



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

JULIANO DE MARCHI SILVEIRA

**GLAUCOMA SECUNDÁRIO A IMPLANTE PRIMÁRIO DE
LENTE INTRAOCULAR EM CRIANÇAS.
REVISÃO SISTEMÁTICA 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, área de Oftalmologia.

Orientadora: Prof^a. Assoc. Eliane Chaves Jorge
Co-orientador: Prof. Assoc. Antônio Carlos Lotelli Rodrigues

Botucatu
2021

JULIANO DE MARCHI SILVEIRA

**GLAUCOMA SECUNDÁRIO A IMPLANTE PRIMÁRIO DE
LENTE INTRAOCULAR EM CRIANÇAS.
REVISÃO SISTEMÁTICA 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, área de Oftalmologia.

Orientadora: Prof^ª. Assoc. Eliane Chaves Jorge
Co-orientador: Prof. Assoc. Antônio Carlos Lotelli Rodrigues

Botucatu
2021

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

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silveira, Juliano De Marchi.

Glaucoma secundário a implante primário de lente
intraocular em crianças : revisão sistemática e metanálise
/ Juliano De Marchi Silveira. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Eliane Chaves Jorge

Coorientador: Antonio Carlos Lottelli Rodrigues

Capes: 40101177

1. Glaucoma. 2. Catarata em crianças. 3. Implante de
lente intraocular. 4. Revisão sistemática.

Palavras-chave: Afacia; Catarata congênita; Glaucoma;
Revisão sistemática.

Dedicatória

Dedico esse trabalho...

Aos meus pais, **Plínio e Valéria**, por desde o princípio serem minha base, meu amparo e meus maiores apoiadores, confiando e acreditando em mim sempre mais que eu próprio.

A minha amada noiva, **Bruna**, que compartilha o sonho da medicina e oftalmologia comigo e sempre foi suporte e apoio durante toda a jornada desse estudo.

Aos meus **colegas de residência e faculdade** que mesmo de longe sempre torceram e me incentivaram a acreditar na possibilidade de conclusão desse trabalho.

Agradecimentos

*Inicialmente gostaria de agradecer a **Deus**, que sempre esteve e estará presente em todos os momentos como maior fonte de auxílio.*

*À minha orientadora, Professora Assoc. **Eliane Chaves Jorge**, pelo incentivo, ensinamentos e paciência durante todo esse trabalho.*

*Ao meu co-orientador, Professor Assoc. **Antonio Carlos Lottelli Rodrigues**, pelas orientações nos momentos de dúvidas.*

*À bibliotecária **Marluci Betini**, pelo auxílio e paciência nas buscas dos dados.*

*Ao **Luiz Fernando Nórcia**, pela auxílio nas análises estatísticas.*

Aos amigos na área de Oftalmologia durante a residência que sempre foram fonte de motivação apesar de todas as dificuldades.

A todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para o desenvolvimento desta obra, fruto de muito trabalho, perseverança e dedicação.

Epígrafe

“A ausência de evidência não é evidência da ausência”

Carl Sagan

Resumo

SILVEIRA JM. Glaucoma secundário a implante primário de lente intraocular em crianças. Revisão sistemática e metanálise. [dissertação]. Botucatu, SP: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2021.

Introdução: As cataratas congênitas e do desenvolvimento representam uma séria ameaça ao sistema visual da criança e devem ser removidas de forma precoce quando atingem o eixo visual, a fim de prevenir a cegueira por ambliopia. A reabilitação visual após a cirurgia inclui o uso de óculos, lentes de contato ou implante de lentes intraoculares (LIOs). No entanto, a cirurgia, principalmente a realizada durante o primeiro ano de vida, apresenta um risco significativo de glaucoma pós-operatório, particularmente em crianças operadas antes da quarta semana de vida e em olhos que permanecem afácicos. A implantação primária de LIO seria um fator protetor, pela barreira criada entre as câmaras do olho, impedindo a circulação de metabólitos da dopamina; porém ainda não existe consenso sobre a eficácia desta proteção e sua influência sobre olhos operados precocemente. **Objetivo:** avaliar a incidência de glaucoma secundário, em crianças com catarata submetidas à facectomia com e sem implante primário de LIO. **Métodos:** Uma revisão sistemática da literatura foi realizada com a metodologia *Cochrane* e plataformas eletrônicas de busca para identificar estudos que envolvessem a comparação aleatória de facectomia com implante primário de LIO *versus* facectomia sem implante de LIO em crianças com catarata, operadas até dois anos de idade e com seguimento de pelo menos 12 meses. A qualidade da evidência foi avaliada pelo sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). **Resultados:** Foram incluídos nove estudos com 801 crianças e 1012 olhos operados. A facectomia com implante de LIO foi superior à afacia no desfecho incidência de glaucoma (RR 0,62 [IC 95% 0,41 a 0,93]; $p=0,02$ e $I^2=31\%$); No entanto, não houve diferença na incidência de glaucoma entre facectomia com e sem LIO, em casos de cirurgia unilateral (RR 0,67 [IC 95% 0,42 a 1,09]; $p=0,10$ e $I^2=11\%$ e bilateral (RR 0,58 [IC 95% 0,30 a 1,10]; $p=0,10$ e $I^2=24\%$). O tipo de cirurgião não influenciou a incidência de glaucoma (RR 0,71 [IC 95% 0,46 a 1,09]; $p=0,12$ e $I^2=29\%$), nem o implante secundário de LIO (RR 0,94 [IC 95% 0,22 a 3,98]; $p=0,94$ e $I^2=0\%$). A cirurgia com implante primário de LIO foi superior à afacia, quando a cirurgia foi realizada antes de dois anos de idade (RR 0,62 [IC 95% 0,41 a 0,93]; $p=0,02$ e $I^2=31\%$), em função do resultado do subgrupo operado após 12 meses ($p=0,0007$), porém, nos olhos operados no primeiro ano de vida, não houve diferença entre os procedimentos

($p=0,16$). **Conclusões:** Existem evidências de baixa a alta qualidade de que a facectomia com implante primário de LIO está associada a menor risco de glaucoma secundário em crianças operadas antes dos dois anos de idade, especialmente entre 12 e 24 meses. O implante primário de LIO no primeiro ano de vida não foi superior à afacia. Novos estudos randomizados com tamanho amostral adequado são necessários para confirmar e aumentar a força das evidências encontradas.

Palavras chave: catarata congênita, glaucoma, implante de lente intraocular, afacia, revisão sistemática.

Abstract

SILVEIRA JM. Glaucoma secondary to primary intraocular lens implantation in children. Systematic review and meta-analysis [dissertation]. Botucatu, SP: Faculty of Medicine, Universidade Estadual Paulista; 2021. **Introduction:** Congenital and developmental cataracts pose a serious threat to the child's visual system and must be removed early when they reach the visual axis in order to prevent blindness due to amblyopia. Visual rehabilitation after surgery includes the use of glasses, contact lenses, or intraocular lens (IOL) implantation. However, surgery, especially performed during the first year of life, presents a significant risk of postoperative glaucoma, particularly in children operated before the fourth week of life and in eyes that remain aphakic. The primary implantation of IOL would be a protective factor due to the barrier created between the eye's chambers, preventing the circulation of dopamine metabolites; however, there is still no consensus on the effectiveness of this protection and its influence on eyes operated early. **Objective:** To assess the incidence of secondary glaucoma in children who underwent cataract surgery with or without primary IOL implant. **Methods:** A systematic literature review was performed using the Cochrane methodology and electronic search platforms to identify studies involving the random comparison of cataract surgery with or without primary IOL implantation in children operated on before two years old and a follow-up of at least 12 months. The quality of evidence was assessed by the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation). **Results:** Nine studies with 801 children and 1012 operated eyes were included. Surgery with IOL implantation was superior to aphakia in the outcome incidence of glaucoma (RR 0.62 [CI 95% 0.41 to 0.93]; $p=0.02$ and $I^2=31\%$); However, there was no difference in the incidence of glaucoma between surgery with and without IOL in cases of unilateral surgery (RR 0.67 [CI 95% 0.42 to 1.09]; $p=0.10$ and $I^2=11\%$ and bilateral (RR 0.58 [CI 95% 0.30 to 1.10]; $p=0.10$ and $I^2=24\%$). The type of surgeon did not influence the incidence of glaucoma (RR 0.71 [CI 95 % 0.46 to 1.09]; $p=0.12$ and $I^2=29\%$), nor the secondary IOL implant (RR 0.94 [CI 95% 0.22 to 3.98]; $p=0.94$ and $I^2=0\%$). Surgery with primary IOL implantation was superior to aphakia when the surgery was performed before two years old (RR 0.62 [CI 95% 0.41 to 0.93]; $p=0.02$ and $I^2=31\%$), depending on the result of the subgroup operated after 12 months ($p=0.0007$), however, in eyes operated in the first year of life, there was no difference between the procedures ($p=0.16$). **Conclusions:** There is low to high-quality evidence that cataract surgery with primary IOL implantation is associated with a lower risk of secondary glaucoma in

children operated on before two years of age, especially between 12 and 24 months. Primary IOL implant in the first year of life was not superior to aphakia. New randomized studies with an adequate sample size are needed to confirm and increase the strength of the evidence found.

Keywords: cataract, congenital, glaucoma, primary intraocular lens implant, aphakia, systematic review.

Lista de Figuras

Figura 1	Catarata em ‘gota de óleo” secundária à Galactosemia.	32
Figura 2	Catarata zonular lamelar	34
Figura 3	Catarata polar posterior	34
Figura 4	Domínios da ferramenta de avaliação de viés de estudos não randomizados ROBINS-I	48
Figura 5	Fluxograma da revisão sistemática	55
Figura 6	Definições de Glaucoma e Suspeita de Glaucoma nos estudos incluídos	57
Figura 7	Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos ensaios clínicos randomizados incluídos	61
Figura 8	Gráfico de Risco de viés. Análise do julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés, apresentado como percentagens, entre os ensaios clínicos randomizados incluídos.	61
Figura 9	Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos observacionais incluídos	62
Figura 10	Gráfico de Risco de viés. Análise do julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés, apresentado como percentagens, entre os estudos observacionais incluídos	63
Figura 11	Análise 1.1. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: Incidência de glaucoma.	64
Figura 12	Análise 1.2. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: Suspeita de glaucoma.	65
Figura 13	Análise 1.3. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia unilateral.	66
Figura 14	Análise 1.4. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia bilateral.	65
Figura 15	Análise 1.5. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: incidência de glaucoma. Subgrupos: cirurgião pediátrico versus cirurgião de catarata.	66
Figura 16	Análise 1.6. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: incidência de glaucoma. Subgrupos: idade da criança no momento da cirurgia (< 1 ano versus < 2 anos).	67
Figura 17	Análise 1.7. Comparação: facectomia com LIO versus afacia. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos sem anormalidades oculares.	67
Figura 18	Análise 1.8. Comparação: facectomia com LIO versus	68

afacia. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos com anormalidades oculares

Figura 19

Análise 2.1. Comparação: facectomia com LIO versus afacia mais implante secundário de LIO. Desfecho: incidência de glaucoma.

Lista de Tabelas

Tabela 1	Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.	58
Tabela 2	Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular <i>versus</i> afacia. Desfecho: Incidência de glaucoma.	69
Tabela 3	Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular <i>versus</i> afacia. Desfechos: incidência de glaucoma em casos unilaterais e bilaterais.	70
Tabela 4	Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular <i>versus</i> afacia e LIO <i>versus</i> implante secundário. Desfechos: incidência de glaucoma. Subgrupos: tipo de cirurgião e idade no momento da cirurgia.	71

Lista de Abreviaturas e Símbolos

Å	Angstroms
Af	Afacia
CENTRAL	Registro Central Cochrane de Ensaios Controlados
DM	Diferença média
ECJ	Eliane Chaves Jorge
ECR	Ensaio clínico controlado randomizado
ENR	Estudos controlados não randomizados
GDT	Guideline Development Tool
GIPF	Glaucoma infantil pós facectomia
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IATS	Infant Aphakia Treatment Study
IC	Intervalo de Confiança
I ²	Heterogeneidade Estatística
IOL	Intraocular lens
IS	Implante secundário
JMS	Juliano De Marchi Silveira
LC	Lentes de contato
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LIO	Lente intraocular
mm	milímetros
mmHG	milímetros de mercúrio
NCT	National Clinical Trial
NR	não reportado
N	número de olhos
PIO	Pressão intraocular
PUBMED	Public/Published Medline
PVF	Persistência da vasculatura fetal
RevMan	Review Manager Software
ROBINS-I	Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions
ROBVIS	Risk of Bias Assessments in a Systematic Review
RR	Risco relativo
SMD	Diferença da média ponderada
TRV	Teste do reflexo vermelho
UNESP	Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
>	maior que
≥	maior ou igual
+	mais
±	mais ou menos
<	menor que
≤	menor ou igual
-	menos
%	porcentagem

Sumário

1. INTRODUÇÃO	27
1.1. Catarata.....	27
1.2. Catarata Pediátrica.....	27
1.2.1. Epidemiologia.....	28
1.2.2. Etiologia	28
1.2.3. Classificação Morfológica.....	29
1.2.4. Diagnóstico.....	30
1.2.5. Tratamento	31
1.2.5.1. Cirurgia.....	32
1.3. Complicações Pós-Operatórias	34
1.3.1. Glaucoma secundário à cirurgia de catarata pediátrica	34
1.4. Justificativa	36
2. OBJETIVO.....	38
3. MÉTODOS.....	40
3.1. Tipo de Estudo	40
3.2. Local do Estudo.....	40
3.3. Análise Ética.....	40
3.4. Critérios de Inclusão	40
3.4.1. Tipos de Estudos.....	40
3.4.2. Tipos de Participantes.....	40
3.4.3. Tipos de Intervenções	41
3.5. Tipos de Medidas de Resultado.....	41
3.5.1. Desfechos primários.....	41
3.5.2. Desfechos secundários	41
3.6. Métodos de Busca para Identificação de Estudos.....	41
3.6.1. Pesquisas em Bases Eletrônicas de Dados.....	41
3.6.2. Outros Recursos	42
3.7. Coleta de Dados e Análise	42
3.7.1. Seleção dos Estudos.....	42
3.7.2. Extração e Gerenciamento de Dados	43
3.8. Avaliação do Risco de Viés de Estudos Incluídos	43
3.8.1. Estudos Clínicos Randomizados (ECRs)	43
3.8.2. Estudos Controlados Não Randomizados (ENRs)	43
3.9. Medidas do Efeito do Tratamento.....	45
3.9.1. Desfechos Dicotômicos.....	45

3.9.2. Desfechos Contínuos	45
3.10. Avaliação da Heterogeneidade.....	45
3.11. Análise da Qualidade das Evidências.....	45
3.11.1. Tabelas de “Sumário de Resultados” do GRADE	47
3.12. Metanálises	48
4. RESULTADOS	51
4.1. Descrição dos Estudos Incluídos.....	51
4.1.1. Seleção dos Estudos.....	51
4.1.2. Estudos Incluídos	51
4.1.3. Desenhos dos Estudos	51
4.1.4. Tamanho da Amostra.....	52
4.1.5. Local dos Estudos Incluídos.....	52
4.1.6. Participantes e Duração dos Estudos.....	53
4.1.7. Tipos de Intervenções	53
4.1.8. Tipos de Desfechos Analisados	57
4.1.9. Estudo em Andamento	57
4.1.10. Estudo Excluídos.....	57
4.2. Qualidade Metodológica.....	57
4.2.1. Risco de Viés nos Ensaio Clínicos Incluídos	57
4.2.2. Risco de Viés nos Estudos não Randomizados Incluídos.....	59
4.3. Efeito das Intervenções	60
4.3.1. Facectomia com implante de LIO versus afacia.....	60
4.3.2. LIO versus afacia mais implante secundário de LIO	65
4.4. Análise da Qualidade das Evidências (GRADE)	66
5. DISCUSSÃO	70
5.1. Resumo dos Resultados.....	70
5.2. Integralidade de Busca e Aplicabilidade da Evidência	71
5.3. Qualidade da Evidência.....	72
5.4. Acordos e Desacordos com Outros Estudos	73
6. CONCLUSÕES	76
6.1. Conclusões Gerais.....	75
6.2. Implicações para a Prática Clínica	76
6.3. Implicações para a Pesquisa.....	77
7. Referências Bibliográficas.....	79
8. Apêndice.....	89

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1. CATARATA

O cristalino é uma lente biconvexa integrante do sistema refrativo ocular, localizada na câmara posterior, atrás da pupila. Composto por 65% de água e 35% de proteína e minerais, não tem vascularização nem inervação. Possui alto índice de refração e seu diâmetro anterior aumenta gradativamente com a idade ^{1,2}. A nutrição do cristalino é feita pelo humor aquoso e sua transparência é mantida pela disposição ordenada dos componentes macromoleculares de suas células. A distribuição das proteínas, a regularidade do metabolismo e da estrutura celular são fundamentais neste processo ^{2,3}.

A catarata é a opacificação resultante de concentrações aumentadas de agregados de proteína de alto peso molecular, maiores que 1000 Å, e de alterações da microarquitetura do cristalino, que incluem a formação de vacúolos e degeneração das células que constituem as fibras da lente. Este processo gera grandes flutuações da densidade óptica e dispersão da luz, reduzindo a sensibilidade ao contraste e a acuidade visual de forma progressiva ³⁻⁵.

A catarata torna-se importante quando começa a interferir na visão, podendo ser categorizada pela idade em que isso ocorre. A catarata pediátrica pode ser classificada em congênita, quando seu aparecimento ocorre dentro dos três primeiros meses de vida, ou do desenvolvimento, quando ocorre após este período. Outros autores consideram como catarata congênita aquela presente ao nascimento, infantil aquela que se desenvolve até os dois anos de vida e juvenil aquela que se apresenta até a primeira década de vida ^{6,7}.

