



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

JOYCE GODOY FARAT

**SONDAGEM NO TRATAMENTO DA OBSTRUÇÃO LACRIMONASAL
CONGÊNITA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS
CLÍNICOS RANDOMIZADOS E METANÁLISE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliane Chaves Jorge
Coorientadora: Prof^a. Titular Silvana Artioli Schellini

**Botucatu
2017**

JOYCE GODOY FARAT

*SONDAGEM NO TRATAMENTO DA OBSTRUÇÃO
LACRIMONASAL CONGÊNITA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE
ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS E METANÁLISE*

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliane Chaves Jorge
Coorientadora: Prof^a. Titular Silvana Artioli Schellini

Botucatu
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE -CRB 8/5651

Farat, Joyce Godoy.

Sondagem no tratamento da obstrução lacrimonasal congênita : revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e metanálise / Joyce Godoy Farat. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Eliane Chaves Jorge
Coorientador: Silvana Artioli Schellini
Capes: 40101177

1. Obstrução dos ductos lacrimais. 2. Ensaios clínicos.
3. Oftalmologia. 4. Ensaio Clínico Controlado Aleatório.
5. Metanálise. 6. Revisão.

Palavras-chave: Metanálise; Obstrução lacrimonasal congênita; Revisão sistemática; Sistema GRADE; Sondagem.

JOYCE GODOY FARAT

SONDAGEM NO TRATAMENTO DA OBSTRUÇÃO LACRIMONASAL
CONGÊNITA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS
RANDOMIZADOS E METANÁLISE

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliane Chaves Jorge

Comissão examinadora:

Prof^a. Dr^a. Simone Haber Duellberg von Faber Bison
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP

Prof^a. Dr^a. Roberta Lilian Fernandes de Sousa Meneghim
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP

Prof^a. Dr^a. Eliane Chaves Jorge
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP

Botucatu, 11 de agosto de 2017.

Dedico esse trabalho....

*... aos meus pais, **José Fernando David Farat e Lucia Helena Boaventura de Godoy Farat**, pessoas que admiro profundamente, pelo exemplo de amor à família, sabedoria, ética, dedicação, por me encorajarem a seguir meus sonhos e pelas oportunidades que me fizeram crescer pessoal e profissionalmente, sem eles nada seria possível.*

*... ao meu marido, **Marcelo Zerbetto Fabricio**, companheiro em todos os momentos, por seu amor, carinho, cuidado, incentivo, compreensão e apoio incondicionais.*

*... ao meu irmão, **André Godoy Farat**, que sempre esteve ao meu lado, crescemos juntos e aprendemos a dividir a vida um com o outro com base no amor, respeito, alegria e paciência.*

*... à minha avó, **Sebastiana Boaventura de Godoy**, pelo exemplo de vida, amor, determinação e carinho.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por minha saúde, pela oportunidade de estudo e por todas as graças que recebo diariamente.

À minha orientadora Professora Dr^a. Eliane Chaves Jorge, pela paciência, atenção, dedicação neste trabalho e disponibilidade em atender todas as dúvidas que surgiram tornando-o possível.

À minha coorientadora Professora Titular Silvana Artioli Schellini, por ter me acolhido com a oportunidade de ingressar na pós graduação, pelo permanente estímulo a estudar e a buscar novos desafios e por auxiliar na conclusão deste trabalho.

Aos docentes e ex-docentes da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Dr. Antônio Carlos Lottelli Rodrigues, Dr^a. Amélia Kamegasawa, Dr. Edson Nacib Jorge, Dr^a. Eliane Chaves Jorge, Dr^a. Maria Rosa Bet de Moraes e Silva e Dr^a. Silvana Artioli Schellini pelo ensino da oftalmologia.

Aos médicos contratados da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Dr. Álvaro Isao Shiguematsu, Dr. Higor Alexandre Pavoni Gomes, Dr. João Celso Garcia Cruvinel, Dr^a. Kellen Cristiane do Vale Lúcio, Dr^a. Lidiane Ribeiro Santos, Dr^a. Marjorie Fornazier do Nascimento, Dr. Mitsuo Hashimoto e Dr^a. Roberta Lilian Fernandes de Sousa Meneghim pelas orientações, ajuda e paciência no ensino da oftalmologia.

Aos meus colegas residentes da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela amizade, por tornarem os dias mais leves e pelo companheirismo nessa jornada.

À Professora Dr^a. Regina El Dib, pela atenção, ajuda e ensinamentos sobre revisões sistemáticas e metanálise.

À bibliotecária Rosemary Cristina da Silva, pelo auxílio na adequação das referências bibliográfica.

À toda minha família e amigos, pela torcida, atenção, carinho e ajuda em todos os momentos.

Aos funcionários e ex-funcionário do Ambulatório de Oftalmologia e do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pelo apoio e ajuda.

Aos que ajudaram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

Muito obrigada a todos!

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher”.

Cora Coralina

RESUMO

Farat JG. Sondagem no tratamento da obstrução lacrimonasal congênita: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e metanálise [dissertação]. Botucatu, SP: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2017.

Introdução: A sondagem lacrimal tem sido o tratamento de escolha para a obstrução lacrimonasal congênita (OLNC) que não apresenta resolução espontânea. No entanto, não há consenso sobre qual é a melhor época para a realização da sondagem e se ela é melhor do que outras terapias. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da sondagem lacrimal no tratamento da OLNC. **Método:** Uma revisão sistemática da literatura foi realizada usando plataformas eletrônicas de busca para identificar estudos de OLNC comparando sondagem lacrimal com outros tratamentos ou nenhuma intervenção. A qualidade da evidência foi avaliada pelo sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). **Resultados:** Quatro ensaios clínicos randomizados foram incluídos, envolvendo 423 participantes. A metanálise mostrou que não houve diferença estatística na resolução da OLNC entre o grupo submetido à sondagem lacrimal precoce e o submetido à observação/sondagem tardia (2 estudos; RR 1.00 [0.76, 1.33] $p=0,99$, $I^2=79\%$, baixa qualidade de evidência). Nas representações de metanálise, o desfecho taxa de resolução da sondagem tardia comparada à intubação bicanalicular com silicone não teve diferença estatística (1 estudo, RR 0.94 [IC 95% 0.84, 1.06] $p=0,31$, moderada qualidade de evidência), porém houve diferença no subgrupo das OLNCs complexas, favorecendo a intubação nesses casos (1 estudo; RR 0.56 [0.34, 0.92] $p=0,02$, moderada qualidade de evidência). **Conclusões:** A sondagem lacrimal precoce tem a mesma chance de sucesso terapêutico que a tardia na OLNC (baixa qualidade de evidência); a sondagem tardia tende a ter a mesma chance de sucesso terapêutico que a intubação bicanalicular com silicone na OLNC simples (moderada qualidade de evidência); a taxa de sucesso da sondagem tardia tende a ser inferior à da intubação bicanalicular com silicone em casos de OLNCs complexas (moderada qualidade de evidência).

Palavras-chave: Ducto Nasolacrimonal/anormalidades; Obstrução dos Ductos Lacrimais/congênito; Obstrução dos Ductos Lacrimais/terapia; Metanálise; Revisão; Lactente; Pré-Escolar.

ABSTRACT

Farat JG. Probing in the treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction: systematic review of randomized clinical trials and meta-analysis [dissertation]. Botucatu, SP: Botucatu Medical School, State University of São Paulo; 2017.

Introduction: Lacrimal probing has been the treatment of choice for congenital nasolacrimal duct obstruction (CNLDO) that does not have spontaneous resolution. However, there is no consensus about the best time for probing and if it is better than other therapies. **Objective:** To evaluate the effectiveness of lacrimal probing in the treatment of CNLDO. **Method:** A systematic review of the literature was performed using electronic search platforms to identify CNLDO studies to compare early or late lacrimal probing with other treatments or no intervention. The quality of the evidence was evaluated by the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). **Results:** Four randomized clinical trials were included, involving 423 participants. The meta-analysis showed no statistically significant difference between the immediate probing and the observation/ late probing, in the outcome of the CNLDO resolution rate (2 studies, RR 1.00 [0.76, 1.33] $p=0,99$, $I^2 = 79\%$, low quality of evidence). In the meta-analysis representations, the outcome resolution rate of CNLDO comparing late probing and bicanalicular intubation with silicone showed no statistically significant difference (1 study, RR 0.94 [IC 95% 0.84, 1.06] $p=0,31$, moderate quality of evidence), however there was a difference favoring bicanalicular intubation with silicone in the subgroup complex CNLDOs (1 study; RR 0.56 [0.34, 0.92] $p = 0.02$, moderate quality of evidence). **Conclusions:** Early probing has the same chance of therapeutic success as the late probing in CNLDO (low quality of evidence); late probing tends to have the same chance of therapeutic success as bicanalicular silastic intubation in CNLDO (moderate quality of evidence); the success rate of late probing tends to be lower than the therapeutic success of bicanalicular intubation with silastic in cases of complex CNLDO (moderate quality of evidence).

Keywords: Nasolacrimal Duct/abnormalities; Lacrimal Duct Obstruction/congenital; Lacrimal Duct Obstruction/therapy; Meta-analysis; Review; Infant; Child, Preschool.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Válvulas da via lacrimal.....	20
Figura 2	Sistema lacrimal: formas e tamanhos. Ilustração esquemática dos sistemas lacrimais: secretório e excretório.....	21
Figura 3	Variações na terminação do ducto lacrimonasal.....	23
Figura 4	Classificação da qualidade da evidência do sistema GRADE.....	27
Figura 5	Fluxograma do resultado das buscas da revisão sistemática.....	42
Figura 6	Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos incluídos.....	46
Figura 7	Ilustração do risco de viés apresentado em porcentagens entre todos os estudos incluídos.....	46
Figura 8	Metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem precoce da via lacrimal e a observação / sondagem tardia nos casos de OLNC.....	48
Figura 9	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem precoce e a observação / sondagem tardia da via lacrimal nos casos de OLNC bilateral.....	49
Figura 10	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNC de acordo com número total de pacientes.....	50
Figura 11	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNC bilateral de acordo com número total de pacientes avaliados.....	51

Figura 12	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre grupo submetido à sondagem tardia e o submetido à intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNC de acordo com a complexidade da obstrução.....	52
Figura 13	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução da OLNC entre grupo submetido à sondagem tardia da via lacrimal versus intubação bicanalicular com silicone nos casos de OLNC bilateral, de acordo com a idade dos pacientes (em meses)	53
Figura 14	Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem e a observação clínica da via lacrimal nos casos de OLNC.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificação inicial da confiança nas evidências.....	36
Quadro 2	Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem precoce versus observação / sondagem tardia na OLNC.....	55
Quadro 3	Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone.....	56
Quadro 4	Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem versus observação na OLNC.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNLDO	<i>Congenital nasolacrimal duct obstruction</i>
DM	Diferença de média
DLN	Ducto lacrimonasal
ECJ	Eliane Chaves Jorge
ECR	Ensaio clínico randomizado
<i>et al.</i>	Colaboradores
GRADE	<i>Grading of recommendations assessment, development and evaluation</i>
I²	Heterogeneidade
IC	Intervalo de confiança
JGF	Joyce Godoy Farat
ml	Mililitro
NEI	National Eye Institute
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OLNC	Obstrução lacrimonasal congênita
PEDIG	<i>Pediatric Eye Disease Investigator Group</i>
RCT	<i>Randomized clinical trial</i>
RevMan	<i>Review Manager Software</i>
RR	Risco relativo
SAS	Silvana Artioli Schellini
SMD	Diferença de média ponderada
VLE	Via lacrimal excretora

LISTA DE SÍMBOLOS

α	alfa
β	beta
$>$	maior que
\pm	mais ou menos
$<$	menor que
\leq	menor ou igual
$-$	menos
$\#$	número
$\%$	porcentagem

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	19
1.1.	Anatomia das vias lacrimais	19
1.2.	Embriologia das vias lacrimais	21
1.3.	Obstrução lacrimonasal congênita	22
1.3.1.	Propedêutica na obstrução lacrimonasal congênita.....	24
1.3.2.	Tratamento da obstrução lacrimonasal congênita.....	25
1.4.	Revisões sistemáticas e metanálises	27
1.5.	Justificativa para a realização do estudo	28
2.	OBJETIVO	30
3.	MATERIAL E MÉTODO	32
3.1.	Tipo do estudo	32
3.2.	Local do estudo	32
3.3.	Análise ética	32
3.4.	Critérios de inclusão	32
3.4.1.	Tipos de estudos.....	32
3.4.2.	Tipos de participantes.....	33
3.4.3.	Tipos de intervenções.....	33
3.5.	Tipos de medidas de resultados	33
3.5.1.	Desfechos primários.....	33
3.5.2.	Desfechos secundários.....	33
3.6.	Métodos de busca para identificação de estudos	34
3.6.1.	Pesquisas em bases eletrônicas de dados.....	34
3.7.	Coleta de dados e análise	34
3.7.1.	Seleção dos estudos.....	34
3.8.	Extração de dados	34
3.9.	Avaliação risco de viés de estudos incluídos	35
3.10.	Análise da qualidade das evidências	35
3.11.	Medidas do efeito do tratamento	38

3.11.1. Desfechos dicotômicos.....	38
3.11.2. Desfechos contínuos.....	38
3.11.3. Heterogeneidade.....	38
3.11.4. Análise de subgrupo.....	38
3.11.5. Análise de sensibilidade.....	39
3.11.6. Metanálise.....	39
4. RESULTADOS.....	41
4.1. Descrição dos estudos incluídos.....	41
4.1.1. Seleção dos estudos.....	41
4.1.2. Estudos incluídos.....	41
4.1.3. Desenho dos estudos.....	41
4.1.4. Participantes e duração dos ensaios clínicos.....	43
4.1.5. Tipos de intervenções.....	44
4.1.6. Tipos de desfechos analisados.....	45
4.1.7. Qualidade metodológica.....	46
4.1.8. Efeitos das intervenções.....	48
4.1.9. Análise da qualidade das evidências (método GRADE)	55
5. DISCUSSÃO.....	59
6. CONCLUSÕES.....	63
6.1. Conclusão geral.....	63
6.2. Implicações para a prática clínica.....	63
6.3. Implicações para a pesquisa.....	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
APÊNDICES.....	72

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. ANATOMIA DAS VIAS LACRIMAIS

