultados da trabeculectomia em 78 pacientes (78 olhos), sem o uso de antimetabólicos, para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto, verificou-se que o controlo a longo prazo da PIO foi de 48% e 40% a 3 e 5 anos, respetivamente. A definição de controlo de PIO foi definida como PIO < 21 mmHg e redução da PIO em pelo menos 20% em relação à linha de base (Nouri-Mahdavi et al., 1995).

No estudo - Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, de *Feiner et al*, concebido para avaliar qual, se a terapia médica ou a trabeculectomia com 5-FU, é o melhor tratamento inicial para pacientes com glaucoma de ângulo aberto, a PIO foi mantida em 14-15 mmHg em média durante 5 anos de seguimento no braço cirúrgico (Feiner & Piltz-Seymour, 2003).

No artigo de *Gedde et al*, Tube vs. Trabeculectomy Study, que foi concebido para avaliar a segurança e eficácia do implante de tubo Baerveldt-350 em comparação com a trabeculectomia com MMC em olhos com cirurgia prévia de catarata ou trabeculectomia, a pressão intraocular média foi de 12,7 (1 ano), 12,1 (2 anos) e 13,3 (3 anos), respetivamente, após a trabeculectomia, com ou sem medicamentos para glaucoma. As taxas de insucesso no grupo da trabeculectomia foram de 13,9% a 1 ano, 28,2% a 2 anos, e 30,7% a 3 anos. O insucesso foi definido como hipotonia persistente (PIO \leq 5mmHg), PIO > 21mmHg ou PIO não reduzida em 20% abaixo da linha de base (Gedde et al., 2009).

Os fatores de risco de falha da trabeculectomia incluem a cirurgia intraocular anterior, glaucoma neovascular ou uveítico, raça negra, e idade jovem (Broadway & Chang, 2001; Iliescu et al., 2019).

Complicações

Após a trabeculectomia, no período pós-operatório precoce, as complicações mais comuns são a PIO elevada ou hipotonia.

Pressão intraocular elevada e câmara anterior profunda - Uma PIO elevada com câmara anterior profunda indica filtração inadequada devido a obstrução da fístula ou fluxo inadequado da aba escleral.

- Se for observada obstrução da fístula pela íris periférica, o laser de argon pode ser utilizado para contrair a íris para longe do local da ostomia. Em alternativa, uma agulha ou cânula pode ser usada para deslocar mecanicamente a íris para longe do local da ostomia através da câmara anterior.

- Se o óstio for bloqueado por um grande coágulo de sangue, a tPA (ativador do plasminogénio tecidual) pode ser considerada se não houver contraindicações presentes.

- Se houver uma bolha baixa ou plana com fluxo insuficiente da aba escleral, as suturas da aba podem ser cortadas usando o laser de argon, ou removidas se forem usadas suturas soltas.

Se estas medidas não conseguirem baixar a PIO, os medicamentos para glaucoma devem ser retomados, sendo necessária uma nova cirurgia de glaucoma se não for possível baixar a PIO para a um nível aceitável.

Pressão intraocular elevada e câmara anterior estreita - Uma PIO elevada e câmara anterior pouco profunda no pós-operatório precoce de trabeculectomia pode ser atribuído a hemorragia supra-coroidal, bloqueio pupilar ou a um desvio de direção de drenagem aquosa. A PIO deve ser gerida clinicamente enquanto a causa subjacente está a ser avaliada e tratada.

Hipotonia com câmara anterior profunda - A hipotonia pós-operatória precoce pode ser monitorizada se não estiver associada a uma câmara anterior plana, inflamação excessiva, fuga da ferida ou anomalias do polo posterior. Se esta hipotonia persistir e levar a dobras maculares ou coroideais, poderá ser necessária uma revisão da bolha. A injeção de sangue autólogo na bolha também foi estudada como mecanismo para diminuir a filtração da bolha.

Hipotonia com câmara anterior estreita – Uma câmara anterior estreita e prolongada pode ser associada com contagem reduzida de células endoteliais da córnea e à formação de sinequias periféricas anteriores. Se a câmara anterior estreita for inferior

ao Grau 2, pode ser monitorizada de perto. Contudo, uma câmara anterior estreita de Grau 2 ou 3, ou uma câmara anterior estreita que persista para além da primeira semana, é frequentemente uma indicação para reformar da câmara com viscoelastico. Se estiver presente deiscência de ferida conjuntival, pode ser usado como medidas iniciais um penso ou uma lente de contacto com ligadura para tamponar a fuga (Iliescu et al., 2019).

Outras complicações pós-operatórias:

Complicações Precoces	Doentes (%)	Complicações tardias	Doentes (%)
Efusão coroidal	13	Edema corneal persistente	6
Câmara anterior estreita ou plana	10	Disestesia	8
Fuga da ferida	11	Bolha encapsulada	6
Hifema	8	Efusão coroidal	4
Glaucoma maligno	1	Edema macular do cistóide	1
Hemorragia supra-coroidal	3	Maculopatia de hipotonia	4
Hemorragia vítrea	1	<i>Sweating bleb</i>	5
Retinopatia descompressiva	1	Endoftalmia/ Blebite	3
Edema macular do cistóide	1	Irite crónica ou recorrente	1
		Desinserção da retina	1
		Úlcera de córnea	1

Tabela 2: Complicações pós-operatórias após a trabeculectomia com a MMC no estudo: *Tubo vs. Trabeculectomia* - (Gedde et al., 2009)

Descrição do Caso clínico

Um homem caucasiano de 77 anos de idade recorre pela primeira vez ao Departamento de Oftalmologia em abril de 2017, devido a queixa de diminuição da acuidade visual (AV). De antecedentes oftálmicos destaca-se de glaucoma do OD e OE desde 2004, catarata total OD desde 2007, com amaurose desde essa altura. Realiza terapêutica tópica com dorzolamida + timolol e latanaprost. O doente terá perdido o acompanhamento nas consultas de glaucoma desde 2013. Relativamente a outros antecedentes pessoais apenas se destaca patologia prostática e alergia à penicilina.