A catarata pré-senil se manifesta clinicamente antes dos 45 a 55 anos de idade, e a catarata diagnosticada depois dessa época é classificada como senil ou relacionada à idade ⁵. As cataratas relacionadas à idade estão quase sempre associadas a uma variedade de insultos ambientais acumulados ao longo da vida, e a suscetibilidade a esses insultos pode ser modulada direta ou indiretamente por fatores de risco genéticos ^{8,9}.

1.2. CATARATA PEDIÁTRICA

1.2.1. EPIDEMIOLOGIA

A catarata é a maior causa de cegueira ou deficiência visual tratável ou prevenível na infância^{10,11}. A prevalência de cegueira é de 1 a 4 /10.000 nos países em desenvolvimento e aproximadamente 0,1 a 0,4/10.000 em países desenvolvidos. O diagnóstico e tratamento adequados evitam a perda visual irreversível causada pela ambliopia e as consequências que os “anos de cegueira” causam à criança e família, bem como ao sistema de saúde¹⁰⁻¹⁶.

A incidência mundial de catarata congênita e do desenvolvimento é de 4:10.000 nascidos vivos, sendo maior em países em desenvolvimento em função do maior risco de causas ambientais e de doenças infecciosas durante a gestação^{10,16}.

1.2.2 ETIOLOGIA

A catarata pediátrica pode ser unilateral ou bilateral. Pode ser de origem hereditária isolada, com herança autossômica dominante em cerca 75% dos casos; secundária à infecções maternas, especialmente rubéola, toxoplasmose, toxocaríase, e citomegalovírus; associada à desordens metabólicas como a galactosemia (Figura 1), deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase, hipoglicemia e hipocalcemia; associada a síndromes, como por exemplo as de Down, Patau, Edwards, Alport, Hallermann-Streiff e Nance-Horan; causada por trauma penetrante ou contuso, secundária a uveíte, principalmente a associada à artrite idiopática juvenil; iatrogênica, por irradiação em crianças com leucemia, ou por uso de corticoides em doenças autoimunes; e idiopática, que corresponde à grande maioria das cataratas unilaterais não traumáticas^{17,18}.

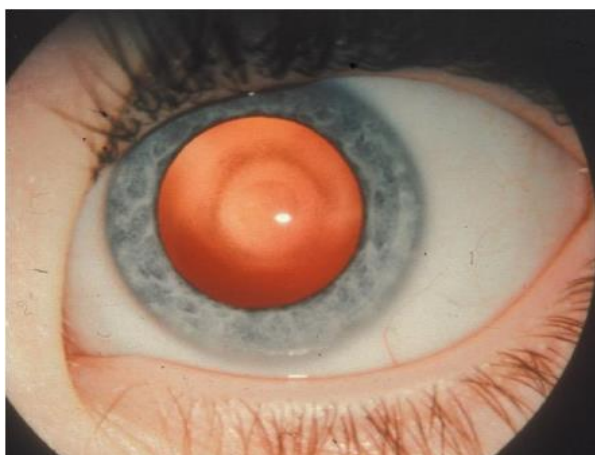


Figura 1 – Catarata em ‘gota de óleo’ secundária à Galactosemia. Fonte: Medsingh e Nischal, 2015¹⁹.

1.2.3. CLASSIFICAÇÃO MORFOLÓGICA

As cataratas pediátricas são classificadas quanto à morfologia, podendo se apresentar com opacidades de configurações variadas, sendo a forma mais comum a zonular, que se subdivide em nuclear, lamelar, sutural e capsular. Outras formas são a polar anterior e posterior, a catarata total ou completa, a mebranosa e a da persistência da vasculatura fetal (PVF) ^{20,21}.

As cataratas zonulares são bilaterais e simétricas, e o efeito na visão varia de acordo com o tamanho e a densidade da opacidade (Figura 2) ²². Podem ter herança autossômica dominante, ou serem secundárias à agressões tóxicas transitórias. As opacidades zonulares podem atingir camadas ou lamelas específicas do cristalino, como as suturas em Y do núcleo fetal, a cápsula e núcleo ^{22,23}.

As cataratas polares são opacidades que envolvem o córtex subcapsular e a cápsula do polo anterior ou posterior do cristalino. As polares anteriores são pequenas, unilaterais ou bilaterais, simétricas, não progressivas, e não prejudicam a visão. Com maior frequência são congênitas de padrão esporádico, podendo também ter herança autossômica dominante. Algumas anormalidades oculares como microftalmia, membrana pupilar persistente e lenticone anterior são associadas à catarata polar anterior. Podem cursar com anisometropia porém, não requerem tratamento cirúrgico ²⁴.

As cataratas polares posteriores são maiores e centralizadas, causando maior deficit visual (Figura 3). Quando familiares, são bilaterais e de herança autossômica dominante. As de padrão esporádico são com frequência unilaterais e podem estar associadas a remanescentes da túnica vasculosa lentis ou a anormalidades da superfície posterior do cristalino, como lenticone ou lentiglobo ²⁵.

A catarata total ou completa pode ser unilateral ou bilateral e causa deficiência visual grave. A maioria está associada à doenças sistêmicas e tem herança autossômica dominante ou recessiva. Algumas podem ser subtotais ao nascimento e progredirem com o tempo ²⁴.

As cataratas membranosas ocorrem quando o núcleo e o córtex são parcialmente absorvidos deixando uma pequena quantidade de material opacificado entre as cápsulas anterior e posterior. São descritas em crianças com rubéola congênita, síndrome de Lowe e PVF ²⁶.

A PVF é uma anomalia congênita do desenvolvimento resultante da falha na

regressão do sistema vascular hialoideo fetal e do vítreo primário fetal que se manifesta em cerca de 90% dos casos, unilateralmente. São descritas associações de PVF com raras síndromes sistêmicas, como a anencefalia Walker-Warburg, a síndrome de Patau e as displasias óculo dento óssea ou óculo-palato-cerebral, entre outras ^{27,28}.

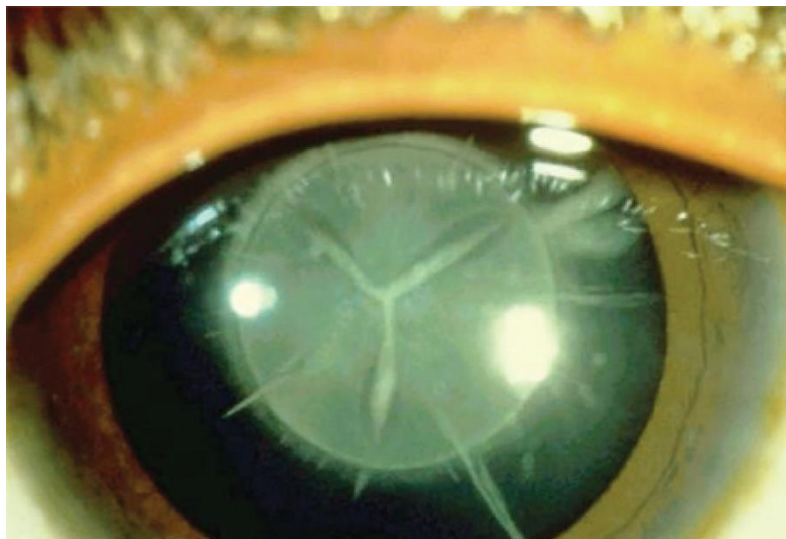


Figura 2. Catarata zonular lamelar. Fonte: Tartarella et al., 2014 ²².

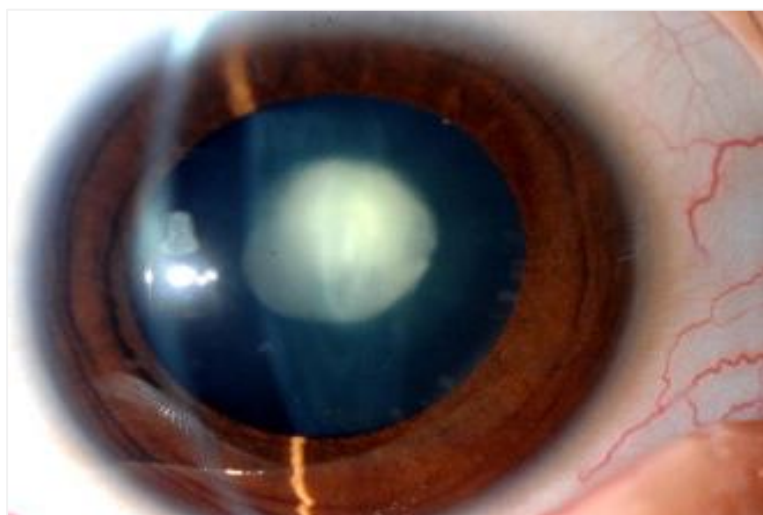


Figura 3. Catarata polar posterior. Fonte: Kalantan, 2012 ²⁵.

1.2.4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da catarata pediátrica deve ser feito pelo teste do Reflexo Vermelho (TRV) ainda na maternidade, durante a fase neonatal ^{29,30}. O exame é obrigatório na maioria dos estados brasileiros e recomendado pela Sociedade

Brasileira de Pediatria e Conselho Brasileiro de Pediatra ³¹. A catarata congênita é a causa mais frequente de alteração no TRV nas maternidades ³², porém como a sua manifestação pode ser tardia, o protocolo de diagnóstico, tratamento e seguimento da triagem ocular pelo TRV no Estado de São Paulo preconiza exames aos quatro, seis e 12 meses e aos dois anos de idade ³³.

Após o diagnóstico da catarata, quadros de herança não familiar e principalmente os casos bilaterais devem ser submetidos a investigação clínica laboratorial de desordens sistêmicas e metabólicas. A análise cromossômica pode ser útil em casos de suspeita sindrômica ²⁴.

1.2.5. TRATAMENTO

As cataratas totais ou que atingem todo o eixo visual são as que potencialmente representam maior ameaça à evolução visual da criança, e portanto devem ser removidas precocemente ³³.

A indicação da cirurgia depende do acometimento da visão, da densidade da opacidade, bilateralidade e do risco de ambliopia. A presença de nistagmo no recém-nascido com catarata é uma sinal do não desenvolvimento do reflexo de fixação, que termina por volta da oitava semana de vida, e de mau prognóstico visual. Nas crianças maiores, além do exame oftalmológico, a avaliação do desempenho em atividades de vida diária em casa e na escola, ajudam na indicação do tratamento cirúrgico ^{34,36}.

Cataratas densas bilaterais requerem cirurgia entre quatro a 10 semanas de vida para prevenir a privação de estímulo visual que pode ocasionar ambliopia. Se a densidade da opacidade for assimétrica, o olho com maior privação deve ser tratado primeiro. O intervalo entre o primeiro e o segundo olho não deve ultrapassar uma semana ³⁷.

Cataratas densas unilaterais exigem indicação cirúrgica mais precoce (entre a 4ª e a 6ª semanas de vida), em função do mecanismo de instalação da ambliopia nestes casos ser múltiplo, associando anisometropia, estrabismo e privação visual pela catarata. Estes três fatores indutores de ambliopia quando associados, acarretam uma perda visual mais grave que necessita de intervenção rápida ³⁸. Caso o diagnóstico da catarata seja feito após quatro meses de vida o prognóstico visual após a cirurgia é reservado. Nesses casos os pais devem ser orientados quanto a importância da reabilitação visual no pós-operatório, pois a má aderência ao

tratamento pode implicar em um resultado visual frustrante apesar do sucesso cirúrgico³⁹.

Cataratas com opacidades parciais periféricas, pontilhadas com zonas claras intermediárias e opacidades com menos de 3 mm de diâmetro podem ser observadas e gerenciadas com sucesso por meio de correção óptica, oclusão em tempo parcial e dilatação farmacológica³⁹.

1.2.5.1 CIRURGIA

O tratamento cirúrgico da catarata infantil requer abordagem diferente da catarata do adulto devido a particularidades anatômicas e histológicas do olho da criança e da imaturidade do sistema visual^{40,41}.

A técnica cirúrgica básica consiste na abertura da cápsula anterior, aspiração do material cristalino, capsulotomia posterior e vitrectomia anterior abaixo da abertura da cápsula⁴². A extração do núcleo do cristalino nas crianças pode ser feita com cânula de irrigação e aspiração manual ou com a ponteira de vitrectomia ou do facoemulsificador, por via anterior ou pela *pars plana*⁴². A capsulotomia posterior como também a vitrectomia anterior são realizadas para evitar a opacificação da cápsula posterior, a qual ocorre na maior parte dos casos, como também evitar a formação de membranas da cápsula remanescente e da hialoide anterior⁴³⁻⁴⁵.

1.2.5.2. CORREÇÃO DA AFACIA

A reabilitação visual do olho da criança após a remoção do cristalino tem sido um desafio. Métodos de compensação do poder refrativo da lente que foi removida incluem o uso de lentes de contato, óculos e mais recentemente o implante de lentes intraoculares (LIOs) de câmara posterior⁴⁰⁻⁴².

Quando não há indicação do implante da lente intraocular, a forma mais rápida de reabilitação visual, e de fácil aceitação pelos pais, é a correção óptica, prescrita após refração feita ao final da cirurgia. A afacia gera alta hipermetropia, e portanto, um recém-nascido afácico necessitará de correção óptica de cerca de +20,00 dioptrias. Com o crescimento do olho, as mudanças refracionais são ajustadas gradualmente até a prescrição de lentes bifocais^{46,47}.

As principais desvantagens do uso de óculos com lentes para correção de alta

hipermetropia são as restrições de campo visual, escotoma periférico e aberrações da imagem, além da contra-indicação em casos unilaterais e da questão estética, que pode causar prejuízo psicológico e social à criança ^{46,47}.

A outra opção de reabilitação após a cirurgia sem implante de lente intraocular é a adaptação de lentes de contato (LC), que corrige melhor a afacia sem as desvantagens relacionadas à restrição de campo visual, efeito prismático e aumento da imagem, que os óculos apresentam. Entretanto, o custo das lentes, as dificuldades de manipulação pelos pais, trocas frequentes e o risco de infecções corneanas por mau uso, restringem a indicação de LC em países em desenvolvimento ⁴⁷.

1.2.5.3. IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR (LIO)

O implante de lente intraocular como forma de reabilitação visual em crianças afácicas não é recente. O primeiro relato de implante foi feito em 1951, com uma lente desenvolvida por Ridley, que foi utilizada por cerca de 10 anos com boa taxa de sucesso. Entretanto, devido ao design inadequado que induzia complicações pós-operatórias como deslocamento da lente, irite e glaucoma secundário, este tipo de procedimento perdeu adesão até os anos oitenta, quando o avanço das técnicas de facoemulsificação e o desenvolvimento das LIOs dobráveis, impulsionaram a sua volta ⁴⁸⁻⁵⁰.

As vantagens teóricas advogadas pelos primeiros defensores do implante em crianças eram a possibilidade de correção óptica *in situ* e reabilitação visual imediata, importante em crianças com catarata unilateral; a potencial redução do risco de glaucoma pós-operatório, e a redução dos custos com adaptação e troca de LCs, e do risco de infecções corneanas ⁵¹.

Por outro lado, as desvantagens do implante em crianças com menos de um ano de vida seriam a maior dificuldade técnica imposta pelo tamanho do olho, o desafio de obter o cálculo biométrico e determinar o poder dióptrico da LIO, considerando o crescimento ocular; e a elevada taxa de obstrução do eixo visual, causada pela formação de membranas inflamatórias e proliferação de células epiteliais do cristalino ⁵³. Estes fatores aumentariam o número de reintervenções e o custo cirúrgico associado.

No pós operatório da facectomia com LIO, a intensidade da inflamação ocular é inversamente proporcional à idade da criança e aumenta o risco de complicações,

por isso em casos de catarata secundária à uveíte evita-se o implante ⁵³. Em casos de alterações oculares associadas à catarata como microcórnea e microftalmo também está contra-indicado o procedimento ^{54,55}.

Apesar das controvérsias, o implante de LIO de câmara posterior tem se tornado cada vez mais um procedimento seguro, pelos bons resultados em restaurar com sucesso a visão da criança, evitando a ambliopia ⁵³⁻⁵⁶.

1.3. COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

As complicações pós-operatórias em crianças, especialmente em recém-nascidos e bebês menores de um ano, são mais prevalentes que nos adultos, devido a intensidade da inflamação ocular. No pós-operatório imediato de crianças submetidas à implante de LIO, o aumento da reação inflamatória pode levar a reações fibrinosas, depósitos de pigmento, descentralização da LIO e formação de sinéquias posteriores. A síndrome tóxica do segmento anterior e a síndrome do bloqueio capsular também já foram reportadas em crianças ^{57,58}. Membranas inflamatórias secundárias podem se formar na pupila, principalmente se a uveíte pós-operatória não for tratada precocemente ⁵³.

A opacificação da cápsula posterior tem efeito ambliopizante, e é muito prevalente. A introdução da capsulotomia posterior e da vitrectomia anterior durante a cirurgia diminuiu a necessidade de reintervenções para desobstrução do eixo visual. O descolamento de retina é incomum e geralmente uma complicação mais tardia ⁴².

O glaucoma secundário à cirurgia de catarata é a complicação mais temida e de difícil controle, podendo ocorrer logo após a cirurgia ou anos depois.

1.3.1 GLAUCOMA SECUNDÁRIO À CIRURGIA DE CATARATA PEDIÁTRICA

O glaucoma secundário pode gerar sérios danos ao desenvolvimento visual da criança. O glaucoma que se desenvolve após uma cirurgia de catarata, pelo novo critério de classificação proposto pela “*The Childhood Glaucoma Research Network*” (CGRN) pode ser subcategorizado pelos achados da gonioscopia em: ângulo aberto, quando tem mais de 50% de abertura, e ângulo fechado (< 50% aberto ou ângulo fechado agudo)^{59,60}.

A cirurgia da catarata pediátrica, principalmente a realizada durante o primeiro

ano de vida, apresenta um risco significativo de glaucoma pós-operatório ⁶¹⁻⁶³ que incide em 15 a 45% dos casos operados e tem maior frequência em olhos pequenos e em crianças operadas antes da quarta semana de vida ⁶⁴.