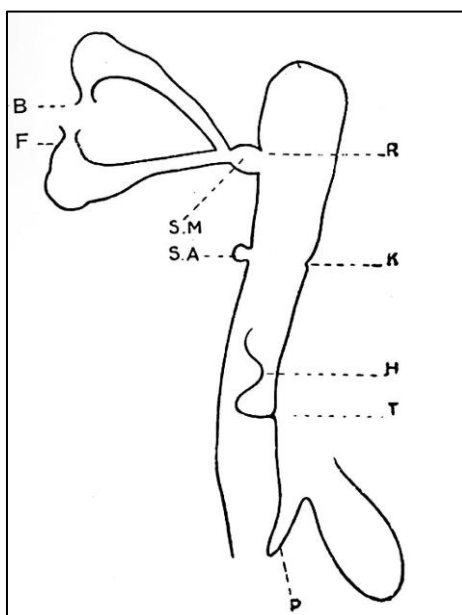
O filme lacrimal é uma solução proteica diluída que tem importante papel trófico e nutricional para a superfície ocular. Ele é produzido por diversas glândulas lacrimais acessórias localizadas na conjuntiva, no tarso, na margem palpebral e pela glândula lacrimal principal, localizada na fossa lacrimal do osso frontal.⁽¹⁾ Sua estrutura e composição foram descritas inicialmente com base na observação da superfície ocular com a lâmpada de fenda e em estudos histológicos da superfície ocular, à partir dos quais foi elaborada a teoria das três camadas –lipídica, aquosa e mucosa.⁽²⁾ Entretanto, sua estrutura está sendo revisada e alguns autores consideram atualmente que o filme lacrimal é composto por duas partes: uma fina camada lipídica superficial produzida principalmente pelas glândulas de Meibômio, cuja função é manter o filme lacrimal uniforme sobre a superfície ocular e retardar a sua evaporação; e outra camada interna espessa contendo muco diluído que vai se concentrando em direção ao epitélio corneano⁽³⁾ confundindo-se com o glicocálix das células da superfície ocular. De acordo com essa descoberta, a fração aquosa não produz uma camada intermediária delimitada, como era anteriormente proposto na literatura.⁽⁴⁾

As lágrimas são drenadas por um sistema formado pelo lago lacrimal, ponto lacrimal superior e inferior, canalículo superior e inferior, canal de união ou canalículo comum, saco lacrimal e ducto lacrimonasal (DLN). O lago lacrimal é o espaço onde a lágrima se acumula antes de adentrar o sistema excretor, situado no ângulo de união medial das duas pálpebras. Com o movimento palpebral de piscar, o músculo orbicular gera um efeito de bomba fazendo com que a lágrima siga em direção ao ponto lacrimal superior e inferior, localizados na margem palpebral nasal de ambas as pálpebras. A lágrima então penetra nos canalículos superior e inferior, situados na porção lacrimal das pálpebras, junto ao canto interno do olho, e destes segue para o canalículo comum antes de entrar no saco lacrimal.⁽⁵⁾ A entrada no saco lacrimal pode se dar também pelos dois canalículos de forma separada, estando ausente o canalículo comum, o que ocorre em pequena parcela de indivíduos.⁽⁶⁾

Além do movimento provocado pela ação da musculatura orbicular levando a lágrima em direção ao sistema de drenagem lacrimal, outros mecanismos ocorrem simultaneamente favorecendo a drenagem lacrimal, como a existência de algumas válvulas localizadas ao longo da via lacrimal excretora, dentre as quais a válvula de Rosenmüller que fecha a entrada do canalículo comum, evitando assim o refluxo de lágrimas do saco para o canalículo (Figura 1). A excreção lacrimal sofre ainda a influencia da evaporação e dos movimentos de convecção intranasais.⁽⁷⁾

O saco lacrimal localiza-se na fossa lacrimal, uma cavidade óssea posterior à borda medial da órbita, formada pelos ossos maxilar e lacrimal. O saco liga-se ao DLN que tem um percurso dentro do osso maxilar superior⁽⁸⁾ (Figura 2), estreitando-se progressivamente até desembocar no meato inferior do nariz, abaixo do corneto inferior. A membrana existente na junção do ducto lacrimonasal com a mucosa nasal, no nível do orifício distal do DLN, denomina-se válvula de Hasner e, assim como as demais válvulas, tem a função de impedir o refluxo de material das fossas nasais para o DLN (Figura 1).

Figura 1 - Válvulas da via lacrimal: B. válvula de Bochdalek; F. válvula de Faltz; H. válvula espiral de Hyrtl; K. válvula de Krause (Béraud); P. válvula de Hasner (Horner, Bianchi ou Cruveilhier); R. válvula de Rosenmüller (Hushka); S.A. seio de Arlt; S.M. seio de Maier; T. Válvula de Taillefer.



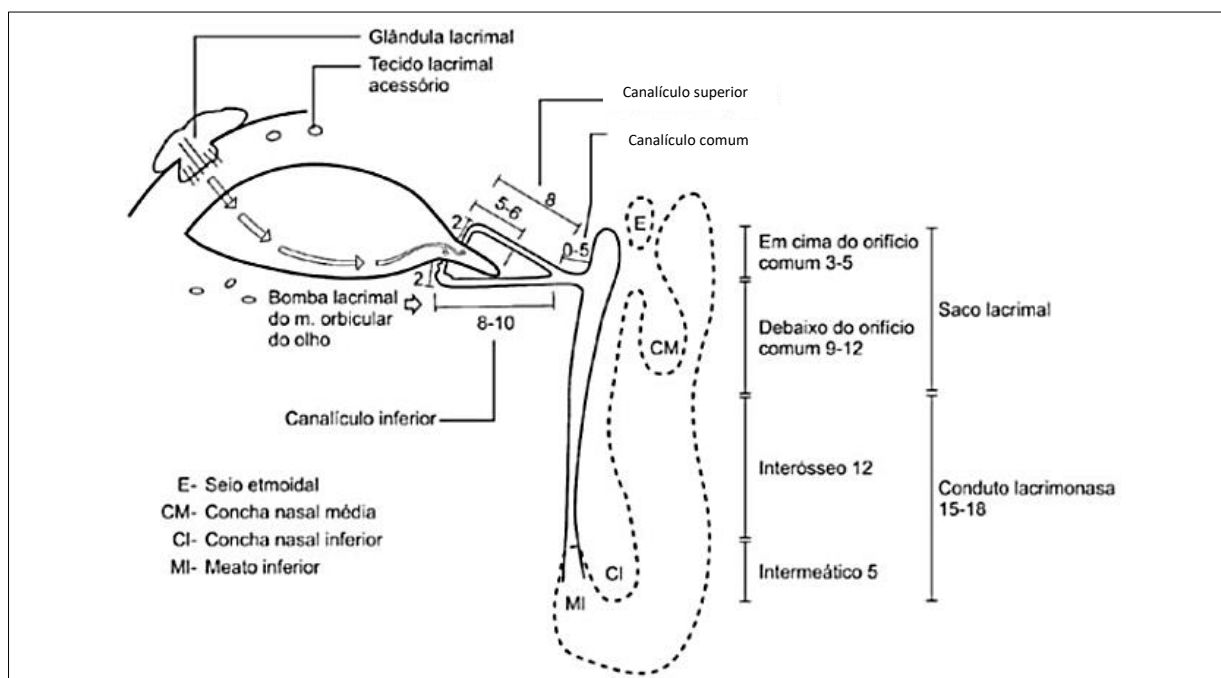
Fonte: Duke-Elder e Wybar.⁽⁹⁾

1.2. EMBRIOLOGIA DAS VIAS LACRIMAIS

A formação da via lacrimal inicia-se por volta da quarta semana de vida intrauterina e se completa, muitas vezes, somente após o parto. A invaginação do cordão ectodérmico primitivo começa na quinta semana do desenvolvimento e até o terceiro mês, inicia-se a tunelização que termina no final do quarto mês, sem que exista comunicação com o exterior. A perfuração dos canaliculos nas respectivas pálpebras ocorre até o sétimo mês e a perfuração do extremo nasal até o sexto, contudo muitas vezes pode haver atraso e só ocorrer a completa formação da via lacrimal após o parto.⁽¹⁰⁾

Alterações no desenvolvimento embriológico podem resultar em diversas formas de obstrução lacrimal do neonato, como ausência de pontos e ou canaliculos lacrimais, pontos lacrimais extranumerários, anomalias do saco lacrimal e obstrução do DLN.⁽¹¹⁾

Figura 2 - Sistema lacrimal: formas e tamanhos. Ilustração esquemática dos sistemas lacrimais: secretório e excretório.



Fonte: Traduzido de Olver.⁽⁸⁾

1.3. OBSTRUÇÃO LACRIMONASAL CONGÊNITA

A obstrução da via lacrimal excretora pode ocorrer em cerca de 20% dos neonatos,⁽¹²⁾ em geral afetando a via lacrimal baixa, decorrente da persistência de uma membrana mucosa no nível da válvula de Hasner.⁽¹³⁾ O percentual de crianças saudáveis que nascem com a afecção é discutível. Estudo da via lacrimal em natimortos mostrou que 70% deles apresentavam alguma alteração do sistema de drenagem lacrimal.⁽¹⁴⁾ Testes de excreção lacrimal realizados na primeira semana de vida em crianças normais mostraram que a maioria apresentava alterações na drenagem lacrimal e que havia relação entre dificuldade de drenagem e prematuridade.⁽¹⁵⁾

A OLNC tem como sintomas típicos a epífora ou lacrimajamento passivo, que ocorre por insuficiente drenagem das lágrimas pelo canal lacrimal, secreção mucosa acumulada no canto dos olhos e nas margens palpebrais e refluxo de secreção mucopurulenta à compressão do saco lacrimal. Além disso, as crianças com OLNC caracteristicamente têm olhos calmos, com estruturas oculares normais.⁽¹⁶⁾

Quando a obstrução é completa, os sintomas tendem a ser mais importantes e contínuos. Se for parcial, os sintomas são agravados por condições que aumentam a produção de lágrima ou quando há associação com infecções respiratórias altas que causam edema na mucosa nasal e obstrução da válvula de Hasner, favorecendo a estase lacrimal.⁽¹⁷⁾

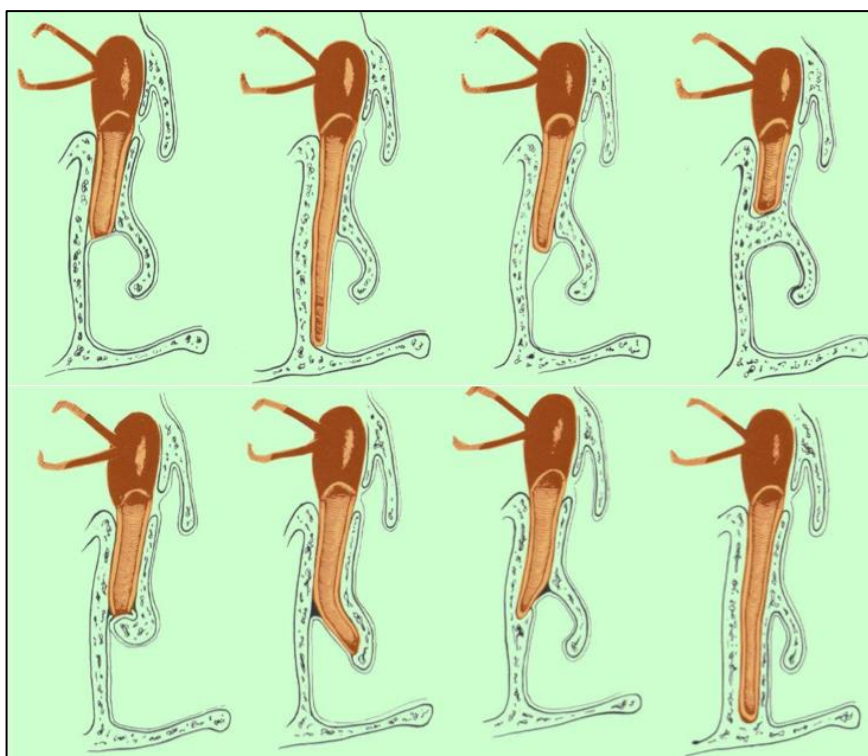
Em decorrência da OLNC e da estase das lágrimas, o saco lacrimal pode se dilatar, causando a dacriocistocele, que é resultado da obstrução simultânea da válvula de Rosenmüller na porção proximal e da válvula de Hasner na porção distal, com consequente distensão, devido ao mecanismo valvular unidirecional. Clinicamente a dacriocistocele é uma tumefação mole e de coloração azulada no canto medial, que pode ser erroneamente diagnosticada como lesão secundária a toco-trauma.⁽¹⁸⁾ Quando a dacriocistocele é congênita pode ser chamada de amniotocele e postula-se que o líquido amniótico esteja represado dentro do saco lacrimal na via lacrimal excretora (VLE) obstruída.⁽¹¹⁾

A obstrução do DLN é a mais frequente das alterações congênicas, sendo responsável por mais de 90% dos casos e a resolução espontânea é o desfecho mais frequente, com índices que variam de 66 até 100% de possibilidade de evolução para cura,⁽¹⁹⁻²¹⁾ principalmente durante o primeiro ano de vida.

Há variações anatômicas na terminação do DLN que, sem dúvida, influenciam na evolução das obstruções para cura. As possíveis terminações do DLN foram apresentadas por Schaefer *et al.*⁽²²⁾ e estão representadas na figura 3.

A natureza da OLNC pode ser classificada como simples ou complexa, em função de alguns fatores. É dita simples quando há uma membrana fina localizada no nível do DLN, que é facilmente rompida com a passagem da sonda de Bowman e sem grande resistência. Já a complexa é a que ocorre em local incomum de obstrução, no DLN alto ou médio, sendo a obstrução mais estreita, com sensação “arenosa” durante a passagem da sonda de Bowman, formada por membrana grossa e que requer uma sonda de menor calibre e maior força para desobstruir o DLN, podendo estar associada à obstrução canalicular ou outra variação anatômica, como um meato inferior raso.⁽²³⁾

Figura 3 - Variações na terminação do ducto lacrimonasal. A via lacrimal pode ser apenas imperfurada no nível da Válvula de Hasner que é o primeiro esquema superior esquerdo até não ocorrer a formação do canal ósseo por onde deve transitar o ducto lacrimonasal.