Ao exame oftalmológico constatou-se uma AV do OD apenas percepção luminosa e AV do OE -1.00 = 3/10 e uma PIO de 24 mmHg no OD e 26 mmHg no OE. Na biomicroscopia o OD apresentava edema da córnea, câmara pouco profunda, sinais de síndrome pseudoexfoliativa (PEX) e catarata brunescente. No OE, constatava-se pterígio grau I, com córnea transparente, igualmente PEX, CA baixa e catarata densa.

De modo a controlar a PIO procedeu-se, neste mesmo dia, à realização de iridotomia com laser YAG do OE, a qual ocorreu sem complicações, e ajuste terapêutico para simbrinza + ganfort, conseguindo-se atingindo valores de PIO de 12 mmHg no OE e 36 mmHg no OD .

Realiza cirurgia da catarata do OE fora do hospital, voltando em fevereiro de 2018, quando apresentava à avaliação uma PIO de 44mmHg no OD e de 40 mmHg no OE e era observável exotropia sensorial do OD. Na biomicroscopia do OE apresentava, para além dos achados prévios, uma lente intraocular centrada no saco mas com tilt inferior (háptico fora do saco?). Na OCT OE da região macular apresentava depósitos de drusens na camada de fibras nervosas (CFN) e com diminuição da espessura da CFN peripapilar nasal, temporal e inferior

Foi realizado ainda em Fevereiro de 2018 cirurgia XEN no OE como tentativa de aumentar a drenagem e controlar a PIO. No 1º dia do pós-operatório objetiva-se uma PIO no OE de 16 mmHg, que diminuía para 6 mmHg após a aplicação de massagem. Na observação descava-se ainda a presença de pregas na córnea e bolha pequena perilímbica mas que abria com massagem. Foi perconizada a terapêutica com fosfato de dexametasona 6x/dia + ofloxacina UD 4x/dia durante 15 dias. No resto do seguimento

o doente manteve a PIO do OE controlada com duas medições de 12 e 17 mmHg, apresentando apenas sinais de blefarite ao 8º dia, a qual resolveu com terapêutica médica.

Em março de 2018, um mês após XEN ao OE, o doente apresentava olho branco e o implante XEN recoberto ao nível da conjuntiva. Para além disso, constatou-se uma PIO do OE de 20 mmHg pelo que se reduziu a aplicação do corticoide tópico com o intuito de excluir a hipótese de corticossensível. Neste seguimento, 2 meses após a cirurgia, apesar de otimização terapêutica com monoprost + timogel, o doente mantinha uma AV do OE 4/10 e uma PIO do OE de 28mmHg.

Neste contexto, em maio de 2018, realiza trabeculectomia com Mitomicina C sem intercorrências.

Em agosto de 2018, cerca de 2 meses e meio após trabeculectomia, o doente apresentava uma AV do OE corrigida de 8/10 e uma PIO de 6 mmHg, não estando a realizar nenhuma terapêutica hipotensora no OE, aplicando apenas no OD brinzolamida + tartarato de brimonidina. A bolha apresentava-se difusa mas vascularizada, tendo-se optado apenas por aplicação de lágrimas artificiais no OE durante 3 meses.

Em maio de 2019, o doente foi submetido a operação a catarata OD com extração intracapsular via túnel escleral, da qual resultou um descolamento hemorrágico da coroide. Apesar de vitrectomia e colocação de óleo de silicone, houve uma perda de visão funcional (ficando o olho esquerdo como olho único funcional).

Em janeiro de 2020, à observação a PIO do OD era 33 mmHg e a PIO do OE era 18 mmHg. À biomicroscopia: OD com afaquia e o OE com bolha flat e pseudofaquia. Na fundoscopia ótica do OE o disco pálido apresentava um rácio de 0.9. A terapêutica ocular que realizava era dorzolamida + timolol e tafluprosta em ambos os olhos.

Neste contexto, é programada uma revisão da trabeculectomia com MMC, a qual ocorreu sem intercorrências. No 1º dia do pós-operatório apresentava no OE uma de 9 mmHg, sendo que em Março de 2020 apresentava PIO de 6mmHg.

Em abril de 2020, o doente recorreu à consulta de oftalmologia por diminuição da AV e fotopsias. Objetivava-se uma AV do OE de 0,25. Segundo os registos a PIO do OE era de 40 mmHg e à biomicroscopia do OE, constata-se sinais de blebite, a presença

de um ponto querático às 2h, a CA formada, e sinal de tyndall positivo +++ imóvel, com fibrina na CA, pupila em miose e uma linha tênue de hipópio, pelo que era difícil de ver para além da íris devido à inflamação da CA. Decidiu-se efetuar uma ecografia modo B que sugeriu aspeto compatível com vitrite ligeira, apesar da má visualização do fundo consequente à inflamação exuberante na CA fibrinosa.