As causas do glaucoma infantil pós facectomia (GIPF) ainda não são bem conhecidas. O bloqueio pupilar e a oclusão do ângulo da câmara anterior por sinéquias anteriores eram os mecanismos aventados nos primórdios do desenvolvimento das técnicas cirúrgicas de remoção do cristalino ⁶⁵.

De acordo com a literatura atual o glaucoma de ângulo aberto é o mais prevalente após a remoção da catarata congênita e do desenvolvimento, e pode ser causado por mecanismos químicos e mecânicos. Alguns estudos têm demonstrado a presença de receptores dopaminérgicos no segmento anterior após a retirada do cristalino que podem estar envolvidos no aumento da pressão intraocular ⁶⁵⁻⁶⁷.

Além disso, a liberação de tensão na zônula após a remoção do cristalino pode reduzir a tração na malha trabecular diminuindo os espaços e dificultando o escoamento do humor aquoso. Esta alteração da arquitetura do ângulo de drenagem da câmara anterior normal pode ser especialmente importante nos olhos de crianças durante o primeiro ano de vida, quando o ângulo ainda está em desenvolvimento. Em função disso, o ato cirúrgico por si, pode levar ao desenvolvimento de glaucoma, se realizado precocemente ^{34,64}.

Outro mecanismo associado ao aumento da pressão intraocular é a retenção de material cortical, que pode obstruir o ângulo da câmara anterior ⁶⁸.

O tratamento do GIPF é difícil e o prognóstico visual é ruim. Não existe consenso sobre fatores que possam reduzir o risco de desenvolvimento do GIPF. Estudos sugerem que a implantação primária de uma lente intraocular (LIO) pode reduzir o risco enquanto outros não encontraram essa associação. Um mecanismo aventado seria a barreira que a LIO cria entre o segmento posterior e o anterior do olho, impedindo a circulação de metabólitos da dopamina ^{34,45,52}. Além disso, alguns autores sugerem que a cirurgia durante as primeiras semanas de vida pode implicar em um maior risco de GIPF ^{52,68}, enquanto outros contradizem essa sugestão ^{69,70}.

As discrepâncias encontradas nos resultados dos estudos se devem a diferenças na definição de glaucoma, duração do acompanhamento, subcategorização da idade na cirurgia, inclusão de olhos com outras anomalias congênitas e utilização de diferentes técnicas cirúrgicas.

1.4. JUSTIFICATIVA

Devido à falta de consenso sobre o papel da LIO como fator protetor no desenvolvimento do glaucoma secundário à facectomia em crianças, às várias controvérsias sobre este assunto e a falta de evidência científica qualificada na literatura, como estudos randomizados, envolvendo estas questões, é fundamental que seja feita uma revisão sistemática sobre o assunto, a fim de se obter a melhor evidência científica, com o intuito de contribuir para a boa prática clínica.

Objetivo

2. OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi avaliar a incidência de glaucoma secundário em crianças com catarata congênita e do desenvolvimento submetidas à facectomia com e sem implante primário de LIO, por meio de uma revisão sistemática da literatura e metanálise.

Métodos

3. MÉTODOS

Os métodos desta pesquisa seguiram as recomendações para a realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane .

3.1. Tipo de Estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e estudos controlados não randomizados com metanálise.

3.2. Local do Estudo

O estudo foi conduzido no Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Divisão 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.

3.4. Critérios de Inclusão

3.4.1. Tipos de Estudos

Ensaio clínico controlado randomizado (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). Na falta destes estudos, foi planejada a inclusão de estudos controlados não randomizados.

3.4.2. Tipos de Participantes

Foram considerados estudos envolvendo crianças catarata congênita ou do desenvolvimento, submetidas à tratamento cirúrgico com ou sem implante de lente

intraocular antes dos dois anos de idade e seguimento de pelo menos 12 meses, independentemente do gênero e etiologia.

3.4.3. Tipos de Intervenções

Foram considerados estudos que envolveram a comparação aleatória de quaisquer técnicas de extração de catarata congênita e do desenvolvimento, com ou sem implante de lente intraocular (LIO) e estudos que compararam cirurgias com diferentes tipos de LIO.

3.5. Tipos de Medidas de Resultado

3.5.1. Desfecho primário

- Incidência de glaucoma ou hipertensão ocular (quando possível a diferenciação).

3.5.2. Desfechos secundários

- Idade da criança na cirurgia;
- Implante de LIO primário ou secundário;
- Complicações intra-operatórias antes do diagnóstico de glaucoma (por ex. LIO no sulco)
- Procedimentos pós-operatórios adicionais antes do diagnóstico de glaucoma (por ex. explante de LIO, abertura da cápsula posterior);
- Tipo de técnica cirúrgica
- Bilateralidade da catarata

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 Controlados (CENTRAL), PUBMED (1966 até o presente), Web of Science, EMBASE (1980 até o presente), LILACS (1982 até o presente), SCOPUS e Clinical Trials para identificar estudos randomizados ou quasi-randomizados. Não houve restrição de idiomas.

A estratégia de busca utilizada foi a seguinte: (Congenital cataract or Cataract or Cataracts or Lens Opacities or Lens Opacity or Opacities, Lens or Opacity, Lens or Cataract, Membranous or Cataracts, Membranous or Membranous Cataract or Membranous Cataracts or Pseudoaphakia or Pseudoaphakias) AND (Infant, Newborn or Infants, Newborn or Newborn Infant or Newborn Infants or Newborns or Newborn or Neonate or Neonates or Infant or Infants or Child, Preschool or Preschool Child or Children, Preschool or Preschool Children or Child or Children) AND (Multifocal Intraocular Lenses or Intraocular Lense, Multifocal or Multifocal Intraocular Lense or Multifocal IOLs or IOL, Multifocal or Multifocal IOL or Accommodating Intraocular Lenses or Accommodating Intraocular Lense or Intraocular Lense, Accommodating or Intraocular Lenses, Accommodating or Accommodating IOLs or Accommodating IOL or IOL, Accommodating or IOLs, Accommodating or Ophthalmologic Surgical Procedures or Procedure, Ophthalmologic Surgical or Procedures, Ophthalmologic Surgical or Ophthalmological Surgical Procedures or Ophthalmological Surgical Procedure or Procedure, Ophthalmological Surgical or Procedures, Ophthalmological Surgical or Surgical Procedure, Ophthalmological or Surgical Procedures, Ophthalmological or Surgical Procedures, Ophthalmologic or Ophthalmologic Surgical Procedure or Surgical Procedure, Ophthalmologic) AND (Glaucoma or Glaucomas or secondary Open Angle Glaucoma or Postcataract Aphakia or Postcataract Aphakias or Pseudophakia)

3.6.2. Outros Recursos

As listas de referência dos estudos potencialmente relevantes foram checadas, para a identificação de estudos clínicos adicionais.

3.7. Coleta de Dados e Análise

3.7.1. Seleção dos Estudos

Dois revisores (JMS e ECJ) selecionaram independentemente os estudos identificados pela pesquisa bibliográfica. Divergências foram resolvidas por consenso, com intuito de garantir a qualidade dos processos.

3.7.2. Extração e Gerenciamento de Dados

Dois revisores (JMS 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 coletar 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).

3.8. Avaliação do Risco de Viés de Estudos Incluídos

3.8.1. Estudos Clínicos Randomizados (ECRs)

Para a avaliação da qualidade dos ECRs incluídos em relação aos riscos de vieses, utilizou-se o Capítulo 8 do Manual *Cochrane* de Revisões Sistemáticas de Intervenções ⁷³, considerando-se os seguintes critérios:

- Geração da sequência aleatória;
- Ocultação da alocação;
- Cegamento (mascaramento) de participantes, investigadores e avaliadores de desfecho;
- Controle de dados incompletos;
- Relato de desfecho seletivo;
- E outros vieses (por exemplo, conflito de interesse).

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 (JMS 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.

3.8.2. Estudos controlados não randomizados (ENRs)

A análise do risco de viés dos estudos observacionais foi realizada utilizando-se a ferramenta de avaliação *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I), desenvolvido pelo Grupo de estudo de Viés e de estudos não randomizados da Colaboração Cochrane (Figura 4) ⁷⁴.

Domínios de vieses	Pontos-chave	Momento de ocorrência
Confundimento (<i>Bias due to confounding</i>)	Existência de potenciais confundidores (variáveis associadas ao fator em estudo e ao desfecho) e análise adequada (ex: ajustamento em análise multivariável para os confundidores)	Vieses pré-intervenção. Podem ser considerados distintos entre estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados
Seleção dos participantes (<i>Bias in selection of participants into the study</i>)	Amostragem dos participantes (se em estudo de caso-controle os controles foram selecionados da mesma fonte do que os casos). Intervenção coincide com o início do follow-up (<i>lead time-bias</i>)	
Aferição da intervenção (<i>Bias in measurement of interventions</i>)	Forma de mensuração da ocorrência da intervenção (exposição) e a confiança nessa informação.	
Não recebimento da intervenção atribuída (<i>Bias due to departure from intended intervention</i>)	Viés de performance e contaminação entre os grupos. Avalia se os indivíduos de um determinado grupo efetivamente receberam as intervenções para as quais foram analisados. Avaliar potenciais co-intervenções	Vieses pós-intervenção. Podem ser considerados semelhantes entre estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados
Perdas (<i>Bias due to missing data</i>)	Percentual de perdas e características dos indivíduos com dados faltantes em comparação aos com seguimento completo.	
Aferição nos desfechos (<i>Bias in measurement of outcomes</i>)	Forma de mensuração da ocorrência dos desfechos e a confiança nessa informação.	
Relato seletivo dos desfechos (<i>Bias in selection of reported results</i>)	Maior probabilidade de relato dos desfechos com resultados significativos.	

Figura 4. Domínios da ferramenta de avaliação de viés de estudos não randomizados ROBINS-I. Fonte: Falavigna, 2018 ⁷⁴.

A ferramenta ROBINS-I abrange sete domínios através dos quais o viés pode ser introduzido em um estudo não randomizado. Para cada domínio, classifica-se o risco de viés:

- Baixo: baixo risco em todos os domínios. Estudo é comparável a um ECR bem conduzido, sem a randomização;
- Moderado: baixo a moderado risco em todos os domínios. Estudo adequado, mas não comparável a um ECR bem conduzido;
- Grave: estudo possui problemas importantes, com grave risco de viés em pelo menos um domínio;
- Crítico: estudo bastante problemático, com risco crítico de viés em pelo menos um domínio;
- Sem informação para julgamento: não há indicativo de que o estudo possua risco grave ou crítico e não há informação suficiente em um ou mais domínios.

O software *ROBVIS* (*Visualization Tool for Risk of Bias Assessments in a Systematic Review*) ⁷⁵, desenvolvido pela *Bristol Medical School*, foi utilizado para

elaborar o gráfico do risco de viés e o resumo do risco de viés para os estudos não randomizados incluídos.

3.9. Medidas do Efeito do Tratamento

3.9.1. Desfechos Dicotômicos

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

3.9.2. 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.

3.10. Avaliação da Heterogeneidade

A avaliação da heterogeneidade clínica foi realizada pelo exame detalhado dos estudos. A heterogeneidade estatística (I^2) entre os resultados dos ensaios clínicos foi identificada pelo teste do qui-quadrado e pelo valor de I^2 , como descrito no Capítulo 9 do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* ⁷³. 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. Análise da Qualidade das Evidências

O GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) é um instrumento universal e transparente, desenvolvido para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde. A abordagem GRADE considera o risco de viés dentro do estudo (qualidade metodológica),

objetividade da evidência, heterogeneidade dos dados, precisão das estimativas de efeito e risco de viés de publicação ^{76,77}.

A certeza da evidência para um resultado específico foi rebaixada em um nível, de acordo com o grau de preocupação em cada um dos cinco fatores avaliados. A classificação foi feita para cada desfecho em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa ^{76,77}.

- **Evidência de alta certeza ou qualidade:** nenhuma preocupação com qualquer um dos parâmetros GRADE. É improvável que pesquisas posteriores mudem a estimativa ou a confiança nos resultados.
- **Evidência de certeza ou qualidade moderada:** rebaixada em um nível. Pesquisas adicionais provavelmente terão um impacto importante na confiança e na estimativa do efeito e podem alterar a estimativa.
- **Evidência de baixa certeza ou qualidade:** rebaixada em dois níveis. É provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito e é provável que altere a estimativa.
- **Evidência de muito baixa certeza ou qualidade:** rebaixada em três ou mais níveis. Existe muita incerteza sobre os resultados. Quando nenhum ECR abordou o desfecho avaliado: nenhuma evidência.

Seguindo a metodologia GRADE, cinco características dos estudos foram consideradas para classificá-los e averiguar a necessidade de diminuir a força dos desfechos encontrados ⁷⁷. 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. Se as limitações são graves, elas aumentam as incertezas sobre os desfechos apresentados. Para ensaios randomizados essas limitações metodológicas incluíram geração de alocação, ocultação de alocação, mascaramento, controle de dados incompletos e relato de desfecho seletivo. A avaliação do risco de viés foi realizada para o conjunto da evidência e não para estudos individuais. Desse modo, foi avaliado se as possíveis limitações na condução de determinado estudo pesaram na estimativa de efeito dos demais ⁷⁸.
- **Imprecisão:** é a incerteza em relação a um desfecho específico. O principal

critério para julgar a precisão é a amplitude do intervalo de confiança de 95% e idealmente referente ao efeito absoluto e não relativo. Foi avaliado 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) ⁷⁹.

- **Inconsistência ou heterogeneidade inexplicada:** O julgamento da inconsistência é baseado na similaridade das estimativas de efeito, sobreposição dos intervalos de confiança e critérios estatísticos, como o I^2 . Quando os estudos produziram estimativas de efeito bastante diferentes (heterogeneidade ou variabilidade nos resultados), buscamos explicações clínicas e metodológicas 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 ⁸⁰.

- **Evidências indiretas:** Avaliamos as evidências indiretas de quatro maneiras: 1) se a população avaliada representava adequadamente a população de interesse; 2) se a intervenção era semelhante à de interesse (exemplo: doses dos fármacos); 3) Se houve comparações diretas entre as alternativas; 4) se os desfechos foram de interesse primário ⁸¹.

- **Viés de publicação:** dados estatisticamente significativos tendem a ser mais publicados do que dados não significativos. Revisões sistemáticas precoces e com poucos estudos podem superestimar o efeito encontrado. Portanto estudos pequenos foram analisados com cautela. Se um grande número de estudos incluídos na revisão não contribuísse para um resultado, ou se houvesse evidência de viés de publicação, a qualidade da evidência seria rebaixada ⁸².

Dois revisores (JMS e ECJ) julgaram os critérios de elegibilidade, a classificação de risco de viés e os dados abstratos independentemente. Divergências foram resolvidas por consenso a fim de garantir a qualidade dos processos.

3.11.1. Tabelas de “Sumário de Resultados” do GRADE

O “Sumário dos Resultados” do GRADE foram expressos em tabelas para as comparações principais desta revisão: Envolvendo LIO *versus* afacia avaliando Glaucoma Secundário nos casos totais e separados em casos unilaterais e bilaterais;

avaliando Suspeita de Glaucoma, Idade da Cirurgia e Oftalmologista pediátrico *versus* Cirurgião de Catarata. Uma comparação foi LIO *versus* afacia com Implante Secundário de LIO . O *software GRADEpro GDT (The GRADEpro Guideline Development Tool)* da Colaboração *Cochrane* foi utilizado para avaliar a segurança do corpo de evidências associadas a desfechos específicos ⁸³.

3.12. Metanálises

Em caso 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* ⁸⁴.

Resultados

4. Resultados

Por se tratar de uma revisão sistemática feita de acordo com a metodologia da Colaboração *Cochrane*, a referência aos estudos nos resultados será feita pela citação do nome do autor principal seguido do ano de publicação (sem a vírgula e o *et al.*).

4.1. Descrição dos Estudos Incluídos

4.1.1. Seleção dos estudos

Foram identificadas 2064 citações a partir das buscas nas bases eletrônicas de dados (Figura 5). Com a remoção das duplicatas obtivemos 1825 referências. Após rastrear por título e resumo, foram selecionadas 36 cópias completas dos artigos em potencial para inclusão na revisão. Deste total, 27 foram excluídos, por se tratar de séries de casos, coortes e estudos que envolviam outros tipos de catarata em crianças, como catarata traumática e secundária à uveíte. Os nove estudos restantes (12 artigos), foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa (metanálises).

4.1.2. Estudos Incluídos

Foram incluídos nesta revisão nove estudos (12 artigos) com 801 crianças participantes e 1012 olhos operados: IATS (*Infant Aphakia Treatment Study*) com 3 artigos (Beck 2012 ⁸⁵, Freedman ⁸⁶ 2015 e Freedman 2020 ⁸⁷), Wang 2020 ⁸⁸, Vasavada 2018 ⁸⁹, Tadros 2016 ⁹⁰, Solebo 2015 ⁹¹, Li 2014 ⁹², Magli 2012 ⁹³, Kirwan 2010 ⁹⁴ e Trivedi 2006 ⁹⁵.

4.1.3. Desenhos dos estudos

Três estudos (seis artigos) preencheram os critérios de inclusão por serem ensaios clínicos randomizados (IATS 2020, Vasavada 2018 e Li 2014), e seis por serem estudos controlados não randomizados (Wang 2020, Tadros 2016, Solebo

2015, Magli 2012, Kirwan 2010 e Trivedi 2006).