Fonte: Schaefer *et al.*⁽²²⁾

A OLNC é a causa mais frequente de lacrimejamento em lactentes, porém, outros diagnósticos diferenciais devem ser descartados, como o glaucoma congênito, quando há fotofobia, as alterações da superfície ocular que cursam com hiperemia e secreção como as conjuntivites, ceratites, abrasão corneana,⁽²⁴⁾ implantação anormal dos cílios, corpo estranho e pseudo-obstruções, que são alterações nasais que causam epífora recorrente.⁽²⁵⁾

1.3.1. PROPEDÊUTICA NA OLNC

Alguns testes podem auxiliar no diagnóstico da OLNC. São eles:

- **Teste do desaparecimento do corante (ou Teste de Zappia Milder)**

Consiste na instilação de uma gota de fluoresceína a 1% no fundo de saco conjuntival do olho suspeito e exame do menisco lacrimal com um filtro de cobalto após cinco minutos. A retenção do corante pode ser classificada de 0 a 4+, sendo: meniscos de 0 a 1+ normais; 2+, início de obstrução anatômica ou funcional e de 3 a 4+, fluxo lacrimal alterado.⁽²⁶⁾

- **Teste de Jones I**

Avalia a permeabilidade da VLE e consiste na instilação de colírio de fluoresceína a 1% no fundo de saco conjuntival inferior do olho com suspeita de obstrução da via lacrimal, anestesia da mucosa nasal com solução gel de xilocaína 2% e pesquisa do corante no meato nasal inferior com auxílio de cotonete, após cerca de 3 minutos da instilação do corante. Considera-se o teste positivo quando o corante é encontrado na fossa nasal, indicando via lacrimal pérvia.⁽²⁷⁾

- **Teste de Jones II**

Teste é pouco realizado em crianças. Após realização de Teste de Jones I que indicou obstrução, ou seja, não foi detectado o corante na fossa nasal, o olho é lavado com soro fisiológico e procede-se com dilatação do ponto lacrimal inferior da via lacrimal suspeita de obstrução após anestesia tópica da conjuntiva bulbar. Em seguida, 2 ml de soro fisiológico são injetados pelo canalículo inferior com auxílio de cânula. A saída de soro colorido na fossa nasal significa obstrução parcial na via

lacrimal excretora e que a obstrução é baixa. Caso o líquido recuperado na fossa nasal não contenha fluoresceína, indica obstrução parcial, localizada antes do saco lacrimal, ou seja, nos canalículos.⁽²⁷⁾

- **Teste de observação da fluoresceína na orofaringe (TOFO)**

Consiste na instilação de fluoresceína no lago lacrimal, e pesquisa do corante na orofaringe. A presença do corante indica vias lacrimais pÉrvias.⁽²⁸⁾

- **Expressão do saco lacrimal**

É um teste simples e importante. Consiste na compressão realizada sobre o saco lacrimal, ocorrendo refluxo de secreção para o lago lacrimal quando há obstrução e dacriocèle.⁽²⁹⁾ Além de indicar a presença de obstrução baixa, este teste pode inferir o grau de dilatação do saco lacrimal.

1.3.2. TRATAMENTO DA OLNC

A OLNC evolui com resolução espontânea na maioria das crianças acometidas. Devido a este fato, o tratamento com massagem do saco lacrimal associada à higiene palpebral com limpeza das secreções é amplamente utilizado. A massagem pode ser feita de duas maneiras: com pressão hidrostática, conhecida como massagem de Crigler ou com a massagem esvaziadora do saco lacrimal para evitar estase, infecção ou a dacriocistite aguda.^(19, 30)

A técnica de Crigler consiste em colocar um dedo no canto interno do olho do neonato para obstruir o canalículo comum, evitando o refluxo ao pressionar o saco; e subsequentemente, exerce-se pressão sobre o saco, o dedo é deslocado para baixo, produzindo assim um aumento da pressão hidrostática que é transmitida à porção inferior do DLN, provocando a ruptura das obstruções localizadas no mesmo.⁽¹⁶⁾ A massagem esvaziadora é a que se realiza para apenas remover as secreções de dentro do saco lacrimal, com o intuito de impedir que ocorra a dacriocistite aguda.

Quando a criança não experimenta a cura espontânea com as massagens, o próximo passo é a sondagem da via lacrimal excretora.^(31, 32) No entanto, a alta taxa

de resolução espontânea faz com que cerca de 70% dos especialistas da América Latina considerem desnecessária a sondagem precoce.⁽³²⁾ Outros acreditam que a sondagem precoce pode reduzir complicações importantes, como a dacriocistite aguda e a celulite orbitária.⁽³³⁾

A técnica de sondagem é relativamente simples e consiste na passagem de uma sonda de Bowman preferencialmente pelo canalículo superior, com verticalização da sonda que segue direcionada para a fossa nasal. Este procedimento é altamente resolutivo nos portadores de OLNC simples. A taxa de sucesso pode variar de 75% a 92%.⁽³⁴⁻³⁷⁾

No entanto, a taxa de sucesso parece estar ligada ao grau de dilatação do saco lacrimal⁽³⁸⁾ e a idade da criança na época da realização da sondagem. Alguns autores relataram taxas de cura decrescentes com a idade^(37, 39, 40) enquanto outros encontraram taxas similares de sucesso mesmo em crianças mais velhas.^(36, 41)

1.4. REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISES

Revisões sistemáticas (RS) e metanálises são ferramentas objetivas e transparentes para coletar e sintetizar informações científicas a respeito de um tema específico.⁽⁴²⁾ Em contraste com as revisões tradicionais da literatura, que baseiam suas conclusões em artigos selecionados aleatoriamente e tendem a serem enviesadas pela opinião de seus autores, as RS oferecem rigor metodológico e possibilidade de otimização dos resultados por meio de metanálises.⁽⁴²⁾

As metanálises são a maneira mais refinada de resumir os dados obtidos das RS, por meio da compilação estatística dos resultados, permitindo a avaliação da qualidade metodológica dos estudos individuais e o peso das evidências como um todo.⁽⁴³⁾

O sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), desenvolvido pelo *GRADE Working Group* em 2000, foi criado para melhor elucidar as conclusões de RS da área da saúde e tem sido utilizado como um instrumento para graduar o peso das evidências e a confiança nos resultados disponíveis.^(43, 44) Nesse sistema, a qualidade dos desfechos é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa (Figura 4).

Figura 4 - Classificação da qualidade da evidência do sistema GRADE

Nível de evidência	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: Traduzido e adaptado de Guyatt et al..⁽⁴³⁾

1.5. JUSTIFICATIVA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Está claro que quando não ocorre melhora da epífora com o uso de massagens, a sondagem lacrimal é o tratamento de escolha para a OLNC. Entretanto, até quando deve ser mantida a massagem ou quando seria o momento ideal para a realização da sondagem é assunto muito controverso na literatura.

Outra questão no tratamento da OLNC é se realmente há um decréscimo na taxa de sucesso da sondagem com o aumento da idade da criança. Ou seja, até quando o tratamento conservador baseado nas massagens deve ser mantido? E qual seria melhor a época para a sondagem?

A falta de consenso sobre o tratamento da OLNC se deve principalmente a falta de estudos com níveis mais elevados de evidência científica, como estudos controlados, randomizados e revisões sistemáticas com metanálise. A maior parte da literatura sobre o assunto é de relatos de casos, pareceres de especialistas e principalmente estudos retrospectivos não controlados.⁽⁴⁵⁾

Assim, pelo presente estudo nos propusemos a realizar uma RS com o objetivo de avaliar a efetividade da sondagem lacrimal no tratamento da OLNC e contribuir para elevar o nível de evidência científica sobre o assunto.

2. OBJETIVO

2. OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi avaliar a efetividade da utilização da sondagem lacrimal no tratamento da OLNC.

3. MATERIAL E MÉTODO

3. MATERIAL E MÉTODO

O método desta pesquisa seguiu as recomendações para a realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane.⁽⁴²⁾

3.1. TIPO DO ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com metanálise.

3.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

3.3. ANÁLISE ÉTICA

O projeto de pesquisa obteve dispensa de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, por se tratar de revisão sistemática da literatura, conforme deliberação nº 96/2015 (Apêndice 4).

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

3.4.1. TIPOS DE ESTUDOS

Ensaio clínicos controlados randomizados (ECRs) e quase-ECRs (ECRs nos quais a alocação ao tratamento foi obtida pela alternância, uso de registros médicos alternativos, data de nascimento, ou de outros métodos previsíveis) foram incluídos na revisão sistemática.

3.4.2. TIPOS DE PARTICIPANTES

Foram considerados estudos envolvendo crianças com OLNC independentemente do gênero, idade e etiologia.

3.4.3. TIPOS DE INTERVENÇÕES

Estudos que envolveram a comparação aleatória de qualquer esquema de tratamento baseado em sondagem lacrimonasal versus massagem hidrostática de Crigler, massagem esvaziadora, intubação canalicular, dacriocistorrinostomia clássica, dacriocistorrinostomia por via endonasal endoscópica, a combinação de duas ou mais terapias ou nenhuma intervenção.

3.5. TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADO

3.5.1. DESFECHO PRIMÁRIO

1. Sucesso da sondagem lacrimal, definido como: melhora dos sinais e sintomas decorrentes da OLNC.

3.5.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS

1. Avaliação da melhor época para a realização da sondagem lacrimal, considerando como sondagem precoce a realizada antes dos 12 meses de vida, e sondagem tardia a feita após os 12 meses de vida.
2. Avaliação dos danos anatômicos e funcionais decorrentes do procedimento de sondagem.
3. Avaliação da qualidade de vida do paciente pós-tratamento, quando possível.
4. Avaliação do custo benefício dos tratamentos.

3.6. MÉTODOS DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS

3.6.1. PESQUISAS EM BASES ELETRÔNICAS DE DADOS

Os estudos foram obtidos das seguintes fontes: Registro Central Cochrane de Ensaio Controlado (CENTRAL), Pubmed (1966 até o presente), EMBASE (1980 até o presente) LILACS (1982 até o presente) e *Clinical Trials*, para identificar estudos randomizados ou quase randomizados. Foi utilizada estratégia de busca ajustada para cada base de dados. Não houve restrição de idiomas.

A estratégia de busca utilizada foi a seguinte: *((nasolacrimal duct) or (nasolacrimal ducts) or (lacrimal duct obstruction) or (lacrimal duct obstructions) or (congenital nasolacrimal duct obstruction) or (congenital nasolacrimal ducts obstruction)) and ((probing or (office probing) and (treatment or therapy))*.

3.7. COLETA DE DADOS E ANÁLISE

3.7.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Dois revisores (JGF e ECJ) selecionaram independentemente os estudos identificados pela pesquisa bibliográfica. Divergências foram resolvidas através da consulta com outro autor da revisão (SAS) com intuito de garantir a qualidade dos processos.

3.8. EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois revisores (JGF e ECJ) extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente. Discrepâncias nesta fase foram resolvidas por discussão e consenso. Foi utilizado um formulário padrão de extração de dados para extrair as seguintes informações dos estudos: características do estudo (desenho, métodos de geração e alocação da randomização, mascaramento, etc), participantes (N, sexo, idade, etc), intervenções (época, duração, etc), desfechos avaliados (tipos de medidas de resultados, eventos adversos, etc) (Apêndice 1).

3.9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE ESTUDOS INCLUÍDOS

Para a avaliação da qualidade dos estudos em relação aos riscos de vieses, o risco da nova abordagem de viés para revisões Cochrane foi utilizado.⁽⁴²⁾

Consideramos cinco critérios:

- Geração de alocação
- Ocultação de alocação
- Mascaramento
- Controle de dados incompletos
- Relato de desfecho seletivo

As informações relevantes para se estabelecer um julgamento em relação à ocorrência de viés dos itens citados anteriormente foram anotadas em uma tabela de avaliação para cada estudo incluído. Dois autores (JGF e ECJ) realizaram independentemente o julgamento sobre a ocorrência de risco de viés para cada critério, classificando-os em: baixo, alto ou risco incerto de viés. Discordâncias referentes às classificações foram resolvidas por meio de discussões entre os autores da revisão sistemática (Apêndice 3).

3.10. ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS

A metodologia GRADE é um instrumento universal e transparente e foi utilizada para classificar a qualidade das evidências para cada desfecho e a força das recomendações.⁽⁴³⁾

O delineamento do estudo é o ponto de partida para a classificação da qualidade da evidência, assim o estudo pode ser rebaixado ou ascender de nível de acordo os itens analisados subsequentemente. Ensaios clínicos randomizados, inicialmente, são considerados de alto nível e podem ser rebaixados; já estudo observacionais partem de um nível baixo de evidência e podem melhorar a sua avaliação se forem bem delineados.⁽⁴³⁾

Quadro 1 – Classificação inicial da confiança nas evidências

Nível	Tipo de estudo
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa • Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados com achados consistentes*
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações leve ** • Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações moderadas**. • Estudos observacionais comparativos: caso-controle e coorte
Muito baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações graves** • Estudos observacionais comparativos na presença de limitações** • Estudos observacionais não comparativos*** • Opinião de especialistas

Fonte: Traduzido e adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence.⁽⁴⁶⁾

*Estudos de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes apresentando grande magnitude de efeito e/ou gradiente dose resposta. **Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substitutos ou validade externa comprometida.

