

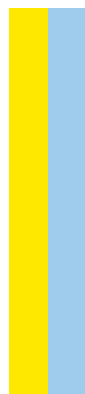
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# **Cirurgia no glaucoma - Indicações, técnicas e evolução**

Maria Inês de Araújo Vicente Soares

**M**

2023



# **CIRURGIA NO GLAUCOMA - INDICAÇÕES, TÉCNICAS E EVOLUÇÃO**

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

## **Maria Inês de Araújo Vicente Soares**

Estudante do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina  
do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço do correio eletrónico: [mariaines546@gmail.com](mailto:mariaines546@gmail.com)

## **Orientadora: Doutora Maria João Fernandes dos Santos Menéres**

Assistente Hospitalar Graduada de Oftalmologia – Centro Hospitalar Universitário do Porto -  
Hospital de Santo António

Endereço do correio eletrónico: [mariajoaomeneres@gmail.com](mailto:mariajoaomeneres@gmail.com)

## **Coorientador: Professor Doutor João Nuno Melo Beirão**

Assistente Hospitalar Graduada de Oftalmologia – Centro Hospitalar Universitário do Porto -  
Hospital de Santo António

Professor Catedrático Convidado no Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar

Endereço do correio eletrónico: [brandaobeirao@gmail.com](mailto:brandaobeirao@gmail.com)

Porto, maio de 2023

Maria Inês de Almeida Vicente Soares

Assinatura do Estudante

Sandra Pereira

Assinatura da Orientadora

Beirão

Assinatura do Coorientador

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Dra. Maria João Menéres e coorientador Dr. Melo Beirão por todo o cuidado, dedicação e disponibilidade, sem eles não seria possível realizar esta dissertação.

## RESUMO

**Introdução:** O glaucoma é um conjunto de distúrbios, em que se verifica a degeneração progressiva do nervo óptico. É a principal causa mais comum de cegueira irreversível no mundo ocidental, tendo um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Prevê-se que o número de pacientes com glaucoma aumente substancialmente, como resultado do envelhecimento da população. Por esta razão, esta condição e o seu tratamento são de extrema relevância. O tratamento do glaucoma, nomeadamente, o cirúrgico sofreu uma evolução considerável nos últimos 20 anos, pelo que se torna importante a realização de uma revisão bibliográfica sobre este tema, de modo a perceber se a trabeculectomia continua a ser o tratamento *gold-standard* cirúrgico desta condição.

**Objetivos:** Esta revisão bibliográfica prevê unificar e clarificar um conjunto de informações, acerca de investigações feitas em torno dos diversos tratamentos cirúrgicos do glaucoma. Pretende-se descrever os procedimentos, comparar a sua eficácia, perceber quais são as suas limitações e perceber em que situações cada um melhor se adequa. Objetiva-se também, reunir informação sobre a evolução dos tratamentos cirúrgicos, ao longo do tempo, assim como fazer uma abordagem sobre qual será o método cirúrgico *gold-standard*, porque sabe-se que existe um certo desacordo na evidência científica sobre este tema.

**Desenvolvimento:** Os objetivos do tratamento do glaucoma passam por diminuir a pressão intraocular, mas também obter uma boa adesão do paciente com boa tolerância e uma boa relação custo/efetividade. O tratamento tópico médico é a primeira linha de tratamento. No entanto, quando este não é suficientemente eficaz ou quando necessitamos de um tratamento adjuvante, existem diversas técnicas cirúrgicas com indicações, eficácias e limitações diferentes. Dentro das técnicas cirúrgicas temos as cirurgias a laser, as cirurgias cicloablativas, as cirurgias filtrantes, as cirurgias não penetrantes e as cirurgias minimamente invasivas. O *gold-standard* cirúrgico é a trabeculectomia. No entanto, esta possui efeitos adversos que podem ameaçar a visão.

**Conclusão:** Nos últimos 20 anos, verificou-se um alargamento enorme do arsenal cirúrgico. Por outro lado, também se verificou o aprimoramento da trabeculectomia, que resultou na minimização dos seus efeitos adversos, de modo a que esta, apesar de tanta inovação cirúrgica, continue a ser a cirurgia mais eficaz no tratamento cirúrgico do glaucoma,

mantendo-se o *gold-standard*. Apesar disso, a invenção de inúmeras técnicas, nomeadamente as cirurgias minimamente invasivas, abriu o precedente de que estas, num futuro próximo, com mais ensaios clínicos, possam vir a ser o tratamento cirúrgico de primeira linha do glaucoma.

**Palavras-chave:** *Glaucoma, Cirurgia no glaucoma, Tratamento, Evolução, Indicações.*

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Glaucoma is a group of disorders, in which there is progressive degeneration of the optic nerve. It is the second most common cause of irreversible blindness in the Western world, and has a major impact on the quality of life of patients. The number of patients with glaucoma is expected to increase substantially as a result of the aging population. For this reason, this condition and its treatment are of utmost relevance. Glaucoma treatment, particularly surgical treatment, has evolved considerably over the last 20 years, so it is important to conduct a literature review on this topic in order to understand whether trabeculectomy remains the gold-standard surgical treatment for this condition.

**Objectives:** This literature review aims to unify and clarify a set of information about research on the various surgical treatments for glaucoma. It aims to describe the procedures, compare their effectiveness, understand their limitations and understand in which situations each one is best suited. It also aims to gather information about the evolution of surgical treatments over time, as well as to make an approach to what will be the gold-standard surgical method, because it is known that there is some disagreement in the scientific evidence on this topic.

**Development:** The goals of glaucoma treatment are to lower intraocular pressure, but also to achieve good patient compliance with good tolerance and cost-effectiveness. Topical medical treatment is the first line of treatment. However, when this is not sufficiently effective or when we need an adjuvant treatment, there are several surgical techniques with different indications, efficacies and limitations. Among the surgical techniques we have laser surgery, cycloablative surgery, filtering surgery, non-penetrating surgery, and minimally invasive surgery. The surgical gold-standard is trabeculectomy. However, this has adverse effects that can threaten vision.

**Conclusion:** In the last 20 years, there has been a huge expansion of the surgical arsenal. On the other hand, there has also been an improvement in trabeculectomy, which has resulted in minimizing its adverse effects, so that this, despite so much surgical innovation, remains the most effective surgery in the surgical treatment of glaucoma, and remains the gold-standard. Nevertheless, the invention of numerous techniques, particularly minimally invasive surgeries, has set the precedent that these, in the near future, with further clinical trials, may become the first-line surgical treatment for glaucoma.

**Keywords:** *Glaucoma; Glaucoma Surgery; Treatment; Evolution; Indications.*

## LISTA DE ABREVIATURAS

**5-FU** - 5-fluorouacil

**ABC** - Ahmed Baerveldt Comparision Study

**AGV** - Ahmed Glaucoma Valve

**ALT** - Trabeculoplastia com laser árgon

**AVB** - The Ahmed Versus Baerveldt Study

**BGI** - Implante Baerveldt

**CTLD** - Ciclofotocoagulação transcleral com laser diódo

**CTLD-MP** - Ciclofotocoagulação transcleral com laser diódo com micropulso

**DCE** - Densidade de células endoteliais

**DSLT** - Trabeculoplastia a laser seletiva direta

**ECP** - Endociclofotocoagulação

**EPNP** - Esclerectomia profunda não penetrante

**GNT** - Glaucoma normotensional

**GPAA** - Glaucoma primário de ângulo aberto

**GPX** - Glaucoma pseudoexfoliativo

**IPL** - Iridotomia periférica a laser

**MMC** - Mitomicina C

**MIBS** - Cirurgias minimamente invasivas dependentes de bolha de filtração

**MIGS** - Cirurgias minimamente invasivas

**PAC** - Encerramento angular primário

**PACG** - Glaucoma primário de ângulo fechado

**PACS** - Suspeita de encerramento primário do ângulo

**PIO** - Pressão intra-ocular

**PTVT** - Primary Tube Versus Trabeculectomy Study

**SLT** - Trabeculoplastia seletiva a laser

**TCP** - Ciclofotocoagulação transescleral

**tPA** - Ativador tecidual do plasminogénio

**TVT** - The Tube Versus Trabeculectomy

## ÍNDICE

AGRADECIMENTOS .....	i
RESUMO .....	ii
ABSTRACT .....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS .....	v
ÍNDICE.....	vi
MATERIAL E MÉTODOS .....	vii
INTRODUÇÃO.....	1
CIRURGIAS A LASER.....	3
IRIDOTOMIA PERIFÉRICA A LASER .....	3
IRIDOPLASTIA PERIFÉRICA A LASER.....	7
TRABECULOPLASTIA A LASER.....	8
PROCEDIMENTOS CICLOABLATIVOS .....	11
CIRURGIAS FILTRANTES .....	13
TRABECULECTOMIA.....	13
CIRURGIAS COM DISPOSITIVOS DE FILTRAGEM - TUBOS.....	18
EX-PRESS .....	26
CIRURGIAS NÃO PENETRANTES .....	27
ESCLERECTOMIA PROFUNDA NÃO PENETRANTE.....	27
VISCOCANALOSTOMIA .....	30
CANALOPLASTIA.....	32
CIRURGIAS MINIMAMENTE INVASIVAS .....	34
iSTENT E INJEÇÃO iSTENT.....	35
HYDRUS.....	37
GONIOTOMIA KAHOOK DUAL BLADE (KDB) .....	38
TRABECTOME .....	39
TRABECULOTOMIA TRANSLUMINAL ASSISTIDA POR GONIOSCOPIA (GATT) .....	40
CANALOPLASTIA AB INTERNO (ABiC) .....	42
TRAB360, VISCO360 E SISTEMA OMNI .....	43
DISPOSITIVOS SUPRACOROIDAIS (CYPASS, iSTENT SUPRA E MINInject) .....	43
ENDOCICLOFOTOCOAGULAÇÃO (ECP) .....	45
MIBS (XEN E PRESERFLO) .....	47
Implante PRESERFLO.....	48
CONCLUSÃO.....	50
BIBLIOGRAFIA .....	52

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para a elaboração deste artigo de revisão bibliográfica foi realizada uma pesquisa de artigos científicos sobre tratamento cirúrgico do glaucoma na base de dados bibliográfica PubMed, limitada a publicações escritas em inglês, sem limite temporal de publicação. Para tal, foi utilizada uma lista de palavras-chave em inglês, nomeadamente glaucoma, glaucoma surgery, treatment, evolution e indications. Foram, ainda, analisadas publicações referenciadas nos artigos selecionados na pesquisa original. Foram excluídos artigos relativos à idade pediátrica.

## INTRODUÇÃO

O glaucoma é um conjunto de distúrbios, em que se verifica a degeneração progressiva do nervo óptico, com perda das células ganglionares da retina e um adelgaçamento das suas fibras nervosas, assim como a escavação progressiva do disco óptico.<sup>1</sup>

É a principal causa de cegueira irreversível no mundo ocidental e prevê-se que o número de pacientes com glaucoma aumente substancialmente, como resultado do envelhecimento da população.<sup>2</sup> Estima-se que, em 2040, 111,8 milhões de pessoas sofram de glaucoma, em todo o mundo.<sup>3</sup>

Esta é uma doença ocular crónica, que tem um impacto gigante na qualidade de vida das pessoas. Além de diminuir o campo de visão periférico e poder levar à cegueira, de forma irreversível, requer um acompanhamento vitalício, muitas vezes, com a realização de diversas intervenções.<sup>4</sup>

Esta neuropatia óptica é provocada por diversas patologias que diferem na sua fisiopatologia, fatores de risco, manifestações, tratamentos e prognósticos.<sup>1</sup>

De uma forma geral, o glaucoma no adulto, pode ser agrupado em 4 categorias: o glaucoma primário de ângulo aberto e fechado, que se distinguem pela abertura macroscópica do ângulo iridocorneano (se está aberto ou fechado) e os glaucomas secundários abertos ou fechados, que se distinguem pelo motivo que leva à neuropatia ótica.<sup>5</sup>

O tipo de glaucoma mais comum é o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA). Este geralmente é assintomático e só é percebido pelo doente quando o dano do nervo óptico é muito grave, havendo um estreitamento do campo visual significativo. Esta condição é irreversível e, por isso, torna-se importante que a partir de uma certa idade, a população realize o rastreio precoce desta doença, de modo a evitar uma perda substancial do campo visual.<sup>5</sup>

O glaucoma secundário é devido, de forma geral, a doenças que o paciente possui, a uma lesão ocular anterior ou, também, a medicamentos como, por exemplo, corticosteróides. Estas provocam um aumento da PIO e conseqüentemente neuropatia ótica.<sup>5</sup>

A maioria dos glaucomas estão associados a uma pressão intra-ocular (PIO) elevada, no entanto, existe uma exceção, que é o glaucoma normotensional (GNT). Este glaucoma está associado a uma PIO normal ou baixa e estes pacientes apresentam o mesmo padrão de perda visual que os pacientes com GPAA.<sup>5</sup>

O glaucoma pode, também, ser agudo, tratando-se de um caso de emergência. Trata-se de um glaucoma agudo de ângulo fechado, em que há um encerramento repentino do ângulo. Por norma, é bastante sintomático e pode causar perda da visão, associada a edema da córnea, cefaleias, vômitos, náuseas e dor ocular.<sup>5</sup>

De modo a entender o glaucoma e a PIO, bem como o seu tratamento é necessário

conhecer como funciona a drenagem do humor aquoso, dentro do olho. O humor aquoso é drenado, principalmente, no ângulo iridocorneano, da câmara anterior através da rede trabecular e do canal de Schlemm e, de forma parcial, através do fluxo uveoscleral (raiz da íris, corpo ciliar). Este é produzido pelas células do corpo ciliar. O ângulo da câmara anterior situa-se entre a íris e a superfície posterior periférica da córnea, e na sua extremidade, o canal de Schlemm situa-se sob a malha trabecular. Enquanto no glaucoma de ângulo aberto, o ângulo da câmara anterior está macroscopicamente aberto e o local de maior resistência ao fluxo é a malha trabecular e o canal de Schlemm, no glaucoma de ângulo fechado, nos casos em que existe bloqueio pupilar, este está ocluído pela íris, bloqueando a saída do humor aquoso pela malha trabecular e pelo canal de Schlemm, causando uma elevação acentuada da pressão intraocular. No entanto, existem outros mecanismos fisiopatológicos que estão na origem do encerramento do ângulo, que consistem num bloqueio não pupilar. Estas incluem íris periférica espessa e localizada anteriormente ou uma localização mais anterior do corpo ciliar, que desloca a íris periférica anteriormente (íris em plateau), por exemplo.<sup>1</sup>

No glaucoma secundário de ângulo aberto, ocorrem alterações do ângulo da câmara anterior que são visíveis ao microscópio (gonioscópio), como deposição de pigmento (no glaucoma pigmentar) ou deposição de proteína (no glaucoma pseudoexfoliativo - GPX), que elevam a pressão intraocular. Os mecanismos que levam à elevação da pressão intraocular, no glaucoma primário de ângulo aberto não estão totalmente esclarecidos.<sup>1</sup>