Foi assumido o diagnóstico de endoftalmite associado a bolha. Assim sendo, e dado o aumento da PIO e o contexto infeccioso, equacionou-se o seguinte plano:

- PCR da CA para pesquisa de *Streptococcus* e *Staphylococcus*;
- Injecção intravitrea de vancomicina + ceftazidima;
- Início de vancomicina 1 g 12-12h + ceftazidima 2g 3id EV;
- Aplicação de colírios fortificados de vancomicina e ceftazidima alternado em intervalos de 1 hora, ciclopentolato 3id e dexametasona 4id.;
- Programou-se a realização de vitrectomia via pars plana (VVPP);
- Aplicação de hipotensores oculares:

No dia 21 de abril de 2020, o doente foi operado ao OE com lavagem da CA e excisão de membrana inflamatória e VVPP 23 G + SF6 a 10% (HP + DBM), a qual ocorreu sem intercorrências. A córnea foi desepitelizada durante o intraoperatório, tendo sido também a retina aplicada nos 4 quadrantes com polo posterior no final da cirurgia, aparentemente sem alterações relevantes à exceção de palidez do disco. Foi mantida a terapêutica antibiótica, tendo sido suspenso a acetazolamida e restantes hipotensores tópicos.

No pós-operatório precoce permaneceu assintomático. A PIO do OE variou entre 8-10 mmHg e na biomicroscopia era observável a membrana pupilar apenas na área central, a íris era visível em todos os quadrantes, córnea estava transparente e visualizava-se uma zona residual de desepitelização de cerca de 2 mm centrais e hiperemia ciliar. Manteve-se a terapêutica e iniciou-se levofloxacina tópica 4x/dia, flurbiprofeno 4x/dia, prednisolona 60 mg/dia + omeprazol no 4º dia do pós-operatório.

Cerca de 3 semanas após a cirurgia, não referia nenhuma queixa referia apenas a melhoria subjetiva da AV. À observação oftalmológica constatava-se a AV do OE corrigida era 1/10, a PIO do OE era 12 mmHg e à biomicroscopia mantinha alguma descompensação querática com edema intra-estromal e precipitados queráticos

castanhos dispersos, uma CA oticamente vazia e formada, a LIO centrada com pigmento e era visível duas sinequias entre a LIO e a íris. Na Fundoscopia ótica do OE: cavidade vítrea transparente, retina aplicada nos 4 quadrantes, disco pálido e escavado. Manteve a terapêutica, realizando o desmame da prednisolona.

Às 4 semanas pós-VVPP, o doente referia maior capacidade de autonomia. A PIO do OE era 18mmHg e na biomicroscopia: a CA era ampla, mas com a membrana fibrosada. Já não apresentava precipitados queráticos e o teste de Seidel era negativo. Na fundoscopia do OE não se observavam sinais de vitrite. Às 5 semanas o doente apresenta uma PIO de 24 mmHg e observavam-se sinequias posteriores densas pós-membrana a condicionar corectopia nasal, tendo sido reiniciado dorzolamida + timolol.

Na consulta de seguimento, 2 meses após VVPP com lavagem da CA, o doente encontrava-se com bom estado geral, com uma PIO do OE de 19 mmHg e na biomicroscopia observava-se a córnea com um aspeto mais transparente, menos pigmento endotelial, a CA estava ampla e a bolha estava flat, mantendo as sinéquias posteriores densas pós-membrana a condicionar corectopia nasal. Cerca de 6 meses após a endoftalmite e pós-cirurgia, o doente apresentava uma AV OE de 3/10 e uma PIO do OE de 16 mmHg e sem alterações na biomicroscopia. Mantendo apenas a aplicação de timolol em ambos os olhos.

Discussão

Infeções associadas à bolha

A infecção relacionada com a bolha (IAB) da trabeculectomia são uma complicação grave e ameaçadora para a visão, podendo desenvolver-se dias a anos após a cirurgia.

Este tipo de infecção é classificado como precoce quando a infecção se desenvolve dentro de 1 mês após a cirurgia e tardia quando a infecção se desenvolve 1 mês após a cirurgia (Jampel et al., 2002; Kangas et al., 1997).

Existem duas entidades principais, a blebite e a endoftalmite associada à bolha (EAB). Ambas as entidades podem representar uma infecção contínua. A incidência destas varia entre diferentes estudos, no entanto, há provas cumulativas de que a incidência de infeções associadas à bolha diminuiu ao longo do tempo (Razeghinejad et al., 2017).

O *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS) encontrou um risco de 5 anos de blebite e endoftalmite associada à bolha de 1,5% e 1,1%, respetivamente, após a trabeculectomia (Zahid et al., 2013).

Ao avaliar seguimentos mais longos, um artigo sobre 460 olhos que foram submetidos a trabeculectomia relatou probabilidades cumulativas de blebite e endoftalmite associada à bolha de 2% e 5%, respetivamente, durante os 20 anos de pós-operatório (Olayanju et al., 2015).

Foram identificados múltiplos fatores como fatores de risco para as infeções associadas à bolha, tais como CA estreita, seidel precoce, hemorragia supra-coroideia, sexo masculino, idade jovem, infecção prévia, miopia axial e uso crónico de antibióticos. O aumento da carga bacteriana também parece ser um fator de risco, tal como em doentes com blefarite, conjuntivite, URI, e oclusão do ducto naso-lacrimal (Lehmann et al., 2000; Zahid et al., 2013).

Uma compreensão completa das infeções associadas à bolha é importante para assegurar uma gestão adequada destas complicações e para prevenir resultados visualmente devastadores.