*** Série e relatos de casos.

Seguindo a metodologia GRADE, cinco características dos estudos foram consideradas para classificá-los e averiguar a necessidade de diminuir a força dos desfechos analisados.⁽⁴⁴⁾ Segue abaixo a descrição de cada uma delas:

- **Risco global de viés:** a confiança em uma estimativa de efeito diminuiu se os estudos sofreram grandes limitações que provavelmente resultaram em uma avaliação tendenciosa do efeito de intervenção. Para ensaios randomizados, essas limitações metodológicas incluíram geração de alocação, ocultação de alocação, mascaramento, controle de dados incompletos e relato de desfecho seletivo. Todo estudo abordando um determinado resultado diferiu, até certo ponto, no risco de viés. Avaliou-se se a qualidade da evidência de um resultado justificava o rebaixamento da qualidade do desfecho com base nas limitações do estudo.⁽⁴⁷⁾
- **Imprecisão:** é a incerteza em relação a um desfecho específico. Avaliaram-se o tamanho amostral (o número total de paciente incluídos na revisão sistemática deve ser \geq ao número de pacientes gerado por um cálculo convencional do tamanho amostral), o número de eventos e a amplitude dos

intervalos de confiança (se forem amplos geram dúvida sobre a magnitude do efeito).⁽⁴⁸⁾

- **Inconsistência ou heterogeneidade inexplicada:** Quando os estudos produziram estimativas de efeito bastante diferentes (heterogeneidade ou variabilidade nos resultados), buscaram-se explicações robustas para essa heterogeneidade. Quando a heterogeneidade existiu e afetou a interpretação dos resultados, mas não foi possível identificar uma explicação plausível, a qualidade da evidência diminuiu.⁽⁴⁹⁾
- **Evidências indiretas:** dois tipos de evidências indiretas foram relevantes. Em primeiro lugar, avaliou-se se os ensaios clínicos randomizados compararam diretamente as intervenções de interesse ou se compararam a intervenção A com placebo e a intervenção B com placebo, resultando em evidências restritas a comparações indiretas entre A e B. Em segundo lugar, avaliou-se se existiram diferenças na população estudada, intervenção, comparação ou desfechos entre os estudos incluídos e a pergunta de interesse da revisão.⁽⁵⁰⁾
- **Viés de publicação:** dados estatisticamente significativos tendem a ser mais publicados do que dados não significativos. Assim, o nível de qualidade de evidência seria rebaixado se os investigadores não informassem estudos (geralmente aqueles que não apresentam efeito: viés de publicação) ou resultados (tipicamente aqueles que podem ser prejudiciais ou para os quais nenhum efeito foi observado: viés seletivo de notificação de resultados) com base nos desfechos encontrados. Se um grande número de estudos incluídos na revisão não contribísse para um resultado, ou se houvesse evidência de viés de publicação, a qualidade da evidência seria rebaixada.⁽⁵¹⁾

Dois revisores (JGF e ECJ) julgaram os critérios de elegibilidade, a classificação de risco de viés e os dados abstratos independentemente. Divergências foram resolvidas através da consulta de um terceiro revisor (SAS) com intuito de garantir a qualidade dos processos.

3.11. MEDIDAS DO EFEITO DO TRATAMENTO

3.11.1. DESFECHOS DICOTÔMICOS

Para dados dicotômicos, foi usado o risco relativo (RR) como medida de efeito, com intervalo de confiança de 95% (IC).

3.11.2. DESFECHOS CONTÍNUOS

Para dados contínuos, os resultados foram apresentados como diferença da média (DM), com IC de 95%. Quando os dados foram plotados entre os estudos, calculou-se a diferença da média se os desfechos foram medidos da mesma forma entre os ensaios. Usamos a diferença da média ponderada (SMD) para combinar ensaios que avaliaram o mesmo desfecho clínico, mas utilizaram métodos diferentes.

3.11.3. HETEROGENEIDADE

Quando aplicável, as inconsistências de estudos somados em uma metanálise foram quantificadas, utilizando-se o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e df o grau de liberdade (*degree of freedom*). Considerou-se a presença de heterogeneidade quando $I^2 > 75\%$, de acordo com a Colaboração Cochrane.⁽⁴²⁾

O grau de heterogeneidade foi interpretado como segue:

- 0% - 40%: pode não ser importante;
- 30% - 60%: pode representar heterogeneidade moderada;
- 50% - 90%: pode representar heterogeneidade substancial;
- 75% - 100%: considerável heterogeneidade.

3.11.4. ANÁLISE DE SUBGRUPO

Se houvesse estudos avaliando desfechos suficientes, análises de subgrupo seriam realizadas nos seguintes casos:

- a. Épocas diferentes de sondagem;
- b. Obstruções bilaterais;
- c. Idades diferentes;
- b. Alterações anatômicas congênitas associadas;
- c. Presença de dilatação ou mucocele do saco lacrimal na época da sondagem;
- d. Presença de episódio de dacriocistite previa ao procedimento de sondagem;
- e. Comorbidades (prematuridade, tetralogia de Fallot, síndrome de Down).

3.11.5. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

A análise de sensibilidade foi planejada para explorar as causas de heterogeneidade dos resultados entre os estudos. Os seguintes fatores seriam considerados para inclusão na análise de sensibilidade, separando os estudos de acordo com:

- Ensaios clínicos com baixo risco de viés versus aqueles com alto risco.
- Taxas de desistência e perdas para cada desfecho avaliado (<20% versus > e ou igual a 20%).

3.11.6. METANÁLISE

Na existência de dados de mais de um estudo para o mesmo desfecho e sendo os mesmos homogêneos e adequados em relação à metodologia empregada, os dados foram combinados em uma metanálise, utilizando-se o programa *Review Manager 5.3.5 (RevMan)*, desenvolvido pela Colaboração Cochrane.⁽⁵²⁾

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

4.1.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram identificados 583 citações a partir das buscas nas bases eletrônicas de dados (Figura 5). Com a remoção das duplicatas obtivemos 550 referências. Após rastrear por título e resumo, foram selecionadas 67 cópias completas de artigos em potencial para inclusão na revisão. Deste total, 63 artigos foram excluídos, pois se tratava de série de casos, estudos de caso controle e coorte (Apêndice 2), e os quatro restantes^(23, 53-55) foram incluídos na revisão.

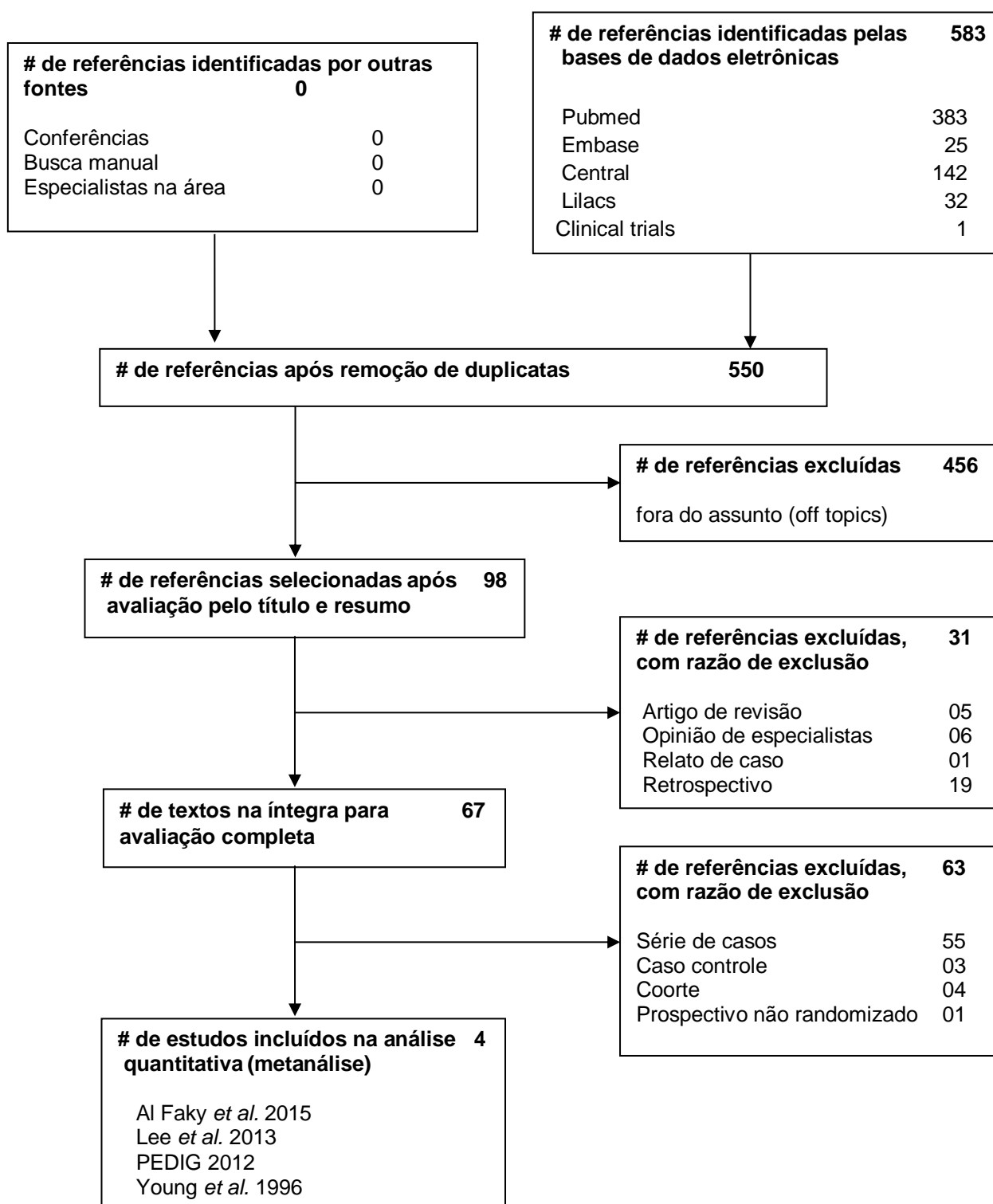
4.1.2. ESTUDOS INCLUÍDOS

Foram incluídos nesta revisão quatro estudos^(23, 53-55) com 423 participantes (510 vias lacrimais). Al-Faky *et al.*⁽²³⁾ foi o estudo com maior número de participantes (n=181) e Young *et al.*⁽⁵³⁾, o que incluiu o menor número (n=22). As características detalhadas dos estudos incluídos encontram-se no Apêndice 3.

4.1.3. DESENHOS DOS ESTUDOS

Todos os estudos incluídos preencheram os critérios por serem considerados estudos clínicos randomizados (ECRs). Um estudo,⁽⁵³⁾ porém, avaliou um grupo não randomizado de participantes e os dados referentes a este grupo não foram incluídos nesta revisão.

Figura 5 - Fluxograma do resultado das buscas da revisão sistemática



Fonte: adaptado de PRISMA.⁽⁵⁶⁾

4.1.4. PARTICIPANTES E DURAÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS

O estudo de Al-Faky *et al.*⁽²³⁾ analisou 181 pacientes (207 vias lacrimais), sendo que a idade média por grupo foi de 27,4 meses para o grupo submetido à sondagem e de 30,7 meses para o grupo submetido a intubação bicanalicular com silicone. Do total de pacientes, 90 (49,72%) eram do sexo feminino. Os critérios de inclusão foram crianças com idade igual ou superior a 1 ano, com epífora ou presença de secreção ocular antes dos 6 meses de idade, na ausência de infecção do trato respiratório superior ou de irritação da superfície ocular. Os critérios de exclusão foram: ceratopatia puntata, história prévia de dacriocistite aguda, má posição palpebral, síndrome de Down, anomalia craniofacial, história de intervenção cirúrgica prévia para tratamento da OLNC e obstrução óssea do DLN. O cenário do estudo foi a Arábia Saudita, no período de agosto de 2009 a abril de 2013 e os pacientes envolvidos foram acompanhados por 6 meses.

Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América, avaliaram 57 pacientes (114 vias lacrimais) cuja idade média foi de 7,7 meses e dos quais 24 (42%) eram do sexo feminino. Os critérios de inclusão foram: idade de 6 a 10 meses, com obstrução bilateral, e início dos sintomas antes dos 6 meses de idade. A obstrução bilateral foi definida como presença de epífora, aumento do lago lacrimal e/ou secreção mucoide em ambos os olhos. Como critérios de exclusão foram considerados: cirurgia prévia do DLN, síndrome de Down e anomalias craniofaciais. O estudo ocorreu no período de novembro de 2008 a setembro de 2010 e as crianças envolvidas foram seguidas por 9 a 12 meses (até a idade de 18 meses).

O estudo PEDIG⁽⁵⁵⁾ analisou 163 pacientes (163 vias lacrimais) no período de novembro de 2008 a setembro de 2010 e teve como cenários 22 centros oftalmológicos dos Estados Unidos da América. A idade média das crianças envolvidas foi de 7,7 meses, sendo que (45,4%) eram do sexo feminino. Foram incluídas crianças com início dos sintomas de obstrução antes dos 6 meses de idade e que tinham idade entre 6 meses a menos de 10 meses; presença de pelo menos um sinal clínico de obstrução (epífora, aumento do lago lacrimal e secreção mucoide) na ausência de infecção do trato respiratório superior e de irritação da superfície ocular; ausência de cirurgia prévia das vias lacrimais e pelo menos um

ponto lacrimal patente na via lacrimal estudada. Foram excluídas crianças com síndrome de Down e anormalidade craniofaciais. O tempo de acompanhamento das crianças variou de 9 a 12 meses (até os 18 meses de idade).

Young *et al.*⁽⁵³⁾ randomizaram 22 pacientes (26 vias lacrimais), tendo como cenário sete centros oftalmológicos no Reino Unido. Dados como idade média dos pacientes, sexo e período do estudo não foram informados. Os critérios de inclusão foram lactentes com obstrução de via lacrimal presumidas durante o período do estudo e que estavam se aproximando ou logo após o seu primeiro aniversário. Os critérios de exclusão foram presença de sinais clínicos de secreção ocular, menisco lacrimal espesso, mucocele, escoriações cutâneas, epibléfaro e conjuntivite por clamídia. Os pacientes tiveram seguimento de 24 meses.

4.1.5. TIPOS DE INTERVENÇÕES

No estudo de Al-Faky *et al.*⁽²³⁾, 88 pacientes foram submetidos à sondagem tardia da via lacrimal e o resultado desse tratamento foi comparado com intubação bicanalicular com silicone, realizada em 93 pacientes.

Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ compararam a sondagem lacrimal precoce (de 6 a 9 meses de vida) dentro do período de 2 semanas de entrada no estudo, com anestesia tópica, feita de forma ambulatorial em 31 pacientes, versus observação durante 6 meses; seguida por sondagem das vias lacrimais nos casos de não resolução da obstrução, o que ocorreu em 26 pacientes .

O estudo PEDIG⁽⁵⁵⁾ analisou as mesmas intervenções que o estudo de Lee *et al.*, 2013, em 82 pacientes submetidos à sondagem precoce (de 6 a 9 meses de vida) do DLN ambulatorial enquanto outros 81 pacientes foram observados por 6 meses e posteriormente submetidos à sondagem caso os sintomas persistissem.

Os participantes de Young *et al.*⁽⁵³⁾ foram submetidos à sondagem tardia da via lacrimal ao completarem 12 a 14 meses de idade (10 vias lacrimais) ou acompanhados com observação clínica até a idade de 24 meses (16 vias lacrimais).