Os principais fatores de risco para glaucoma são a idade avançada, a PIO elevada, a miopia e a história familiar de glaucoma. A prevalência desta etiologia varia com a etnia. Pessoas de ascendência africana têm uma prevalência de glaucoma de ângulo aberto, 2,8 vezes superior, sendo que os asiáticos têm uma prevalência superior de glaucoma de ângulo fechado e GNT. Os glaucomas congénitos e juvenis são raros.<sup>1</sup>

A PIO é o único fator de risco modificável do glaucoma. Reduzir a PIO é o tratamento mais eficaz para esta patologia, de modo a prevenir a progressão do glaucoma, retardando ou prevenindo a perda adicional de visão. Posto isto, todo o tipo de tratamento antiglaucomatoso, seja ele médico, a laser ou cirúrgico baseia-se na diminuição desta.<sup>2,4,6</sup>

De um modo geral, o tratamento inicial do glaucoma de ângulo aberto, é o tratamento médico. Este inclui análogos de prostaglandinas, betabloqueadores, inibidores da anidrase carbónica, alfa 2 agonistas, e podem provocar lacrimejo, dor, olho vermelho, o que muitas vezes contribui para que os pacientes não adiram ao tratamento. Quando não é eficaz e não é possível o controlo da PIO, utiliza-se o tratamento a laser (cirurgias a laser), assim como a cirurgia.<sup>5</sup>

Dentro das opções cirúrgicas, a trabeculectomia com aplicação de antimetabolito, é o *gold-standard*. No entanto, esta possui potenciais complicações cirúrgicas, que podem cursar

com a perda de visão. Além disso, como referido anteriormente, o tratamento médico é muitas vezes incomodativo para o doente, fazendo com que este não o tolere e deixe de o cumprir. Neste sentido, tem sido realizada uma investigação exaustiva na área do tratamento do glaucoma, nomeadamente na cirurgia do glaucoma, de modo a encontrar uma alternativa ao tratamento médico que, como já referido, é uma fonte de enorme desconforto para o doente. Assim, procura-se encontrar uma alternativa cirúrgica, nos casos de glaucoma leve a moderado, de forma a poder reduzir-se a PIO nestes doentes, proporcionando-lhes uma melhor qualidade de vida. Para além disso, pretende-se desenvolver técnicas cirúrgicas eficazes na redução da PIO, como as cirurgias tradicionais, realizadas em casos de glaucoma refratário, uma vez que, nestas situações, existe um retardamento por parte dos profissionais de saúde na intervenção cirúrgica, dado as suas complicações.<sup>2,4</sup>

Assim sendo, durante os últimos 20 anos, surgiram diversas técnicas cirúrgicas novas que visam contornar esta lacuna do tratamento médico, para glaucomas leves a moderados, bem como alternativas cirúrgicas, para glaucomas refratários/severos, que sejam tão eficazes como a trabeculectomia, mas que tenham menos efeitos adversos.<sup>2,4</sup>

Dentro das cirurgias, temos as cirurgias filtrantes com dispositivos, as cirurgias não penetrantes e, mais recentemente, as cirurgias minimamente invasivas. Deste modo, é relevante fazer uma revisão sobre a cirurgia no glaucoma, tendo por base que esta é uma patologia cada vez mais prevalente, devido ao envelhecimento da população, e, por outro lado, contribui significativamente para a redução da qualidade de vida, pois culmina com a perda de visão de forma irreversível e necessita de acompanhamento vitalício, muitas vezes com a necessidade de diversas intervenções, como referido anteriormente. Além disso, atualmente, têm surgido diversas técnicas cirúrgicas, sendo que, uma revisão sobre o que há de novo, torna-se relevante.<sup>5,7</sup>

Nesta revisão bibliográfica, irei descrever as técnicas cirúrgicas, incluindo as técnicas a laser, abordando a eficácia, as indicações e as complicações de cada uma.

## **CIRURGIAS A LASER**

### **IRIDOTOMIA PERIFÉRICA A LASER**

A iridotomia periférica foi descrita em 1920 e era realizada através de cirurgia, no tratamento do glaucoma primário de ângulo fechado. Mais tarde e com o desenvolvimento da tecnologia laser, esta rapidamente foi adaptada ao tratamento do glaucoma, mostrando menos efeitos adversos, menos complicações, além de possuir a mesma eficácia. Deu-se, então, o aparecimento da técnica iridotomia periférica a laser (IPL). Vários tipos de laser foram utilizados,

nomeadamente o laser de Ruby e posteriormente os lasers de Árgon e de Nd-YAG.<sup>8</sup> Este último mostrou-se tão eficaz como o laser árgon, mas com menos efeitos adversos, sendo que é, atualmente, o mais utilizado, neste procedimento.<sup>9,10</sup>

A doença de ângulo fechado inclui 3 tipos de pacientes: os pacientes com suspeita de encerramento primário do ângulo (PACS),<sup>11</sup> que são definidos quando a malha trabecular posterior não é visível por  $\geq 180$  graus na gonioscopia,<sup>12</sup> os pacientes com encerramento angular primário (PAC),<sup>11</sup> que já possuem sinéquias anteriores periféricas, hipertensão intra-ocular, mas sem lesão glaucomatosa,<sup>13</sup> os pacientes com encerramento agudo do ângulo e aqueles com glaucoma primário de ângulo fechado (PACG), que já possuem neuropatia óptica. O mecanismo de patogénese para PAC e PACG é o bloqueio pupilar, que impede a passagem do fluxo aquoso, resultando no arqueamento anterior da íris periférica.<sup>11</sup>

A IPL tem como objetivo eliminar esse bloqueio pupilar, permitindo que a íris convexa aplane, ampliando o ângulo de drenagem.<sup>11,14</sup> No entanto, existem outros mecanismos responsáveis pelo encerramento do ângulo, como a presença de uma íris periférica espessa, um corpo ciliar posicionado anteriormente e de uma íris em plateau, em que esta não é eficaz.<sup>11</sup>

A iridotomia periférica executada com laser Nd:YAG realiza-se em ambulatório. Em casos de encerramento agudo do ângulo, pode ser necessário utilizar acetazolamida ou manitol intravenosos. Quinze minutos antes do olho do doente ser anestesiado, coloca-se uma gota de pilocarpina 2%. Em seguida, coloca-se uma lente de contato de Abraham ou lente de Blumenthal no olho, com um gel, mantendo-a acoplada. A lente de Abraham é responsável pela estabilização e neutralização da superfície da córnea, proporcionando um aumento da imagem (tem um botão de ampliação), de modo a fornecer uma boa visão do local onde se vai realizar a iridotomia. Posteriormente, o laser é disparado na parte superior do olho, na área coberta pela pálpebra, no terço periférico da íris. Neste local, a íris é mais fina e é onde se encontram as criptas. Caso se perceba que a íris é mais fina ou esta apresente criptas em regiões inferiores, pode mudar-se o local alvo do laser. Após a identificação do local onde a radiação do laser vai incidir, a sua energia é ajustada entre 3–9 mJ, dependendo da espessura da íris e da presença ou não de criptas. Para completar a iridotomia, são necessários entre 2 a 4 shots. No entanto, se a energia do laser for muito baixa, haverá muita libertação de pigmento, o que impedirá a visualização adequada da íris, impossibilitando a sua aplicação. Por outro lado, se a energia do laser for demasiado alta, a lente utilizada pode ficar danificada ou, de forma mais rara, subluxada. Também se sabe que a perfuração total da íris ocorreu, quando se visualiza um jato de humor aquoso com pigmento, oriundo do epitélio pigmentado posterior, para a câmara anterior. O tamanho da perfuração provocada por uma iridotomia, para evitar que um olho desenvolva um encerramento agudo do ângulo, é cerca de 150–200  $\mu\text{m}$ .<sup>10</sup>

A IPL está indicada como primeira linha para pacientes com PAC, como profilaxia de PACG, visto que nestes há uma probabilidade acrescida de desenvolver PACG, no entanto, não altera significativamente a PIO média em olhos PAC. É indicada no tratamento de PACG, sendo eficaz na redução da PIO, principalmente em caucasianos e na profilaxia de encerramento agudo do ângulo nestes pacientes, que têm maior risco de desenvolver esta condição, sendo que é um procedimento eficaz em reduzir a sua incidência. Está também indicada para o alívio e tratamento das crises glaucomatosas agudas de encerramento do ângulo.<sup>10</sup>

Em relação à sua indicação para pacientes PACS, dado a sua condição benigna, a sua utilização é discutível, utilizando-se esta técnica, no entanto, de forma rotineira. Sabe-se que estes pacientes têm uma probabilidade acrescida de evoluir para PAC ou para PACG, no entanto com pouca frequência. Estas duas últimas entidades, estão associadas a uma PIO elevada, sinéquias anteriores periféricas (SAP) e, conseqüentemente, danos no nervo óptico. Além disso, os pacientes com PACG podem desenvolver encerramento agudo do ângulo, tratando-se de uma condição ameaçadora da visão.<sup>15</sup>

Baskaran et al.<sup>16</sup> realizaram um ensaio clínico prospectivo randomizado para estudar a eficácia da iridotomia periférica a laser, na prevenção de PAC, PACG e encerramento agudo do ângulo, em pacientes PACS assintomáticos (ANA-LIS). Foram estudados 480 indivíduos com PACS bilateral assintomático, sendo que 1 olho foi randomizado com IPL profilática e o outro olho foi deixado sem tratamento, para servir de controlo. Concluíram assim, que os olhos com PACS não tratados, tinham o dobro do risco de desenvolver uma das condições anteriores, em 5 anos, em comparação com os olhos submetidos a IPL profilática. A conversão verificada na maioria dos casos, apesar de reduzida, foi de PACS para PAC, sendo que a incidência de elevação da PIO, com risco de perda de visão, ou o desenvolvimento de PACG ou encerramento agudo do ângulo foi rara e não houve diferença significativa entre os olhos sem tratamento e os olhos tratados com IPL.<sup>15,16</sup>

Existe outro estudo, desenhado de forma semelhante (ZAP).<sup>15,17</sup> Este também concluiu que a incidência de encerramento angular em indivíduos com PACS foi baixa. Ainda assim, a IPL teve um efeito profilático modesto, mas algo significativo. No entanto, como há uma baixa incidência de encerramento angular e esta não foi ameaçadora da visão, foi concluído que o benefício da IPL é limitado e não deve ser recomendada em pacientes com PACS.<sup>15,17</sup>

Ambos os estudos reforçam a não utilização de IPL em pacientes com PACS, assintomáticos, de baixo risco e optar-se apenas pela observação, se trata de uma opção razoável. É importante realçar que o estudo ANA-LIS recrutou pacientes de clínicas oftalmológicas, enquanto o estudo ZAP recrutou indivíduos da comunidade. Isso sugere que os resultados do estudo podem ser ampliados à população de pacientes com PACS.<sup>15,16,17</sup>

Noutro ensaio clínico randomizado, em que se tentou estudar a influência da IPL na abertura do ângulo, em pacientes com PACS, foi demonstrado que 93,7% dos olhos PACS abriu o ângulo, em pelo menos um quadrante. No entanto, cerca de 67% dos pacientes com PACS continuaram a possuir dois quadrantes de malha trabecular não visível, possivelmente devido a mecanismos de bloqueio não pupilar de encerramento do ângulo. Por outro lado, apenas cerca 3,75% dos pacientes com PAC evoluiu para PAC ou PACG, mesmo que esta taxa de progressão tenha sido menor com a realização da IPL.<sup>12</sup>

Poemen P Chan et al.<sup>18</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado onde compararam a realização da facoemulsificação precoce com a IPL em doentes que tiveram encerramento agudo primário do ângulo, durante 10 anos. Concluíram que aqueles que receberam a facoemulsificação desenvolveram menos sinéquias anteriores periféricas, necessitaram de menos medicação, tiveram menor incidência de elevação da PIO e, para além disto, menor incidência de cegueira.<sup>18</sup>

Posto isto, considera-se que a aplicação da IPL, como profilaxia em pacientes PACS é muito controversa. A taxa de conversão de PACS para a doença de ângulo fechado é muito baixa, além de que, após a IPL, o encerramento angular persiste em muitos pacientes e estes possuem um risco aumentado de desenvolver sinéquias anteriores periféricas.<sup>11</sup>

No entanto, pacientes ansiosos com a formação de sinéquias anteriores periféricas, com história familiar de PAC/PACG, que são positivos no teste provocativo, que necessitem de dilatação pupilar frequente ou com dificuldade no acesso ao oftalmologista, beneficiam da realização de IPL, dado demonstrar-se um procedimento seguro e sem grandes efeitos adversos a longo prazo.<sup>10, 15</sup>

A iridotomia a laser Nd-YAG é eficaz no tratamento de íris com cores claras. No entanto, as íris africanas, chinesas e asiáticas costumam ser mais pigmentadas e espessas, sendo que o laser Nd-YAG é menos eficaz.<sup>19</sup> O laser de árgon é bem absorvido pelo pigmento da íris de cor escura, mas é necessária uma energia elevada. Assim, alguns oftalmologistas na presença de íris espessas, preferem realizar uma IPL sequencial com árgon, seguida de uma IPL com Nd:YAG.<sup>10</sup> A técnica combinada demonstrou ser mais eficaz e ter menos complicações, em comparação com as iridotomias realizadas só com laser árgon ou só com laser Nd-YAG, no tratamento de glaucoma de ângulo fechado em pacientes asiáticos e africanos, com íris mais espessas e pigmentadas.<sup>19</sup>

Relativamente às complicações mais comuns da IPL quando utilizada como profilaxia estas são a diplopia, visão embaçada e ofuscamento transitório. Durante o procedimento o sangramento da íris. Estudos têm vindo a concluir que apesar de ser um procedimento viável, o seu efeito a longo prazo sobre o endotélio da córnea é controverso, sendo que a descompensação corneana foi relatada em 0,3% dos pacientes asiáticos, por ano. Esta técnica também acelera a progressão da catarata. De forma menos frequente, ocorre subluxação e

deslocamento do cristalino.<sup>10</sup>

Por fim, é necessário referir que o tratamento cirúrgico do glaucoma primário de ângulo fechado mudou significativamente nos últimos anos. Augusto Azuara-Blanco et. al<sup>20</sup>, realizaram um ensaio clínico randomizado (EAGLE), onde compararam a facoemulsificação com a IPL em pacientes com PACG. Concluíram que a cirurgia da catarata mostrou maior eficácia e custo-benefício do que a IPL, devendo ser considerada como uma opção de tratamento de primeira linha.<sup>20</sup> Deste modo, o tratamento de primeira linha em pacientes com PAC e PACG, com menos de 50 anos é a IPL, mas com mais de 50 anos é a facoemulsificação.<sup>21</sup>

### **IRIDOPLASTIA PERIFÉRICA A LASER**

Como referido anteriormente, a IPL é o tratamento de primeira linha para o encerramento primário do ângulo (PAC) e para o glaucoma primário de ângulo fechado. Esta é eficaz, porque elimina o bloqueio pupilar. No entanto, existem outros mecanismos fisiopatológicos que estão na origem de PAC, que consistem num bloqueio não pupilar. Estas incluem íris periférica espessa e localizada anteriormente ou uma localização mais anterior do corpo ciliar, que desloca a íris periférica anteriormente (íris em plateau), por exemplo. Nestas situações a aplicação da IPL por si só não é eficaz como foi demonstrado em vários estudos.<sup>14</sup>