Blebite

O termo blebite foi introduzido em 1994 por *Brown et al.* para descrever uma suposta infecção dentro ou em redor de uma bolha filtrante sem envolvimento vítreo, podendo estar associada a uma reação da câmara anterior ligeira a moderada (Brown et al., 2012).

Clinicamente, este termo designa uma forma limitada de infecção em redor ou dentro de uma bolha filtrante, muitas vezes com uma reação de câmara anterior associada e até mesmo hipópio.

Fatores de risco

- Seidel positivo
- Utilização intraoperatória e pós-operatória de antimetabólicos
- Miopia axial
- Idade jovem
- Conjuntivite e blefarite
- Infecção respiratória superior
- Época de Inverno

Sweating bleb

Foi demonstrado que o *sweating bleb* aumenta o risco de infecção da bolha em cerca de 26 vezes (Soltau et al., 2000). O consenso geral defende que a IAB ocorre consequentemente a este processo, que permite o acesso ao olho de bactérias da película lacrimal e das estruturas perioculares. No entanto, é também possível que uma infecção por bolha possa levar à rutura da parede da bolha e subsequente fuga. O *sweating bleb* precoce é definido quando ocorre nos primeiros 3 meses após a cirurgia, enquanto o tardio ocorre 3 meses após a cirurgia. O precoce é mais comumente causado por deiscência da ferida ou fecho conjuntival incompleto. Enquanto o tardio tem sido associado ao uso de antimetabólicos adjuvantes, que são utilizados para prevenir a fibrose e a cicatrização da aba escleral e da bolha, a fim de promover a patência a longo prazo. O uso de Mitomicina C tem sido associado a um risco de 15% de fuga da bolha aos 5 anos (Awdeh et al., 2008). O uso de antimetabólicos como o 5-FU e a MMC reduzem a população de células em taça, que produzem mucina que serve de

barreira protetora contra bactérias e desenvolvimento de *sweating bleb*. O seu uso também promove o afinamento geral da conjuntiva, redução da celularidade e bolhas avasculares, que são outros fatores de risco por si. É de extrema importância abalar e enfraquecer ampla e extensivamente a conjuntiva durante a cirurgia, de modo que o humor aquoso tenha uma área difusa a difundir, o que mais provavelmente promoverá uma bolha baixa e difusa, em oposição a uma bolha pequena e tensa. Esta técnica irá reduzir ainda mais a possibilidade (Maeda et al., 2000).

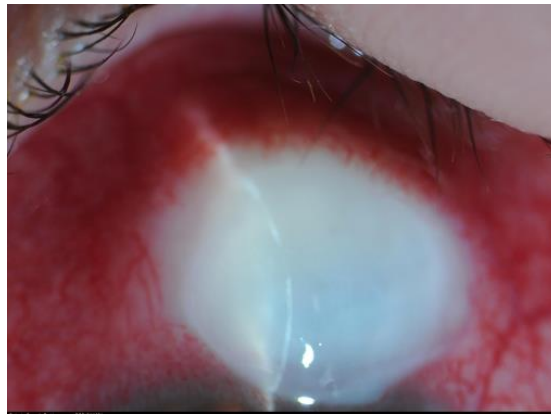
Dada a sua importância como fator de risco de infeção, o *sweating bleb* deve ser avaliado em cada visita após a cirurgia de trabeculectomia, uma vez que a deteção e gestão precoces podem prevenir complicações e infeções mais graves. Isto é conseguido através da utilização do teste de Seidel onde o médico pinta a conjuntiva com uma tira de fluoresceína humedecida. Se este existir, a fluoresceína será lavada pelo humor aquoso que vaza através da parede da bolha.

O *sweating bleb* pode ser gerido por uma variedade de técnicas. Em geral, os que ocorrem em conjuntivas mais vascularizadas têm maior probabilidade de encerramento com medidas conservadoras. Estas consistem na sutura direta, lentes de contacto com ligadura de 18 mm, suturas de compressão, adesivo de tecido cianoacrilato, supressores aquosos, e/ou fluoroquinolonas de 4ª geração (Awdeh et al., 2008).

A técnica de *needling* da bolha pode ser bem-sucedida para as bolhas vasculares tensas para descomprimir e reduzir o stress mecânico numa área focal da bolha. A revisão da bolha com avanço conjuntival demonstrou ser eficaz na gestão de bolhas avasculares com *sweating bleb*, estando também associada a menos infeções. O enxerto de membrana amniótica foi introduzido como uma alternativa possível ao avanço conjuntival, mas demonstrou ter apenas uma taxa de 45% de sucesso em comparação com a taxa de 100% de sucesso para o avanço conjuntival.

Achados clínicos

Os pacientes com blebíte têm, caracteristicamente, dores de início súbito, fotofobia, descarga, hiperemia e conjuntiva injetada com uma bolha branca ou opacificada, bem como uma visão ligeiramente reduzida e uma reação de câmara anterior com ou sem hipópio. A descrição clássica da blebíte é uma aparência "branco sobre vermelho" da bolha opacificada rodeada pela conjuntiva hiperêmica. A hemorragia é frequentemente encontrada, contudo, os detritos inflamatórios/infeciosos podem ocluir temporariamente o local de *sweating bleb*. Os agentes patogênicos mais comuns na blebíte são o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis* (Ciulla et al., 1997; Razeghinejad et al., 2017).