4.1.6. TIPOS DE DESFECHOS ANALISADOS

Al-Faky *et al.*⁽²³⁾, avaliaram como desfecho primário o sucesso terapêutico definido como sendo o desaparecimento das manifestações pré-operatórias, teste de desaparecimento da fluoresceína normal e teste de Jones I positivo. Os desfechos secundários foram os fatores de risco para falência do tratamento.

Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ e PEDIG⁽⁵⁵⁾ consideraram como desfecho primário o sucesso no tratamento instituído, definido como ausência de sinais clínicos de obstrução de vias lacrimais (epífora, aumento do lago lacrimal e secreção mucoide). Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ avaliaram pacientes com OLNC bilateral, enquanto PEDIG⁽⁵⁵⁾ estudou crianças com OLNC unilateral. O julgamento dos resultados foi feito por avaliador mascarado aos 18 meses de idade. O desfecho secundário foi a duração (em meses) dos sintomas de OLNC entre a entrada no estudo e os 18 meses de idade.

Young *et al.*⁽⁵³⁾ estabeleceram como desfecho a frequência de remissão espontânea em casos presumidos de pacientes com OLNC com sintomas persistindo no segundo ano de vida.

4.1.7. QUALIDADE METODOLÓGICA

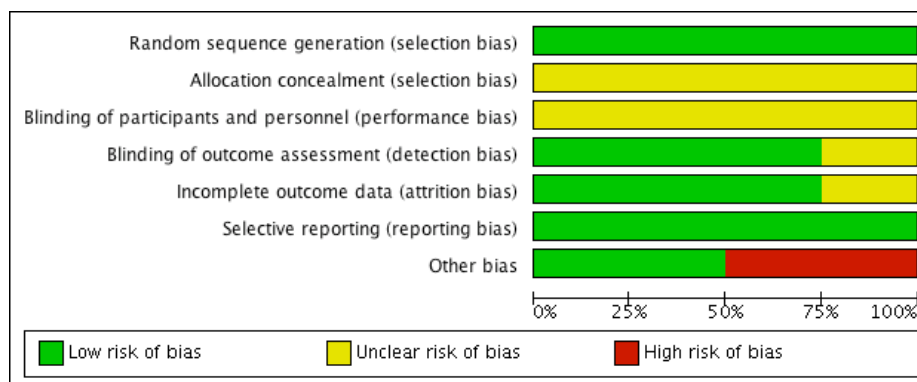
- RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Figura 6 - Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos incluídos

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Al-Faky 2015	+	?	?	+	+	+	+
Lee 2013	+	?	?	+	+	+	-
PEDIG 2012	+	?	?	+	+	+	+
Young 1996	+	?	?	?	?	+	-

Fonte: RevMan.⁽⁵²⁾

Figura 7 - Ilustração do risco de viés apresentado em porcentagens entre todos os estudos incluídos



Fonte: RevMan.⁽⁵²⁾

- **GERAÇÃO E ALOCAÇÃO DA INTERVENÇÃO**

Todos os estudos incluídos reportaram o processo de geração da randomização e foram classificados como tendo baixo risco de viés neste quesito. Entretanto, nenhum deles informou como foi realizada a alocação da randomização e, por isso, foram classificados como risco de viés incerto nesse item.

- **MASCARAMENTO DOS PARTICIPANTES E INVESTIGADORES**

Os quatros estudos incluídos não reportaram se foi realizado o mascaramento dos participantes e dos investigadores, sendo classificados como risco incerto de viés.

- **MASCARAMENTO DOS AVALIADORES DOS DESFECHOS**

Os desfechos nos estudos de Al-Faky *et al.*⁽²³⁾, Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ e PEDIG⁽⁵⁵⁾ foram analisados por avaliadores mascarados. Desta forma, considerados como baixo risco de viés. Já o estudo de Young *et al.*⁽⁵³⁾ não reportou como foi feito o mascaramento dos avaliadores, tendo sido classificado como risco de viés incerto.

- **CONTROLE DE DADOS INCOMPLETOS VERIFICADOS**

Al-Faky *et al.*⁽²³⁾ não apresentaram perdas durante o estudo e, por isso, julgamos como baixo risco de viés. Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ e PEDIG⁽⁵⁵⁾ registraram perdas inferiores a 20% e, portanto, também considerados com baixo risco de viés. Já Young *et al.*⁽⁵³⁾ não reportaram se houve perdas e foram classificados como risco incerto de viés.

- **RELATO SELETIVO DE DESFECHOS**

Não houve evidência de relato seletivo de desfechos nos estudos de Al-Faky *et al.*⁽²³⁾, Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾, PEDIG⁽⁵⁵⁾ e Young *et al.*⁽⁵³⁾ Sendo assim, os estudos foram classificados como baixo risco de viés.

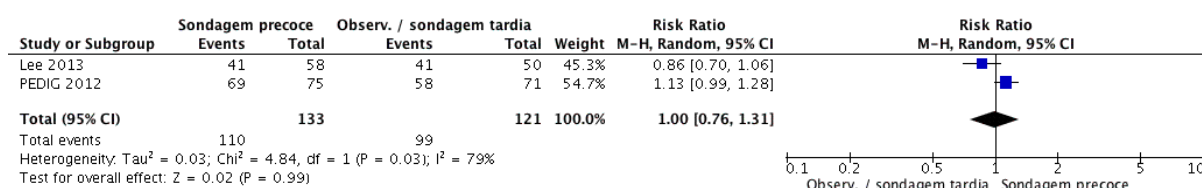
• OUTROS VIESES

Al-Faky *et al.*⁽²³⁾ não apresentaram outros vieses, como por exemplo, conflito de interesse. Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ reportaram conflito de interesse financeiro, pois autor recebeu financiamento para viajar para reuniões do estudo e houve pagamento do Jaeb Center for Health Research para escrever e revisar o manuscrito, além disso o National Eye Institute (NEI) enviou dinheiro para algumas instituições participantes do estudo, sendo assim classificado como alto risco de viés. No Estudo de PEDIG⁽⁵⁵⁾ não encontramos outros vieses. Já em Young *et al.*,⁽⁵³⁾ o autor recebeu suporte financeiro por meio de bolsa do Speed-Pollock Trust; tendo sido por isso considerados como alto risco de viés.

4.1.8. EFEITO DAS INTERVENÇÕES

1) Taxa de resolução da OLNC: sondagem precoce da via lacrimal versus observação/sondagem tardia de acordo com número total de vias lacrimais

Figura 8 – Metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem precoce da via lacrimal e a observação / sondagem tardia nos casos de OLNC.^(54, 55)

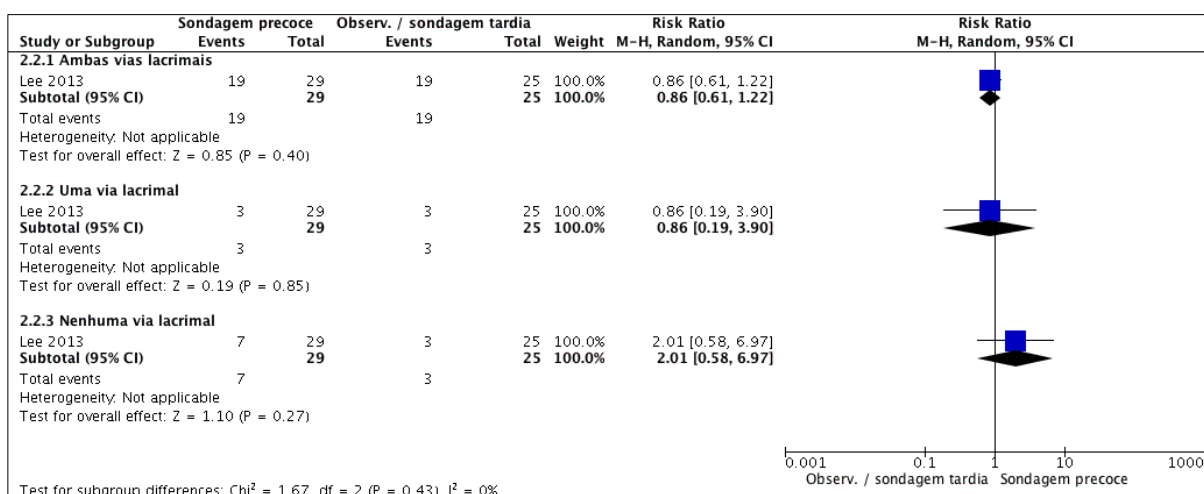


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo da sondagem precoce versus observação /sondagem tardia na taxa de resolução da OLNC (RR 1.00 [IC 95% 0.76, 1.33] p=0,99, I² = 79%).

2) Taxa de resolução da OLNC bilateral: sondagem precoce da via lacrimal versus observação/sondagem tardia de acordo com número total de vias lacrimais

Figura 9 - Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem precoce e a observação / sondagem tardia da via lacrimal nos casos de OLNC bilateral.⁽⁵⁴⁾

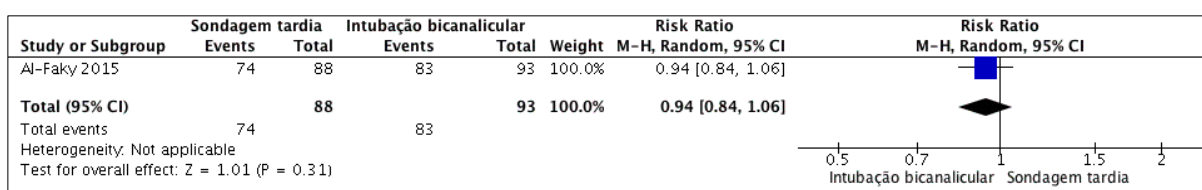


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo sondagem precoce e o grupo observação/sondagem tardia na taxa de resolução da OLNC bilateral em relação a nenhuma das subcategorias avaliadas: sucesso terapêutico em ambas vias lacrimais (RR 0,86 [IC 95% 0.61, 1.22] p=0,40); sucesso terapêutico em apenas 1 via lacrimal (RR 0,86 [IC 95% 0.19, 3.90] p=0,85); sucesso terapêutico em nenhuma via lacrimal (RR 2,01 [IC 95% 0.58, 6.97] p=0,27).

3) Taxa de resolução da OLNC: sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal de acordo com número total de pacientes

Figura 10 - Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNC de acordo com número total de pacientes.⁽²³⁾

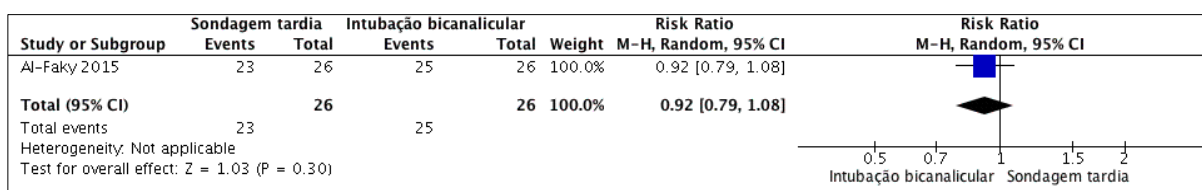


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo sondagem tardia e o grupo intubação bicanalicular com silicone com relação à taxa de resolução da OLNC (RR 0.94 [IC 95% 0.84, 1.06] p=0,31) de acordo com o número total de pacientes.

4) Taxa de resolução da OLNLC bilateral: sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal de acordo com número total de pacientes

Figura 11 - Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNLC bilateral de acordo com número total de pacientes avaliados.⁽²³⁾

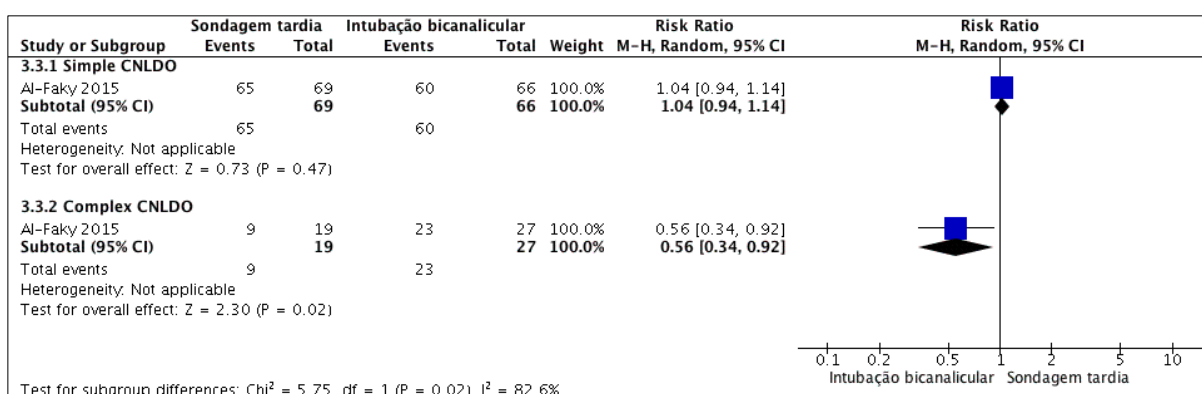


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo sondagem tardia e o grupo intubação bicanalicular com silicone na avaliação da taxa de resolução da OLNLC bilateral (RR 0.92 [IC 95% 0.79, 1.08] p=0,30).

5) Taxa de resolução da OLNC: sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal de acordo com a complexidade da OLNC

Figura 12 - Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre grupo submetido à sondagem tardia e o submetido à intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal nos casos de OLNC de acordo com a complexidade da obstrução.⁽²³⁾

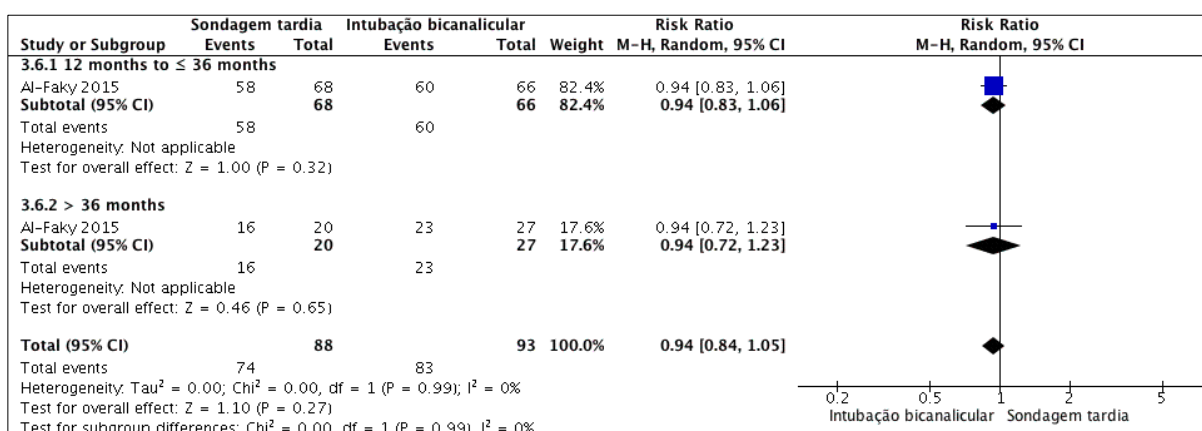


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo sondagem tardia e o grupo intubação bicanalicular com silicone na taxa de resolução da OLNC em relação à subcategoria OLNC simples (RR 1,04 [IC 95% 0.94, 1.14] p=0,47). Entretanto, no subgrupo das OLNC complexas houve uma diferença estatística favorecendo a intubação bicanalicular com silicone (RR 0.56 [0.34, 0.92] p=0,02).