A iridoplastia periférica a laser consiste numa técnica que utiliza laser árgon de baixa energia que provoca queimaduras na íris periférica, levando à contração do seu estoma e à criação de um espaço entre a superfície anterior da íris e a malha trabecular, influenciando na abertura do ângulo de drenagem e/ou quebra das sinéquias anteriores periféricas.<sup>10,14</sup> Esta técnica demonstrou ser eficaz na eliminação da oposição residual causadora de encerramento do ângulo.<sup>14</sup>

Por esta razão, esta está indicada em situações em que a IPL não pode ser realizada ou existe uma oposição residual que encerra o ângulo após a IPL, devido a outros mecanismos que não são o bloqueio pupilar. Esta também está indicada na crise glaucomatosa aguda, com encerramento do ângulo, se esta não responder à medicação, se existir edema da córnea, se a câmara anterior for fina e se a inflamação acentuada impedir a IPL no momento, assim como em casos em que a IPL não foi eficaz na resolução do encerramento agudo do ângulo. Está descrita também a sua indicação nos pacientes com PACG para abrir o ângulo, na síndrome da íris em plateau e como tratamento inicial no encerramento do ângulo agudo num paciente fascomórfico. Está contraíndicada em pacientes com invisibilidade da íris, devido a edema e em pacientes com câmara anterior plana.<sup>10</sup>

Descrevendo brevemente a técnica cirúrgica, o procedimento é realizado em ambulatório, sob anestesia tópica. O laser de árgon é configurado com uma potência de 240 mW,

com duração de 0,5 a 0,7s, com 500µm, para produzir queimaduras de contração na íris. Na técnica direta, utiliza-se uma lente de Abraham e a energia do laser é aplicada perpendicularmente à íris periférica. Com a técnica indireta, utiliza-se um gonioscópio e o feixe do laser é encaminhado em direção à íris periférica e ao ângulo. A potência é aumentada em quantidades de 40 mW até que se visualize a contração adequada do estroma da íris. As íris mais claras geralmente requerem mais potência do que as mais escuras. Quando a energia é demasiado elevada, ocorre formação de bolhas ou carbonização da íris ou libertação de pigmento ou ouve-se um som ("pop"), devendo ser reduzida. São aplicados, normalmente, 24 spots a 360°, 6 a 8 em cada quadrante, deixando uma distância de dois diâmetros de spot em cada spot aplicado. Os spots também podem ser aplicados sem qualquer lente e laser Nd:YAG de dupla frequência.<sup>10</sup>

As complicações mais frequentes são casos leves de irite, que resolvem espontaneamente, queimaduras endoteliais transitórias, aumento da PIO transitória também e atrofia da íris.<sup>10</sup>

A eficácia desta técnica é controversa. Foi demonstrado através de vários estudos que esta só abriu o ângulo em 13% dos pacientes, sendo que, em comparação com a terapêutica médica, demonstrou ser menos eficaz na redução da PIO, apresentando taxas de falência mais altas, em pacientes com PACG/PAC. Foi provado que esta é eficaz nos pacientes com síndrome da íris em plateau, embora estes tenham de ser acompanhados recorrentemente de modo detetar, caso ocorra, um novo encerramento do ângulo, podendo exigir retratamento.<sup>10</sup>

Atualmente, está a ser estudada a eficácia e segurança da utilização de IPL em conjunto com a iridoplastia.<sup>14</sup>

## **TRABECULOPLASTIA A LASER**

A utilização de radiação laser na malha trabecular foi descrita pela primeira vez, na década de 1970, como sendo útil na redução da PIO. Através de um processo denominado por fototermólise seletiva, a energia da radiação aplicada pelo laser é absorvida seletivamente por uma população de células pigmentadas (cromóforos) e provoca danos localizados.<sup>22</sup>

Inicialmente, a trabeculoplastia era feita com laser de árgon (ALT) e reduzia a PIO cerca de 30%, sendo mais eficaz no glaucoma de ângulo aberto. De um modo geral, para que o tratamento a laser seja eficaz e seguro necessita de dois requisitos principais: que o alvo desejado possua cromóforos intracelulares, com maior absorção do comprimento de onda do laser do que o tecido circundante, e que a duração do laser não exceda o tempo de relaxamento térmico do tecido, para que não haja difusão térmica para os tecidos circundantes. A incidência do laser árgon provoca alterações mecânicas na malha trabecular que permitem o fluxo aquoso e a

redução da PIO. Como esta redução apenas acontecia depois da instalação das alterações estruturais, pensou-se que a incidência do laser modificava as vias de sinalização celular, possibilitando o aumento do fluxo aquoso.<sup>22</sup>

A ALT cumpria o primeiro requisito, nomeadamente a fototermólise seletiva, pois a melanina dentro da malha trabecular atua como cromóforo. No entanto, a duração do laser de ALT (0,1 s) era maior do que o tempo de relaxamento térmico da melanina (1  $\mu$ s), permitindo que o calor gerado nas células pigmentadas se dissipasse e danificasse a malha trabecular.<sup>22</sup>

Verificou-se também que, a sua eficácia diminuía com o tempo e os efeitos adversos eram significativos, ocorriam com alguma frequência, consistindo em elevações transitórias da PIO, sinéquias anteriores periféricas e uveíte.<sup>22</sup>

Foi então desenvolvida, em 1995, a trabeculoplastia seletiva a laser (SLT), que cumpria os dois requisitos de eficácia e segurança. Esta técnica utiliza um laser Nd:YAG de frequência dupla com Q-switched e duração de pulso de 3 nanosegundos.<sup>22</sup>

Observou-se que os danos estruturais provocados por este laser na malha trabecular eram mínimos e ficou demonstrado que este induzia alterações nas vias celulares aumentando a permeabilidade do canal de Schlemm e modulando as células da malha trabecular, permitindo o escoamento do humor aquoso, diminuindo assim a PIO, com menos danos colaterais.<sup>22</sup>

Em suma, com a mesma eficácia que o laser de argon, o procedimento era mais seguro e continuava a ser rápido, bem tolerado, feito em ambulatório e com recuperação rápida. A redução média da PIO basal após SLT é, em média, 25% em cerca de 70% dos pacientes. No entanto, o seu efeito diminui com o tempo.<sup>22</sup>

A SLT é realizada sob anestesia tópica. É necessário introduzir manualmente uma lente gonioscópica espelhada. Em seguida, faz-se incidir um feixe de laser com uma determinada energia em toda a malha trabecular, até que se torne visível a formação de bolhas. Após a sua formação, a energia do laser é diminuída 0,1 mJ até que as bolhas diminuam. As energias utilizadas variam entre 0,2 e 0,9 mJ. Uma vez estabelecida a energia apropriada, o tratamento continua em orientações definidas, nomeadamente 90, 180 ou 360 graus, em relação à malha trabecular. Por princípio, devem aplicar-se 25 spots para cada 90 graus da MT. O tratamento a 360º e a 180º é mais eficaz do que o tratamento a 90º, apresentando um bom perfil de segurança.<sup>23</sup>

A SLT está indicada em pacientes que não cumprem ou não toleram o tratamento médico antiglaucomatoso, com glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma pigmentar, GPX e GNT. Tem sido investigada também, a hipótese da sua utilização como tratamento no glaucoma primário de ângulo fechado.<sup>22</sup>

Gus Gazzard et al.,<sup>24</sup> realizaram um ensaio clínico multicêntrico randomizado (LiGHT)

onde compararam a trabeculoplastia seletiva a laser com a aplicação de colírios, como tratamento de primeira linha da hipertensão ocular e glaucoma, durante 6 anos. Sabe-se que este tratamento médico exige uma frequência hospitalar elevada, de modo a monitorizar e ajustar a terapêutica. Para além disso, a medicação tópica utilizada durante um longo período de tempo, está associada a uma baixa adesão por parte do doente à mesma, à existência de diversos efeitos colaterais oculares e sistémicos e, também, constitui um fator de risco para o insucesso cirúrgico posterior. Através do estudo realizado, concluíram que a relação custo-efetividade da SLT é elevada e apresenta um custo mais baixo em comparação com o tratamento médico convencional. Ademais, do grupo SLT, mais de 70% dos pacientes permaneceram sem necessidade de tratamento médico ou cirúrgico durante 6 anos, sendo que as taxas de progressão da doença e a necessidade de realização da cirurgia da catarata foram menores no grupo SLT em comparação com o grupo dos colírios. Este estudo suporta que a SLT deve ser oferecida como tratamento de primeira linha do glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Nos dias de hoje, a trabeculoplastia a laser seletiva é o tratamento de primeira linha recomendado pelo NICE do Reino Unido para o GAA e a HTO e é um tratamento de primeira linha na União Europeia e nos Estados Unidos, juntamente com os colírios para a redução da PIO.<sup>24</sup>

A SLT está contraindicada quando a malha trabecular não é visível (por exemplo, ângulo fechado, presença de sinéquias anteriores, opacidade da córnea, etc.).<sup>25</sup>

Como esta provoca danos mínimos na malha trabecular, tem-se vindo a estudar a possibilidade de esta ser repetida, em doentes que necessitam de uma redução adicional da PIO. Com base na literatura disponível, a repetição do SLT pode ser um procedimento eficaz na redução da PIO de pacientes com glaucoma, até 24 meses. A eficácia da terceira, quarta ou outra repetição da SLT precisa ainda de ser estudada.<sup>26</sup>

As complicações associadas à SLT são geralmente autolimitadas e transitórias e incluem picos transitórios da PIO, hiperémia conjuntival, dor ou desconforto leve e inflamação da câmara anterior. Embora de forma muito menos frequente que na ALT, é relatada, também, uma taxa de casos com sinéquias anteriores periféricas (até 2,86%), que aumenta com a repetição de SLT.<sup>22</sup>

De realçar que Nathan Congdon et al.<sup>27</sup> estão a realizar um ensaio clínico multicêntrico randomizado que visa comparar a trabeculoplastia a laser seletiva direta Eagle (DSLTL), com a SLT. A DSLTL é um procedimento idêntico à SLT, mas sem a utilização da lente gonioscópica. O tratamento direciona diretamente a energia do laser através do limbo que cobre a malha trabecular. O uso da lente, na SLT, requer a colocação de um gel que segura a lente e tem um contacto prolongado com o olho do paciente, o que pode resultar em visão turva, desconforto e dano epitelial, além de apresentar um risco de infecção pequeno, mas significativo. Este estudo visa testar a hipótese de que a DSLTL translimbal é eficaz e não inferior à trabeculoplastia seletiva

a laser (SLT), na redução da PIO, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, bem como avaliar se os efeitos secundários são inferiores.<sup>27</sup>

## **PROCEDIMENTOS CICLOABLATIVOS**

Irei agora abordar um conjunto de técnicas, que em vez de contribuírem para a drenagem do humor aquoso, atuam na redução da PIO, através da diminuição da sua produção, destruindo parte do epitélio do corpo ciliar. As técnicas cicloablativas começaram a ser utilizadas na década de 1930, como opção de tratamento para o glaucoma refratário.<sup>28</sup>

Desde essa altura, os processos cicloablativos sofreram diversas transformações, sendo que a cicloablação (ciclodestruição) já foi realizada com criogénicos (ciclocrioterapia), produção de calor (ciclodiatermia), ondas sonoras (ultrassom) e, na atualidade é realizada com radiação laser. O laser é de ciclodiodo e existem diversos subtipos, desde a ciclotocoagulação transescleral (TCP) até à endociclotocoagulação (ECP), um procedimento minimamente invasivo. A necessidade desta evolução deveu-se ao facto das técnicas iniciais, mesmo as com laser apresentarem efeitos adversos severos.<sup>28,29</sup>

Classicamente, estas técnicas estão indicadas em pacientes que sofrem de glaucoma refratário (à terapia cirúrgica e/ou médica), condições glaucomatosas difíceis de tratar, como o glaucoma neovascular, inflamatório ou traumático, e em situações em que os doentes apresentem uma acuidade visual diminuída ou ausente, e possuam dor, devido à PIO elevada. Nos dias de hoje, o ciclodiodo é também recomendado em olhos com cicatrizes conjuntivais significativas decorrentes de trauma, inflamação ou cirurgias anteriores. Tem-se posto a hipótese de que o ciclodiodo, em vez de ser tratamento de última linha, possa também ser um tratamento primário para pacientes com glaucoma, mesmo com acuidade visual preservada.<sup>29</sup>

A ciclotocoagulação transcleral pode ser feita com laser Nd:YAG (1064nm) ou com laser diodo (810nm). Este último substituiu o laser Nd:YAG, por ter uma eficácia semelhante e menos efeitos adversos. Existem dois tipos de ciclotocoagulação transcleral com laser diodo (CTLD). A CTLD com onda contínua e a CTLD com micropulso (CTLD-MP).<sup>30</sup> Estudos histopatológicos demonstraram que a CTLD com onda contínua provocou danos significativos à pars plicata e tecidos circundantes, incluindo a esclera, pars plana e raiz da íris.<sup>29</sup> A aplicação de CTLD-MP é mais recente e é menos dolorosa que a CTLD com onda contínua e representa a evolução dessa mesma técnica.<sup>30</sup>

A CTLD-MP foi introduzida no mercado em 2015. Em relação à CTLD de onda contínua utiliza um laser de diodo (840nm) que funciona com base em dois ciclos: o ciclo "ligado", em que são emitidos múltiplos spots com duração de microssegundos e absorvidos pelas células pigmentadas do corpo ciliar, induzindo necrose coagulativa, e o ciclo "desligado" que permite às

células não pigmentadas, que absorvam menos energia do laser e arrefeçam. Este mecanismo possibilita que esta tenha a mesma eficácia e um melhor perfil de segurança.<sup>28,30</sup>

O procedimento é realizado sob anestesia geral ou local e o laser é programado com uma energia de 2000 mW, sendo que o tempo "ligado" do micropulso é de 0,5 ms e o tempo "desligado" é 1,1 ms. O laser é aplicado em 360° com uma duração entre 100 e 240 segundos. Após a cirurgia, para diminuir a inflamação pós-operatória, utiliza-se prednisolona tópica, aplicada 4 vezes ao dia.<sup>28</sup>

Esta técnica demonstrou-se eficaz na redução da PIO. Estudos efetuados previamente, com acompanhamento até a 1 ano, demonstram que esta é capaz de reduzir a PIO entre 6,9 e 12 mmHg, variando consoante a PIO basal, sendo que quanto mais alta se encontra, maior é a redução. Demonstrou-se que esta técnica é eficaz em reduzir  $\geq 20\%$  da PIO, em 67,1 a 93,1% dos pacientes e é efetiva na redução da medicação antiglaucomatosa, tanto oral como tópica, com uma redução média entre 0,5 e 1,6 medicamentos, após 1 ano. Trata-se, assim, de uma ferramenta potencialmente valiosa, no tratamento de diversos tipos de glaucoma, nomeadamente em pacientes pós-queratoplastia e pacientes pediátricos, no entanto são necessários ensaios clínicos randomizados de longo prazo. Sendo uma técnica relativamente recente, ainda não se sabem as definições de atuação do laser para as quais a sua eficácia e perfil de segurança são melhores. No entanto, a potência varia entre 1,4-2,4W, e o tempo de duração entre 100 e 360s. Desconfia-se que para potências mais elevadas, a eficácia de sucesso durante 1 ano, não diminua drasticamente quando comparada com potências mais baixas.<sup>30</sup>