Scott K. Schultz, MD and Vanderbilt Eye Institute, Nashville, TN

Abordagem

O diagnóstico precoce e o tratamento agressivo são primordiais para prevenir sequelas devastadoras. A cultura de qualquer material purulento deve ser obtida, se possível, para identificar o(s) organismo(s) responsável(is). Não existe um regime universalmente acordado, no entanto, se não houver envolvimento vital, o tratamento tópico agressivo geralmente iniciado visa os organismos mais suscetíveis de causar esta infecção (Chen et al., 1997; Reynolds et al., 2001).

As opções incluem antibióticos fortificados tais como vancomicina (25-50mg/mL) ou cefazolina (50mg/mL) e tobramicina fortificada (14mg/mL) alternando em intervalos de 30 minutos durante 48 horas após uma dose de carga. Outro regime amplamente

utilizado é a aplicação de uma fluoroquinolona de 4ª geração em intervalos de 1 hora (Reynolds et al., 2001).

Considera-se a adição de corticoides tópicos 24 horas após a melhoria clínica com o objetivo de tentar preservar a patência da aba e prevenir a fibrose e cicatrizes. Também se pode considerar a admissão hospitalar para antibióticos tópicos rigorosos se a infecção for especialmente grave ou se o cumprimento for um problema. É necessário um acompanhamento atento para assegurar a melhoria clínica.

Resultados

Os organismos mais frequentemente associados à blebite são menos virulentos do que os da endoftalmite associada a blebite, fazem parte da flora normal e lacrimal e da pálpebra, e não produzem exotoxinas, portanto, com um tratamento bem-sucedido, o prognóstico visual é bom.

Endoftalmite associada à Bolha

Se o material inflamatório ou infeccioso numa blebite se estender para além da câmara anterior, o diagnóstico é de endoftalmite associada à bolha. A EAB pode ter uma apresentação clínica semelhante à da blebite, exceto que o vítreo está envolvido. Uma cultura de vítreo positiva é patognomónica para o EAB.

Os fatores de risco para a BAE e a blebite são semelhantes e numerosos, incluindo o *sweating bleb* e o uso de antimetabólicos. As bolhas inferiores estão associadas a um risco de 7,8% por paciente-ano comparativamente a 1,3% por paciente-ano em bolhas superiores (Greenfield et al., 2011). Acredita-se que o risco aumentado se deve à imersão de bolhas inferiores no lago lacrimogéneo com bactérias concentradas, tendo menos proteção da pálpebra superior e, mais irritação mecânica devido a maior exposição.

Fatores de risco (Razeghinejad et al., 2017)

Oculares

- Localização da bolha
 - As bolhas localizadas a nível inferior estão em risco acrescido de infeção devido à exposição da bolha ao conteúdo lacrimal contendo organismos bacterianos capazes de causar endoftalmite. O risco de infeção numa bolha de localização inferior é 4-8 vezes maior nos olhos tratados concomitantemente com antimetabolitos.
- Incisão conjuntival (à base de fórnix ou limbo)
 - As trabeculectomias de retalho conjuntival baseadas no fórnix geralmente associam-se a bolha mais vascular, difusa, e com extensão posterior do que LBCF (retalho conjuntival baseado em fornix-limbus). A LBCF pode levar a bolhas avasculares e quísticas localizadas. Segundo estudos, constatou-se que a incidência de IAB tardio diminuiu de 5,7% para 1,2% após a alteração da peritomia desde o limbo até ao fórnix.
- Agentes anti-fibrinóticos (Mitomicina-C e de 5-FU)
- *Bleb leakage*
 - Quando se verifica uma fuga de bolha, surge uma descontinuidade nas 2 barreiras mecânicas primárias à entrada bacteriana no olho; o defeito conjuntival e aba escleral. Como resultado, o conteúdo microbiano da película lacrimogénea tem acesso direto à câmara anterior
- Manipulação da bolha
 - É realizada no sentido de aumentar o fluxo através da bolha, melhorando a morfologia da mesma e baixando a PIO ou aumentando-a no caso de hipotonia. Esta manipulação pode fazer-se através de massagem ocular, lise de sutura a laser, injeção de sangue autólogo, suturas de compressão conjuntival e revisão cirúrgica da bolha, tudo isto pode predispor a uma fuga de bolha e resultar em IAB. Para além disso, com a manipulação da bolha há fornecimento de microorganismos à área da bolha que tem um ambiente imunocomprometido parcialmente localizado, em resultado da

conjuntiva relativamente avascular e exposição adicional a agentes anti-fibróticos no momento da manipulação da bolha

- Uso de antibiótico profilaticamente
 - A utilização de antibióticos tópicos contínuos ou intermitentes não é sugerida em doentes com uma bolha funcional, uma vez que pode aumentar a carga bacteriana da superfície ocular.
- Afaquia
 - Associa-se ao desenvolvimento de vitrite. A ausência de cápsula posterior intacta ou cirurgia prévia à catarata pode aumentar a capacidade de um microorganismo atingir a cavidade vítrea e aumentar o risco de conversão para endoftalmite.
- Blefarconjuntivites
 - Está relacionado com a colonização bacteriana.
- Injeções intravitrals
 - As complicações infecciosas após a injeção intravitreal são raras mas continuam a ser a complicação mais temida e devastadora do procedimento. O aumento da PIO após injeção intravitreal ou preparação da superfície ocular (descarga de povidona) pode levar à descontinuidade epitelial da bolha e permitir o acesso de microrganismos ao olho. Além disso, a introdução de bactérias relacionadas com a agulha no espaço subconjuntival e a subsequente migração para o ambiente hipovascularizado da bolha e para a câmara anterior é outro mecanismo possível para o IAB. Outros fatores que afetam o risco de infeção após a injeção intravitreal incluem o agente farmacológico que é injetado. A razão de probabilidade para a endoftalmite é 6,92 vezes maior após a injeção intravitreal de esteróides em comparação com a injeção de fator de crescimento endotelial anti-vascular em doentes sem bolha filtrante.
- Trabeculectomia *versus* Facoemulsificação combinada com trabeculectomia
 - Num estudo retrospectivo comparando 4665 trabeculectomias e 2737 trabeculectomias combinadas com a extração de catarata, a incidência de EAB foi de 0,235 e 0,128%, respectivamente. No grupo combinado, a