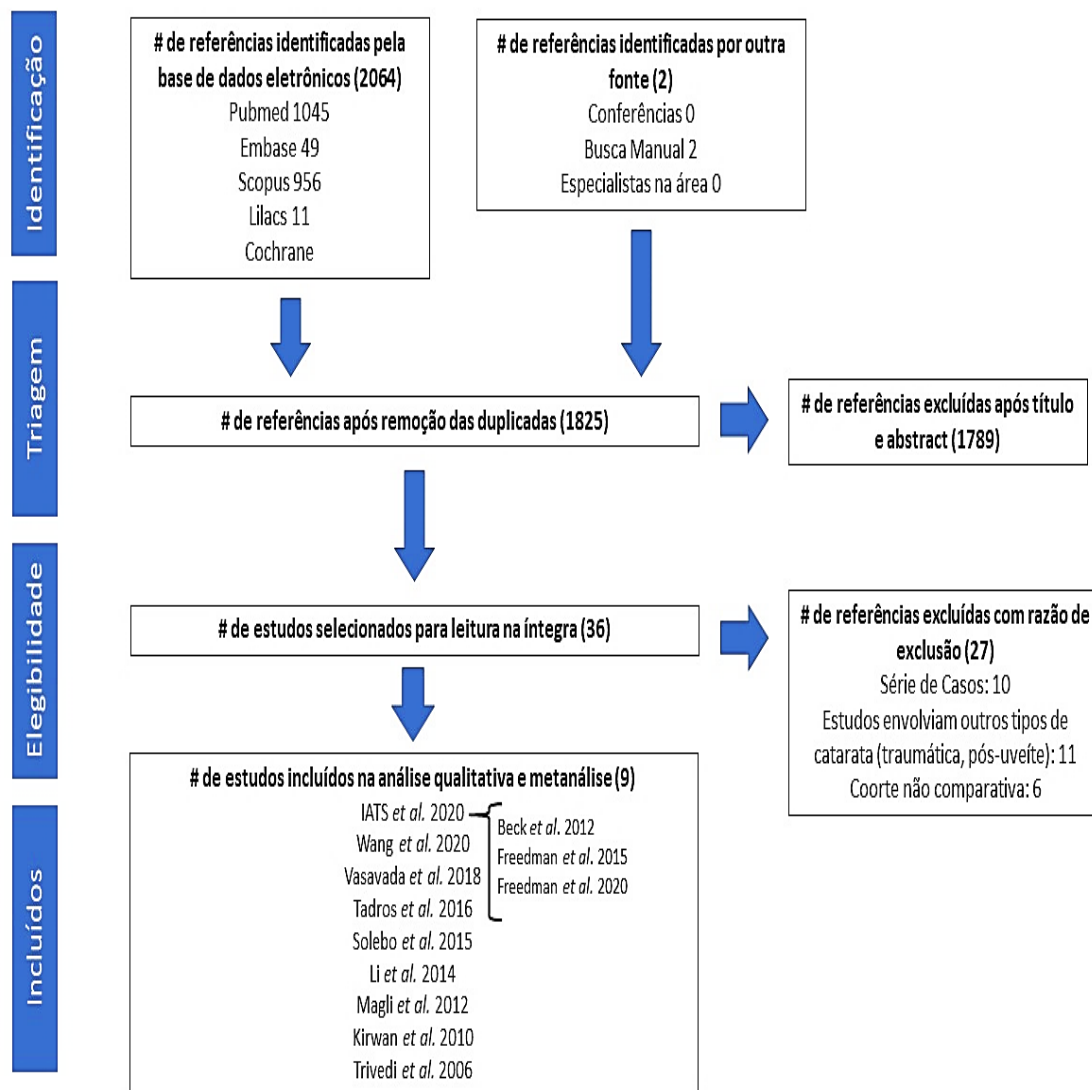


Figura 5 - Fluxograma da revisão sistemática.

4.1.4. Tamanho da Amostra

Nenhum estudo incluído reportou informações sobre o cálculo do tamanho amostral. Os maioria dos estudos reportaram o número de olhos operados, variando de 26 (Tadros 2016) a 251 olhos (Wang 2020).

4.1.5. Local dos Estudos Incluídos

Os estudos incluídos foram conduzidos em diferentes locais:

- três na Europa: Solebo 2015, Magli 2012, Kirwan 2010;
- três na Ásia: Wang 2020, Vasavada 2018, Li 2014;

- três na América: IATS 2020, Tadros 2016 e Trivedi 2006.

4.1.6. Participantes e Duração dos Estudos

Três estudos (Freedman 2020, Vasavada 2018 e Tadros 2016) avaliaram mais crianças do sexo feminino. Três estudos incluíram mais crianças do sexo masculino (Li 2014, Solebo 2015 e Wang 2020). Os estudos de Magli 2012, Kirwan 2010 e Trivedi 2006 não reportaram o sexo das crianças operadas. A duração do seguimento dos participantes variou de um (1) a 12 anos, com média de 5,11 anos.

4.1.7. Tipos de Intervenções

Sete estudos compararam implante de LIO *versus* afacia (IATS 2020, Wang 2020, Vasavada 2018, Solebo 2015, Li 2014, Kirwan 2010 e Trivedi 2006), e dois compararam Implante de LIO *versus* afacia e implante secundário de LIO (Magli 2012, Tadros 2016).

A Figura 6 detalha as definições de glaucoma e suspeita de glaucoma reportadas pelos estudos incluídos e a Tabela 1 as características dos nove estudos (12 artigos) incluídos.

ESTUDO GLAUCOMA		SUSPEITA DE GLAUCOMA
IATS 2020	Se a PIO era > 21 mmHg com ≥ 1 das seguintes alterações: (1) Alargamento da córnea, (2) Mudança assimétrica miópica progressiva juntamente com o aumento do diâmetro da córnea e/ou comprimento axial, (3) Aumentou escavação do nervo óptico definida como um aumento de $\geq 0,2$ em a relação escavação para disco, (4) Procedimento cirúrgico realizado para o controle da PIO	Se houve: (1) Registro de 2 PIO consecutivas medidas > 21 mm Hg em datas diferentes após a interrupção dos corticosteroides tópicos sem qualquer uma das alterações anatômicas listadas na definição de glaucoma, ou (2) Uso de medicação para glaucoma para controlar a PIO sem nenhuma das alterações anatômicas listadas na definição de glaucoma.
Vasavada 2018	Se a PIO era > 21 mmHg combinado com pelo menos um dos seguintes critérios: (1) Edema ou aumento da córnea, (2) Escavação do nervo óptico (assimetria entre os olhos na razão escavação para disco de > 0,2, ou um disco com escavação > 0,4) (3) Alongamento do comprimento axial assimétrico anormal (4) Uso de um medicamento / cirurgia para o controle da PIO	NR
Li 2014	Se a PIO era > 21 mmHg com ≥ 1 das seguintes alterações: (1) Alargamento da córnea, (2) Mudança assimétrica miópica progressiva juntamente com o aumento do diâmetro da córnea e/ou comprimento axial, (3) Aumentou escavação do nervo óptico definida como um aumento de $\geq 0,2$ em a relação escavação para disco, (4) Procedimento cirúrgico realizado para o controle da PIO	Se houve: (1) Registro de 2 PIO consecutivas medidas > 21 mm Hg em datas diferentes após a interrupção dos corticosteroides tópicos sem qualquer uma das alterações anatômicas listadas na definição de glaucoma, ou (2) Uso de medicação para glaucoma para controlar a PIO sem nenhuma das alterações anatômicas listadas na definição de glaucoma.
Kirwan 2010	Se PIO de 26 mmHg ou uma pressão mais baixa na presença de ≥ 1 das seguintes alterações: (1) Edema de córnea, (2) Escavação progressiva do disco óptico, (3) Deslocamento miópico, (4) Aumento do diâmetro da córnea	NR
Solebo 2015	Se PIO era ≥ 21 mm Hg, combinado com: (1) Escavação do disco óptico $\geq 0,3$ (2) Escavação entre os olhos com assimetria $\geq 0,2$ ou sinais de progressão, (3) Alterações da córnea, (4) Miopia progressiva	Se PIO era ≥ 21 mm Hg, com ausência das alterações anatômicas da definição de glaucoma* *No estudo esses pacientes foram definidos como hipertensos oculares
Magli 2012	NR – Como o estudo teve apenas um caso de glaucoma, eles não reportaram uma definição de glaucoma	NR
Tadros 2016	Se a PIO era > 21 mmHg com ≥ 1 das seguintes alterações: (1) Alargamento da córnea, (2) Mudança assimétrica miópica progressiva juntamente com o aumento do diâmetro da córnea e/ou comprimento axial, (3) Aumentou escavação do nervo óptico definida como um aumento de $\geq 0,2$ em a relação escavação para disco, (4) Procedimento cirúrgico realizado para o controle da PIO	NR
Wang 2020	Se a PIO era > 21 mmHg com ≥ 1 das seguintes alterações: (1) Alargamento da córnea, (2) Mudança assimétrica miópica progressiva juntamente com o aumento do diâmetro da córnea e/ou comprimento axial, (3) Aumentou escavação do nervo óptico definida como um aumento de $\geq 0,2$ em a relação escavação para disco, (4) Procedimento cirúrgico realizado para o controle da PIO	NR
Trivedi 2006	Se a PIO era ≥ 25 mm Hg em mais de uma ocasião	NR

Figura 6. Definições de Glaucoma e Suspeita de Glaucoma nos estudos incluídos.

Estudos	Tipo	Centros	Local	Seguimento	Tempo (idade na cirurgia)	Sexo (F/M) %	Intervenção	N	% glaucoma	% suspeita	Controle	N	% glaucoma	% suspeita
Tadros 2016	ENR	1	EUA	LIO: média de 10,5±4,2 anos	LIO: média 2,7±2,2 anos	53/47	LIO	13	2/15	NR	Afacia + IS	13	3/23	NR
				Afacia + IS média de 8,6±3,0 anos	Afacia + IS média 1,9±1,8 anos									
Wang 2020	ENR	1	China	LIO: média de 2,95±0,83 anos	Média 23,25±27,63 meses	36.5/63.5	LIO	90	5/5,56	NR	Afacia	151	21/14	NR
				Afacia: média 3,03±0,75 anos										
Trivedi 2006	ENR	1	EUA	LIO: média 12,08 +/- 0,08 anos	> 4,5 meses	NR	LIO	17	5/29,5	NR	Afacia	17	1/6	NR
				Afacia: média 11,08 +/- 0.16 anos			LIO Bilateral	24	5/20,8	NR	Afacia Af Bilateral	25	7/28	NR

ECR: ensaio clínico randomizado, ENR: estudo não randomizado, NR: não reportado, LIO: lente intraocular, Af: afacia, IS: implante secundário, N: número de olhos. *O Estudo não descreve como suspeito, mas sim como hipertenso ocular

4.1.8. Tipos de Desfechos Analisados

Dos desfechos primários, nove estudos (IATS 2020, Wang 2020, Vasavada 2018, Tadros 2016, Solebo 2015, Li 2014, Magli 2012, Kirwan 2010 e Trivedi 2006) avaliaram a incidência de glaucoma ou hipertensão ocular após a cirurgia, porém nenhum avaliou o tempo entre a cirurgia inicial e o aparecimento do glaucoma.

Dos desfechos secundários, todos os estudos reportaram a idade no momento da cirurgia, mas de forma heterogênea. Dois estudos reportaram procedimentos para desobstruir o eixo visual (Solebo 2015 que não identificou os olhos com glaucoma submetidos ao procedimento e Trivedi 2006 em 9 de 10 olhos pseudofácicos que desenvolveram glaucoma após a cirurgia, sendo 1 do grupo afacia e seis no grupo de afacia mais LIO).

Um estudo (Trivedi 2006) reportou procedimentos pós-operatórios adicionais após diagnóstico de glaucoma em três olhos. Nenhum estudo avaliou o tipo de técnica cirúrgica.

4.1.9. Estudos em Andamento

Dois estudos não randomizados (ENRs) registrados no *Clinical trials* estão em andamento e serão adicionados à revisão quando forem publicados: NCT04342052 e NCT04521907.

4.1.10. Estudo Excluídos

A relação de estudos excluídos e as razões para exclusão se encontram no apêndice 2.

4.2. Qualidade Metodológica

4.2.1. Risco de viés nos estudos incluídos

As Figuras 7 e 8 expressam a medida do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos incluídos. Como as imagens foram geradas pelo programa *Review Manager 5 (RevMan)* da Colaboração Cochrane, o idioma inserido nelas é o inglês.

	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
IATS 2020	+	+	?	?	+	+	+
Li 2014	+	+	-	-	+	+	+
Vasavada 2018	+	+	+	?	+	+	+

Figura 7. Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos ensaios clínicos randomizados incluídos. Fonte: Revman ⁸⁴.

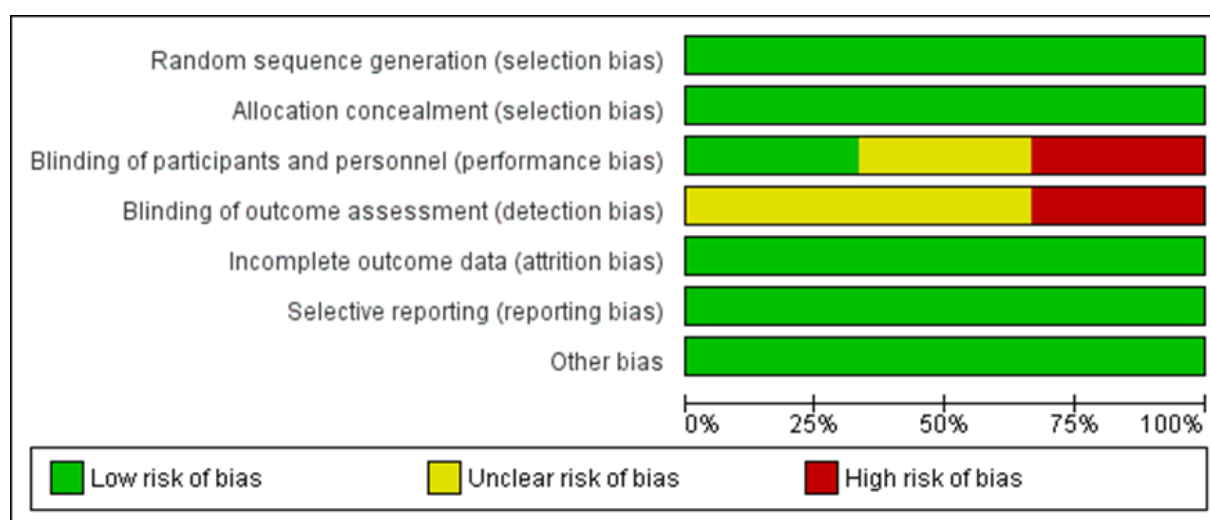


Figura 8. Gráfico de Risco de viés. Análise do julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés, apresentado como percentagens, entre os ensaios clínicos randomizados incluídos. Fonte: Revman ⁸⁴.

A qualidade metodológica dos ECRs foi boa. Os estudos do IATS (Beck 2012, Freedman 2015 e Freedman 2020) não reportam como foi feito o cegamento dos

participantes e investigadores e avaliadores de desfecho por isso foram classificados como risco incerto de viés. O estudo de Li 2014 não cegou os participantes e investigadores, sendo classificado neste item como alto risco de viés. O estudo de Vasavada 2018 não cegou os avaliadores mas justificou pela dificuldade de ocultar as diferenças ao exame, por isso foi considerado como risco incerto de viés.

4.2.2. Risco de Viés nos Estudos controlados não randomizados Incluídos

A Figura 9 expressa a medida do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos controlados não randomizados incluídos. Como a imagens foi geradas pelo programa *ROBVIS*, o idioma inserido nela é o inglês. A análise geral dos estudos foi considerada de moderado risco de viés.

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Solebo2015								
	Kirwan2010								
	Magli2012								
	Tadros2016								
	Wang2020								
	Trivedi2006								
Domains:									Judgement
D1: Bias due to confounding.									Serious
D2: Bias due to selection of participants.									Moderate
D3: Bias in classification of interventions.									Low
D4: Bias due to deviations from intended interventions.									
D5: Bias due to missing data.									
D6: Bias in measurement of outcomes.									
D7: Bias in selection of the reported result.									

Figura 9. Resumo do risco de viés de acordo com o julgamento dos autores para cada domínio referente aos estudos observacionais incluídos. Fonte: ROBVIS ^(ref).

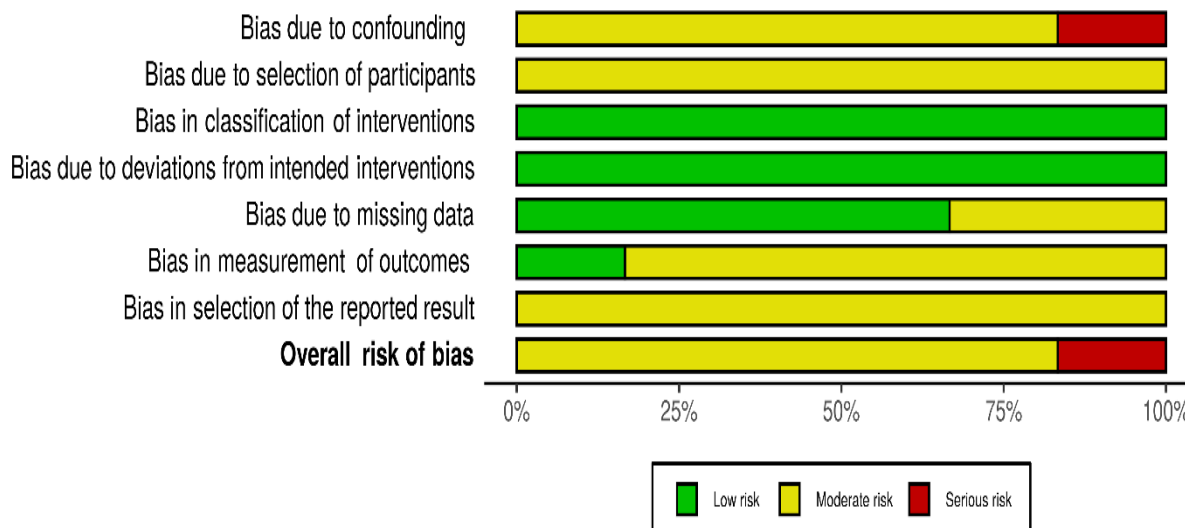


Figura 10. Gráfico de Risco de viés. Análise do julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés, apresentado como percentagens, entre os estudos observacionais incluídos. Fonte: ROBVIS ^(ref).