O objetivo é que esta CTLD com micropulso tenha uma menor taxa de complicações que a CTLD de onda contínua. Foi demonstrado, em vários estudos, que a taxa de hipotonia pós-operatória foi descrita em cerca de 6% dos pacientes sujeitos à CTLD-MP, enquanto que nos sujeitos à CTLD de onda contínua foi cerca de 18%. A maior percentagem de perda de acuidade visual foi relatada em 41% na CTLD-MP, enquanto na CTLD de onda contínua foi cerca de 64%. A inflamação prolongada da câmara anterior (>3 meses) foi reportada em 0,8 a 10% dos casos. A midríase persistente é uma complicação da CTLD-MP pouco comum (0 a 3.2%), observada mais frequentemente em pacientes asiáticos, assim como o edema macular cistóide, relatado em cerca de 1 a 6% dos pacientes. De realçar que a taxa de hemorragia subconjuntival foi superior na CTLD-MP (32,3%), do que nas restantes técnicas cicloablativas. Adicionalmente, a incidência de queratite neurotrófica deve ser monitorizada, apesar de pouco frequente.<sup>30</sup>

Rotchford et al. estudaram a CTDL em glaucoma refratário e não refratário em doentes com boa acuidade visual. Estes relataram uma redução efetiva da PIO em 79,6%, sem casos de hipotonia, e a perda de 2 linhas da acuidade visual foi de 30,6%, atribuída maioritariamente à progressão glaucomatosa, o que foi semelhante à proporção de perda de visão associada à

cirurgia de trabeculectomia.<sup>31</sup> E Ansari et al. também estudaram a CTDL no mesmo grupo de pacientes e concluíram que a CTDL é altamente eficaz e segura para vários tipos de glaucoma, referindo que o seu uso pode ser estendido a olhos com boa acuidade visual.<sup>32</sup>

A endofotocoagulação (ECP) é um procedimento minimamente invasivo, pelo que será descrito abaixo, no capítulo correspondente “CIRURGIAS MINIMAMENTE INVASIVAS”.

Concluindo, a evolução na tecnologia laser em particular e o avanço tecnológico de um modo geral têm permitido que as técnicas cicloablativas sejam cada vez mais eficazes e com menos efeitos adversos. Isto possibilita que sejam uma opção de tratamento, em casos de glaucoma refratário, mas também uma alternativa, como procedimento primário, no tratamento de pacientes com glaucoma em estádios mais precoces e com boa acuidade visual.<sup>31, 32</sup>

## **CIRURGIAS FILTRANTES**

### **TRABECULECTOMIA**

Como já foi descrito anteriormente, a PIO está associada a um elevado risco de progressão e incidência de glaucoma e o único tratamento eficaz para diminuir a sua incidência, bem como, a sua progressão é a redução da PIO, independentemente do tipo de tratamento, seja médico, a laser ou cirúrgico.<sup>7</sup>

Quando se considera o tratamento cirúrgico do glaucoma, trabeculectomia surge como primeira hipótese, uma vez que é considerada o método cirúrgico *gold-standard*, desde há muitos anos.<sup>7</sup>

A trabeculectomia foi descrita inicialmente por Cairns, em 1968. É uma cirurgia filtrante muito eficaz na redução da PIO, o que se traduz numa preservação mais duradoura do campo visual, nos pacientes com glaucoma. No entanto, possui complicações que podem comprometer a acuidade visual e que podem provocar a falência cirúrgica, o que limita a sua utilização, além de que, como qualquer cirurgia filtrante, perde eficácia ao longo do tempo. Assim, este procedimento já sofreu várias alterações desde a sua origem inicial, de modo a reduzir os seus efeitos adversos e observar-se uma melhoria significativa dos outcomes pós-cirúrgicos,<sup>7</sup> tanto a nível de complicações, como na eficácia da drenagem do fluxo a longo prazo.<sup>33</sup>

A trabeculectomia está indicada no tratamento de glaucoma de ângulo aberto avançado, glaucoma de ângulo fechado, em situações em que a iridectomia/iridoplastia não foram eficazes, glaucomas secundários de ângulo aberto e fechado e glaucomas pediátricos.<sup>33</sup>

Esta técnica consiste na excisão de um retalho escleral profundo (5x5mm) e de uma pequena porção do canal de Schlemm, com tecido trabecular. É realizada, também, uma iridectomia periférica. Desta forma, cria-se um bypass para a passagem do humor aquoso, fazendo uma janela corneoescleral, formando-se uma passagem de humor aquoso entre câmara

anterior e o espaço subconjuntival.<sup>33</sup>

Pela década de 1980, foi introduzida a utilização de antifibróticos, mitomicina C (MMC) e 5-fluorouacil (5-FU), aquando da realização de trabeculectomia, para diminuir o número de complicações e aumentar a eficiência da técnica. Esta introdução teve muito sucesso, pois foi possível reduzir a PIO de forma significativa, diminuir a utilização de medicação antiglaucomatosa e, conseqüentemente, atrasar a progressão da deterioração do campo visual, principalmente com a MMC. Por este motivo, atualmente, a trabeculectomia é realizada com a aplicação de MMC.<sup>7</sup> A MMC é mais utilizada que o 5-FU, pois estudos comparativos entre os dois, demonstraram que apesar de ambos serem seguros e eficazes, a MMC demonstrou-se um pouco mais eficaz em alguns estudos e economicamente mais acessível. A MMC inibe o efeito citotóxico, através da inibição do RNA-sintetase dependente do DNA, diminuindo a fibrose da bolha. Esta é implementada, durante a cirurgia, utilizando uma esponja, entre a conjuntiva/cápsula de Tenon e a esclera, antes ou depois da dissecação do retalho, ou abaixo da zona da esclera, onde é feito o retalho. A dose utilizada e a zona onde é aplicada, é decidida pelo cirurgião, no entanto, 0.4 mg/mL (0,2 a 0,5 mg/mL) é a dose mais comumente utilizada, com um período de aplicação de 2 minutos (45s a 4,5 min). A maioria dos estudos não demonstra diferença significativa nos outcomes cirúrgicos com diferentes tempos de exposição e concentrações de MMC. Alguns cirurgiões recorrem à aplicação desta substância através de uma injeção, para que não exista perda ou retenção de partes da esponja (que pode originar complicações), sendo um procedimento mais rápido e que melhora a morfologia da bolha. A concentração de MMC na injeção é menor, varia entre 0.05 a 0.1 mg/mL e pode ser misturada com lidocaína 2% ou solução salina.<sup>7</sup>

Recentemente, realizou-se um estudo que comparou a utilização das esponjas à injeção subtenoniana de MMC, durante 1 ano e concluiu-se que ambas têm uma eficácia e segurança semelhantes. No entanto, a injeção cria uma bolha mais extensa e baixa e menos vascularizada, o que pode traduzir-se em melhores resultados a longo prazo.<sup>34</sup>

Apesar de apresentarem vantagens, estes agentes antifibróticos demonstraram estar associados a uma aceleração das complicações ligadas à trabeculectomia, como, por exemplo, hipotonia, maculopatia hipotónica, esvaziamento da bolha, hemorragia e derrame da coróide. No entanto, sem a utilização destes agentes, as taxas de falência da trabeculectomia são altas.<sup>33</sup>

Ademais, foram realizadas outras alterações na técnica clássica. Para acessar à camada escleral, é necessário fazer uma incisão conjuntival e esta pode ser efetuada com uma base fórnix ou uma base límbica. A primeira incisão é realizada ao longo ou junto do limbo, enquanto que, a segunda é feita posteriormente ao limbo, determinando o acesso anterior à camada escleral. Inicialmente, a trabeculectomia foi descrita com uma incisão conjuntival de base límbica, no

entanto a utilizada na atualidade, é a de base fórnix, por ser mais fácil de executar e ter uma eficácia, segurança e taxa de falência semelhantes. A incisão conjuntival de base límbica é realizada numa região mais posterior, o que a torna mais difícil tecnicamente. A grande diferença pós-operatória de ambas é na morfologia da bolha que se forma, o que se traduz em efeitos indesejáveis diferentes. As bolhas de base límbica são, frequentemente, mais altas, avasculares e susceptíveis a infecção, enquanto que as de base fórnix estão mais frequentemente associadas a hipotonia sintomática e à necessidade de realização da cirurgia da catarata numa fase posterior.<sup>7</sup>

No entanto, é importante que os médicos que realizam este tipo de cirurgias saibam executar as duas técnicas para poderem utilizar a que melhor se adequa às características específicas e necessidades de cada paciente, individualmente.<sup>7</sup>

A mudança que mais revolucionou a trabeculectomia e a que a fez renascer, foi a utilização de um sistema de cirurgia mais seguro, o sistema de Moorfields. Este teve como objetivo a prevenção da hipotonia, da formação de bolhas císticas finas e desconfortáveis e do vazamento límbico de humor aquoso.<sup>33,35</sup> As principais mudanças passaram pela realização de uma incisão conjuntival mais alargada e extensa, criação de um enxerto escleral que se posiciona entre 0,5 a 1mm do limbo, colocação de MMC numa área mais ampla, realização de uma esclerostomia padrão com "punch", estabilização da câmara anterior com a infusão contínua de soro fisiológico e utilização de suturas adicionais fixas e removíveis. O uso desta técnica reduziu consideravelmente a incidência de complicações como a hipotonia, o número de bolhas císticas e endoftalmite.<sup>35</sup>

As complicações da trabeculectomia mais frequentes são a indução de catarata, o encapsulamento da bolha, o esvaziamento da bolha, atalamia/atamia, hifema, hipotonia, maculopatia hipotónica, derrame e hemorragia coroideia, disestesia da bolha, edema corneano persistente e endoftalmite.<sup>36</sup>

Ora, o encapsulamento da bolha ou cisto de Tenon (6-29%) pode acontecer 2 a 8 semanas, após a cirurgia e normalmente está associado a um aumento da PIO. Esta complicação consiste numa elevação em forma de "dome" da bolha, que se caracteriza por uma zona com uma cápsula de Tenon mais fina e vascularizada. Os factores de risco para esta condição são a realização de ALT, tratamento prévio com simpaticomiméticos e o sexo masculino. A gestão desta complicação depende da PIO e de como esta se encontra, dependendo da gravidade da situação do doente. O tratamento conservador consiste na aplicação de esteróides tópicos, de modo a reduzir a inflamação e a hipervascularização, diminuindo a fibrose e, também, supressores aquosos, para controlar a PIO elevada. Para além disto, pode utilizar-se injeções de agentes anti-fibróticos. O tratamento cirúrgico é o "needling", que consiste na perfuração da parede posterior do cisto de Tenon, manualmente, fazendo a incisão da bolha cística e restabelecendo o fluxo

aquoso posteriormente. Em casos mais extremos, realiza-se excisão, existindo, porém, um elevado risco de recorrência.<sup>7</sup>

O esvaziamento da bolha pode ocorrer ao fim de meses (precoce) ou anos (tardia) após a cirurgia. O esvaziamento precoce pode ser devido a um "buttonhole" conjuntival que ocorreu durante a cirurgia, ou devido à deiscência da sutura, que ocorre majoritariamente na incisão conjuntival de base fórnix. Um dos maiores riscos de esvaziamento da bolha é o uso de antifibróticos, que causam atrofia do estroma da bolha e a existência de um epitélio mais fino e avascular da mesma. Se esta complicação não for tratada, pode ter diversas consequências como, maculopatia hipotónica, atalamia, sinéquias anteriores periféricas, formação de catarata, descompensação corneana, efusões coroidais, hemorragia supracoroidal e endoftalmite. Devido ao risco infeccioso elevado e à associação com estas complicações, esta necessita, na maioria das vezes, de revisão cirúrgica.<sup>7</sup>

A blebite é definida pela infeção do espaço subconjuntival. Esta pode levar à inflamação da câmara anterior e originar uma endoftalmite, que envolve também o segmento posterior do olho. São complicações raras, no entanto, o risco de perda de visão é grande e, por isso, necessitam de ser detetadas e tratadas precocemente. Os fatores de risco para estas condições são o uso de agentes antifibróticos, o esvaziamento precoce da bolha e a sua isquemia, o uso de lentes de contacto, a idade jovem e a criação de uma bolha de filtração limbal inferior (a trabeculectomia nesta localização é contra-indicada), entre outros.<sup>7</sup>

A hipotonia ocular é definida como uma PIO igual ou inferior a 5-6 mmHg. Esta pode ser dividida em hipotonia precoce (<2 semanas pós-operatório) ou tardia (>2 semanas pós-operatório). Pode ocorrer devido à menor produção de humor aquoso, decorrente de um dano mecânico, tóxico ou inflamatório do corpo ciliar ou hiperfiltração no local cirúrgico. A hipotonia está associada a condições que causam a perda transitória ou permanente da visão: atalamia, descolamento da coróide, mudanças na córnea, formação acelerada de catarata e edema do disco óptico ou macular. Se esta não for tratada, pode levar à hipotonia crónica, que está na origem da maculopatia hipotónica, tratando-se de uma condição grave. O uso de antifibróticos, idade jovem, sexo masculino e miopia são fatores de risco para hipotonia permanente, que está associada a maculopatia hipotónica.<sup>7</sup>

Por último, as bolhas filtrantes são geralmente bem toleradas sob a pálpebra superior. No entanto, quando causam sensação de corpo estranho, de ardor, dor ou lacrimejo, num tempo pós-cirúrgico tardio, dá-se o nome de disestesia da bolha. Pensa-se que o nível de desconforto está diretamente relacionado com a área da bolha exposta à fissura interpalpebral e à altura da bolha adjacente à córnea. A idade jovem, a localização superonasal e a falta de cobertura palpebral da bolha são fatores de risco que contribuem para o surgimento destes sintomas. O

tratamento conservador desta condição, consiste na lubrificação abundante, quando a PIO está bem controlada, injeção de sangue autólogo a nível tópico, compressão escleral das suturas, ácido tricloroacético e múltiplas sessões de laser. Quando o tratamento conservador falha, é necessária a reversão cirúrgica da bolha.<sup>7</sup>

A trabeculectomia é considerada o tratamento de eleição para o glaucoma avançado, no entanto não existem diretrizes específicas que indiquem quando esta se deve realizar, pois existe escassa evidência científica.<sup>37</sup> Na grande maioria das vezes, é apenas realizada quando o doente sobe na escala terapêutica, isto é, quando o glaucoma é refratário à terapêutica médica máxima instituída e/ou laser. Isto acontece pela preocupação dos médicos, no que diz respeito às complicações graves da trabeculectomia, como a endoftalmite e o risco de perda visual inexplicável (“wipe-out”) imediatamente após a cirurgia, que podem levar à cegueira.<sup>2</sup>