6) Taxa de resolução da OLNC: sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone da via lacrimal de acordo com a idade dos pacientes (em meses)

Figura 13 - Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução da OLNC entre grupo submetido à sondagem tardia da via lacrimal versus intubação bicanalicular com silicone nos casos de OLNC bilateral, de acordo com a idade dos pacientes (em meses).⁽²³⁾

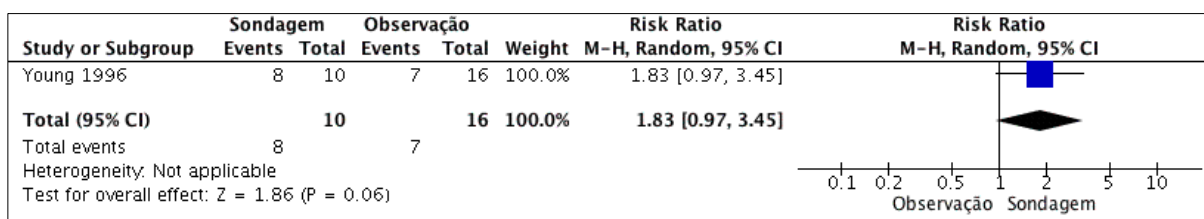


Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatística entre o grupo sondagem tardia e o grupo intubação bicanalicular com silicone na avaliação da taxa de resolução da OLNC nos diferentes subgrupos avaliados: entre 12 a 36 meses de idade (RR 0.94 [IC 95% 0.83, 1.06] p=0,32) e acima de 36 meses de idade (RR 0.94 [IC 95% 0.72, 1.23] p=0,65).

7) Taxa de resolução da OLNC: sondagem da via lacrimal versus observação de acordo com número total de vias lacrimais

Figura 14 – Representação de metanálise: comparação da taxa de resolução entre a sondagem e a observação clínica da via lacrimal nos casos de OLNC.⁽⁵³⁾



Fonte: material elaborado pelo autor.

Comentários: não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo da sondagem versus observação na taxa de resolução da OLNC (RR 1.83 [IC 95% 0.97, 3,45] p=0,06).

4.1.9. ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS (MÉTODO GRADE)

Quadro 2. Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem precoce versus observação / sondagem tardia na OLNC.^(54, 55)

Sondagem precoce comparada a observação/sondagem tardia para OLNC						
Paciente ou população: crianças com obstrução lacrimonasal congênita Contexto: população baseada na comunidade dos Estados Unidos da América Intervenção: Sondagem precoce Comparação: observação/ sondagem tardia						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Nº. de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com observação/sondagem tardia	Risco com sondagem precoce				
Resolução da OLNC de acordo com o número de vias lacrimais (seguimento: 9 a 12 meses)	818 por 1000	818 por 1000 (622 a 1000)	RR 1.00 (0.76 a 1.31)	254 (2 ECRs)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA ^{1 2}	Estimativas de risco calculadas pelo estudo PEDIG, 2012 (maior ECR).
Resolução da OLNC bilateral de acordo com o nº. de VL 1) Ambas VLs 2) Uma VL 3) Nenhuma VL (seguimento: 9 a 12 meses)	760 por 1000	654 por 1000 (464 a 927)	RR 0.86 (0.61 a 1.22)	54 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ¹	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Lee <i>et al.</i> , 2013.
	120 por 1000	103 por 1000 (23 a 468)	RR 0.86 (0.19 a 3.90)			
	120 por 1000	241 por 1000 (70 a 836)	RR 2.01 (0.58 a 6.97)			
<p>* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).</p> <p>IC: Intervalo de Confiança; RR: Risco Relativo; OLNC: obstrução lacrimonasal congênita; OR: Odds ratio; VL: via lacrimal; ECR: ensaio clínico randomizado</p>						
O níveis de qualidade do grupo de trabalho do GRADE Qualidade Alta: Existe muita confiança que o efeito real encontra-se próximo ao efeito estimado Qualidade Moderada: Existe moderada confiança no efeito estimado: O efeito real está provavelmente próximo ao efeito estimado, mas há possibilidade que seja substancialmente diferente Qualidade Baixa: A confiança no efeito estimado é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito Qualidade Muito Baixa: Existe muito pouca confiança no efeito estimado: O efeito real é provavelmente substancialmente diferente do efeito estimado						

Notas de rodapé:

¹ Houve grave limitação relacionada à imprecisão, pois o IC 95% para efeitos absolutos incluem benefício clinicamente importante e nenhum benefício; além disso, o tamanho amostral foi pequeno e não atingiu IC 95%.

² Houve grave limitação relacionada à inconsistência, pois I²=79%.

Quadro 3. Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem tardia versus intubação bicanalicular com silicone.⁽²³⁾

Sondagem tardia comparada a intubação bicanalicular com silicone para OLNC						
Paciente ou população: crianças com obstrução lacrimonasal congênita						
Contexto: população baseada na comunidade da Arábia Saudita						
Intervenção: sondagem tardia						
Comparação: intubação bicanalicular com silicone						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Nº. de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com intubação bicanalicular com silicone	Risco com Sondagem tardia				
Resolução da OLNC de acordo com o número total de pacientes (seguimento: 6 meses)	892 por 1000	839 por 1000 (750 a 946)	RR 0.94 (0.84 a 1.06)	181 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA 1	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Al Faky <i>et al.</i> , 2015.
Resolução da OLNC bilateral (seguimento: 6 meses)	962 por 1000	885 por 1000 (760 a 1000)	RR 0.92 (0.79 a 1.08)	52 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA 1	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Al Faky <i>et al.</i> , 2015.
Resolução da OLNC de acordo com a complexidade 1) OLNC Simples 2) OLNC Complexa (seguimento: 6 meses)	909 por 1000	945 por 1000 (855 a 1000)	RR 1.04 (0.94 a 1.14)	135 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA 1	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Al Faky <i>et al.</i> , 2015.
	852 por 1000	477 por 1000 (290 a 784)	RR 0.56 (0.34 a 0.92)	46 (1 ECR)		
Resolução da OLNC de acordo com a idade 1) 12 meses a ≤ 36 meses 2) > 36 meses (seguimento 6 meses)	909 por 1000	855 por 1000 (755 a 964)	RR 0.94 (0.83 a 1.06)	134 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA 1	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Al Faky <i>et al.</i> , 2015.
	852 por 1000	801 por 1000 (613 a 1000)	RR 0.94 (0.72 a 1.23)	47 (1 ECR)		
* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). IC: Intervalo de Confiança; RR: Risco Relativo; OLNC: obstrução lacrimonasal congênita; OR: Odds ratio; ECR: ensaio clínico randomizado						
O níveis de qualidade do grupo de trabalho do GRADE						
Qualidade Alta: Existe muita confiança que o efeito real encontra-se próximo ao efeito estimado						
Qualidade Moderada: Existe moderada confiança no efeito estimado: O efeito real está provavelmente próximo ao efeito estimado, mas há possibilidade que seja substancialmente diferente						
Qualidade Baixa: A confiança no efeito estimado é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito						
Qualidade Muito Baixa: Existe muito pouca confiança no efeito estimado: O efeito real é provavelmente substancialmente diferente do efeito estimado						

Notas de rodapé:

¹ Houve grave limitação relacionada à imprecisão, pois o IC 95% para efeitos absolutos incluem benefício clinicamente importante e nenhum benefício; além disso, o tamanho amostral foi pequeno e não atingiu IC 95%.

Quadro 4: Sumário dos resultados do GRADE na comparação sondagem versus observação na OLNC.⁽⁵³⁾

Sondagem comparada a observação para OLNC						
Paciente ou população: crianças com obstrução lacrimonasal congênita						
Contexto: população atendida ambulatorialmente no Reino Unido						
Intervenção: sondagem						
Comparação: observação						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Nº de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com observação	Risco com Sondagem				
Resolução da OLNC de acordo com o nº de VL (seguimento: 24 meses)	438 por 1000	801 por 1,000 (424 a 1000)	RR 1.83 (0.97 a 3.35)	26 (1 ECRs)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA ^{1 2}	Estimativas de risco calculadas pelo estudo Young, 1996.
* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).						
IC: Intervalo de Confiança; RR: Risco Relativo; OLNC: obstrução lacrimonasal congênita; OR: Odds ratio; VL: via lacrimal; ECR: ensaio clínico randomizado						
O níveis de qualidade do grupo de trabalho do GRADE						
Qualidade Alta: Existe muita confiança que o efeito real encontra-se próximo ao efeito estimado						
Qualidade Moderada: Existe moderada confiança no efeito estimado: O efeito real está provavelmente próximo ao efeito estimado, mas há possibilidade que seja substancialmente diferente						
Qualidade Baixa: A confiança no efeito estimado é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito						
Qualidade Muito Baixa: Existe muito pouca confiança no efeito estimado: O efeito real é provavelmente substancialmente diferente do efeito estimado						

Notas de rodapé:

¹ Houve grave risco de viés, pois o estudo não reportou como foi feito o mascaramento dos avaliadores; não reportado se houve perdas se seguimento; suporte financeiro por meio de bolsa do Speed-Pollock Trust.

² Houve grave limitação relacionada à imprecisão, pois o IC 95% para efeitos absolutos incluem benefício clinicamente importante e nenhum benefício; além disso, o tamanho amostral foi pequeno e não atingiu IC 95%.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A RS é uma ferramenta útil para indicar aspectos relevantes de determinada problemática, além de propor novas direções e melhorias em investigações futuras, principalmente quando a confiança nos estudos disponíveis é baixa.⁽⁴³⁾

Esta revisão é a primeira a avaliar a efetividade da sondagem lacrimal no tratamento da OLNC, com inclusão de somente ensaios clínicos randomizados. Lin *et al.*⁽⁵⁷⁾ publicaram uma RS comparando as taxas de sucesso e de complicações dos diversos tipos de tratamentos da OLNC. Contudo, este estudo apresentou limitações, uma vez que incluiu também estudos prospectivos não randomizados e não utilizou o sistema GRADE para graduar a qualidade das evidências e a força dos resultados obtidos.

A importância da presente RS se deve à grande divergência de opinião entre os autores de estudos que versam sobre o tratamento da OLNC, no que se refere à necessidade de intervenção precoce, por meio de sondagem da via lacrimal.

A maioria dos autores advogam que a observação clínica seria a melhor opção inicial em casos de OLNC, porque 70 a 90% das obstruções podem apresentar resolução espontânea ou apresentar involução apenas com o tratamento conservador utilizando massagem do saco lacrimal no primeiro ano de vida da criança.^(30, 55, 58-60) Os tratamentos invasivos seriam reservados para os casos de não resolução, sendo a sondagem a primeira escolha por ser um procedimento simples, seguro e efetivo.

Outra corrente de opinião na literatura defende a sondagem precoce pela redução dos sintomas e pelo risco complicações importantes decorrentes da OLNC, como inflamação crônica, fibrose e infecção, que piorariam o prognóstico da doença.⁽⁶¹⁻⁶³⁾

Com relação ao desfecho primário (melhora dos sinais e sintomas decorrentes da OLNC), a metanálise desta revisão indicou que não há diferença nas taxas de resolução da OLNC entre a sondagem precoce e a tardia (realizada de 12 meses de idade até menos de 16 meses de idade). Estes resultados reforçam as conclusões da revisão de Lin *et al.*⁽⁵⁷⁾ também encontradas nesta comparação. Sendo assim, a taxa de sucesso da sondagem não decresce quando realizada até os 16 meses de idade.

A igualdade nas taxas de resolução entre sondagem e observação clínica/sondagem tardia é importante para nortear a decisão do cirurgião na escolha da melhor intervenção e na logística do tratamento; melhorando a prática clínica e a assistência ao portador de OLNC. Além disso, permite que outros fatores relacionados ao procedimento de sondagem lacrimal sejam considerados na decisão pela intervenção precoce ou tardia. Um deles é o risco envolvido numa anestesia geral, necessária para desobstrução da via lacrimal em crianças mais velhas, mas dispensável quando a sondagem é ambulatorial, feita em crianças mais novas.⁽³⁵⁾

Os custos envolvidos nestes procedimentos também podem ser reduzidos. De acordo com o estudo PEDIG,⁽⁵⁵⁾ incluído nesta revisão, a sondagem tardia encarece em 20% os custos finais envolvidos no tratamento da OLNC. No entanto, há que se levar em conta que muitas crianças que são sondadas precocemente poderiam evoluir espontaneamente para a cura, sem necessidade do procedimento.

Outro resultado desta revisão que pode influenciar a prática clínica é o indicativo de que não há diferença entre as taxas de sucesso da sondagem tardia e da intubação bicanalicular com silicone, tanto em casos de obstruções unilaterais como bilaterais, obtido numa representação de metanálise com o estudo de Al-Faky *et al.*⁽²³⁾ A intubação é um procedimento complexo e caro, que requer anestesia geral, enquanto a sondagem é simples, rápida e barata.

Ainda de acordo com os resultados das representações de metanálise, há um indicativo de superioridade da intubação bicanalicular com silicone sobre a sondagem tardia nas obstruções complexas. Nestes casos, em que há uma maior dificuldade na recanalização da via lacrimal, o custo da intubação e o risco anestésico estariam justificados, em função da maior chance de sucesso terapêutico.