4.3. Efeito das Intervenções

4.3.1. Facectomia com implante primário de LIO *versus* Afacia (sem LIO)

Nove estudos compararam cirurgia de facectomia com implante primário de lente intraocular (LIO) *versus* facectomia sem implante de LIO (afacia), sendo três ECRs (IATS 2020, Vasavada 2018 e Li 2014) e seis estudos clínicos não randomizados (Kirwan 2010, Solebo 2015, Magli 2012, Tadros 2016, Wang 2020 e Trivedi 2006).

4.3.1.1. Desfecho: incidência de glaucoma.

A facectomia com implante de LIO teve menor incidência de glaucoma em comparação à afacia em crianças com catarata congênita e do desenvolvimento (RR 0,62 [IC 95% 0,41 a 0,93]; 9 estudos; $p=0,02$ e $I^2=31\%$; Análise 1.1. – Figura 11).

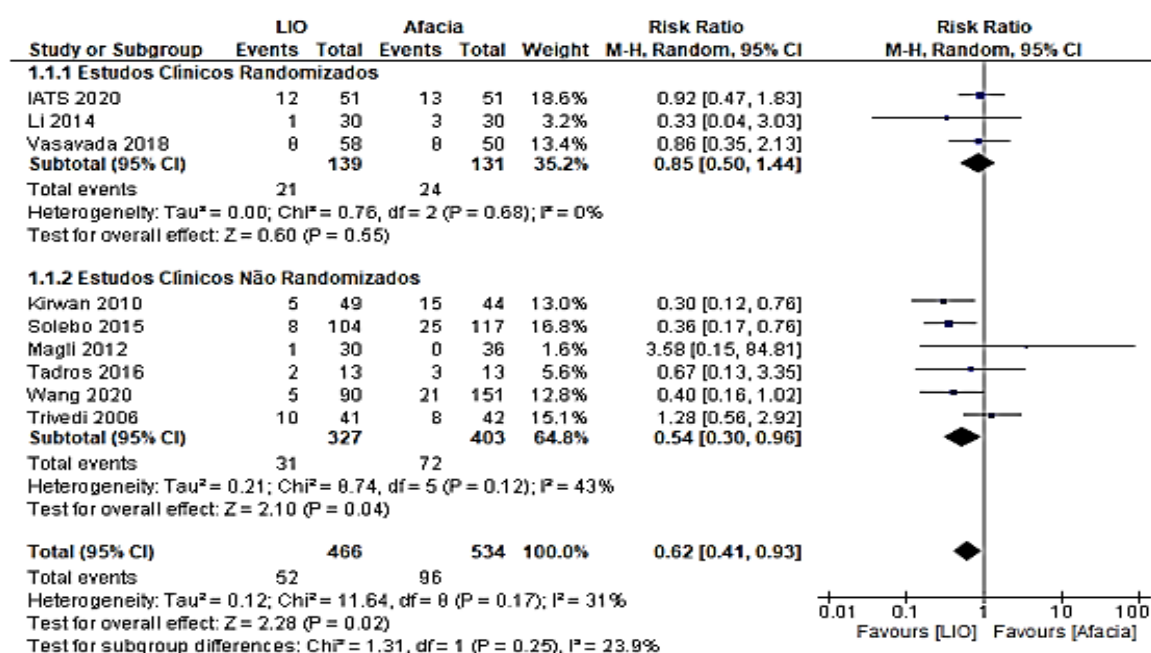


Figura 11. Análise 1.1. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: Incidência de glaucoma.

4.3.1.2 Desfecho: suspeita de glaucoma.

Não houve diferença entre a facectomia com implante primário de LIO e a cirurgia sem implante de LIO (afacia) em relação à suspeita de glaucoma (RR 0,61 [IC 95% 0,36 a 1,03]; 3 estudos; $p=0,06$ e $I^2=0\%$; Análise 1.2 – Figura 12).

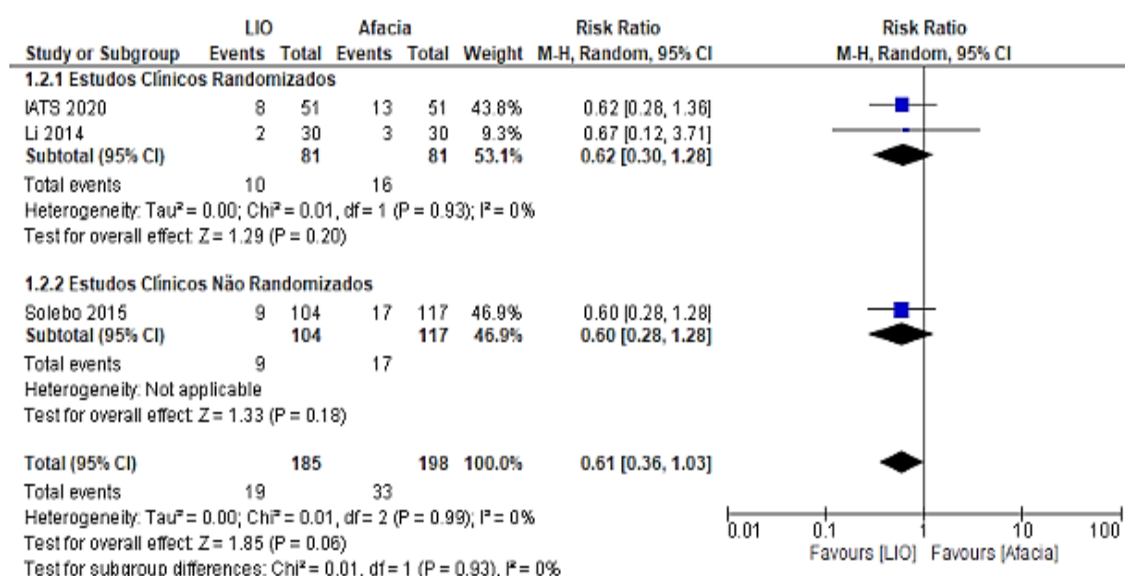


Figura 12. Análise 1.2. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: Suspeita de glaucoma.

4.3.1.3 Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia unilateral.

A análise da incidência de glaucoma em casos de cirurgia unilateral não mostrou diferença entre a facectomia com implante primário de LIO e a cirurgia sem implante de LIO (afacia) (RR 0,67 [IC 95% 0,42 a 1,09]; 7 estudos; $p=0,10$ e $I^2=11\%$; Análise 1.3 – Figura 13).

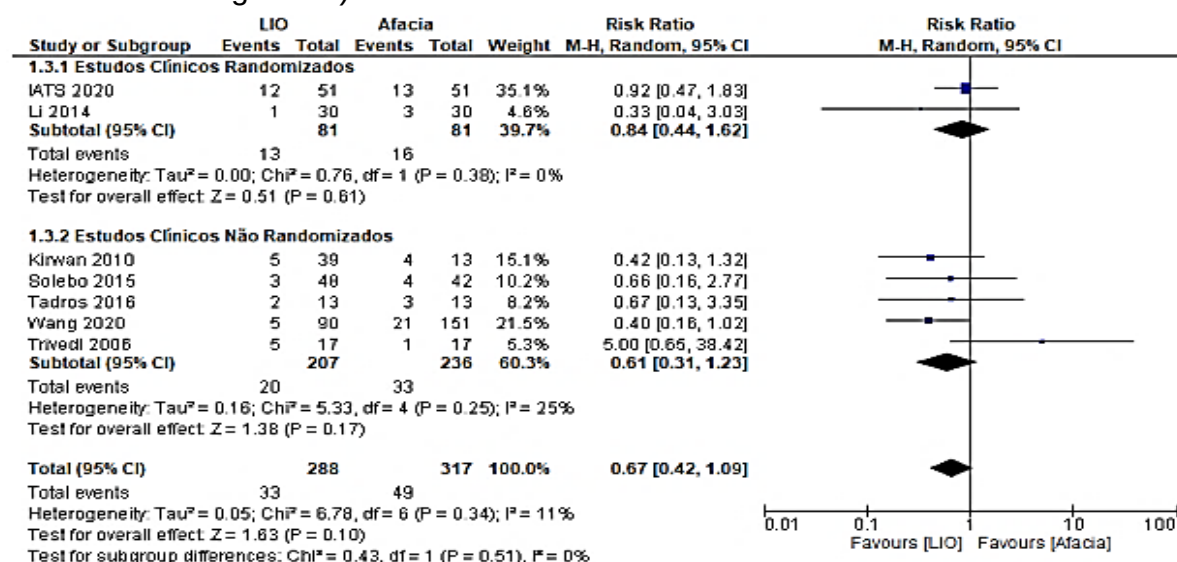


Figura 13. Análise 1.3. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia unilateral.

4.3.1.4 Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia bilateral.

A análise da incidência de glaucoma em casos de cirurgia bilateral revelou equivalência entre a facectomia com implante primário de LIO e a cirurgia sem implante de LIO (afacia) (RR 0,58 [IC 95% 0,30 a 1,10]; 6 estudos; $p=0,10$ e $I^2=24\%$; Análise 1.4 – Figura 14).

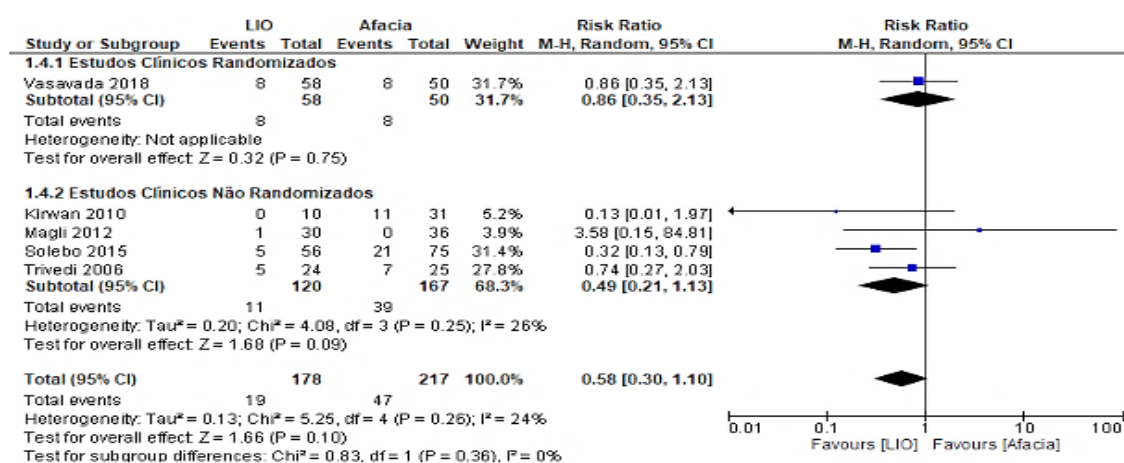


Figura 14. Análise 1.4. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma – cirurgia bilateral.

4.3.1.5. Desfecho: incidência de glaucoma – tipo de cirurgião

O tipo de cirurgião (oftalmologista pediátrico *versus* cirurgião de catarata) não influenciou a incidência de glaucoma após as cirurgias (com e sem implante primário de LIO) (RR 0,71 [IC 95% 0,46 a 1,09]; 7 estudos; $p=0,12$ e $I^2=29\%$); Análise 1.5 – Figura 15.

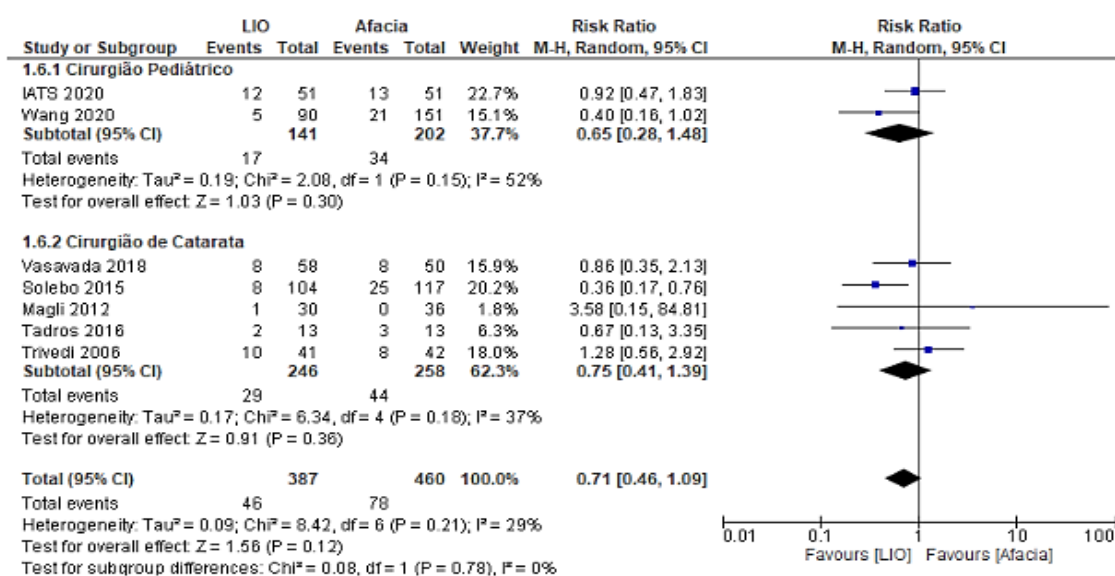


Figura 15. Análise 1.5. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma. Subgrupos: cirurgião pediátrico *versus* cirurgião de catarata.

4.3.1.6. Desfecho: incidência de glaucoma – idade da criança

A análise da incidência de glaucoma, considerando a idade da criança no momento da cirurgia, favoreceu a facectomia com implante primário de LIO quando comparada à cirurgia sem implante de LIO (afacia), em crianças operadas com mais de 1 ano (entre um e dois anos de vida) (RR 0,62 [IC 95% 0,41 a 0,93]; 9 estudos; $p=0,02$ e $I^2=31\%$; Análise 1.6 – Figura 16).

A análise de subgrupo porém, mostrou que quando a cirurgia foi feita antes de 1 ano de vida, não houve diferença entre os procedimentos (RR 0,81 [IC 95% 0,46 a 1,40]; 6 estudos; $p=0,45$ e $I^2=40\%$).

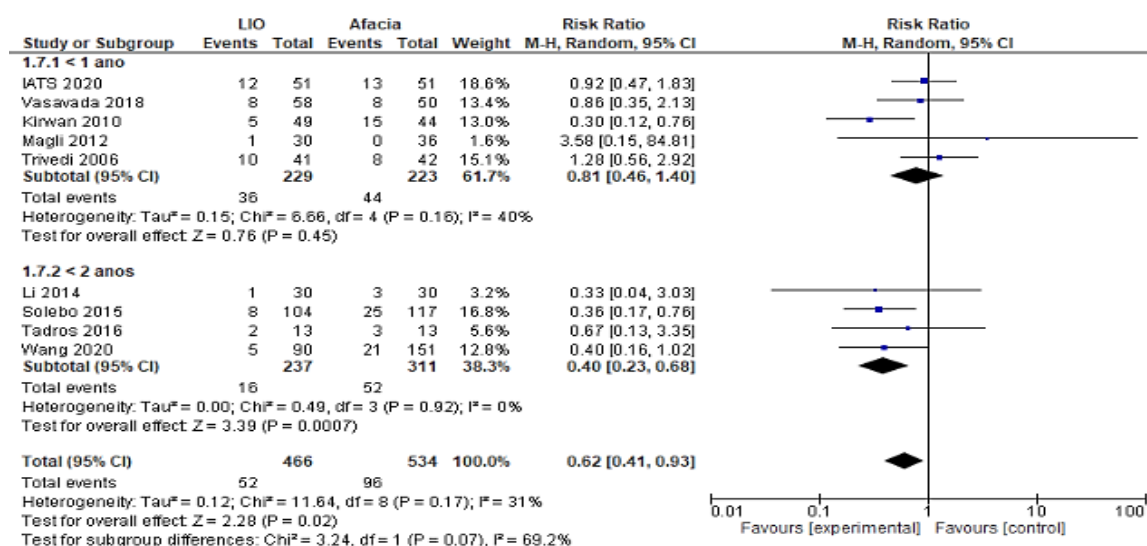


Figura 16. Análise 1.6. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma. Subgrupos: idade da criança no momento da cirurgia (< 1 ano *versus* < 2 anos).

4.3.1.7. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos sem anormalidades oculares

A análise da incidência de glaucoma, considerando somente os estudos que incluíram olhos sem anormalidades oculares, não mostrou diferença entre a facectomia com implante primário de LIO e a cirurgia sem implante de LIO (afacia) (RR 0,73 [IC 95% 0,46 a 1,16]; 5 estudos; $p=0,18$ e $I^2=0\%$; Análise 1.7 – Figura 17).

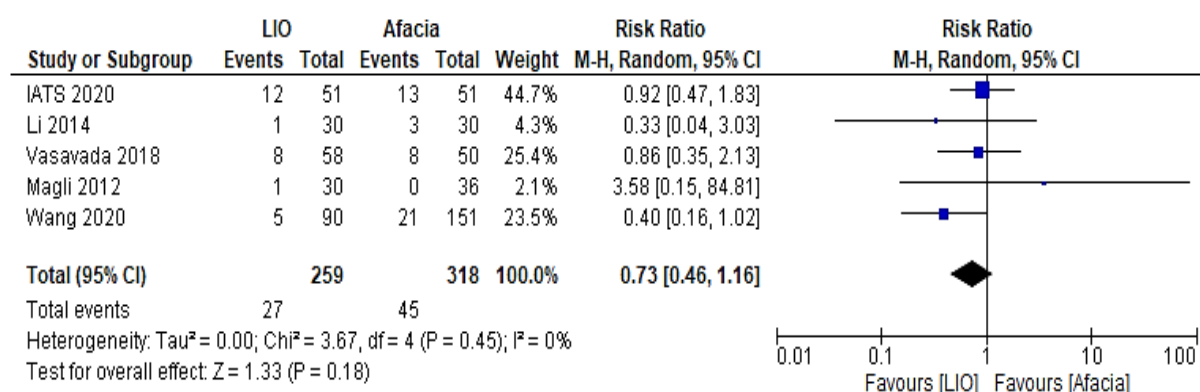


Figura 17. Análise 1.7. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos sem anormalidades oculares.