taxa de BAE foi de 0,109%, enquanto que nenhum paciente teve uma blebíte isolada. O CIGTS reportou que a probabilidade de IAB era de 1,5% na trabeculectomia e 1,4% na catarata combinada e trabeculectomia aos 2,5 anos de seguimento. A taxa mais baixa de bolhas parede mais fina após uma a operação combinada, é uma explicação possível para esta descoberta.

- Hipotonia ocular
 - Num estudo de controlo de casos comparando 131 casos de IAB com 500 controlos, os PIO eram de 10,7 mm Hg para os casos e 12,7 mmHg para os controlos. O risco de desenvolver uma infeção aumenta 50% por cada 3 mm Hg de diminuição da PIO. As características da bolha da trabeculectomia LBCF, que aumentam o risco de hipotonia, também foram associadas a taxas mais elevadas de IAB.
- Glaucoma primário de ângulo aberto
- Uso de lentes de contacto

Sistémicos

- Diabetes mellitus (DM)
 - Verificam-se alterações na flora microbiana que contribuem para o aumento da taxa de IAB.
 - A taxa de cultura conjuntival positiva em pacientes com DM é superior à dos pacientes não diabéticos, existindo uma correlação positiva adicional entre a severidade de retinopatia diabética e cultura positiva.
- Idade
 - Em pacientes mais jovens, devido à maior resposta inflamatória e consequentemente à maior taxa de falha de filtração, a maioria dos cirurgiões tende a aumentar a concentração ou a duração da aplicação da MMC. Isto pode contribuir para as taxas mais elevadas de fugas, um dos fatores de risco mais significativos para a IAB.

- Estação do ano
 - Num estudo sobre o isolamento bacteriano da bolha, o pico de culturas positivas foi no Outono (45,5%), Inverno (29,5%), Verão (20,5%) e Primavera (13,6%). A variação sazonal da temperatura e humidade pode afetar a flora conjuntival e, conseqüentemente, a taxa de IAB.

Achados clínicos

Para além dos resultados acima referidos para a blebite, os pacientes com EAB têm frequentemente inflamação conjuntival e hiperemia, bem como dores mais severas, visão nitidamente diminuída, e curso acelerado. Uma inflamação vitreal num paciente com uma infeção por bolha é uma EAB até prova em contrário.

A ecografia B pode mostrar um envolvimento vitreal se não for possível visualizar a retina ao exame. O *sweating bleb* pode ou não estar presente no momento da apresentação devido à obstrução deste com detritos inflamatórios e bacterianos. Os micróbios mais frequentemente associados ao EAB precoce incluem *Staphylococcus epidermidis*. O EAB tardio está associado a uma maior percentagem de *Streptococcus* em 31% dos casos e Gram-negativos tais como *Haemophilus influenzae* em 23%, *Enterococcus* em 7%, *Pseudomonas* em 7%, e algumas espécies de *Staphylococcus* entre 7% a 22% (Busbee et al., 2004; Greenfield et al., 2011; Leng et al., 2008).

Abordagem médica

Não foi estabelecido nenhum algoritmo de gestão claro para endoftalmite associada à bolha. Antibióticos intravenosos de largo espectro em doses elevadas e antibióticos fortificados tópicos constituem uma parte importante da gestão. Deve ser efetuada uma torneira vitrificada para identificar o organismo e a sua sensibilidade aos antibióticos e antibióticos intravitreais.

Num estudo retrospectivo de casos interventivos em série de *Busbee et al.* demonstraram que a vitrectomia pars plana (VPP) precoce era superior aos métodos convencionais de tratamento com torneira e injeção em doentes com EAB positivo em cultura. Mostraram ainda que havia menos probabilidade de declínio visual grave,

menor incidência de perda da visão luminosa e resultados visuais significativamente melhores com VPP em comparação com a torneira e injeção. O tratamento agressivo é importante para prevenir maus resultados. O VPP precoce com vancomicina intravitreal (1mg/0,1mL) e ceftazidima (2,25mg/0,1mL) ou amikacina (0,4mg/0,1mL) é a abordagem preferida (Busbee et al., 2004).

Pode considerar-se dexametasona intravitreal (0,4mg/0,1mL) adjuntiva pois modifica a resposta inflamatória e os danos consequentes na retina e outras estruturas (Razeghinejad et al., 2017).