Anthony J King et al.<sup>2</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado multicêntrico onde compararam a trabeculectomia com MMC, com a medicação antiglaucomatosa, no tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto, em termos de eficácia, segurança e qualidade de vida. Concluíram que estas duas opções resultam numa qualidade de vida e segurança semelhantes, no entanto a trabeculectomia é mais eficaz no que toca à redução da PIO (uma redução adicional de 3-4 mm Hg). Esta diferença é importante, pois resulta numa melhor preservação do campo visual ao longo da vida do paciente. É de realçar que este estudo mostrou que os pacientes submetidos a trabeculectomia estão sujeitos, a longo prazo, a uma possibilidade maior de intervenções adicionais, no entanto não se verificou perda de visão severa devido à trabeculectomia em nenhum caso.<sup>2</sup>

Outro ensaio clínico randomizado multicêntrico comparou a progressão da deterioração do campo visual entre pacientes que realizaram a trabeculectomia mais cedo com pacientes que mantiveram a medicação antiglaucomatosa, em casos de glaucoma avançado. Apesar de ter sido observada uma menor frequência na perda progressiva de campo visual no grupo sujeito à trabeculectomia, esta não foi tão evidente, sendo que concluíram que não houve diferença significativa na taxa de progressão média em 2 anos, entre os dois grupos.<sup>37</sup>

Ou seja, mesmo na atualidade, é muito difícil definir, quando é que a trabeculectomia deve ou não ser realizada.<sup>37</sup>

Atualmente, ainda são investigadas diversas formas de modificar a trabeculectomia, de forma a torná-la mais segura.<sup>37</sup> Um exemplo, é a aplicação de bevacizumab (anti-VEGF) na trabeculectomia, de modo a inibir a angiogénese e, com isso, a cicatrização, diminuindo os problemas relacionados com a bolha. Nos diversos estudos efetuados onde são avaliados os efeitos deste fármaco, na maioria deles foi concluído que existe um efeito semelhante à MMC, na redução da PIO e na taxa de falência cirúrgica, mas trata-se de um procedimento mais

dispendioso e com mais complicações, como o encapsulamento e esvaziamento da bolha.<sup>7</sup>

Recentemente, Naveed Nilforushan et. al,<sup>38</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado multicêntrico onde estudaram a trabeculectomia em pacientes com diabetes sem glaucoma neovascular, com MMC subconjuntival com ou sem a aplicação de bevacizumab intravítreo. Concluíram que em pacientes com diabetes com necessidade de realização de trabeculectomia, a administração combinada de bevacizumab intravítreo e MMC subconjuntival, resultou em menor PIO e menor utilização de medicamentos antiglaucoma, em comparação com a administração única de MMC subconjuntival.<sup>38</sup>

Outro exemplo é a utilização de ativador tecidual do plasminogénio (tPA) na câmara anterior, durante a trabeculectomia, em vez de MMC, em pacientes com GPAA. Esta técnica foi estudada e apresentou melhores taxas globais de sucesso, com o mesmo perfil de segurança.<sup>39</sup>

De realçar que novos progressos têm sido feitos, nomeadamente no tratamento do glaucoma neovascular. Para a cirurgia deste glaucoma, tem-se vindo a estudar a adição da injeção intravítrea de aflibercept à trabeculectomia, que se mostra eficaz.<sup>40</sup>

Por outro lado, para o tratamento do glaucoma primário de ângulo fechado, a facoemulsificação tem vindo a ser mais eficaz, com uma recuperação pós-operatória mais rápida, com uma redução semelhante da PIO e preservação do campo visual.<sup>40</sup>

Concluindo, a trabeculectomia é uma cirurgia eficaz na redução da PIO, no entanto, possui diversas complicações e, ao longo do tempo, vai perdendo eficácia, assim como as outras cirurgias filtrantes. A trabeculectomia continua a ser alvo de constante investigação de forma a melhorar os seus outcomes. A comparação desta com as outras cirurgias será feita ao longo da dissertação, assim como a descrição das restantes cirurgias.

## **CIRURGIAS COM DISPOSITIVOS DE FILTRAGEM - TUBOS**

Foi descrito anteriormente que a trabeculectomia tem alto risco de falência em patologias que aumentam o risco de proliferação fibroblástica e cicatrização episcleral, nomeadamente nos casos de glaucoma uveítico, glaucoma neovascular, síndrome endotelial iridocorneana, pacientes com história de cicatriz conjuntival pré-existente, trauma ocular, cirurgia incisional conjuntival prévia ou história de doença conjuntival cicatricial.<sup>41</sup>

Os dispositivos de drenagem do humor aquoso têm sido apresentados como uma boa alternativa à trabeculectomia. A utilização destes dispositivos está indicada em situações que se prevê que a trabeculectomia falhe, doentes com glaucoma avançado, refratário à terapêutica máxima instituída, e após falência da trabeculectomia.<sup>42</sup>

Atuam drenando o humor aquoso da câmara anterior/posterior (cavidade vítrea, sulco ciliar) para o espaço retro-orbitário.<sup>42</sup>

As cirurgias de filtração têm em comum o uso de implantes e todos estes são constituídos por um tubo de silicone e um prato terminal, ligados entre si. Através do tubo de silicone é feita a drenagem artificial do humor aquoso para um potencial espaço entre o prato terminal (que é fixado na esclera) e para uma cápsula fibrosa que se desenvolve após a cirurgia.<sup>41</sup>

Tradicionalmente, os dispositivos de drenagem do humor aquoso eram colocados na câmara anterior e eram associados a complicações graves do segmento anterior. De forma a contornar este problema, foi descrita pela primeira vez em 1991, uma abordagem alternativa, que consiste na inserção do dispositivo na pars plana, na cavidade vítrea, numa localização posterior. Esta abordagem pode ser utilizada nos casos em que a córnea ou a câmara anterior não são passíveis de intervenção como, por exemplo, em pacientes com doença corneana sob o risco de agravar a patologia pré-existente,<sup>43,44</sup> e, também, após ceratoplastia penetrante, em doentes afácicos e pseudofácicos, que realizaram vitrectomia. Por outro lado, pode ser combinada em pacientes com retinopatia diabética com glaucoma secundário, que necessitem de uma vitrectomia.<sup>43,45</sup> A literatura comparativa entre este tipo de abordagens é escassa, no entanto não foram identificadas diferenças significativas na eficácia (redução da PIO e medicamentosa) de ambas, nem na frequência de complicações do segmento anterior. Em relação ao perfil de células endoteliais, os estudos que comparam e fazem a sua análise, entre as diferentes abordagens, são escassos.<sup>43</sup>

Existe outra alternativa, trata-se da inserção do tubo através do sulco ciliar, denotando-se vantajosa em pacientes pseudofácicos/afácicos ou em doentes com sinéquias anteriores periféricas.<sup>44,46</sup>

O primeiro dispositivo introduzido foi o Molteno, em 1969. A partir dessa altura, já foram criados diversos dispositivos diferentes, com o objetivo de manter a eficácia e diminuir as complicações associadas, diferindo na forma, composição, tamanho e na presença ou não, de válvula de restrição ao fluxo.<sup>41</sup>

Os dispositivos podem dividir-se em valvulados e não valvulados. Quanto aos dispositivos não valvulados, os mais frequentemente utilizados são os implantes Baerveldt e o Molteno.<sup>41</sup>

O implante Baerveldt (BGI) é constituído por um tubo de silicone conectado a um prato de silicone impregnado com bário. Existem 3 modelos disponíveis para o uso clínico deste implante. O modelo BGI 103-250 e o modelo BGI 101-350, diferem no tamanho do prato terminal, sendo que a possuem uma área de superfície de 250mm<sup>2</sup> e 350 mm<sup>2</sup>, respetivamente, e o modelo BGI 102-350, tem um prato de 350-mm<sup>2</sup>, e está conectado a um prato mais pequeno por um tubo de silicone, "*angled plate (Hoffman Elbow)*", que foi desenhado para ser inserido na pars plana. O BGI é frequentemente colocado entre os 2 músculos retos adjacentes e fixo na esclera com uma sutura nylon aplicada nos buracos de fixação do prato terminal.<sup>41</sup>

Existem 7 modelos de implantes Molteno disponíveis para a utilização clínica. Dois desses modelos são compostos por um prato duplo (L2/R2 e DL2/DR2) e consistem em 2 pratos terminais separados, constituídos por polipropileno, ligados por um tubo de silicone de 10mm. Os modelos de prato duplo estão disponíveis em duas configurações diferentes, uns para serem colocados no olho direito (R2 e DR2) e outros para serem colocados no olho esquerdo (L2 e DL2). Requerem o posicionamento em 2 quadrantes conjuntivais e têm uma área total de superfície de 265 mm<sup>2</sup>.<sup>41</sup> O modelo mais recente desta gama é o Molteno 3, disponível em 2 tamanhos diferentes, um com uma área de superfície de 175 mm<sup>2</sup> e outro com 230 mm<sup>2</sup>. Cada modelo destes, consiste numa área de drenagem primária e secundária dentro de um prato de polipropileno. A área de drenagem primária situa-se na porção anterior do prato terminal e foi elaborada de modo a limitar o fluxo aquoso, quando aderida firmemente à cápsula de tenon. Quando a PIO sobe o suficiente, a cápsula de tenon é esticada, permitindo uma filtração adicional na área secundária posterior de filtração. Este design permite a existência de uma válvula "biológica", que pode prevenir a hipotonia pós-operatória, fornecendo um adequado controlo da PIO a longo prazo.<sup>41</sup>

Por fim, é abordado o dispositivo valvulado mais comum: a válvula de Ahmed. Este dispositivo está disponível em 4 designs diferentes. Dois desses modelos (FP7 e FP8) são constituídos por um prato flexível de silicone e os outros 2 modelos (S2 e S3) por um prato rígido de polipropileno. Todos os pratos terminais de todos os modelos possuem um sistema valvular que teoricamente restringe a drenagem do humor aquoso quando a PIO se encontra abaixo dos 8-9 mmHg. Este sistema valvular consiste em duas membranas de silicone conectadas a um tubo de silicone localizado dentro da porção mais larga do prato terminal. O prato terminal exerce tensão sobre as membranas de silicone, para restringir o fluxo aquoso quando as PIOs são mais baixas. Uma PIO acima dos 8-10mmHg força a separação das membranas de silicone para restabelecer o fluxo do humor aquoso.<sup>41</sup>

Foram realizados estudos para comparar os diferentes dispositivos e verificou-se que quanto maior é a área de superfície do prato terminal, maior é a redução da PIO. Por isso, os dispositivos Molteno que têm prato duplo, são mais eficazes, bem como os dispositivos BGI, com o prato com maior área de superfície (350mm<sup>2</sup>). No entanto, existe um limite superior na área de superfície do prato terminal, a partir da qual não é esperada uma redução adicional da PIO. Tal se verifica, uma vez que foi realizado um ensaio clínico randomizado que comparou 2 dispositivos BGI, um com 350 mm<sup>2</sup> e outro com 500mm<sup>2</sup> e foi concluído que o dispositivo de 350mm<sup>2</sup> era mais eficaz.<sup>41</sup>

Foram efetuados dois ensaios clínicos multicêntricos randomizados onde foram comparadas a eficácia e segurança dos dois implantes mais comuns, o dispositivo Bearveldt (BGI)

e o dispositivo valvulado Ahmed (AGV). Estes estudos identificados por "The Ahmed Versus Baerveldt Study" (AVB)<sup>47</sup> e "Ahmed Baerveldt Comparison Study" (ABC).<sup>48</sup> Estes foram muito esclarecedores relativamente à eficácia e às complicações deste tipo de cirurgias. Estes estudos englobaram pacientes que estavam indicados para realização de cirurgia com dispositivos de filtragem e que necessitavam de uma redução da PIO, na ordem dos 40%, para atingir uma PIO menor ou igual a 18 mmHg.<sup>47</sup>

Ambos os grupos de dispositivos AGV e BGI, foram capazes de uma redução da PIO basal de 31 a 32 mmHg para uma PIO de 14,7 mmHg (AGV) e 12,7 mmHg (BGI), ou seja, uma redução superior a 50%.<sup>48</sup> Após 5 anos, a taxa de falência da válvula Ahmed variou entre 53 e 60% , comparativamente com taxa de falência da válvula Baerveldt, que variou entre 40% e 46%.<sup>47,48</sup> Ambos os implantes foram eficazes na redução da PIO, bem como, na redução medicamentosa, no entanto o implante Baerveldt foi capaz de induzir uma redução de mais 2-3mmHg da PIO basal e de mais um medicamento, em comparação com a válvula de Ahmed, após 5 anos. Isto pode dever-se ao tamanho do prato terminal (BGI-350 mm<sup>2</sup> vs AGV-184 mm<sup>2</sup>).<sup>47,48</sup>

A taxa de falência desta técnica cirúrgica com dispositivos é de 10%, ao ano.<sup>48</sup> No entanto, verificou-se que a taxa de falência teve um declínio entre o terceiro e quinto ano de seguimento, apresentando uma taxa de falência de 5%, ao ano.<sup>48</sup>

De realçar, que apenas 8% por cento dos pacientes do grupo AGV e 14% dos pacientes do grupo BGI, conseguiram manter o controlo da PIO, sem necessidade de colocar medicação.<sup>48</sup>

Em pacientes que foram sujeitos a trabeculectomia prévia, a taxa de sucesso foi de 71%, o que realça que a implantação de dispositivos deve ser utilizada nestes casos.<sup>48</sup>

Por outro lado, o glaucoma neovascular, a idade jovem e a raça negra são fatores de risco para falência cirúrgica com estes dispositivos, assim como, um uso prolongado de medicação antiglaucomatosa, bem como, problemas conjuntivais.<sup>48</sup>

O motivo de falência da cirurgia de implantação de dispositivos de filtragem é diferente entre os dois dispositivos. No grupo AGV, a falência cirúrgica deveu-se a PIO mais altas, a longo prazo, e no grupo BGI deveu-se a problemas de segurança, como hipotonia.<sup>47</sup>

No dispositivo AGV, existe um fluxo imediato do humor aquoso para a bolha, expondo-a a citocinas inflamatórias e células inflamatórias presentes no humor, que podem conduzir a uma cicatrização e fibrose maior, em volta do prato terminal, o que pode explicar a maior taxa de encapsulamento neste grupo.<sup>47,48</sup>

Por outro lado, a hipotonia é mais comum no grupo da válvula BGI, pois este é um dispositivo não valvulado.<sup>47</sup>

A hipotonia imediata ocorre com maior probabilidade em dispositivos não valvulados quando o fluxo não é restringido aquando da cirurgia. Por esta razão, recomenda-se uma

restrição completa do fluxo, utilizando uma sutura intraluminal e/ou uma sutura de ligação quando se insere o dispositivo não valvulado. Embora os dispositivos valvulares tenham sido construídos para restringir o fluxo aquoso, a hipotonia pós-operatória também pode ocorrer com estes dispositivos.<sup>41</sup>