4.3.1.8. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos sem anormalidades oculares

A análise da incidência de glaucoma, considerando somente os estudos que incluíram olhos com anormalidades oculares, não mostrou diferença entre a facectomia com implante primário de LIO e a cirurgia sem implante de LIO (afacia) (RR 0,54 [IC 95% 0,26 a 1,12]; 4 estudos; $p=0,10$ e $I^2=57\%$; Análise 1.8 – Figura 18).

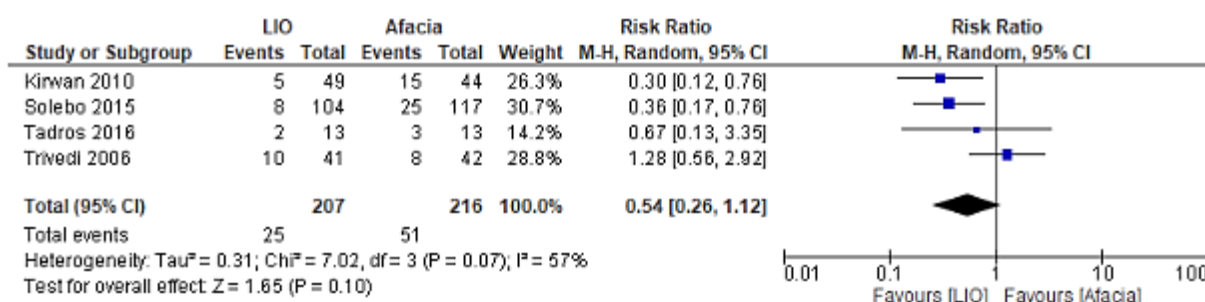


Figura 18. Análise 1.8. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia. Desfecho: incidência de glaucoma em olhos com anormalidades oculares.

4.3.2. LIO *versus* afacia mais implante secundário de LIO

Dois estudos não randomizados (Magli 2012 e Tadros 2016) avaliaram a incidência de glaucoma após facectomia com implante primário de LIO *versus* afacia, com implante de LIO em segundo tempo.

4.3.2.1 Desfecho: incidência de glaucoma.

Não houve diferença entre a facectomia com implante primário de LIO e a facectomia com implante secundário em relação à incidência de glaucoma (RR 0,94 [IC 95% 0,22 a 3,98]; 2 estudos; $p=0,94$ e $I^2=0\%$); Análise 2.1 – Figura 19.

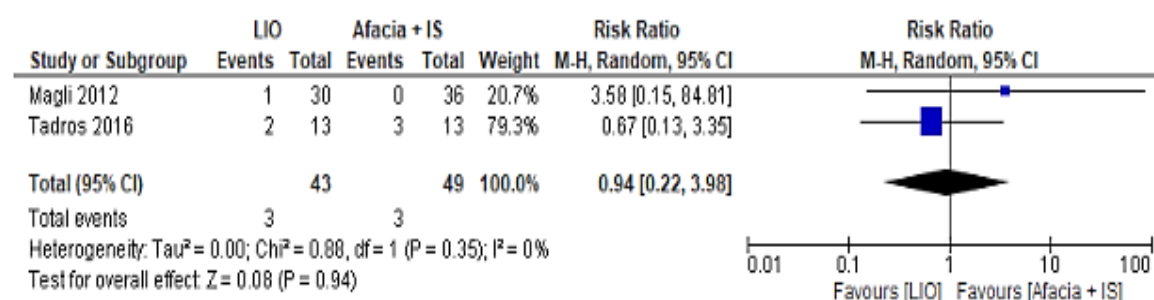


Figura 19. Análise 2.1. Comparação: facectomia com LIO *versus* afacia mais implante secundário de LIO. Desfecho: incidência de glaucoma.

4.4. Análise da Qualidade das Evidências (GRADE)

As tabelas 2 a 4 mostram o sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular *versus* afacia e implante de lente intraocular *versus* afacia com implante secundário de LIO.

A qualidade das evidências variou de baixa a alta pela avaliação GRADE.

Tabela 2. Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante primário de lente intraocular *versus* afacia. Desfecho: Incidência de glaucoma.

Implante de Lente Intraocular comparado a Afacia para Cirurgia de Catarata Congênita						
paciente ou população: Crianças com até 2 anos de idade portadoras de catarata congênita						
Contexto: Cirurgia de catarata congênita						
Intervenção: Implante de Lente Intraocular						
Comparação: Afacia						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
Risco com Afacia	Risco com Implante de Lente Intraocular					
Glaucoma Secundário	163 por 1.000	156 por 1.000 (92 para 264)	RR 0.85 (0.50 para 1.44)	270 (3 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Glaucoma Secundário	179 por 1.000	98 por 1.000 (54 para 172)	RR 0.54 (0.30 para 0.96)	730 (6 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Suspeita de Glaucoma	198 por 1.000	122 por 1.000 (59 para 253)	RR 0.62 (0.30 para 1.28)	162 (2 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Suspeita de Glaucoma	145 por 1.000	87 por 1.000 (41 para 186)	RR 0.60 (0.28 para 1.28)	221 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
* 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%).						
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio						
GRADE Working Group grades of evidence						
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect						
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different						
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect						
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect						

Explanations

a. Risco de vieses relacionados a fatores de confundimento, seleção dos pacientes e perda de seguimento

Tabela 3. Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular *versus* afacia. Desfechos: incidência de glaucoma em casos unilaterais e bilaterais.

Implante de Lente Intraocular comparado a Afacia para Cirurgia de Catarata Congênita						
paciente ou população: Crianças com até 2 anos de idade portadoras de catarata congênita						
Contexto: Cirurgia de catarata congênita						
Intervenção: Implante de Lente Intraocular						
Comparação: Afacia						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	No de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
	Risco com Afacia	Risco com Implante de Lente Intraocular				
Glaucoma Secundário - Casos Unilaterais	198 por 1.000	168 por 1.000 (87 para 320)	RR 0.84 (0.44 para 1.62)	162 (2 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Glaucoma Secundário - Casos Unilaterais	140 por 1.000	85 por 1.000 (43 para 172)	RR 0.61 (0.31 para 1.23)	443 (5 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Glaucoma Secundário - Casos Bilaterais	160 por 1.000	138 por 1.000 (56 para 341)	RR 0.86 (0.35 para 2.13)	108 (1 ECR)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Glaucoma Secundário - Casos Bilaterais	234 por 1.000	114 por 1.000 (49 para 264)	RR 0.49 (0.21 para 1.13)	287 (4 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	

^a 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%).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a. Risco de vieses relacionados a fatores de confundimento, seleção dos pacientes e perda de seguimento

Tabela 4. Sumário dos resultados do GRADE na comparação implante de lente intraocular *versus* afacia e LIO *versus* implante secundário. Desfechos: incidência de glaucoma. Subgrupos: tipo de cirurgião e idade no momento da cirurgia.

Implante de Lente Intraocular comparado a Afacia para Cirurgia de Catarata Congênita						
paciente ou população: Crianças com até 2 anos de idade portadoras de catarata congênita Contexto: Cirurgia de catarata congênita Intervenção: Implante de Lente Intraocular Comparação: Afacia						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
Risco com Afacia	Risco com Implante Intraocular					
LIO X Implante Secundário	61 por 1.000	58 por 1.000 (13 para 244)	RR 0.94 (0.22 para 3.98)	92 (2 estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA ^{a,b}	
Cirurgião - Cirurgião Pediátrico	168 por 1.000	108 por 1.000 (62 para 187)	RR 0.64 (0.37 para 1.11)	343 (2 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Cirurgião - Cirurgião de Catarata	171 por 1.000	116 por 1.000 (75 para 179)	RR 0.68 (0.44 para 1.05)	504 (5 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Idade da Cirurgia - < 1 ano	197 por 1.000	160 por 1.000 (91 para 276)	RR 0.81 (0.46 para 1.40)	452 (5 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	
Idade da Cirurgia - < 2 anos	167 por 1.000	67 por 1.000 (38 para 114)	RR 0.40 (0.23 para 0.68)	548 (4 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	

* 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%).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a. Risco de vieses relacionados a fatores de confundimento, seleção dos pacientes e perda de seguimento

b. Amplitude maior do intervalo de confiança (IC)

Discussão

5. DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico da catarata congênita deve ser indicado precocemente, a fim de se evitar a ambliopia por privação. No entanto, a cirurgia por si, representa risco significativo de glaucoma secundário, principalmente quando realizada durante o primeiro ano de vida. O implante primário de lente intraocular facilita a reabilitação visual imediata das crianças operadas e seria um fator protetor ao desenvolvimento do glaucoma, porém ainda não existe consenso sobre a eficácia desta proteção em olhos operados antes dos dois anos de idade.⁹⁶

5.1. Resumo dos Resultados

Os resultados das metanálises desta revisão sistemática demonstraram que o implante primário de LIO foi superior à afacia no desfecho incidência de glaucoma secundário, considerando o número total de olhos operados. A incidência de glaucoma foi de 11,15% nos olhos submetidos à implante primário de LIO e de 17,97% nos olhos afácicos.

No entanto, as análises que incluíram somente casos de suspeita de glaucoma, cirurgia unilateral e cirurgia bilateral não mostraram superioridade do implante de LIO sobre a afacia, apesar dos resultados da maioria dos estudos terem demonstrado menor incidência de glaucoma nos olhos com LIO, o que indica uma tendência de mudança na estimativa de efeito das análises e a necessidade de novos estudos randomizados com maior tamanho amostral, para confirmar estes achados.

Outro resultado relevante desta revisão foi a constatação de que o implante primário de LIO foi superior à afacia, quando a cirurgia foi realizada entre 12 e 24 meses, mas não no subgrupo de olhos operados durante o primeiro ano de vida. Alguns autores advogam que a facectomia realizada nos primeiros meses de vida, especialmente antes de quatro semanas, causaria inibição do crescimento ocular, interferindo na maturação da rede trabecular, e facilitando o desenvolvimento de glaucoma secundário de ângulo aberto ^{97,98}. Outros fatores decorrentes do procedimento cirúrgico estariam envolvidos no processo, como alterações estruturais do ângulo da câmara anterior, a ausência de citocinas secretadas pelo cristalino, a circulação de metabólitos da dopamina e danos à rede trabecular pela inflamação pós-operatória ^{61-65, 99}. Em um dos estudos do grupo IATS (Beck 2012), o adiamento da

cirurgia de quatro para oito semanas diminuiu em 50% o risco de glaucoma após 12 meses ⁸⁵. Outro estudo do mesmo grupo (Freedman 2015), reportou incidência três vezes maior de glaucoma no grupo de crianças operadas entre quatro a seis semanas, em comparação com as operadas entre sete semanas e seis meses de idade ⁸⁶.

O implante de LIO primário é pratica bem aceita pela comunidade científica em crianças acima de dois anos de idade, quando já há menor propensão à inflamação, maior tamanho ocular e relativa estabilidade refracional ¹⁰⁰⁻¹⁰². Porém em crianças mais novas, ainda há resistência ao procedimento apesar do potencial risco de ambliopia, que é considerável em países em desenvolvimento, onde a adaptação de lentes de contato é dificultada em função de custo e condições de higiene. Em países desenvolvidos, grandes estudos clínicos como o do grupo IATS (americano) e o IoLunder 2, do Reino Unido, encontraram resultados visuais semelhantes em crianças afácias em uso de lente de contato e nas submetidas à implante primário de LIO, após vários anos de seguimento ^{103,104}.

Com relação ao risco de glaucoma secundário porém, os resultados desta revisão mostram que já existem evidências de que o implante de LIO pode ser realizado em idade mais precoce, de forma segura.

Os nossos resultados também demonstraram que não houve maior incidência de glaucoma nos olhos submetidos à implante secundário, quando comparados aos que receberam o implante primário, o que seria esperado pela resposta inflamatória induzida pelo segundo procedimento ^{105,106}. O motivo talvez tenha sido o pequeno número de olhos analisados. Apenas dois estudos incluídos reportaram o número real de olhos que receberam o implante secundário após o período de afacia.

Dois outros aspectos avaliados nas metanálises não influenciaram a incidência de glaucoma secundário, o tipo de cirurgião (oftalmopediatra *versus* cirurgião de catarata) e a inclusão ou não de olhos com anormalidades oculares como PFV, microcornea e microoftalmo. Em função da heterogeneidade das informações fornecidas pelos autores a respeito destes quesitos, enfatizamos a necessidade de novos estudos para verificar a força destas evidências.

5.2. Integralidade de Busca e Aplicabilidade da Evidência

Esta revisão seguiu os protocolos padronizados pela Colaboração Cochrane e, devido à estratégia abrangente de busca de dados nas bases eletrônicas e ao

contato com especialistas e pesquisadores da área, pode-se confiar que o mapeamento dos estudos clínicos comparando as intervenções de interesse foi completo. É importante ressaltar que houve variação na definição de glaucoma entre os estudos incluídos e que a maioria deles não reportou o tempo decorrido entre a cirurgia para remoção do cristalino e o aparecimento do glaucoma, apesar do tempo médio de seguimento ter sido de cinco anos. Sendo assim, deve-se ter cuidado na generalização dos resultados.

Com relação à aplicabilidade da evidência testada, a literatura mostra que o risco de glaucoma secundário pós facectomia não está associado somente à época da cirurgia, mas também a procedimentos cirúrgicos adicionais, anteriores ao diagnóstico de glaucoma, e mais frequentes em olhos pseudofácicos^{85, 105}. No entanto nossa evidência sugere que os olhos pseudofácicos parecem ter risco menor de desenvolver glaucoma, comparado aos olhos afácicos, principalmente quando a cirurgia ocorre depois do primeiro ano de vida.

Assim sendo, com relação ao risco de desenvolvimento de glaucoma secundário, a decisão de realizar o implante primário de LIO pode ser considerada pelo especialista de forma individualizada, considerando a idade da criança, o risco de ambliopia, e fatores relacionados aos procedimentos cirúrgicos envolvidos e seus respectivos custos.

As evidências sobre este assunto serão reforçadas em um futuro próximo, com os resultados de estudos clínicos que estão em andamento e que servirão para atualizar esta revisão.

5.3. Qualidade da Evidência

A qualidade metodológica e da evidência gerada pelos estudos incluídos nesta revisão abrangeu a análise de risco de viés proposta pela Colaboração Cochrane e dos quesitos do sistema GRADE, que tem sido valorizada por várias instituições internacionais para avaliar a força das recomendações das evidências em saúde. A qualidade metodológica dos ECRs foi no geral, classificada como de baixo risco de viés enquanto a dos ENRs, como moderada.

A qualidade da evidência obtida foi considerada baixa somente em um dos desfechos avaliados (incidência de glaucoma após implante secundário). No restante,

variou de moderada a alta qualidade. Assim, a confiança no efeito estimado é moderada e o efeito real pode ser substancialmente similar ao da estimativa de efeito gerada.

O rebaixamento da classificação ocorreu principalmente pelas falhas metodológicas dos estudos não randomizados (ausência de randomização e falta de informações referentes à geração e ocultação da alocação e cegamento de avaliadores), e o risco de viés relacionado a fatores de confundimento, seleção dos pacientes e perda de seguimento. Desse modo, a avaliação GRADE nesta revisão revelou que a força de recomendação das evidências na incidência de glaucoma secundário em cirurgia de catarata congênita com implante primário de LIO tem uma confiança moderada e trabalhos futuros ainda poderão modificar a confiança na estimativa de efeito.

5.4. Acordos e Desacordos com Outros Estudos

Na literatura, há apenas duas revisões sistemáticas sobre o assunto abordado. A primeira, publicada em 2014 por Mataftsi et al.¹⁰⁵, foi feita a partir da análise de dados obtidos em estudos do tipo série de casos, que não possibilitam a avaliação de risco de viés e que geram evidências de baixa qualidade. Apesar destas limitações, os autores concluíram que o risco de glaucoma após cirurgia de catarata infantil parecia ser influenciado pelo momento da cirurgia, pelo implante primário de LIO e cirurgias intraoculares adicionais.

A segunda, publicada em 2019 por Zang et al.¹⁰⁶ incluiu oito estudos (892 olhos), sendo 3 ECRs e cinco estudos observacionais, e não realizou análise de qualidade da evidência pelo sistema GRADE. A conclusão dos autores, foi de que em crianças com menos de dois anos de idade, o implante de LIO primário nos casos de cirurgia de catarata bilateral, está associado a risco menor de glaucoma secundário, porém no subgrupo de cirurgia unilateral e considerando todos os olhos operados, as metanálises não mostraram diferença entre afacia e implante primário.

Assim, os resultados da presente revisão tem maior impacto que os de Mataftsi et al.¹⁰⁵, e Zang et al.¹⁰⁶, por envolverem somente estudos randomizados e não randomizados controlados (dentre eles, a última atualização do estudo IATS, com dados de 10 anos de seguimento); pelo número de olhos operados avaliados (1012), o que certamente contribuiu para mostrar a diferença entre as intervenções, e por

classificar a qualidade da evidência gerada a partir destes estudos pelo sistema GRADE.

Conclusões

6. CONCLUSÃO

6.1 Conclusões gerais

- A cirurgia com implante primário de LIO foi superior à afacia no desfecho incidência de glaucoma.
- Não houve diferença estatisticamente significativa entre a cirurgia com implante primário de LIO e a afacia com relação à suspeita de glaucoma e casos de cirurgia unilateral e bilateral.
- O tipo de cirurgião não influenciou a incidência de glaucoma no pós-operatório de olhos pseudofácios e afácicos.
- A cirurgia com implante primário de LIO foi superior à afacia, quando a cirurgia foi realizada antes de dois anos de idade em função do resultado do subgrupo operado entre 12 e 24 meses porém, nos olhos operados no primeiro ano de vida, não houve diferença entre os procedimentos.
- Não houve diferença estatisticamente significativa entre a cirurgia com implante primário de LIO e a afacia, com relação à incidência de glaucoma, nos estudos que incluíram olhos com anormalidades oculares.
- Não houve diferença na incidência de glaucoma após facectomia com implante primário de LIO e afacia com implante de secundário de LIO.