Abordagem cirúrgica

Uma das opções é a vitrectomia pars plana. Nos doentes em que se considere ser a abordagem mais vantajosa na endoftalmite associada a bolha, as modificações da técnica de vitrectomia são relevantes para resultados otimizados. Assim, no caso de doentes que tem recuperação da visão após esta infeção, é essencial a preservação da bolha filtrante no sentido de minimizar neuropatia ótica glaucomatosa. Além de reduzir a manipulação da conjuntiva ao realizar a VPP, a ausência de suturas na conjuntiva reduz o risco de hemorragia subconjuntival intraoperatórias, e a sua extensão para a área da bolha, e reduz a inflamação conjuntival, sendo estes fatores importantes na minimização de falência de bolha. Segundo a evidência atual, conclui-se que a VPP e o óleo de silicone apresentaram um melhor controlo na infeção, na medida em que permitem alcançar uma melhor estabilização anatómica e uma melhor acuidade visual. Para além de que, é de extrema dificuldade a penetração de microorganismos no óleo de silicone (Razeghinejad et al., 2017).

Resultados

O EAB tem um mau prognóstico visual mesmo com tratamentos médicos e cirúrgicos agressivos. Estudos retrospectivos mostraram que 94% dos casos de endoftalmite resultaram numa acuidade visual de 20/200 ou menos (Chen et al., 1997).

Busbee et al. mostraram que 35% dos pacientes não tinham perceção da luz, e apenas 10% alcançaram uma AV 5/10 ou melhor. Demonstraram também que aqueles com uma

cultura vitreal positiva tiveram resultados piores, provavelmente devido a uma maior carga bacteriana no momento do diagnóstico (Busbee et al., 2004). Além disso, pensa-se que os resultados piores são o resultado de organismos mais virulentos, tais como bactérias Gram-negativas que produzem exotoxinas e espécies de *Streptococos*. Um número significativo de olhos com EAB pode acabar por ser eviscerado ou enucleado devido à dor (Leng et al., 2008).

Discussão do caso clínico descrito

A endoftalmite associada a bolha pode surgir como complicação de uma trabeculectomia num doente com patologia glaucomatosa. No caso acima referido, este o doente possuía fatores de risco relevantes para *sweating bleb* que podem ter culminado no quadro clínico apresentado como, o uso de MMC no intraoperatório, a manipulação de bolha através por exemplo, de massagem ocular efetuada, lise de sutura laser, remoção de suturas solúveis, a revisão de trabeculectomia, bem como alguns episódios de hipotonia.

Para além disso, o doente tinha afaquia que se tem vindo a associar recentemente ao desenvolvimento de vitrite, uma vez que a ausência de cápsula posterior intacta ou a existência de cirurgia prévia de catarata, pode potenciar a capacidade de um agente patogénico alcançar a cavidade vítrea e, com isso, aumentar o risco de infeção e de conversão para endoftalmite.

Neste caso clínico, devido à existência de sinais de blebite e da presença de sinais de inflamação vitreal na ecografia assumiu-se o diagnóstico de endoftalmite associado a bolha, o que foi sem dúvida a decisão correta. Sendo esta infeção uma patologia de prognóstico reservado, quanto mais precoce o diagnóstico desta, menor é o impacto que na acuidade visual posteriormente, sendo algo de extrema importância a preservar neste doente uma vez que apenas possuía capacidade de visão no olho afetado.

Atualmente, não existe um consenso quanto a diretrizes de tratamento que deve ser seguido no caso de IAB, assim sendo não foram realizados ensaios clínicos controlados e aleatorizados para determinar o método de tratamento mais eficaz (médico vs cirúrgico) ou regime antibiótico para a IAB.

Conclusões

A trabeculectomia continua a ser a cirurgia de glaucoma mais frequentemente realizada em todo o mundo, apesar do surgimento de novas técnicas cirúrgicas para o tratamento do glaucoma.

As infeções associadas à formação da bolha são comuns. O diagnóstico e o tratamento precoces são cruciais para proporcionar o melhor *outcome* visual.

A Bolha deve ser avaliada frequentemente para detetar *sweating bleb* através de testes Seidel, devendo as mesmas ser adequadamente geridas para evitar complicações adicionais, uma vez que a IAB continua a ser uma ameaça significativa à acuidade visual após a trabeculectomia.

Sweating bleb, bolhas finas/avasculares, o uso de antimetabólitos e blefarite/conjuntivite são os principais fatores de risco de complicações infecciosas das bolhas filtrantes.

Muitos dos doentes com IAB, apresentam perdas visuais pré-existentes secundárias à neuropatia óptica glaucomatosa e problemas de superfície ocular secundários à bolha ou à aplicação de medicação tópica crónica. Desta forma, a avaliação inicial dos sintomas torna-se mais difícil para o paciente e para o médico. Deste modo, é crucial educar os pacientes sobre os sinais subtis de fuga da bolha e IAB precoce.

O surgimento de novas técnicas como a PCR para uma identificação mais rápida do organismo podem influenciar a decisão de realizar uma PPV em pacientes que de outra forma teriam sido inicialmente tratados com torneira e injectados se fosse identificado um organismo mais agressivo. Uma vez diagnosticado a IAB, um algoritmo de tratamento individualizado deve ser adaptado ao paciente com base na fase da infecção e na sua resposta inicial à terapia. Os méritos do PPV versus torneira e injeção não foram determinados, contudo o mau prognóstico após a IAB justifica um acompanhamento clínico próximo e uma escalada da terapia enquanto se aguarda a resposta do paciente ao tratamento inicial.

Embora não tenham sido desenvolvidas diretrizes claras relativamente à gestão das EAB, o tratamento agressivo precoce está associado a um melhor prognóstico visual.

Agradecimentos

A realização deste Trabalho Final de Mestrado só foi possível graças à colaboração e contributo de várias pessoas, às quais gostaria de exprimir algumas palavras de agradecimento e reconhecimento, em particular:

Ao Professor Doutor Luís Abegão Pinto, orientador, pela sua disponibilidade e orientação ao longo do trabalho;

À minha família, pela compreensão e constante apoio e encorajamento ao longo de todo o percurso

A todos, expresso a minha gratidão pelo crucial contributo que tiveram ao longo da minha formação.