A longo prazo, a taxa de reintervenção cirúrgica foi mais alta no grupo AGV, em comparação com o grupo BGI, devido, possivelmente, a uma PIO alvo insuficiente. As intervenções cirúrgicas mais comuns foram a colocação de um segundo implante e a cicloablação.<sup>48</sup>

As complicações precoces mais comuns da implantação destes dispositivos no estudo AVB, foram hipotonia (AGV-15% vs BGV-17%), atalâmia (AGV-15% vs BGV-17%), efusões coróides (AGV-13% vs BGV-16%)<sup>47</sup> e hifema, semelhante entre ambos os dispositivos.<sup>41,47</sup> Elevações da PIO requerendo paracentese são comuns (AGV-4% vs BGV-14%). As complicações relacionadas com o tubo, como obstrução do mesmo e um mau posicionamento também ocorreram (AGV-14% vs BGV-17%),<sup>47</sup> assim como, toque entre o tubo e córnea.<sup>41</sup>

As complicações severas, como hemorragia supracoroidal, ocorreram em cerca de 3% dos pacientes, no grupo do Bearveldt. A falta de percepção da luz também foi relatada em 6 % dos casos, com o uso de BGI.<sup>47</sup>

A complicação a longo prazo mais verificada foi o edema corneano (AGV-11% vs BGV-12%), sendo que, cerca de 7% do grupo AGV e cerca de 4% no grupo BGI necessitaram de transplante corneano.<sup>47</sup>

O edema da córnea após a cirurgia com dispositivos pode ser secundário à hipotonia ou à lesão endotelial causada pelo toque do tubo na córnea. O risco de edema da córnea pode ser minimizado, colocando o tubo do dispositivo longe do endotélio corneano, como na pars plana ou no sulco ciliar, principalmente em casos onde há alto risco de dano endotelial corneano.<sup>41</sup> As altas taxas de descompensação da córnea estão associadas à perda de função endotelial que é devida à realização de múltiplas cirurgias, flutuações da PIO (hipotonia e toque entre o tubo e a córnea) e inflamação crônica que acelera a perda de células endoteliais.<sup>41,47,48</sup>

Iridite persistente (AGV-7% vs BGV-12%) e problemas da mobilidade ocular, principalmente diplopia persistente (AGV-5% vs BGV-2%) também são complicações a longo prazo.<sup>47</sup>

Estas alterações da mobilidade ocular, estrabismo restritivo e diplopia, devem-se provavelmente à restrição do músculo extraocular pelo prato terminal, estiramento ou arrastamento do mesmo durante a cirurgia ou efetuado pela cápsula formada em volta do prato terminal ou trauma cirúrgico e cicatriz entre o músculo e a cápsula. Sabe-se que a manipulação cirúrgica dos músculos retos pode induzir estrabismo, que geralmente é temporário e resolve-se

espontaneamente em semanas ou meses. No entanto, uma pequena percentagem destes persiste. A evicção da colocação do dispositivo no quadrante superonasal, poderá reduzir o risco de mobilidade ocular associado à sua implantação.<sup>41</sup>

A necessidade de cirurgia de catarata foi, também, relatada com muita frequência (AGV-26% vs BGV-38%) e a perda de acuidade visual de duas ou mais linhas também (AGV-43% vs BGV-46%).<sup>47</sup>

As taxas de complicações no estudo ABC, foram semelhantes.<sup>49</sup> De realçar que a erosão do tubo é uma complicação rara, mas preocupante, que posteriormente pode levar à endoftalmite tardia. Esta é mais comum quando utilizado o dispositivo BGI. Esta pode ser minimizada, ao cobrir o tubo com um enxerto de tecido. O primeiro sinal desta condição é a perda de capilares conjuntivais perto do tubo. A revisão cirúrgica é quase sempre necessária nestes casos.<sup>41,49</sup>

De modo a escolher qual dos implantes utilizar, é necessário atender às características individuais dos pacientes, bem como às vantagens e desvantagens de cada dispositivo.<sup>47,48</sup>

A implantação da válvula Ahmed poderá beneficiar pacientes, com uma PIO pré-operatória mais alta, que necessitem que esta reduza mais rapidamente após a cirurgia, como em pacientes com glaucoma neovascular com ângulo fechado, pois o seu mecanismo valvular permite que haja passagem de fluxo, imediatamente, após a cirurgia, reduzindo a PIO, de forma mais rápida que o dispositivo BGI. O uso da válvula AGV também poderá ser mais benéfico nos doentes com alto risco de hipotonia pós-operatória, como pacientes com glaucoma uveítico e ciclodestruição prévia, assim como em pacientes que necessitem de uma PIO alvo moderada, devido ao seu melhor perfil de segurança. O dispositivo BGI tende a conseguir um melhor controlo da PIO, a longo prazo e pode ser um dispositivo preferível em pacientes que necessitem desta condição.<sup>48</sup>

Concluindo, ambos os dispositivos são eficazes na redução da PIO e na redução medicamentosa, a longo prazo, sendo que o dispositivo BGI é mais eficaz, mas tem um perfil de segurança pior (maiores taxas de hipotonia, extração de implante e perda de percepção luminosa) e necessita de uma vigilância pós-cirúrgica mais apertada, quando comparado com a válvula de Ahmed.<sup>47,48</sup>

Steven J. Gedde et. al.<sup>50</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado multicêntrico, estudo PTVT (“Primary Tube Versus Trabeculectomy Study”) em que compararam a segurança e a eficácia da cirurgia com dispositivos de filtragem (Baerveldt) com trabeculectomia com MMC em doentes sem cirurgia ocular incisional prévia.<sup>36,50</sup>

A trabeculectomia com MMC e a cirurgia de shunt produziram PIOs semelhantes após 5 anos de acompanhamento, no entanto, foram necessários menos medicamentos

antiglaucomatosa após a trabeculectomia. Não foi observada nenhuma diferença significativa na taxa de falência cirúrgica, entre os 2 procedimentos cirúrgicos em 5 anos. A probabilidade cumulativa de falha após 5 anos de acompanhamento foi de 42% no grupo do tubo e 35% no grupo da trabeculectomia. Estas técnicas perdem eficácia com o tempo, como já referido anteriormente.<sup>50</sup>

As taxas de complicações pós-operatórias precoces (encapsulamento da bolha e esvaziamento através da zona da ferida) e complicações globais, durante 5 anos, foram significativamente maiores no grupo da trabeculectomia do que no grupo da cirurgia com o dispositivo (complicações precoces: 34% vs 19%; complicações globais: 22% vs 50%; respetivamente). Complicações pós-operatórias tardias, como encapsulamento tardio da bolha (verificado mais frequentemente), e reoperações por complicações, ocorreram com uma frequência semelhante em ambos os procedimentos cirúrgicos, após 5 anos. No entanto, as complicações não são equivalentes em gravidade. Neste estudo definiram complicações graves, como complicações pós-operatórias que produziram perda de 2 ou mais linhas de acuidade visual e/ou complicações que necessitaram de reintervenção cirúrgica. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa na incidência de complicações graves entre a cirurgia de shunt e trabeculectomia com MMC. Nenhuma complicação devastadora, como endoftalmite ou hemorragia supracoroidal, ocorreu durante 5 anos de acompanhamento no estudo PTVT. Embora muitas das diferenças nas taxas de complicações não tenham sido estatisticamente diferentes, podem ser clinicamente relevantes. Por exemplo, a ocorrência de maculopatia hipotónica em 3 pacientes no grupo de trabeculectomia e nenhum paciente no grupo de tubo não é estatisticamente significativa, mas levanta a preocupação sobre um risco maior desta complicação nos casos de trabeculectomia com MMC.<sup>36, 50</sup>

É de ressaltar que as incidências de diplopia e edema persistente da córnea foram semelhantes após implante de shunt e trabeculectomia com MMC. Por outro lado, os distúrbios de movimento ocular como a diplopia, foram mais comuns com o implante de dispositivos, assim como o edema persistente da córnea (16% vs 9%), mantendo-se equivalente a taxa de transplante corneano entre ambas.<sup>36, 50</sup>

A redução de acuidade visual nos dois procedimentos foi semelhante, após 5 anos, assim como as taxas de progressão da catarata. Denotou-se que o risco de formação de catarata é maior quando existe inflamação acentuada da câmara anterior e existência de atalamia. É de realçar que a trabeculectomia é o único procedimento de glaucoma que permite a titulação do efeito de redução da PIO após a cirurgia.<sup>36, 50</sup>

Concluindo, as complicações cirúrgicas foram comuns no estudo PTVT, mas a maioria delas, foram transitórias e autolimitadas. Complicações pós-operatórias precoces ocorreram com

mais frequência após trabeculectomia com MMC do que após implante de shunt. No entanto, as taxas de complicações pós-operatórias tardias, complicações graves e progressão da catarata foram semelhantes em ambos os procedimentos cirúrgicos, após 5 anos de acompanhamento. As complicações cirúrgicas não aumentaram o risco de falha do tratamento, perda de visão ou progressão da catarata.<sup>36,50</sup>

Os resultados de outro ensaio clínico randomizado multicêntrico entre a trabeculectomia e a cirurgia de implantes de filtragem, foi semelhante ("The Tube Versus Trabeculectomy" - TVT).<sup>51</sup>

No entanto, a trabeculectomia continua a ser mais eficaz no tratamento de certos glaucomas, como por exemplo o GNT.<sup>7</sup>

Por fim, sabe-se que a cirurgia com dispositivos de filtragem e a trabeculectomia aceleram a taxa de redução das células endoteliais da córnea. Estas desempenham um papel essencial na manutenção da visão clara, sendo que a sua preservação durante a vida é de extrema importância, pois estas diminuem ao longo da vida, a uma taxa de 0,6% por ano e têm uma capacidade regenerativa limitada. Sabe-se que a perda destas células está associada à inflamação ocular e pensa-se que as cirurgias com dispositivos de filtragem podem estar associadas a inflamação crónica, devido à presença de um corpo estranho, bem como, pelo toque intermitente do tubo no endotélio. Além disso, está provado que a cirurgia da catarata também acelera esta taxa.<sup>52</sup>

Jeroen M. van Kleij et al.<sup>52</sup> realizaram um ensaio clínico multicêntrico em que compararam a densidade de células endoteliais (DCE) da córnea entre pacientes submetidos à cirurgia com o implante de Baerveldt (BGI) e pacientes submetidos a trabeculectomia, há mais de 5 anos. Concluíram que, a longo prazo, a DCE é menor nos doentes submetidos à cirurgia BGI, em comparação com os que foram submetidos a trabeculectomia. Isto é importante pois se os cirurgiões tiverem que operar pacientes com baixa contagem de células endoteliais, podem ter em consideração a DCE, de modo a escolherem que tipo de cirurgia realizar. Por outro lado, pacientes mais jovens podem beneficiar de uma trabeculectomia em comparação com uma cirurgia com dispositivo de filtragem, de modo a preservar melhor o endotélio corneano.<sup>52</sup>

Concluindo, as cirurgias de filtragem com tubos têm vantagens e desvantagens em relação à trabeculectomia, no entanto adquiriram uma elevada importância clínica, no que toca ao tratamento cirúrgico do glaucoma, pois mostraram ser muito eficazes na redução da PIO. O estudo TVT mudou o paradigma do tratamento cirúrgico do glaucoma, pois demonstrou um sucesso favorável na utilização dos tubos, em doentes submetidos previamente a cirurgias incisionais, como a facoemulsificação ou falência de trabeculectomia prévia. Estes dados foram reforçados com o estudo PTVT. Isto contribuiu para que a prática de trabeculectomia como

modalidade cirúrgica preferida, descesse drasticamente entre os cirurgiões, ao longo dos anos.<sup>7</sup>

## **EX-PRESS**

O implante EX-PRESS foi um implante criado para realizar a trabeculectomia, de uma forma menos invasiva, em comparação com a trabeculectomia padrão.<sup>53</sup> Trata-se de um implante, semelhante a um tubo, feito de aço inoxidável, que não possui válvulas, de 2,64 a 2,96 mm de comprimento. Originalmente, o shunt EX-PRESS era implantado sob a conjuntiva, mas essa técnica resultava em várias complicações, como hipotonia e extrusão e erosão do implante. Para evitar essa complicação este passou a ser colocado, atualmente, sob um retalho escleral, de espessura parcial de 5 × 5 mm.<sup>53</sup>

O dispositivo conecta a câmara anterior ao espaço intraescleral, desviando o humor aquoso para o espaço subconjuntival, após ser feita a criação de um retalho escleral, de espessura parcial.<sup>53</sup>

Recomenda-se o uso de MMC, na concentração de 0,2 a 0,4 mg/mL, durante o procedimento para evitar cicatrizes e minimizar as complicações resultantes da bolha de filtração.<sup>53,54,55</sup>

O procedimento é semelhante à trabeculectomia, mas oferece a vantagem de criar uma via de saída do humor aquoso eficaz, mas com o auxílio de um dispositivo, o que elimina a necessidade de esclerostomia e de iridectomia periférica.<sup>53,54,55</sup>

As taxas de sucesso do Ex-PRESS não se correlacionaram com as características do paciente ou com olhos submetidos a cirurgia prévia de glaucoma, o que é relevante, pois este é um procedimento eficaz, numa ampla variedade de tipos de glaucoma. Além disso, este também pode ser útil em pacientes com cicatrizes, pois necessita de uma menor quantidade de conjuntiva intacta para sua colocação.<sup>53,54,55</sup>

As taxas de falência cirúrgica entre a utilização do EX-PRESS e a trabeculectomia são semelhantes, assim como têm eficácia semelhante na redução da pressão intraocular (PIO), redução da medicação e recuperação da visão.<sup>53,54,55</sup>

O diâmetro e o comprimento padronizados do lúmen têm como objetivo tentar criar uma resistência fixa, predefinida à passagem do fluxo, proporcionando uma filtragem mais uniforme. Embora isto seja verdade, as complicações e taxas de falência cirúrgica são semelhantes às da trabeculectomia.<sup>54</sup>

A principal causa de falência cirúrgica utilizando este de implante, são as complicações relacionadas com a bolha do mesmo, como nas restantes cirurgias de filtragem.<sup>53</sup>

No entanto, o implante EX-PRESS está associado a taxas mais altas de sucesso operatório completo e menos casos de hifema quando comparado à trabeculectomia. Além disso, a variação

da PIO após a cirurgia é mais previsível, sendo que as taxas de hipotonia pós-operatória são menores.<sup>53,54,55</sup>

Isto parece ser muito positivo, mas a longo prazo o perfil de segurança parece o mesmo, sendo que complicações como erosão, deslocamento e bloqueio do implante, bem como complicações relacionadas à hipotonia são frequentemente relatadas.<sup>53,55</sup>

De realçar que este procedimento, torna-se menos custo-efetivo que a trabeculectomia, porque é mais caro. No entanto, não deixa de ser um constituinte benéfico no arsenal cirúrgico contra o glaucoma refratário.<sup>53,55</sup>