6.2. Implicações para a Prática Clínica

Em função das evidências encontradas, o implante primário de LIO realizado em crianças está associado à menor risco de glaucoma secundário, especialmente o realizado entre 12 e 24 meses, quando comparado à afacia (evidência de qualidade moderada a alta).

Assim, a decisão do implante primário de LIO na prática clínica vai depender da experiência do especialista e deve ser discutida com os pais ou responsáveis para garantir o tratamento ideal em cada caso, considerando-se a idade da criança, o risco

de ambliopia e os custos dos procedimentos envolvidos.

6.3. Implicações para a Pesquisa

Ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados, comparando a incidência de glaucoma secundário após cirurgias de catarata congênita com implante primário de LIO e afacia com implante secundário LIO, com qualidade metodológica, desfechos padronizados e tamanho amostral adequado para confirmar a força das evidências encontradas nesta revisão.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basic and Clinical Science Course. Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Am Acad of Ophthalmol, 2003.
2. Duncan G, Wormstone IM, Davies PD. The aging human lens: structure, growth, and physiological behaviour. *British Journal of Ophthalmology* 1997;81:818–823.
3. Andley UP. Crystallins in the eye: Function and pathology. *Prog Retin Eye Res*. 2007 Jan;26(1):78-98.
4. Shiels A, Hejtmancik JF. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts. *Exp Eye Res* 2017;156: 95–102.
5. Shiels A, Hejtmancik JF. Biology of Inherited Cataracts and Opportunities for Treatment. *Annu Rev Vis Sci*. 2019;5:123-149.
6. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(6):427-58.
7. Bardelli AM, Lasorella G, Vanni M. Congenital and developmental cataracts and multimalformation syndromes. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1989;10(4):293-8.
8. Hammond CJ, Duncan DD, Snieder H, de Lange M, West SK, Spector TD et al. 2001. The heritability of age-related cortical cataract: the twin eye study. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci* 42: 601–05
9. Yonova-Doing E, Forkin ZA, Hysi PG, Williams KM, Spector TD, Gilbert CE et al. 2016. Genetic and Dietary Factors Influencing the Progression of Nuclear Cataract. *Ophthalmology* 123: 1237–44.
10. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020—the right to sight. *Bull World Health Organ* 2001; 79(3): 227–232.
11. Pichi F, Lembo A, Serafino M, Nucci P. Genetics of congenital cataract. *Dev Ophthalmol*. 2016; 57:1-14.
12. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Pena BN, Gherzi HA, et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol*. 2012;57(2):149-77.
13. Muhit MA, Shah SP, Gilbert CE, Foster A. Causes of severe visual impairment and blindness in Bangladesh: a study of 1935 children. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(8):1000-4.
14. Limburg H, Gilbert C, Hon do N, Dung NC, Hoang TH. Prevalence and causes of blindness in children in Vietnam. *Ophthalmology*. 2012;119(2):355-6.
15. Gilbert C. Changing challenges in the control of blindness in children. *Eye (Lond)*.

2007; 21(10):1338-43.

16. Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. Incidence and cumulative risk of childhood cataract in a cohort of 2.6 million Danish children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(5):1316-20.

17. Pandey SK, Wilson ME. Etiology and morphology of pediatric cataract. In: Wilson ME, Trivedi RH, Pandey, SK. *Pediatric cataract surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 6-9.

18. LIU Q, et al. Clinical characteristics of congenital lamellar cataract and myopia in a Chinese family. *Biosci Rep*. 2020; 40(2):1-11.

19. Medsinghe A, Nischal KK. Pediatric cataract: challenges and future directions. *Clinical Ophthalmology*. 2015;9:77-90.

20. Merin S, Crawford JS. The etiology of congenital cataracts. A survey of 386 cases. *Can J Ophthalmol*. 1971;6(3):178-82.

21. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(6):427-58.

22. Tartarella MB, Britez-Colombi GF, Milhomem S, Lopes MC, Fortes Filho JB. Pediatric cataracts: clinical aspects, frequency of strabismus and chronological, etiological, and morphological features. *Arq Bras Oftalmol*. 2014;77(3):143-7.

23. Verçoza IC, Tartarella MB. Aspectos morfológicos da catarata na criança. In: Verçoza IC, Tartarella MB, editors. *Catarata na criança*. Fortaleza CE: Celigráfica; 2008. p.50-60.

24. Cataract: clinical types. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; vol 1, chapter 73.

25. Kalantan H. Posterior polar cataract: A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2012;26(1):41-49.

26. Boger WP 3rd, Petersen RA, Robb RM. Spontaneous absorption of the lens in the congenital rubella syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(3):433-434.

27. Tartarella MB, Takahagi RU, Braga AP, Fortes Filho JB. Persistent fetal vasculature: ocular features, management of cataract and outcomes. *Arq Bras Oftalmol* 2013;76(3):185-8.

28. Alexandrakis G, Scott IU, Flynn HW Jr, Murray TG, Feuer WJ. Visual acuity outcomes with and without surgery in patients with persistent fetal vasculature. *Ophthalmology* 2000;107(6):1068-72.

29. American Academy of Pediatrics. Red reflex examination in neonates, infants, and children. 2002;109(5):980-981.

30. Tuli SY, Giordano BP, Kelly M, Fillipps D, Tuli SS. Newborn with an absent red reflex. *J Pediatr Health Care*. 2013;27(1): 51–55.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas e Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância: detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 40p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_saude_ocular_infancia.pdf.
32. Meier P, Sterker I, Tegetmeyer H. Leucocoria in childhood. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006;223(6):521-7.
33. Diário Oficial do Estado de São Paulo. No 40–DOE-03/03/16–seção 1–p.42. Disponível em: ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2016/iels.mar.16/iels40/E_R-SS-19_010316.pdf.
34. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, et al. Does Primary Intraocular Lens Implantation Prevent “Aphakic” Glaucoma in Children? *Journal of AAPOS*. 2000; 4(1):33-9.
35. Wiesel TN, Hubel DH. Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body. *J Neurophysiol*. 1963; 26:978-93.
36. Kitadai SP, Bonomo PP. Catarata congênita: frequência etiológica. *Arq Bras Oftalmol*. 1994;57(6):404-6.
37. Lambert SR, Lynn MJ, Reeves R, Plager DA, Buckley EG, Wilson ME
Is there a latent period for the surgical treatment of children with dense bilateral congenital cataracts? *J AAPOS*. 2006;10(1):30-6.
38. Brandão AMD, Tartarella MB. Cirurgia da catarata infantil unilateral. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(2):238-241.
39. Choi J, Kim JH, Kim SJ, Yu YS. Clinical characteristics, course, and visual prognosis of partial cataracts that seem to be visually insignificant in children. *J AAPOS*. 2012;16(2):161–167.
40. Pandey SK, Wilson ME, Trivedi RH et al. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation: current techniques, complications, and management. *Int Ophthalmol Clin*. 2001;41(3):175-96.
41. Forbes BJ, Guo S. Update on the surgical management of pediatric cataracts. *J*

Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2006;43(3):40-51.

42. Taylor D. Choice of surgical technique in the management of congenital cataract. Trans Ophthalmol Soc U K. 1981;101(1):114-7.

43. Peyman GA, Raichand M, Goldberg MF. Surgery of congenital and juvenile cataracts: a pars plicata approach with the vitrophage. Br J Ophthalmol. 1978;62(11):780-3.

44. Klemen UM, Niederreiter P, Gorka P, Leitner J. Development of lens opacity in children's eyes following extracapsular cataract extraction. Klin Monbl Augenheilkd. 1987;191(5):358-60.

45. Astle WF, Alewenah O, Ingram AD, Paszuk A. Surgical outcomes of primary foldable intraocular lens implantation in children: understanding posterior opacification and the absence of glaucoma. J Cataract Refract Surg. 2009;35(7):1216-22.

46. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol. 1985;103(6):785-9.

47. Trivedi, RH, Wilson ME. Aphakia. In: Wilson ME, Trivedi RH, Pandey, SK. Pediatric cataract surgery. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2005. p. 270-7.

48. Letocha CE, Pavlin CJ. Follow-up of 3 patients with Ridley intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 1999;25(4):587-91.

49. Hiles DA. Peripheral iris erosions associated with pediatric intraocular lens implants. J Am Intraocul Implant Soc. 1979;5(3):210-2.

50. Hiles DA, Watson BA. Complications of implant surgery in children. J Am Intraocul Implant Soc. 1979;5(1):24-32.

51. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Nischal KK, et al. Cataract surgery and primary intraocular lens implantation in children ≤ 2 years old in the UK and Ireland: finding of national surveys. Br J Ophthalmol 2009;93:1495–8.

52. Lawrence MG, Kramarevsky NY, Christiansen SP et al. Glaucoma following cataract surgery in children: surgically modifiable risk factors. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:46-55.

53. Plager DA, Lynn MJ, Buckley EG, Wilson ME, Lambert SR; Infant Aphakia Treatment Study Group. Complications in the first 5 years following cataract surgery in infants with and without intraocular lens implantation in the Infant Aphakia Treatment Study. Am J Ophthalmol. 2014;158(5):892-8.

54. Sukhija J, Kaur S. Central corneal thickness and intraocular pressure changes after congenital cataract surgery with intraocular lens implantation in children younger

than 2 years. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(5):662-66.

55. Vera L, Lambert N, Sommet J. Visual outcomes and complications of cataract surgery with primary implantation in infants. *J Fr Ophtalmol.* 2017;40(5):386-93.

56. Vasavada AR, Vasavada V. Current Status of IOL implantation in pediatric eyes: an update. *Expert Rev Med Devices.* 2017; 2:1-9.

57. Huang Y, Dai Y, Wu X, Lan J, Xie L. Toxic anterior segment syndrome after pediatric cataract surgery. *J AAPOS.* 2010;14(5):444–446.

58. Medsinghe A, Nischal KK. Capsular blockage syndrome in a child: a case report. *Eye.* 2013;27(11):1333–1334

59. Yeung HH, Walton DS. Clinical classification of childhood glaucomas. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:680–684.

60. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(5):385-394.

61. Wong IB, Sukthankar VD, Cortina-Borja M et al. Incidence of early-onset glaucoma after infant cataract extraction with and without intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(9):1200-03.

62. Vishwanath M, Cheong-Leen R, Taylor D. Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol.* 2004;88(7):905-10.

63. Khan AO, Al-Dahmash S. Age at the time of cataract surgery and relative risk for aphakic glaucoma in nontraumatic infantile cataract. [published correction appears in *J AAPOS.* 2010;14(3):292]. *J AAPOS.* 2009;13(2):166-169.

64. Kirwan C, O'Keefe M. Paediatric aphakic glaucoma. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2006; 84: 734–39.

65. Pescosolido N, Parisi F, Russo P. Role of dopaminergic receptors in glaucomatous disease modulation. *Biomed Res Int.* 2013;2013:193048.

66. Prunte C, Nuttli I, Markstein R. Effects of dopamine D-1 and D-2 receptors on intraocular pressure in conscious rabbits. *J Neural Transm (Vienna).* 1997;104(2-3):111-23.

67. Bucolo C, Leggio GM, Maltese A. Dopamine-3 receptor modulates intraocular pressure: implications for glaucoma. *Biochem Pharmacol.* 2012;83(5):680-6.

68. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1819–25.

69. Birch EE, Cheng C, Stager DR Jr, Weakley DR Jr. The critical period for surgical

treatment of dense congenital bilateral cataracts. J AAPOS. 2009;13(1):67-71.

70. Watts P, Abdoell M, Levin AV. Complications in infants undergoing surgery for congenital cataract in the first 12 weeks of life: is early surgery better? J AAPOS. 2003;7(2):81-5.

72. Tatham A, Odedra N, Tayebjee S, Anwar S. The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. Eye (Lond). 2010;24(8):336-75.

73. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [Internet]. Chinchester: John Wiley& Sons Ltd; 2011 [citado 30 Mar 2019]. Disponível em: www.cochrane-handbook.org.

74. Falavigna M. Avaliação dos critérios de qualidade metodológica em estudos observacionais. Disponível em: htanalyze.com/wp-content/uploads/2018/03/Inca-D1A5-Qualidade-e-GRADE-Estudos-não-randomizados.pdf.

75. Visualization Tool for Risk of Bias Assessments in a Systematic Review - ROBVIS [programa de computador]. Bristol Medical School.

76. 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.

77. 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.

78. 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.

79. 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.

80. 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.

81. 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.

82. 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.

83. The GRADEpro Guideline Development Tool – GRADEpro GDT [programa de computador]. The Cochrane Collaboration.

84. The Nordic Cochrane Centre TCC. Review Manager (RevMan) [programa de computador]. Versão 5.3.5. Copenhagen: The Cochrane Collaboration.

85. Beck AD, Freedman SF, Lynn MJ, Bothun E, Neely DE, Lambert SR; Infant Aphakia Treatment Study Group. Glaucoma-related adverse events in the Infant Aphakia Treatment Study: 1-year results. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(3):300-5.

86. Freedman SF, Lynn MJ, Beck AD, Bothun ED, Örgé FH, Lambert SR. Infant Aphakia Treatment Study Group. Glaucoma-Related Adverse Events in the First 5 Years After Unilateral Cataract Removal in the Infant Aphakia Treatment Study. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(8):907-14.

87. Freedman SF, Beck AD, Nizam A, Vanderveen DK, Plager DA, Morrison DG, et al. Infant Aphakia Treatment Study Group. Glaucoma-Related Adverse Events at 10 Years in the Infant Aphakia Treatment Study: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2021;139(2):165-173.

88. Wang J, Chen J, Chen W, Wang Q, Zhao L, Wang R, et al., Incidence of and Risk Factors for Suspected Glaucoma and Glaucoma After Congenital and Infantile Cataract Surgery: A Longitudinal Study in China. *J Glaucoma*. 2020;29(1):46-52.

89. Vasavada AR, Vasavada V, Shah SK, Praveen MR, Vasavada VA, Trivedi RH, et al. Five-Year Postoperative Outcomes of Bilateral Aphakia and Pseudophakia in Children up to 2 Years of Age: A Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol*. 2018;193:33-44.

90. Tadros D, Trivedi RH, Wilson ME. Primary versus secondary IOL implantation following removal of infantile unilateral congenital cataract: outcomes after at least 5 years. *J AAPOS*. 2016;20(1):25-9.

91. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Cumberland PM, Rahi JS; British Isles Congenital Cataract Interest Group. Risks and outcomes associated with primary intraocular lens implantation in children under 2 years of age: the IoLunder2 cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(11):1471-6.

92. Li Q, Fu T, Li ZE, Bi HS, Wang XR, Dong M, Xin T. Optical correction of aphakia following unilateral infantile cataract removal. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(8):e657-62.

93. Magli A, Forte R, Rombetto L. Long-term outcome of primary versus secondary

intraocular lens implantation after simultaneous removal of bilateral congenital cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1):309-14.

94. Kirwan C, Lanigan B, O'Keefe M. Glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes following surgery for congenital cataract in the first year of life. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(1):53-9.

95. Trivedi RH, Wilson ME Jr, Golub RL. Incidence and risk factors for glaucoma after pediatric cataract surgery with and without intraocular lens implantation. *J AAPOS*. 2006;10(2):117-23.

96. Lim ME, Buckley EG, Prakalapakorn SG. Update on congenital cataract surgery management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28: 87–92.

97. Wilson JR, Fernandes A, Chandler CV, Tigges M, Boothe RG, Gammon JA. Abnormal development of the axial length of aphakic monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987; 28: 2096–2099.

98. McMenamin PG. A morphological study of the inner surface of the anterior chamber angle in pre and postnatal human eyes. *Curr Eye Res*. 1989;8: 727–739.

99. Lambert SR. The timing of surgery for congenital cataracts: Minimizing the risk of glaucoma following cataract surgery while optimizing the visual outcome. *J AAPOS*. 2016;20(3):191-2.

100. Magnusson G, Haargaard B, Basit S, Lundvall A, Nystrom A, Rosensvard A, et al. The paediatric cataract register (PECARE): an overview of operated childhood cataract in Sweden and Denmark. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:51–5.

101. Lin D, Chen J, Lin Z, Li X, Wu X, Long E, et al. 10-year overview of the hospital-based prevalence and treatment of congenital cataracts: The CCPMOH experience. *PloS ONE*. 2015;10:e0142298.

102. Repka MX, Dean TW, Lazar EL, Yen KG, Lenhart PD, Freedman SF, et al. Cataract surgery in children from birth to less than 13 years of age: baseline characteristics of the cohort. *Ophthalmology*. 2016;123:2462–73.

103. Infant Aphakia Treatment Study. G, Lambert SR, Lynn MJ, Hartmann EE, DuBois L, Drews-Botsch C, et al. Comparison of contact lens and intraocular lens correction of monocular aphakia during infancy: a randomized clinical trial of HOTV optotype acuity at age 4.5 years and clinical findings at age 5 years. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:676–82.

104. Solebo AL, Cumberland P, Rahi JS. British Isles Congenital Cataract Interest G. 5-year outcomes after primary intraocular lens implantation in children aged 2 years or

younger with congenital or infantile cataract findings from the IoLunder2prospective inception cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*.2018;2:863–71.

105. Mataftsi A, Haidich AB, Kokkali S, Rabiah PK, Birch E, Stager DR Jr,et al. Postoperative glaucoma following infantile cataract surgery: an individual patient data meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(9):1059-67.

106. Zhang, Shuo et al. The role of primary intraocular lens implantation in the risk of secondary glaucoma following congenital cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*.2019; 14(4): e0214684.