Com relação à qualidade das evidências obtidas nesta revisão, a análise dos quesitos de risco de viés dos estudos incluídos, seguindo os padrões rígidos de avaliação da Colaboração Cochrane, revelou majoritariamente baixo risco de viés, e portanto, boa qualidade metodológica, tendo como exceção o trabalho de Young *et al.*⁽⁵³⁾ em que predominou um incerto risco de viés.

Além da avaliação metodológica, esta revisão utilizou o sistema GRADE que tem sido valorizado por diversas instituições internacionais para classificar a força da recomendação das evidências em saúde, entre elas a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), o

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e a colaboração Cochrane.

A heterogeneidade dos estudos incluídos na metanálise foi considerada alta (79%). Contudo o estudo de Lee *et al.*⁽⁵⁴⁾ e PEDIG⁽⁵⁵⁾ foram baseados no mesmo protocolo e, portanto, similares do ponto de vista metodológico. Sendo assim, a heterogeneidade pode ser considerada inexplicada.

A qualidade da evidência encontrada na metanálise que analisou a taxa de resolução da OLNC que não mostrou diferença entre a sondagem precoce e a tardia foi classificada como de baixa qualidade; ou seja, é provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito da intervenção e é provável que alterem a estimativa.⁽⁴³⁾ Este resultado se deu em função dos *downgrades* aplicados nos itens imprecisão, devido ao baixo tamanho amostral e intervalo de confiança amplo; e inconsistência pela ocorrência de heterogeneidade inexplicada.

Já as evidências das representações de metanálise que demonstraram a mesma chance de sucesso terapêutico nas OLNC bilaterais quando se realiza a sondagem precoce ou observação clínica foram classificadas como de moderada qualidade devido ao *downgrade* imprecisão pelo tamanho amostral restrito e pelo amplo intervalo de confiança que abrange as duas intervenções.

As evidências que demonstraram que a intubação bicanalicular e a sondagem tardia são semelhantes e que a intubação funciona melhor nas obstruções complexas foram classificadas como de qualidade moderada, devido ao mesmo *downgrade* da análise anterior.

Por fim, a qualidade da evidência encontrada na representação de metanálise que analisou a taxa de resolução da OLNC que não mostrou diferença entre a sondagem lacrimal feita até os 14 meses de idade e a observação clínica foi classificada como de baixa qualidade. Os *downgrades* foram aplicados nos itens risco de viés e imprecisão, pois o estudo de Young *et al.*⁽⁵³⁾ não reportou como foi feito o mascaramento dos avaliadores nem se houve perda de seguimento e recebeu suporte financeiro por meio de bolsa do Speed-Pollock Trust., além de baixo tamanho amostral.

Sendo assim, a avaliação do GRADE nesta revisão revelou que força de recomendação das evidências sobre a efetividade da sondagem na OLNC precisa melhorar, com a realização de novos estudos mais homogêneos e com maior tamanho amostral.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

6.1. CONCLUSÕES GERAIS

De acordo com os resultados desta RS podemos concluir que:

- No tratamento da OLNC, a sondagem lacrimal precoce realizada dos 6 meses de idade até antes de 10 meses tem a mesma chance de sucesso terapêutico que a sondagem tardia realizada entre 12 meses até antes dos 16 meses de idade (baixa qualidade de evidência).
- A sondagem tardia da via lacrimal tem a mesma chance de sucesso terapêutico que a intubação bicanalicular com silicone no tratamento da OLNC (moderada qualidade de evidência).
- A sondagem tardia tem menor chance de sucesso que a intubação bicanalicular com silicone em casos de OLNCs complexas (moderada qualidade de evidência).
- A sondagem até os 14 meses de idade tende a ter a mesma taxa de resolução que a observação clínica na OLNC (baixa qualidade de evidência).

6.2. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Em função das evidências encontradas nesta RS, o especialista pode aguardar a resolução espontânea da OLNC ou proceder à sondagem sem risco de piora do prognóstico devido à escolha terapêutica. Essa decisão irá depender da experiência de cada oftalmologista e deve ser discutida com os pais / responsáveis das crianças a fim de garantir o melhor tratamento para cada caso. Além disso, é importante considerar os riscos inerentes aos procedimentos e custos envolvidos.

6.3. IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA

Há necessidade de mais ensaios clínicos randomizados com qualidade metodológica, desfechos padronizados e tamanho amostral adequado, para confirmar a efetividade da sondagem na OLNC e reforçar a força das evidências encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foster JB, Lee WB. O filme lacrimal: anatomia, estrutura e função. In: Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB, editors. Doenças da superfície ocular: córnea, conjuntiva e filme lacrimal. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 17-22.
2. Wolff E. The mucocutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1946;66:221-308.
3. Butovich IA, Millar TJ, Ham BM. Understanding and analyzing meibomian lipids--a review. *Curr Eye Res*. 2008;33(5):405-20.
4. Chen HB, Yamabayashi S, Ou B, Tanaka Y, Ohno S, Tsukahara S. Structure and composition of rat precorneal tear film. A study by an in vivo cryofixation. *Invest Ophthalmol Visual Sci*. 1997;38(2):381-7.
5. Dantas AM. Estruturas acessórias do olho. In: Alves MR, coordenador. Anatomia do aparelho visual série oftalmologia brasileira. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 213-27.
6. Herzog Neto G, Curi RLN. Características anatômicas das vias lacrimais excretoras nos bloqueios funcionais ou síndrome de Milder. *Rev Bras Oftalmol [periódico na internet]*. 2003;62(1):[cerca de 5p.]. Disponível em: www.sboportal.org.br.
7. Foster JA, Carter KD, Durairaj VD, Kavanagh MC, Korn BS, Nelson CC, et al. Orbit, eyelids and lacrimal system. 2017-2018 BCSC Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2016. 229 p.
8. Olver J. Anatomie et physiologie du système lacrymal. *Ophtalmologie*. 2006;3(1):1-18.

9. Duke-Elder S, Wybar KC. The anatomy of the visual system. In: Duke-Elder S, editor. System of ophthalmology. St Louis: Mosby; 1961. v. 2.
10. Dantas AM. Embriologia do aparelho visual. In: Dantas AM, Ferraz Sallum JM. Embriologia, genética e malformações do aparelho visual. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 124-5. (Série Oftalmologia Brasileira).
11. Satto LH, Schellini SA. Obstrução lacrimal congênita-diagnóstico e tratamento. In: Alves MR Órbita, sistema lacrimal e oculoplástica. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 163-72. (Série Oftalmologia Brasileira).
12. Katowitz JA, Welsh MG. Timing of initial probing and irrigation in congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology*. 1987;94(6):698-705.
13. Duke-Elder S, Cook C. Normal and abnormal development. In: Duke-Elder S, editor. System of ophthalmology. St Louis: Mosby; 1963. v. 3.
14. Cassady JV. Dacryocystitis of infancy. *Am J Ophthalmol*. 1948;31(7):773-80; Disc, 875-7.
15. Schellini SA, Hoyama E, Rocha MC, Rugollo A, Jr., Padovani CR. Evaluation of lacrimal system outflow in the newborn by dye tests. *Orbit*. 2000;19(3):137-42.
16. Karti O, Karahan E, Acan D, Kusbeci T. The natural process of congenital nasolacrimal duct obstruction and effect of lacrimal sac massage. *Int Ophthalmol*. 2016;36(6):845-9.
17. Cordinhã C, Salgado M. Obstrução congênita do canal lacrimal. *Saúde infantil Interna Complementar de Pediatria – Hospital Pediátrico de Coimbra. Saúde Infant*. 2013;35(2):53-4.

18. Schnall BM. Pediatric nasolacrimal duct obstruction. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24(5):421-4.
19. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Resolution of congenital nasolacrimal duct obstruction with nonsurgical management. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(6):730-4.
20. Kakizaki H, Takahashi Y, Kinoshita S, Shiraki K, Iwaki M. The rate of symptomatic improvement of congenital nasolacrimal duct obstruction in Japanese infants treated with conservative management during the 1st year of age. *Clin Ophthalmol.* 2008;2(2):291-4.
21. Takahashi Y, Kakizaki H, Chan WO, Selva D. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(5):506-13.
22. Schaefer AJ, Campbell CB, Flanagan JC. Congenital lacrimal disorders. In: Smith BC, Lisman RD, Nesi FA, Rocca RCD. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery.* St Louis: Mosby; 1987. p.942-54.
23. Al-Faky YH, Mousa A, Kalantan H, Al-Otaibi A, Alodan H, Alsuhaibani AH. A prospective, randomised comparison of probing versus bicanalicular silastic intubation for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(2):246-50.
24. Young JD, MacEwen CJ. Managing congenital lacrimal obstruction in general practice. *BMJ.* 1997;315(7103):293-6.
25. Schellini SA, Silva MRBM, Schellini RC. Pseudo-obstrução nasolacrimal na infância. *Arq Bras Oftalmol.* 1994;57(5):348-51.
26. Zappia RJ, Milder B. Lacrimal drainage function. 2. The fluorescein dye disappearance test. *Am J Ophthalmol.* 1972;74(1):160-2.

27. Jones LT, Wobig JL. Surgery of the eyelids and lacrimal system. Birmingham: Aesculapius Publishing Co.; 1976. p. 141.
28. Lorena SHT, Silva JAF. Estudo retrospectivo da obstrução congênita do ducto lácrimonasal. Rev Bras Oftalmol. 2011;70:104-8.
29. Mansour AM, Cheng KP, Mumma JV, Stager DR, Harris GJ, Patrinely JR, et al. Congenital dacryocele. A collaborative review. Ophthalmology. 1991;98(11):1744-51.
30. Crigler LW. The treatment of congenital dacryocystitis. J Am Med Assoc. 1923;81(1):21-4.
31. Dotan G, Nelson LB. Congenital nasolacrimal duct obstruction: common management policies among pediatric ophthalmologists. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2015;52(1):14-9.
32. Schellini SA, Arikí CT, Sousa RL, Weil D, Padovani CR. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction--latin american study. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2013;29(5):389-92.
33. Goldblum TA, Summers CG, Egbert JE, Letson RD. Office probing for congenital nasolacrimal duct obstruction: a study of parental satisfaction. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996;33(4):244-7.
34. Hung CH, Chen YC, Lin SL, Chen WL. Nasolacrimal duct probing under topical anesthesia for congenital nasolacrimal duct obstruction in taiwan. Pediatr Neonatol. 2015;56(6):402-7.
35. Le Garrec J, Abadie-Koebele C, Parienti JJ, Molgat Y, Degoumois A, Mouriaux F. Nasolacrimal duct office probing in children under the age of 12 months: Cure rate and cost evaluation. J Fr Ophtalmol. 2016;39(2):171-7.

36. Miller AM, Chandler DL, Repka MX, Hoover DL, Lee KA, Melia M, et al. Office probing for treatment of nasolacrimal duct obstruction in infants. *J AAPOS*. 2014;18(1):26-30.
37. Perveen S, Sufi AR, Rashid S, Khan A. Success rate of probing for congenital nasolacrimal duct obstruction at various ages. *J Ophthal Vision Res*. 2014;9(1):60-9.
38. Schellini SA, Gaiotto PC, Schellini RC, Silva MRBM. Obstrução nasolacrimal congênita; diagnóstico e tratamento; Congenital nasolacrimal obstruction; diagnosis and treatment. *Rev Bras Oftalmol*. 1994;53(5):47-53.
39. Paul TO. Medical management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1985;22(2):68-70.
40. Zwaan J. Treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction before and after the age of 1 year. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997;28(11):932-6.
41. Cha DS, Lee H, Park MS, Lee JM, Baek SH. Clinical outcomes of initial and repeated nasolacrimal duct office-based probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(5):261-6.
42. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [Internet]. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2011 [citado 25 Jun 2017]. Disponível em: www.cochrane-handbook.org.
43. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
44. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.

45. El Sawaby EA, El Essawy RA, Abdelbaky SH, Ismail YM. Pushed monocanalicular intubation versus probing as a primary management for congenital nasolacrimal obstruction. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1487-93.
46. Howick J. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence 2009 [Internet]. Oxford: CEBM; 2009 [citado 25 Jun 2017]. Disponível em: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>.
47. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):407-15.
48. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93.
49. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302.
50. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1303-10.
51. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1277-82.
52. The Nordic Cochrane Centre TCC. Review Manager (RevMan) [programa de computador]. Versão 5.3.5. Copenhagen: The Cochrane Collaboration; 2014.

53. Young JD, MacEwen CJ, Ogston SA. Congenital nasolacrimal duct obstruction in the second year of life: a multicentre trial of management. *Eye (Lond)*. 1996;10 (Pt 4):485-91.
54. Lee KA, Chandler DL, Repka MX, Melia M, Beck RW, Summers CG, et al. A comparison of treatment approaches for bilateral congenital nasolacrimal duct obstruction. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(5):1045-50.
55. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial comparing the cost-effectiveness of 2 approaches for treating unilateral nasolacrimal duct obstruction. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(12):1525-33.
56. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.
57. Lin AE, Chang YC, Lin MY, Tam KW, Shen YD. Comparison of treatment for congenital nasolacrimal duct obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol*. 2016;51(1):34-40
58. MacEwen CJ, Young JD. The fluorescein disappearance test (FDT): an evaluation of its use in infants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28(6):302-5.
59. Nelson LR, Calhoun JH, Menduke H. Medical management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology*. 1985;92(9):1187-90.
60. Petersen RA, Robb RM. The natural course of congenital obstruction of the nasolacrimal duct. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1978;15(4):246-50.
61. Kashkouli MB, Beigi B, Parvaresh MM, Kassaei A, Tabatabaee Z. Late and very late initial probing for congenital nasolacrimal duct obstruction: what is the cause of failure? *Br J Ophthalmol*. 2003;87(9):1151-3.

62. Robb RM. Success rates of nasolacrimal duct probing at time intervals after 1 year of age. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1307-9; discussion 9-10.