## **CIRURGIAS NÃO PENETRANTES**

### **ESCLERECTOMIA PROFUNDA NÃO PENETRANTE**

Como referido anteriormente, a trabeculotomia pode ter como consequência complicações severas, como hipotonia persistente e atalamia que levam ao descolamento da coróide, hifema, endoftalmite, além de ser uma cirurgia indutora de catarata.<sup>56</sup>

De modo a evitar estes efeitos adversos, algo frequentes, mas mantendo a mesma eficácia na redução da PIO, foi descrita a esclerectomia profunda não penetrante (EPNP).<sup>56</sup>

A EPNP tem como vantagem, a não perfuração da câmara anterior, permitindo uma redução mais lenta e progressiva da PIO, em comparação com a trabeculectomia, não alterando a profundidade da câmara anterior. Isto resulta em menos complicações, nomeadamente hipotonia, atalamia, inflamação e infecção, que têm taxas significativamente menores com este procedimento.<sup>56</sup>

Esta consegue atingir alvos de  $12.2 \pm 4.7$  mmHg de PIO, em cerca de 77,6% dos pacientes, isto é, mantém a mesma eficácia que a trabeculectomia, mas possui menos complicações.<sup>56</sup>

Além disso, esta cirurgia também pode ser combinada com a facoemulsificação. Esta comparada com a mesma combinada com a cirurgia da catarata (faco-EPNP) tem a mesma eficácia na redução da PIO, além de proporcionar recuperação visual imediata e o mesmo não acontece com a facoemulsificação combinada com a trabeculectomia. É de considerar a combinação faco-EPNP como uma cirurgia primária, para pacientes com catarata e glaucoma de ângulo aberto coexistentes, incluindo GPX.<sup>57</sup>

A EPNP está indicada em pacientes com GPAA, GPX, glaucoma pigmentar, glaucoma associado à miopia, glaucoma pseudofácico e afácico, glaucoma uveítico, GNT e glaucoma induzido por esteróides. As contraindicações absolutas à utilização desta técnica são glaucomas primários ou secundários de ângulo fechado. Esta tem especial interesse em glaucomas uveíticos, devido à menor inflamação que acarreta.<sup>56</sup>

No início da cirurgia é feita uma incisão da conjuntiva e da cápsula de Tenon de base

fórnix, na zona do limbo. Com uma faca Hockey, a superfície da esclera é raspada com cuidado, de modo a remover o tecido epitelial perdido. É criado um excerto da esclera superficial de base límbica com 5x5 mm. Depois é feita uma dissecação de um excerto da camada profunda da esclera de 4x4 mm, deixando visível uma membrana fina de esclera que cobre a coróide e o teto do canal de Schlemm é removido. A dissecação deste excerto é estendida ao estroma da córnea, até expor 1-2mm da membrana de Descemet. A este nível, retira-se o excerto da camada profunda da esclera. A parede interna do canal de Schlemm e o trabéculo justacanalicular são raspados usando fórceps (trabeculectomia ab externo). É então suturado um dispositivo/implante (esta cirurgia pode ser melhorada com o uso de implantes) na camada escleral, para evitar o colapso da camada escleral superficial. Esta é reposicionada em cima do dispositivo e suturada com um fio nylon e de seguida, a conjuntiva e a cápsula de tenon são fechadas.<sup>56</sup>

A cirurgia cria um espaço intraescleral separado da câmara anterior, por uma fina membrana formada pela rede trabecular e pela membrana de Descemet, o que permite uma diminuição do humor aquoso mais controlada. Deste local, o humor aquoso é drenado por três vias: a subconjuntival (como após a trabeculectomia), a intraescleral e a supracoroidal. Além disso, não é realizada uma iridectomia, o que diminui a inflamação pós-cirúrgica em comparação à trabeculectomia, diminuindo assim o risco de progressão da catarata que lhe está associado.<sup>58</sup>

Infelizmente, o sucesso cirúrgico deste procedimento também depende da reação fibrótica pós-operatória da bolha de filtração e esta continua a ser uma das principais causas de falência cirúrgica.<sup>58</sup>

Os outcomes a longo prazo da EPNP podem ser aumentados usando implantes específicos projetados para manter um espaço intraescleral permanente, impedindo a adesão entre o retalho escleral e a malha trabecular, bem como diminuindo a fibrose utilizando antifibróticos, 5-fluorouracil e MMC, aquando da cirurgia.<sup>58</sup>

Como foi dito anteriormente, esta cirurgia pode ser melhorada com o uso de implantes. Têm sido usados implantes reabsorvíveis (de colagénio ou de ácido hialurónico reticulado) e não reabsorvíveis nomeadamente o de hidróxiethyl metacrilato (HEMA). O primeiro a ser utilizado foi o implante Aquaflo, de colagénio, reabsorvível, em forma de cilindro (2.5x1x0.5mm). Quando em contacto com o humor aquoso (forma hidratada) aumenta de tamanho cerca de 2 vezes, sendo reabsorvido após 6 a 9 meses da realização da cirurgia. Outro, também reabsorvível, não se sabe quanto tempo demora a sua reabsorção, sendo que é visível através de biomicroscopia em humanos, após 4 meses, é o implante hialurónico reticulado (SKGEL) feito de ácido hialurónico.<sup>58</sup> Dentro dos dispositivos não reabsorvíveis, existe o T-Flux TM, um implante altamente hidrofílico, que ganhou importância pela sua forma em T. Os 2 braços são inseridos em aberturas artificiais

do canal de Schlemm.<sup>56,58</sup> Por último, um novo dispositivo não reabsorvível tem sido utilizado, o implante hema (Esnoper). Este foi desenhado para aumentar o fluxo aquoso trabecular e uveoescleral e para alcançar bolhas intraesclerais maiores.<sup>56</sup>

Tem sido estudada a hipótese do implante ser colocado na zona supraciliar, em vez de ser colocado na zona intraescleral. José I. Belda et al.<sup>59</sup> realizaram um ensaio clínico prospectivo multicêntrico durante um ano, onde compararam a colocação do implante Enosper na zona supraciliar com a sua colocação na zona intraescleral. Concluíram que a esclerectomia profunda não penetrante com o implante hema (Esnoper V-2000) é segura e eficaz, independentemente do seu posicionamento. Ambas as técnicas alcançaram reduções estatisticamente significativas da PIO e do número de medicamentos tomados durante o primeiro ano após a cirurgia, mas sem diferenças significativas à implantação intraescleral. Mais estudos e estudos a longo prazo terão de ser feitos.<sup>59</sup>

De realçar que a goniopunção a laser pode ser realizada semanas ou meses após a cirurgia sempre que a PIO não está no nível pretendido. No entanto, esta não produz uma redução imediata da PIO. Para este efeito, são aplicados 2 a 15 spots de laser, com uma energia entre 4 a 8 mJ. Isto é relevante, pois em caso de falência cirúrgica, o doente pode adiar uma nova intervenção cirúrgica, realizando este procedimento em ambulatório<sup>58</sup>

A complicação mais relevante, mas pouco comum, deste procedimento é o encarceramento da íris, especialmente quando a configuração desta é convexa, que pode ser tratada com iridoplastia a laser de árgon.<sup>58</sup>

É importante referir que para a realização da técnica cirúrgica da esclerectomia profunda é necessário um conhecimento vasto da anatomia e fisiologia do segmento anterior. A manipulação cuidadosa da porção externa do canal de Schlemm, do trabéculo justacanicular e da membrana de Descement é essencial para assegurar um procedimento de filtração seguro e eficiente. Existem várias complicações associadas ao início da prática com esta técnica. Estas consistem na perfuração da membrana Descement, com ou sem prolapso da íris. Acontecendo, é resolvida com iridotomia periférica e com a conversão cirúrgica para trabeculectomia. Podem também ser feitas pequenas perfurações, que se resolvem com a injeção de viscoelásticos (como o healflo) evitando o alargamento futuro destas lesões. Se existe uma perfuração que leva à hipotonia severa, é injetado healflo dentro do espaço escleral e o excerto é suturado de forma mais apertada para criar uma resistência ao fluxo aquoso. Uma dissecação imprópria e incompleta do canal de Schlemm e uma clivagem insuficiente da membrana de Descement pode levar à falência da filtração do humor aquoso.<sup>56</sup>

Para evitar complicações durante a criação do espaço escleral e na ablação do canal pode ser utilizado um laser de Co2. A vantagem desta técnica em relação à convencional, prende-se no

facto da energia do laser de CO2 ser totalmente absorvida por água, logo à mais pequena saída de humor aquoso, o laser pode ser utilizado e o facto de ser absorvido pela água, evita instantaneamente a ablação adicional e desnecessária dos tecidos adjacentes. Isto faz com que a cirurgia fique mais simples.<sup>56</sup>

Mesmo sem grandes complicações associadas, é necessário um controlo pós cirúrgico apertado, de modo a detetar, de forma precoce, a necessidade de needling, fibrose da bolha ou a necessidade de injetar antimetabolito, bem como identificar resistência à passagem de fluxo aquoso através da membrana trabéculo-descemetica de forma a realizar goniopunção a laser Nd:YAG, atempadamente.<sup>56</sup>

Concluindo, esta técnica parece ter um perfil de segurança superior aos procedimentos penetrantes e pode ser considerada numa fase mais precoce de glaucoma, especialmente em casos de intolerância e/ou indisponibilidade em realizar tratamento médico ou a laser. No entanto, possui uma curva de aprendizagem substancialmente superior à trabeculectomia, o que pode piorar os outcomes cirúrgicos da mesma.<sup>56</sup>

## **VISCOCANALOSTOMIA**

A viscocanalostomia foi descrita, pela primeira vez, em 1995, por Stegmann et al. como uma alternativa à trabeculectomia, uma vez que esta apresenta uma taxa de falência mais alta na população de raça negra. Esta técnica, tal como a esclerectomia profunda não penetrante, foi proposta com vista a ter menos efeitos adversos que a trabeculectomia, alcançando uma taxa de eficácia semelhante. Esta é eficaz no glaucoma de ângulo aberto.<sup>58,60</sup>

A cirurgia começa com uma incisão na conjuntiva de base fórnix. É realizado um retalho da camada superficial da esclera com 5x5 mm. Posteriormente, é feito um retalho triangular da camada escleral mais profunda, até ser visível a coróide, permitindo a visualização do canal de Schlemm. O canal de Schlemm é aberto e continua-se a dissecação até expor a membrana de Descemet. É feita a excisão do retalho profundo e dá-se a formação do espaço intraescleral. Seguidamente, injeta-se viscoelásticos dentro das duas extremidades abertas do canal de Schlemm, com o objetivo de dilatar o canal e os seus eferentes, a fim de facilitar a drenagem do humor aquoso. Depois, o retalho escleral é suturado de maneira apertada, com mononylon 10.0 para que o humor aquoso permaneça no espaço intraescleral criado e não atinja os espaços subconjuntivais, não havendo formação de uma bolha de filtração, de forma a evitar fibrose. Por fim, é injetado novamente viscoelástico dentro desse mesmo espaço, para prevenir a ação da fibrina, antes da sutura da conjuntiva com fio absorvível. O viscoelástico é reabsorvido em 4-5 dias.<sup>58,60</sup>

Contudo, um estudo em primatas vivos, demonstrou que a injeção de viscoelástico no

canal de Schlemm resultou não só na dilatação do canal e dos seus eferentes, mas também em alterações das suas paredes e camadas trabeculares adjacentes, o que transformaria a cirurgia numa cirurgia penetrante da câmara anterior, assim como a trabeculectomia.<sup>58</sup>

À semelhança do que acontece com a esclerectomia profunda não penetrante, a goniopunção a laser é um procedimento eficaz que mantém uma redução estatisticamente significativa da PIO a longo prazo, na viscocanalostomia e na faco-viscocanalostomia.<sup>61,62</sup>

Em vários estudos prospectivos randomizados, concluiu-se que a viscocanalostomia é menos eficaz na redução da PIO no glaucoma de ângulo aberto, em comparação com a trabeculectomia, no entanto os efeitos adversos pós-operatórios são menos frequentes e o desconforto do paciente é menor, sendo a recuperação mais rápida.<sup>63,64,65,66</sup>

No entanto, Hiroshi Kobayashi et al. realizaram um estudo prospetivo randomizado onde compararam a faco-viscocanalostomia à faco-trabeculectomia com uso de MMC em pacientes com GPAA e não verificaram diferença significativa na redução da PIO.<sup>67</sup>

De realçar que a viscocanalostomia é um procedimento cirúrgico difícil e a execução da técnica é essencial para o sucesso da cirurgia.<sup>68</sup> Além disso, requer uma longa curva de aprendizagem mesmo para um cirurgião de glaucoma experiente e é uma cirurgia mais cara.<sup>69</sup>

Conor M Lyon et al.<sup>70</sup> acompanharam pacientes com glaucoma de ângulo aberto, sujeitos a viscocanalostomia e facoemulsificação combinada com a viscocanalostomia, durante 5 anos. A PIO média pré-operatória foi de 23 mmHg  $\pm$  5,3 mmHg. A PIO no dia a seguir à cirurgia foi de 13 mmHg  $\pm$  7,67 mmHg, aos 3 meses, a PIO média estabilizou em 14,3 mmHg  $\pm$  6,5 mmHg, e aos 5 anos em 14,3 mmHg  $\pm$  3,4 mmHg. A complicação mais frequente foi a perfuração intra-operatória da membrana trabéculo-descemética que ocorreu em 12,2% dos casos. Estes pacientes necessitaram de uma iridectomia periférica cirúrgica. A goniopunção foi realizada em 46% dos casos. 4,3% dos pacientes, devido à PIO descontrolada e à progressão da doença, necessitaram de nova cirurgia. Verificaram também que a redução da PIO foi de 37,8%  $\pm$  18,2%, além de ser mais eficaz no GPAA do que no GNT. Concluindo, este estudo retrospectivo demonstra que estes procedimentos cirúrgicos são úteis na redução da PIO, a longo prazo e na redução medicamentosa antiglaucomatosa. Estas técnicas cirúrgicas têm baixa taxa de complicações em comparação com as cirurgias penetrantes, embora não consigam atingir a PIO tão baixa quanto a trabeculectomia, tornando-se uma opção cativante para muitos pacientes.<sup>70</sup>

O implante Ologen, utilizado como adjuvante na trabeculectomia para aumentar o seu sucesso a longo prazo e com bons resultados, também tem sido estudado a sua utilização na viscocanalostomia.. Na viscocanalostomia, ao invés de colocar viscoelástico dentro do espaço intraescleral, para a realização de estudos, coloca-se o implante biodegradável Ologen, constituído por colagénio e glicaminoglicanos, poroso (permite a passagem de fluxo aquoso), de

modo a diminuir a fibrose pós-cirúrgica e conseqüentemente falência da cirurgia. O tempo de degradação do implante é cerca de 180 dias, um tempo de degradação muito superior ao levado pelas substâncias viscoelásticas. Ahmed AM Gad et.al.<sup>71</sup> realizaram um estudo clínico prospectivo e randomizado onde a facoemulsificação combinada com viscocanalostomia e a facoemulsificação combinada com viscocanalostomia mais o implante Ologen, foram comparados, em pacientes com catarata e glaucoma primário de ângulo aberto, durante dois anos. Concluíram que o implante Ologen® melhorou a taxa de sucesso da faco-viscocanalostomia.<sup>71</sup>

Também se está a estudar a viscocanalostomia combinada com trabeculotomia com MMC. Esta combinação mostrou-se útil para o tratamento do glaucoma congênito primário, após falha da trabeculotomia.<sup>72</sup>

Concluindo, a viscocanalostomia é uma técnica útil e segura, no entanto ensaios clínicos prospectivos multicêntricos maiores são necessários.