Bibliografia

- Awdeh, R., Herndon, L., & Terry, K. (2008). Managing Bleb-Related Infection. *Surgical Pearls, October*.
- Broadway, D. C., & Chang, L. P. (2001). Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *Journal of Glaucoma, 10*(3), 237–249.
<https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>
- Brown, R. H., Yang, L. H., Walker, S. D., Lynch, M. G., Martinez, L. A., & Wilson, L. A. (2012). *of Bleb Infection After*.
- Busbee, B. G., Recchia, F. M., Kaiser, R., Nagra, P., Rosenblatt, B., Pearlman, R. B., & Parrish, R. K. (2004). Bleb-associated endophthalmitis: Clinical characteristics and visual outcomes. *Ophthalmology, 111*(8), 1495–1503.
<https://doi.org/10.1016/j.opht.2004.01.028>
- Chen, P. P., Gedde, S. J., Budenz, D. L., & Parrish, R. K. (1997). Outpatient treatment of bleb infection. *Archives of Ophthalmology, 115*(9), 1124–1128.
<https://doi.org/10.1001/archopht.1997.01100160294005>
- Ciulla, T. A., Beck, A. D., Topping, T. M., & Baker, A. S. (1997). Blebitis, early endophthalmitis, and late endophthalmitis after glaucoma-filtering surgery. *Ophthalmology, 104*(6), 986–995. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30196-1)
- Feiner, L., & Piltz-Seymour, J. R. (2003). Collaborative initial Glaucoma Treatment Study: A summary of results to date. *Current Opinion in Ophthalmology, 14*(2), 106–111. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00010>
- Gedde, S. J., Schiffman, J. C., Feuer, W. J., Herndon, L. W., Brandt, J. D., & Budenz, D. L. (2009). Three-Year Follow-up of the Tube Versus Trabeculectomy Study. *American Journal of Ophthalmology, 148*(5), 670–684.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.018>
- Greenfield, D. S., Su, I. J., Miller, M. P., Tracy, A., Palmberg, P. F., & Flynn, H. W. (2011). Endophthalmitis After Filtering Surgery With Mitomycin. *New York*.
- Iliescu, I. M., Moraru, O. M., & Simona, E. L. (2019). *Rare Complication after Sclero-*

Trabeculectomy Performed in an Eye with Advanced Primary Open Angle Glaucoma Nonresponsive to Topical Medication. 2(2), 1–5.

- Jampel, H. D., Quigley, H. A., Kerrigan-Baumrind, L. A., & Shields, M. B. (2002). Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Evidence-Based Eye Care, 3*(1), 32–33. <https://doi.org/10.1097/00132578-200201000-00017>
- Kangas, T. A., Greenfield, D. S., Flynn, J., Parrish, R. K., & Palmberg, P. (1997). Delayed-onset endophthalmitis associated with conjunctival filtering blebs. *Ophthalmology, 104*(5), 746–752. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30238-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30238-3)
- Lehmann, O. J., Bunce, C., Matheson, M. M., Maurino, V., Khaw, P. T., Wormald, R., & Barton, K. (2000). Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *British Journal of Ophthalmology, 84*(12), 1349–1353. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.12.1349>
- Leng, T., Miller, D., C, D. H. S., Flynn, H. W., Jacobs, D. J., & Gedde, S. J. (2008). DELAYED-ONSET BLEB-ASSOCIATED ENDOPHTHALMITIS (1996–2008). *Ophthalmology*.
- Maeda, H., Eno, A., Nakamura, M., & Negi, A. (2000). Safe management of a late-onset bleb leak with a needling technique [13]. *Eye, 14*(5), 802–804. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.217>
- Nouri-Mahdavi, K., Brigatti, L., Weitzman, M., & Caprioli, J. (1995). Outcomes of Trabeculectomy for Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology, 102*(12), 1760–1769. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(95\)30796-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30796-8)
- Olayanju, J. A., Hassan, M. B., Hodge, D. O., & Khanna, C. L. (2015). Trabeculectomy-related complications in Olmsted County, Minnesota, 1985 through 2010. *JAMA Ophthalmology, 133*(5), 574–580. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.57>
- Razeghinejad, M. R., Havens, S. J., & Katz, L. J. (2017). Trabeculectomy bleb-associated infections. *Survey of Ophthalmology, 62*(5), 591–610. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.01.009>

- Reynolds, A. C., Skuta, G. L., Monlux, R., Johnson, J., & Krupin, T. (2001). Management of blebitis by members of the American Glaucoma Society: A survey. *Journal of Glaucoma*, *10*(4), 340–347. <https://doi.org/10.1097/00061198-200108000-00015>
- Soltau, J., Rothman, R., & Budenz, D. (2000). Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Evidence-Based Eye Care*, *1*(4), 214–215. <https://doi.org/10.1097/00132578-200007000-00012>
- Weinreb, R., Aung, T., & Medeiros, F. (1981). The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. In: *Natural Selection and Social Behavior* (Eds. R. D. Alexander and D. W. Tinkle), Chiron Press, New York., *311*(18), 363–381. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192.The>
- Zahid, S., Musch, D. C., Niziol, L. M., & Lichter, P. R. (2013). Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *American Journal of Ophthalmology*, *155*(4), 674-680.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.10.017>