63. Snell RS. *Clinical anatomy by regions*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

APÊNDICES

Apêndice 1. Formulário de extração de dados de ensaios clínicos

Formulário de extração de dados de ensaios clínicos

ID – autor, ano de publicação:

Ação a ser tomada

O que será perguntado ao autor:

MÉTODO

1. Desenho:
 2. Multicêntrico ou único-centro:
 3. Período do estudo:
 4. Justificativa para o tamanho da amostra:
 5. Geração da alocação:
 6. Ocultação da alocação:
 7. Mascaramento dos participantes e investigadores:
 8. Mascaramento dos avaliadores de desfechos:
 9. Dados dos desfechos incompletos:
 10. Relato seletivo:
 11. Outros vieses:
 12. Análise por intenção de tratar utilizada:
 13. Duração do seguimento:
-

PARTICIPANTES

1. N:
2. Sexo:
3. Idade (media):

4. Cenário do estudo:
5. Critérios de inclusão:
6. Critérios de exclusão:

INTERVENÇÃO

1. Grupo experimental:

- 1.1 Dose:
- 1.2 Administração:
- 1.3 Número de vezes por dia:
- 1.4 Duração:

2. Grupo controle:

- 2.1. Dose:
- 2.2. Administração:
- 2.3. Número de vezes por dia:
- 2.4. Duração:

DESFECHOS AVALIADOS

1. Desfecho primário:
2. Desfecho secundário:
3. Contínuo ou dicotômico:

NOTAS

1. Observações:

Apêndice 2. Estudos excluídos e razões da exclusão.

Identificação do estudo	Razão de exclusão
Attarzadeh, 2006; Orhan, 2001; Elsayaby, 2016;	Caso Controle
Heichel, 2015; Hayashi, 2014; Al-Faky, 2012; Hung, 2014	Coorte
Ali, 2015; Zhang, 2015; Hung, 2015; Chen, 2014; Kato, 2014; Medghalchi, 2014; Rajabi, 2014; Perveen, 2014; Miller, 2014; Yuksel, 2014; Eshragi, 2013; Theodoropoulou, 2013; Isaza, 2013; Sasaki, 2013; Elmorsy, 2010; Hakim, 2009; Yuksel, 2010; Shrestha, 2009; Abrishami, 2009; Maheshwari, 2008; Nelson, 2008; Kouri, 2008; PEDIG, 2008; Zilelioglu, 2007; Engel, 2007; Maheshwari, 2007; Casady, 2006; Dzhambazov, 2005; Schellini, 2005; Wallace, 2005; Maheshwari, 2005; Singh Bhinder, 2004; Kashkouli, 2003; Van Bergen, 2003; Van Velthoven, 2003; Clark, 2002; Kashkouli, 2002; MacEwen, 2001; Honavar, 2000; Baggio, 2000; Yagci, 2000; Kusher, 1998; Mannor, 1999; Robb, 1998; Zwaan, 1997; Yap, 1997; Stager, 1994; Bogorodzki, 1991; Noda, 1991; Saraux, 1990; Katowitz, 1987; el-Mansoury, 1986; Robb, 1986; Peterson, 1978; Korchmáros, 1978.	Série de Casos

Apêndice 3. Características dos estudos incluídos e análise do risco de ocorrência de viés em cada estudo.

Al-Faky et al. 2015			
Método	Participantes	Intervenção	Desfechos avaliados
<p>Desenho do estudo: ECR</p> <p>Único centro</p> <p>Cenário: Arábia Saudita</p> <p>Período: agosto 2009 a abril 2013</p> <p>Tamanho da amostra: estimada considerando diferença esperada de 10% na taxa de sucesso, e uma diferença aceita de 5%. O poder foi ajustado para 90%, erro α para 0,05 (z 1-α / 2: 1,96) e erro de β para 0,1 (z 1-β: 1,282), o que resultou em um tamanho total da amostra (representando o bilateralismo) de 84 sujeitos em cada braço. Uma contingência de 5% foi adicionada para superar decrementos; ajustado para 93 indivíduos por cada braço</p> <p>Seguimento: 6 meses</p>	<p>207 vias lacrimais de 181 pacientes</p> <p>Idade média: grupo submetido à sondagem 27,4\pm14,6 meses (intervalo 12-90) / intubação bicanalicular com silicone 30,7\pm15,5 meses (intervalo 12-84)</p> <p>Sexo: 90 feminino (49,72%) e 91 masculino (50,28%)</p> <p>Crterios de inclusão: crianças com idade igual ou superior a 1 ano com epífora ou presença de secreção ocular antes dos 6 meses de idade na ausência de infecção do trato respiratório superior ou de irritação da superfície ocular.</p> <p>Crterios de exclusão: ceratopatia puntata, história prévia de dacriocistite aguda, malposição palpebral, síndrome de Down, anomalia craniofacial, história de intervenção cirúrgica prévia para tratamento da OLNC e obstrução óssea do ducto lacrimonasal.</p>	<p>Sondagem (88 pacientes) versus intubação bicanalicular com silicone (93 pacientes)</p>	<p>Desfecho primário: sucesso terapêutico considerado pelo desaparecimento das sintomas pré-operatórios, teste de desaparecimento da fluoresceína normal e teste de Jones I positivo.</p> <p>Desfechos secundários: foram os fatores de risco para falência do tratamento.</p>

Risco de Viés (Al-Faky et al. 2015)		
Viés	Julgamento	Descrição
Geração de alocação	Baixo risco de viés	Randomização feita por bioestatístico; conjunto de números aleatórios gerados por computador foram obtidos antes da randomização e mantidos em sigilo.
Ocultação da alocação	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos participantes e investigadores	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos avaliadores dos desfechos	Baixo risco de viés	Oftalmologista que realizou a avaliação do desfecho não conhecia o paciente, não participou da avaliação pré-operatória e não realizou nenhuma cirurgia no estudo.
Dados de resultados incompletos	Baixo risco de viés	Todos os participantes completaram o estudo.
Análise seletiva dos resultados	Baixo risco de viés	Sem evidência de relato seletivo.
Outros vieses	Baixo risco de viés	Autores não revelaram conflito de interesse

Lee et al. 2013			
Método	Participantes	Intervenção	Desfechos avaliados
<p>Desenho estudo: ECR</p> <p>Multicêntrico: 22 centros:</p> <p>Cenário: Estados Unidos da América</p> <p>Período: novembro,2008 a setembro 2010</p> <p>Tamanho amostral: não foi determinado no contexto de comparação com grupo de tratamento; mas sim foi no contexto da largura do intervalo de confiança nas suas proporções. Com a proporção de indivíduos com resolução espontânea determinada com dados de 100 indivíduos randomizados para o grupo de sondagem tardia, uma estimativa pontual de 50% teria um intervalo de confiança de 40% a 60%, enquanto uma estimativa pontual de 75% teria intervalo de confiança de 66% a 84% e uma estimativa pontual de 90% teria um intervalo de confiança de 84% a 96%.</p> <p>Seguimento: 9 a 12 meses (até idade de 18 meses).</p>	<p>57 pacientes (114 vias lacrimais)</p> <p>Idade média: 7,7 meses (± 1.3)</p> <p>Sexo: 24 feminino (42%) e 33 masculino (58%)</p> <p>Critérios de inclusão: idade de 6 a < 10 meses, com OLNC bilateral, com início dos sintomas antes dos 6 meses de idade. A OLNC bilateral foi definida como presença de epífora, aumento do lago lacrimal e/ou secreção mucoide em ambos os olhos.</p> <p>Critérios de exclusão: cirurgia prévia do ducto lacrimonasal, síndrome de Down e anomalias craniofaciais</p>	<p>Sondagem precoce com anestesia tópica feita ambulatorialmente dentro do período de 2 semanas de entrada no estudo (31 pacientes) versus observação e condução não cirúrgica durante 6 meses, seguida por sondagem nas vias lacrimais em que não houve resolução da OLNC (26 pacientes)</p>	<p>Desfecho primário: sucesso no tratamento, definido como ausência de sinais clínicos de OLNC em ambos os olhos, em julgamento feito por avaliador mascarado aos 18 meses de idade.</p> <p>Desfecho secundário: duração (em meses) dos sintomas de OLNC entre a randomização e os 18 meses de idade.</p>

Risco de Viés (Lee et al. 2013)		
Viés	Julgamento	Descrição
Geração de alocação	Baixo risco de viés	Randomização feita por bloco permutado estratificado por um site.
Ocultação da alocação	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos participantes e investigadores	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos avaliadores dos desfechos	Baixo risco de viés	Avaliador mascarado examinou crianças aos 18 meses de idade.
Dados de resultados incompletos	Baixo risco de viés	Perda de 12,28% dos participantes.
Análise seletiva dos resultados	Baixo risco de viés	Sem evidência de relato seletivo.
Outros vieses	Alto risco de viés	Conflito de interesse financeiro. autor recebeu financiamento para viajar para reuniões do estudo e pagamento do Jaeb Center for Health Reserch para escrever e revisar o manuscrito. O National Eye Institute (NEI) enviou dinheiro para algumas instituições participantes do estudo.



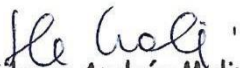
PEDIG 2012			
Método	Participantes	Intervenção	Desfechos avaliados
<p>Desenho estudo: ECR</p> <p>Multicêntrico: 22 centros</p> <p>Cenário: Estados Unidos da América</p> <p>Período: novembro 2008 a setembro 2010</p> <p>Tamanho amostral: baseado na precisão de proporção de pacientes submetidos à observação/ sondagem tardia cuja OLNC foi resolvida dentro de 6 meses sem cirurgia, um determinante primário da relação custo-efetividades das duas abordagens. Estudo planejava ter 220 participantes, para que 110 fosse submetidos à observação/sondagem tardia, após contabilizar 10% de perda de seguimento, resultaria em IC de 95% na taxa de resolução em 6 meses sem cirurgia que não é superior a 10%. Com 163 paciente envolvidos, o IC de 95% para a proporção de observação/ sondagem tardia com resolução em 6 meses sem cirurgia não seria superior a 12%</p> <p>Seguimento: 9 a 12 meses (até idade 18 meses)</p>	<p>163 pacientes (163 vias lacrimais)</p> <p>Idade média: 7,7 meses (SD 1.2)</p> <p>Sexo: 74 feminino (45,4%) e 89 masculino (54,6%)</p> <p>Critérios de inclusão: crianças com início dos sintomas de OLNC antes dos 6 meses de idade e que tinham idade entre 6 meses a menos de 10 meses; presença de pelo menos um sinal clínico de OLNC (epífora, aumento do lago lacrimal e secreção mucoide) na ausência de infecção do trato respiratório superior e de irritação da superfície ocular; ausência de cirurgia prévia das vias lacrimais e pelo menos um ponto lacrimal patente no olho estudado.</p> <p>Critérios de exclusão: síndrome de Down e anormalidade craniofaciais</p>	<p>Sondagem imediata ambulatorial do ducto lacrimonasal (82 pacientes) versus observação e condução não cirúrgica por 6 meses e posteriormente, sondagem caso os sintomas persistissem (81 pacientes).</p>	<p>Desfecho primário: sucesso no tratamento, definido como ausência de sinais clínicos de OLNC, em julgamento feito por avaliador mascarado aos 18 meses de idade.</p> <p>Desfecho secundário: duração dos sintomas de OLNC entre a randomização e os 18 meses de idade.</p>

Risco de Viés (PEDIG 2012)		
Viés	Julgamento	Descrição
Geração de alocação	Baixo risco de viés	Randomização feita por bloco permutado estratificado por um site.
Ocultação da alocação	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos participantes e investigadores	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos avaliadores dos desfechos	Baixo risco de viés	Desfecho avaliado por examinador mascarado em todos os casos, exceto em um paciente.
Dados de resultados incompletos	Baixo risco de viés	Perda de 11,6% dos participantes.
Análise seletiva dos resultados	Baixo risco de viés	Sem evidência de relato seletivo.
Outros vieses	Baixo risco de viés	Autores não revelaram conflito de interesse

Young <i>et al.</i> 1996			
Método	Participantes	Intervenção	Desfechos avaliados
<p>Desenho do estudo: ECR</p> <p>Multicêntrico: sete centros</p> <p>Cenário: Reino Unido</p> <p>Período: não reportado</p> <p>Tamanho amostral: não reportado</p> <p>Seguimento: 24 meses</p>	<p>95 pacientes (111 vias lacrimais) disponível para análise. Deste, apenas 22 pacientes (26 vias lacrimais) foram randomizadas.</p> <p>Idade média: não reportada</p> <p>Sexo: não reportado</p> <p>Crterios de inclusão: lactentes com OLNC presumida durante o período do estudo e que estavam se aproximando ou logo após o seu primeiro aniversário.</p> <p>Crterios de exclusão: presença de sinais clínicos de secreção ocular, menisco lacrimal espesso, mucocele, escoriações cutâneas, epiblfaro e conjuntivite por clamídia</p>	<p>Sondagem da via lacrimal aos 12-14 meses de idade (10 vias lacrimais) versus seguimento sem tratamento até a idade de 24 meses (16 vias lacrimais).</p>	<p>Frequência de remissão espontânea em casos presumidos de pacientes com OLNC com sintomas persistindo no segundo ano de vida.</p>

Risco de Viés (Young et al. 1996)		
Viés	Julgamento	Descrição
Geração de alocação	Baixo risco de viés	Randomização feita tabela de números aleatórios.
Ocultação da alocação	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos participantes e investigadores	Incerto risco de viés	Não reportado.
Mascaramento dos avaliadores dos desfechos	Incerto risco de viés	Não reportado.
Dados de resultados incompletos	Incerto risco de viés	Não reportado.
Análise seletiva dos resultados	Baixo risco de viés	Sem evidência de relato seletivo.
Outros vieses	Alto risco de viés	Financiamento por meio de bolsa da Speed-Pollock Trust

Apêndice 4. Análise ética: dispensa de aprovação Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

	Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina de Botucatu	
Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P. CEP: 18.618-970 Fone: (14) 3880-1608 / 3880-1609 e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br kleber@fmb.unesp.br e-mail coordenadoria: smolina@fmb.unesp.br		 Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997
Botucatu, 31 de Julho de 2015		OF. 96/2015-CEP
Ilustríssima Senhora Profª Titular Silvana Artioli Schellini Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu - São Paulo.		
Prezada Dra Silvana,		
Com referência ao Projeto de Pesquisa "Sondagem no tratamento da obstrução lacrimonasal congênita: Revisão Sistemática de Ensaio Clínicos Randomizados", que será conduzido pela Dra Joyce Godoy Farat (Mestrado Profissional de Residência Médica), orientada pela Profª Titular Silvana Artioli Schellini, Co-orientada pela Profª Drª Eliane Chaves Jorge, informo trata-se de "Revisão Sistemática" portanto sem necessidade de obtenção de Parecer Ético.		
Atenciosamente,		
 Profª Drª Silvana Andréa Molina Lima Coordenadora do CEP.		