* Normas utilizadas para a confecção das referências bibliográficas: Vancouver, 1978.

Apêndices

8. 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. Relatório seletivo:
11. Outros vieses:
12. Análise por intenção de tratar utilizada:
13. Duração do seguimento:

PARTICIPANTES

1. N:
2. Sexo:
3. Idade (média):
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

Observações

Apêndice 2. Características dos estudos incluídos

Estudos observacionais não randomizados

Kirwan 2010

Métodos	Desenho do estudo: não randomizado retrospectivo Único Centro: The Children's University Hospital (Dublin) Cenário: Irlanda. Período: 1984 - 2007 Tamanho amostral: 100 pacientes Seguimento: 56 a 115 meses
Participantes	100 participantes / 144 olhos. Idade média cirurgia de catarata: 3,05 meses Grupo Implante de LIO: 3,8 meses. Grupo Afacia: 2.3 meses. Sexo: Não reportado. Crítérios de Inclusão: Catarata congênita removida antes de 1 ano de idade foi selecionada para inclusão no estudo Crítérios de Exclusão: Os olhos de crianças com fatores de risco independentes para o desenvolvimento de glaucoma, como Síndrome de Lowes, Hallermann Streiff, disgenesia do segmento anterior ou microftalmia grave foram excluídos
Intervenções	Implante de LIO (55 participantes – 67 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 3,8 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 56.2 meses. Afacia (45 participantes – 77 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 2,3 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 113,4 meses
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos Desfecho Secundário: 1. Idade na cirurgia 2. Diâmetro da córnea 3. Local de implante de lente intraocular, 4. Presença de PFV 5. Presença de opacificação do eixo visual

Solebo 2015

Métodos	Desenho do estudo: coorte prospectivo Multicêntrico: 43 hospitais no Reino Unido e 3 hospitais na Irlanda. Cenário: Reino Unido e Irlanda. Período: janeiro de 2009 a dezembro de 2010 Tamanho amostral: 221 participantes Seguimento: 1 ano
Participantes	221 participantes. Idade média cirurgia de catarata: Antes dos 2 anos Grupo Implante de LIO: Antes dos 2 anos. Grupo Afacia: Antes dos 2 anos. Sexo: 52% masculino / 48% feminino. Critérios de Inclusão: Qualquer criança residente no Reino Unido / Irlanda submetida a cirurgia entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010 para catarata congênita ou infantil nos primeiros 2 anos de vida, com ou sem implantação primária de LIO, era elegível para participação. Critérios de Exclusão: Não reportado
Intervenções	Implante de LIO (104 participantes) Cirurgia de Catarata Congênita: Antes de 2 anos Bilateral: 56 participantes Unilateral: 48 participantes Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano (avaliações com 6 e 12 meses) Afacia (117 participantes) Cirurgia de Catarata Congênita: Antes de 2 anos Bilateral: 75 participantes Unilateral: 42 participantes Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano (avaliações com 6 e 12 meses)
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos Desfecho Secundário: 1. Idade na cirurgia 2. Presença de anormalidades oculares associadas ao quadro 3. Presença de opacificação do eixo visual
Notas	5 crianças com diagnóstico de glaucoma pré-operatório foram excluídos da análise de glaucoma secundário

Magli 2012

Métodos	Desenho do estudo: não randomizado retrospectivo Único Centro: Divisão de Oftalmologia Pediátrica do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federico II de Nápoles Cenário: Itália. Período: 1990 - 2010 Tamanho amostral: 33 participantes Seguimento: 79 a 109 meses
Participantes	33 participantes – 66 olhos. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: 6.8 meses Grupo Afacia + Implante secundário de LIO: 5.4 meses / 32 meses Sexo: Não reportado Critérios de Inclusão: Os critérios de inclusão foram cirurgias simultâneas durante os primeiros 12 meses de vida para catarata congênita bilateral e implantação de LIO primária ou secundária. Catarata congênita foi definida quando pacientes com menos de 6 meses tinham catarata. Critérios de Exclusão: Os critérios de exclusão foram intervenção bilateral não simultânea, microftalmia com diâmetro da córnea inferior a 9 mm, defeitos oculares orgânicos coexistentes, retinopatia da prematuridade, persistente do vítreo primário hiperplásico do tipo posterior, persistência da vasculatura fetal, síndrome de Down ou doenças sistêmicas capaz de influenciar a capacidade de aprendizagem
Intervenções	Implante de LIO (30 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 6,8 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 79,31 meses Afacia + Implante secundário de LIO (36 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 5.42 meses / 32 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 109 meses
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos com implante primário e secundário de LIO Desfecho Secundário: 1. Idade na cirurgia 2. Tempo do Implante Secundário 3. Melhor acuidade visual com correção óptica na última visita 4. Erro refrativo residual na última visita

Tadros 2016

Métodos	Desenho do estudo: não randomizado retrospectivo Único Centro: Instituto Storm Eye, Universidade Médica da Carolina do Sul Cenário: Estados Unidos da América Período: 1995 - 2009 Tamanho amostral: 26 olhos Seguimento: 8,6 – 10,5 anos
Participantes	26 olhos. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: média 2.7 meses Grupo Afacia: média 1.9 anos. Sexo: 47% masculino / 53% feminino. Critérios de Inclusão: Olhos pseudofácicos de crianças com história de cirurgia de catarata congênita em um olho até os 7 meses de idade. Critérios de Exclusão: Olhos operados com catarata adquirida ou não infantil (por exemplo, pós-traumática, iatrogênica pós-natal), retinopatia da prematuridade, glaucoma congênito, persistência da vasculatura fetal com processos ciliares distendidos, olhos afácicos sem implante da LIO na visita final e crianças com acompanhamento menor de 5 anos após o implante de LIO foram excluídos.
Intervenções	Implante de LIO (13 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: média 2,7 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 10.5 anos Afacia + Implante secundário da LIO (13 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: Afacia: média 1,9 meses Implante secundário da LIO: média 4,9 anos Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 8,6 anos
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos com implante primário e secundário de LIO Desfecho Secundário: 1. Idade na cirurgia 2. Diâmetro da córnea 3. Local de implante de lente intraocular, 4. Presença de opacificação do eixo visual 5. Qual tratamento realização devido o glaucoma secundário

Wang 2020

Métodos	Desenho do estudo: coorte retrospectiva Único Centro: Centro Oftálmico de Zhongshan Cenário: China. Período: janeiro 2011 a dezembro de 2016 Tamanho amostral: 241 olhos Seguimento: 24 a 60 meses
Participantes	241 olhos. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: 23,8 meses. Grupo Afacia: 7,8 meses. Sexo: 63,5% masculino / 36,5% feminino. Critérios de Inclusão: 1. Diagnóstico de catarata congênita / infantil sem qualquer intervenção cirúrgica; 2. Cirurgia de catarata realizada no Centro Oftálmico de Zhongshan após a inscrição. Critérios de Exclusão: 1. PIO pré-operatória acima de 21 mmHg; 2. Presença de qualquer sinal pré-operatório de glaucoma, como aumento da córnea, opacificação da córnea, escavação excessiva do nervo óptico ou história familiar de glaucoma; 3. Presença de trauma ocular ou outras anormalidades, como microcórnea, microftalmia, PFV, anomalia de Peters, aniridia congênita, síndrome de Marfan, deslocamento de lente, retinose pigmentar, alta miopia, lesões de fundo de olho, rubéola e síndrome de Lowe.
Intervenções	Implante de LIO (90 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: média 23,8 meses Bilateral: 63 olhos Unilateral: 27 olhos Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 9.98 – 35.37 meses Afacia (151 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: média 7,8 meses Bilateral: 127 olhos Unilateral: 24 olhos Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 8.96 – 36,39 meses
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos Desfecho Secundário: Não reportado

Trivedi 2006

Métodos	Desenho do estudo: não randomizado retrospectivo Único Centro: Instituto Storm Eye, Universidade Médica da Carolina do Sul Cenário: Estados Unidos da América Período: março 1991 a outubro 2004 Tamanho amostral: 83 olhos Seguimento: 8,6 – 10,5 anos
Participantes	83 olhos. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: 4,5 meses Grupo Afacia: 4.5 meses Sexo: Não reportado Crítérios de Inclusão: Pacientes submetidos à cirurgia de catarata pediátrica com implante de IOL ou sem implante de LIO Crítérios de Exclusão: Os olhos de crianças com catarata traumática, aniridia, síndrome de Lowe, catarata induzida por esteróides, subluxação de cristalino, uveíte, retinoblastoma, catarata induzida por radiação, retinopatia da prematuridade, implantação secundária de LIO com menos de 1 mês de acompanhamento pós-operatório foram excluídos.
Intervenções	Implante de LIO (42 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 4.5 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 0,16 -11,08 anos Afacia (41 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 4.5 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 0.08- 12.08 anos
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o desenvolvimento de glaucoma secundário em olhos afacico e pseudofácicos. Desfecho Secundário: 1. Idade na cirurgia 2. Diâmetro da córnea 3. Local de implante de lente intraocular 4. Presença de opacificação do eixo visual 5. Ceratometria Média 6. Necessidade de cirurgia adicional

Ensaio clínico randomizado

IATS 2020

Métodos	Desenho do estudo: ensaio clínico randomizado Multicêntrico: 12 sítios (Medical University of South Carolina; Harvard University, Boston, Massachusetts; ; University of Minnesota, Minneapolis; ; Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio; Baylor College of Medicine, Houston, Texas; Oregon Health and Science University, Portland; Emory University; Duke University; Vanderbilt University, Nashville, Tennessee; Indiana University, Indianapolis; Miami Children's Hospital, Miami, Florida; University of Texas Southwestern, Dallas) Cenário: Estados Unidos da América Período: 14 de julho de 2015 e 15 de julho de 2019 Tamanho amostral: 114 participantes Seguimento: participantes com 10,5 anos
Participantes	102 participantes . Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: 28 dias – 7 meses Grupo Afacia: 28 dias – 7 meses Sexo: 47.4 masculino / 52.6 feminino Critérios de Inclusão: 1. Catarata congênita visualmente significativa (opacidade central de 3 mm) em um olho 2. Idade de 28 dias a 7 meses (210 dias) no momento da cirurgia de catarata 3. Pelo menos 41 semanas pós-concepção no momento da cirurgia de catarata 4. Fornecimento de consentimento informado por escrito pelos pais ou responsável legal concordando que o paciente poderia ser randomizado na sala de cirurgia se confirmar que o paciente era elegível para o estudo Critérios de Exclusão: 1. A catarata causada por trauma ou adquirida como efeito adverso de algum tratamento administrado pós-natal 2. Diâmetro da córnea 9 mm 3. Pressão intraocular 25 mm Hg 4. PFV causando alongamento dos processos ciliares ou descolamento tracional da retina 5. Uveíte ativa ou sinais sugestivos de episódio anterior de uveíte 6. A criança foi produto de uma gravidez prematura (idade gestacional de 36 semanas) 7. Doença retiniana que pode limitar o potencial visual do olho 8. Cirurgia intraocular anterior

	9. Doença do nervo óptico que pode limitar o potencial visual do olho 10. Outro olho tinha doença ocular que pode reduzir seu potencial visual 11. A criança tinha uma condição médica que pode interferir com o teste de acuidade visual aos 12 meses 12. A criança não conseguiu retornar ao centro clínico IATS para exames de acompanhamento regular
Intervenções	Implante de LIO (57 participantes – 51 participantes) Cirurgia de Catarata Congênita: 28 dias – 7 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano / 5 anos / 10 anos Afacia (57 participantes – 51 participantes) Cirurgia de Catarata Congênita: 28 dias – 7 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano / 5 anos / 10 anos
Resultados	Desfecho Primário: O objetivo principal é determinar se bebês com catarata congênita unilateral têm maior probabilidade de desenvolver uma visão melhor após a cirurgia de extração de catarata se forem submetidos a implantação primária de uma lente intraocular ou se forem tratados principalmente com lentes de contato. Desfecho Secundário: O estudo irá comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias (Ex: Glaucoma Secundário) e o grau de estresse parental entre os dois tratamentos
Notas	Ao longo do seguimento de 10 anos, teve perda de 2 pacientes no grupo de implante de LIO e de 6 pacientes no grupo de afacia, sendo optado pelo grupo IATS manter os grupos homogêneos com 51 participantes em cada.

Vasavada 2018

Métodos	Desenho do estudo: ensaio clínico randomizado Único Centro: Raghudeep Eye Hospital, Ahmedabad Cenário: Índia Período: março 2009 a fevereiro 2011 Tamanho amostral: 60 participantes Seguimento: 5 anos
Participantes	60 participantes. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: média 6,01 meses Grupo Afacia: média 5,11 meses Sexo: 40% masculino / 60% feminino Critérios de Inclusão: Pacientes de até 2 anos de idade submetidos a cirurgia de catarata para catarata congênita Critérios de Exclusão: Crianças com anormalias congênitas, como PFV (anterior ou posterior), descolamentos de retina tracionais, aniridia, catarata traumática, coloboma coriorretiniano, microcórnea (definida como um diâmetro corneano menor que 9 mm), síndrome de Down e catarata subluxada foram excluídas do estudo
Intervenções	Implante de LIO (58 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: média 6,01 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 5 anos Afacia (50 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: média 5,11 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 5 anos
Resultados	Desfecho Primário: Avaliação comparativa de complicações pós operatórias e resultados visuais após cirurgia de catarata congênita bilateral em crianças de até 2 anos de idade com e sem implante primário de LIO em 5 anos de acompanhamento. Desfecho Secundário: Não reportado

Métodos	Desenho do estudo: ensaio clínico randomizado Único Centro: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Cenário: China Período: janeiro 2008 a junho 2011 Tamanho amostral: 60 olhos Seguimento: 1 ano
Participantes	60 olhos. Idade média cirurgia de catarata: Grupo Implante de LIO: 3,8 – 16,1 meses Grupo Afacia: 3,8 – 16,1 meses Sexo: 60% masculino / 40% feminino Crítérios de Inclusão: Pacientes submetidos à cirurgia de catarata pediátrica com implante de IOL ou sem implante de LIO Crítérios de Exclusão: Os olhos de crianças com catarata traumática, aniridia, síndrome de Lowe, catarata induzida por esteróides, subluxação de cristalino, uveíte, retinoblastoma, catarata induzida por radiação, retinopatia da prematuridade, implantação secundária de LIO com menos de 1 mês de acompanhamento pós-operatório foram excluídos.
Intervenções	Implante de LIO (30 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 3,8 – 16,1 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano Afacia (30 olhos) Cirurgia de Catarata Congênita: 3,8 – 16,1 meses Acompanhamento para avaliação de Glaucoma Secundário: 1 ano
Resultados	Desfecho Primário: 1. Avaliar o resultado visual em olhos afacico corrigidos com lente de contato e pseudofácicos. Desfecho Secundário: 1. Avaliar complicações e desfechos secundários ao procedimento cirurgico (Ex: Glaucoma Secundário)

Apêndice 3. Dados das análises de viés dos ensaios clínicos randomizados

IATS 2020

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)		A randomização foi realizada por computador no Centro de Coordenação de Dados, sendo enviado por envolve atribuição de tratamento por um código da sequência gerada.
Allocation concealment (selection bias)		O estudo adota medidas para garantir a ocultação da alocação através envelopes codificados, opacos e lacrados.
Blinding of participants and personnel (performance bias)		Não reportado.
Blinding of outcome assessment (detection bias)		Não reportado.
Incomplete outcome data (attrition bias)		Perda de 9,7 % dos participantes.
Selective reporting (reporting bias)		Sem evidência de relato seletivo.
Other bias		Todos os autores preencheram e enviaram o Formulário ICMJE para Divulgação de Potenciais Conflitos de Interesse e nenhum foi relatado.

Vasavada 2018

Viés	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)		A randomização dos pacientes foi feita por um sistema de computador.
Allocation concealment (selection bias)		O estudo adota medidas para garantir a ocultação da alocação através envelopes selados e opacos.
Blinding of participants and personnel (performance bias)		A ocultação da alocação foi seguida por um gerente de ensaio (enfermeira) na sala de operações; o envelope foi aberto; e a opção prescrita (sem implante de LIO / implantação de LIO) revelada ao cirurgião após capsulorrexe curvilínea posterior contínua e vitrectomia anterior.

Blinding of outcome assessment (detection bias)	Não foi possível ocultá-los para a alocação do grupo devido às diferenças óbvias entre os olhos com e sem LIO no exame clínico.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Perda de 10% dos participantes.
Selectivereporting (reporting bias)	Sem evidência de relato seletivo.
Other bias	Nenhuma fonte privada ou pública de financiamento foi recebida para este estudo.

Li 2014

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)		A randomização foi realizada utilizando por um sistema online.
Allocationconcealment (selection bias)		O estudo adota medidas para garantir a ocultação da alocação cartão opaco rotulado qual seria o procedimento.
Blinding of participants and personnel (performance bias)		Refere que o mesmo cirurgião fez os procedimentos em ambos os grupos.
Blinding of outcome assessment (detection bias)		Todas as avaliações foram realizadas sempre pelo mesmo investigador.
Incomplete outcome data (attrition bias)		Não apresentou perdas durante o estudo.
Selectivereporting (reporting bias)		Sem evidência de relato seletivo.
Other bias		Os autores declaram não ter interesses conflitantes.

Apêndice 4. Estudos excluídos e razão da exclusão

Estudo	Razão de Exclusão
Allen 2009, Asrani 2000, Comer 2011, Faramarzi 2017, Kim 2012, Lambert 2013, Qi 2017, Ma 2016, Michaelides 2007, Negalur 2018	Série de casos
Birch 2009, Chak 2008, Gupta 2011, Hussain 2015, Wong 2009, Swamy 2007	Coorte não comparativa
Simsek 2006, Resende 2014, Baden 2013, Borisovsky 2013, Khan 2010, Kuhli-Hattenbach 2008, Rajavi 2015, Lundivall 2006, Miyahara 2002, Urban 2010, Ruddle 2013	Estudos envolvendo outro tipos de catarata (traumática, pós uveíte)