## **CANALOPLASTIA**

A canaloplastia é uma cirurgia do glaucoma não penetrante, que visa a dilatação do canal de Schlemm, melhorando o fluxo do humor aquoso. Esta cirurgia, desde a sua introdução em 2005, passou por diversos desenvolvimentos. Pode ser realizada ab externo (forma tradicional) ou ab interno (cirurgia do glaucoma minimamente invasiva - MIGS).<sup>73,74</sup>

A canaloplastia ab externo é uma cirurgia bastante semelhante à viscocanalostomia. A cirurgia começa com uma incisão base fórnix e é feito um retalho escleral superficial de 4x4mm. Posteriormente, é efetuado um retalho mais profundo, levando à criação da membra trabéculo-descemética. O canal de Schlemm é aberto e esvazia-se o canal, removendo-se a parede interna, reduzindo-se o risco de perfuração da membrana trabéculo-descemética. Depois, o retalho escleral profundo é removido e os óstios do canal são dilatados com uma substância viscoelástica. De seguida, um microcateter flexível iluminado com uma fonte de luz vermelha cintilante a laser (iTrack) é inserido para dentro do canal de Schlemm, canalizando o canal a 360 graus. À medida que o micro-cateter é retirado é então feita uma sutura única ou dupla de prolene 10-0, com uma tensão específica. Enquanto está a ser retirado o microcateter, é injetado uma substância viscoelástica no canal de Schlemm a cada duas a três horas. A sutura é então apertada sob tensão para distender a malha trabecular e a parede interna do canal de Schlemm, dilatando assim o canal. Por fim, o retalho escleral superficial é fortemente suturado para garantir que não há formação de qualquer bolha.<sup>74,75</sup>

Foi demonstrado que o uso de agentes antifibróticos, como MMC, pode ser utilizado na canaloplastia, aumentando a eficácia da mesma.<sup>76</sup>

Como nas outras cirurgias não penetrantes, a goniopunção com o laser de YAG pode ser realizada se a PIO permanecer alta ou se elevar.<sup>75</sup>

A canaloplastia é indicada no tratamento de pacientes diagnosticados com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado quando a progressão da doença não é rápida. A taxa de sucesso desta técnica é superior para PIOs abaixo de 20 mmHg. Pacientes com PIOs mais altas (acima de 25–30 mmHg), têm maior probabilidade de ter canais coletores colapsados e, portanto, são mais propensos a falência cirúrgica. É também importante realçar que a canaloplastia não reduz a PIO abaixo da pressão das veias episclerais. Portanto, esta técnica é mais indicada quando a PIO alvo é 13–15 mmHg.<sup>74</sup>

Pode também ser realizada após falha em cirurgias filtrantes anteriores, em pacientes que não possuem o canal de Schlemm danificado pelas mesmas, bem como após tratamentos com laser.<sup>74</sup>

A canaloplastia também pode ser uma opção cirúrgica segura e eficaz em pacientes com glaucoma uveítico de ângulo aberto. A sua opção deve ser refletida, de forma cuidada, devido à possibilidade de erosão tardia da sutura através da malha trabecular, associada à inflamação nestes pacientes. Este procedimento não é amplamente considerado como primeira linha nestes pacientes, no entanto é de considerar, pois estes pacientes são mais susceptíveis a maculopatia hipotónica e indução da catarata, após a trabeculectomia. Quando comparada a realização de trabeculectomia e a canaloplastia, esta tem uma taxa menor destas complicações. Além disso, os pacientes que sofrem desta patologia são mais novos e têm uma cicatrização mais agressiva, o que se projeta numa ocorrência mais frequente de fibrose e encapsulamento da bolha filtrante. A ausência de bolha de filtração, após a realização de canaloplastia, é vantajosa neste grupo de pacientes. No entanto, os pacientes com sinéquias anteriores e com uveíte ativa não podem ser propostos a esta cirurgia.<sup>74,77,78</sup>

Paolo Brusini et. al<sup>79</sup> avaliaram a canaloplastia no GPX e concluíram que esta pode não ser adequada em olhos com GPX, especialmente em pacientes com danos funcionais graves, pois, apesar da redução da PIO ser eficaz a longo prazo, um aumento agudo da PIO foi observado em mais de 60% dos casos, após um longo período de controlo satisfatório da PIO.<sup>79</sup>

A canaloplastia é contraindicada no glaucoma neovascular, glaucoma de ângulo fechado, no glaucoma de ângulo estreito (alguns olhos podem ser considerados após iridectomia ou iridoplastia a laser), olhos com lesão ou interrupção do canal de Schlemm devido a cirurgia ocular prévia ou extensa trabeculoplastia a laser com sinéquias anteriores periféricas.<sup>75</sup>

As complicações mais frequentes associadas são hifema, hipotonia e menos frequentemente deslocamento da membrana de Descemet ( 5%) e picos transitórios da PIO >10 mmHg (6%).<sup>75,76</sup>

A complicação intraoperatória mais comum associada à canaloplastia é a incapacidade de conseguir passar o cateter pelo canal de Schlemm em 360 graus. A taxa de sucesso da canulação do canal varia de 74% a 89,9%.<sup>74</sup>

Em comparação com a trabeculectomia tradicional, esta funciona sem necessidade de uma bolha filtrante, os pacientes têm uma recuperação da visão mais rápida e sem desconforto ocular, as complicações são menores, especialmente quando consideramos as complicações mais severas como hipotonia absoluta com maculopatia e derrame da coróide, isto porque a membrana trabéculo-descemética permanece intacta.<sup>76</sup>

A canaloplastia ab externo também foi comparada com esta combinada com a cirurgia da catarata e concluíram que ambas são eficazes na redução da PIO, no entanto as reduções da PIO e medicamentosa foram maiores na cirurgia combinada.<sup>80</sup>

Nesta dissertação, a canaloplastia ab interno vai ser abordada no capítulo correspondente - "CIRURGIAS MINIMAMENTE INVASIVAS".

Concluindo, a canaloplastia é uma opção de intervenção cirúrgica no tratamento de glaucoma de ângulo aberto, num estadio mais precoce em comparação com a trabeculectomia. Pode ser aplicado em pacientes com alto risco de hipotonia, cicatrização e inflamação. O procedimento em si tem um bom perfil de segurança, devido à manipulação menor do olho, proporcionando um período pós-operatório mais rápido e confortável aos pacientes, além de exigir acompanhamento médico menos intensivo, pois não há necessidade de manutenção da bolha de filtração.<sup>74</sup>

No entanto, a técnica cirúrgica da canaloplastia é difícil, exigindo uma curva de aprendizagem longa, os instrumentos que utiliza são caros, a PIO atingida é menor em comparação (-4,40 mmHg em comparação com canaloplastia 12 meses após a cirurgia)<sup>76</sup> e 10 a 15% dos olhos não podem ser sujeitos a estes procedimentos devido a problemas no canal de Schlemm.<sup>75</sup>

## **CIRURGIAS MINIMAMENTE INVASIVAS**

Como já foi referido anteriormente, as cirurgias filtrantes, nomeadamente a trabeculectomia, têm sido o *gold-standard* cirúrgico, por mais de 50 anos. No entanto, estas cirurgias têm muitos efeitos adversos a curto e a longo prazo e a sua eficácia diminui com o tempo. Para tentar colmatar esta lacuna, nos últimos 20 anos, têm sido realizadas investigações intensivas nesta área levando ao aparecimento de outro tipo de procedimentos, os denominados por cirurgias minimamente invasivas (MIGS).<sup>81</sup>

As MIGS visam diminuir a PIO, sem ter as complicações severas observadas com as cirurgias de filtragem. Saheb e Ahmed, em 2012, definiram as MIGS como um grupo de

intervenções cirúrgicas que compartilham características comuns: uma abordagem ab interno, com uma incisão na córnea, que poupa a conjuntiva e a esclera, possui trauma mínimo nos tecidos-alvo, tem eficácia na redução da PIO, um alto perfil de segurança, isto é, não expor os olhos à possibilidade de virem a desenvolver complicações graves, e recuperação rápida, com um impacto pequeno na qualidade de vida do paciente.<sup>4,81,82</sup>

Estas técnicas, na atualidade, têm um conceito mais geral e são caracterizadas pela implantação de um dispositivo cirúrgico ou procedimento, destinado a diminuir a PIO, por meio de um mecanismo de saída, com uma abordagem ab interno ou ab externo, associadas a muito pouca ou nenhuma dissecação escleral. A maioria dos dispositivos é colocado na câmara anterior e normalmente são utilizados em combinação com a facoemulsificação.<sup>81</sup>

As MIGS classificam-se consoante o mecanismo de ação que possuem, para reduzir a PIO. Estas são classificadas naquelas que aumentam o fluxo do humor aquoso, contornando a malha trabecular, através do canal de Schlemm (iStent<sup>®</sup>, iStent inject<sup>®</sup> e Hydrus<sup>®</sup> microstent, canaloplastia ab interno e goniotomia com o sistema cirúrgico OMNI), os procedimentos em que há remoção do tecido (goniotomia com Kahook Dual Blade, trabeculotomia transluminal assistida por gonioscopia e trabectome), aqueles que aumentam o fluxo aquoso uveoescleral, através do espaço supracoroidal (CyPass<sup>®</sup>, iStent Supra<sup>®</sup> e MINIject) e por último aquelas que diminuem a produção de humor aquoso (endociclotocoagulação).<sup>81,83</sup>

Recentemente, introduziu-se um novo conceito dentro das MIGS, que são as MIBS (*micro-invasive bleb surgery*), que se diferenciam das cirurgias clássicas minimamente invasivas, por serem cirurgias que formam bolhas de filtração e têm uma drenagem conjuntiva-dependente (XEN<sup>®</sup> Gel Stent e PreserFlo MicroShunt).<sup>81,83</sup>

As MIGS estão indicadas para pacientes com glaucoma leve a moderado que não aderem ao tratamento farmacológico e correm o risco de progressão do glaucoma, se não forem tratados. As MIBS são projetadas para pacientes com glaucoma moderado a grave, com alto risco de progressão, apesar do tratamento farmacológico.

As grandes vantagens das MIBS são reconhecidas na redução de forma eficaz a PIO, com risco mínimo de hipotonia, com maior conforto e menor inflamação em relação à bolha (pois esta é posterior) e reduzem a intensidade dos cuidados pós-operatórios. No entanto, estas ainda requerem o uso de agentes antifibróticos.<sup>81</sup>

## **ISTENT E INJEÇÃO ISTENT**

Existem duas gerações deste tipo de dispositivos, o iStent (primeira geração) e o iStent inject (segunda geração). O dispositivo iStent, foi o primeiro dispositivo MIGS, a ser criado, tendo sido aprovado pela FDA, em 2014, para ser utilizado em combinação com a cirurgia da catarata,

em pacientes que foram diagnosticados com glaucoma de ângulo aberto, leve a moderado e que estavam a ser tratados com medicação antiglaucomatosa. É um dispositivo muito pequeno, feito de titânio, revestido com heparina e mede 1 mm x 0,3 mm. É implantado com uma abordagem ab interno, com um insersor pré-carregado, através de uma pequena incisão na córnea clara, sob orientação gonioscópica, na câmara anterior. A implantação de um único stent resulta, em média, na redução de 25% da PIO, em cerca de 70% dos pacientes, reduzindo também, de forma significativa a carga medicamentosa.<sup>83,84</sup>

O dispositivo iStent inject é um implante ainda mais pequeno (o implante trabecular mais pequeno que existe), em forma de cone, com 0,5 mm. Este facilita a técnica cirúrgica e permite a colocação simultânea de 2 stents, permitindo ainda mais a redução da PIO. Foi aprovado pela FDA, em 2018, e é também um stent que tem como função o bypass do humor aquoso, através da malha trabecular. Este stent tem uma cabeça com uma extremidade afiada, que fica no canal de Schlemm, e possui um corpo que entra na malha trabecular e na câmara anterior. É inserido da mesma forma que o dispositivo de primeira geração. Este consegue reduzir a PIO, cerca de 35 a 39% e fazer com que 65 a 75% dos pacientes estejam livres de medicação, após um ano. Foi comprovado que a redução da PIO com dois stents é equivalente à redução da mesma com duas drogas antiglaucomatosas, após um ano.<sup>83,84</sup>

Sabe-se que a colocação destes dispositivos e a sua localização na câmara anterior estão relacionados com a sua eficácia. A protrusão do dispositivo na câmara anterior e a formação de diâmetros maiores do canal de Schlemm estão associados a uma menor PIO após a cirurgia, enquanto que a distância entre as cabeças dos dispositivos e o canal de Schlemm foi inversamente associada à dilatação do canal de Schlemm, sugerindo que estes além de fazerem um bypass trabecular, atuam na dilatação deste canal.<sup>85</sup>

Em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, foi comparada a facoemulsificação combinada com a implantação de iStent inject, com a facoemulsificação isolada. Verificou-se que a redução da PIO é estatisticamente maior, sem medicação, com a implantação do iStent inject, com um excelente perfil de segurança.<sup>86,87,91</sup>

Os efeitos adversos da implantação destes dispositivos são pouco frequentes, autolimitados, transitórios e não ameaçam a visão, entre eles estão documentados a obstrução ou mau posicionamento do stent, hifema e picos de elevação da PIO. Vários estudos tentaram perceber o efeito destes dispositivos na perda de células endoteliais e não encontraram nenhuma diferença significativa em comparação à facoemulsificação isolada, em dois anos.<sup>84,87</sup>

De realçar que já foram feitos estudos que comparam o custo-efetividade da implantação do iStent inject combinado com a cirurgia de catarata, em comparação com a facoemulsificação isolada. Estes estudos concluem que a combinação das duas é uma opção económica para o

tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado, em comparação com a cirurgia de catarata isoladamente.<sup>86,88</sup>

Para além disso, melhora a qualidade de vida dos pacientes ao reduzir a dependência de medicamentos, em 2 anos.<sup>89</sup>

Por fim, a implantação destes dispositivos com a cirurgia da catarata também está a ser estudada em pacientes com glaucoma primário de ângulo fechado e com encerramento primário do ângulo. Um ensaio clínico prospectivo randomizado, concluiu que a facoemulsificação combinada com implantação de iStent está associada a uma maior redução da PIO, num maior número de pacientes com estas patologias, após 1 ano em comparação com a facoemulsificação isolada.<sup>90</sup>

## **HYDRUS**

O microstent Hydrus é feito de nitinol (liga metálica constituída por níquel e titânio) e é um dispositivo curvo, elástico (possui o efeito de memória, abaixo da temperatura de transição de fase pode ser deformado facilmente, recuperando a forma programada quando atinge novamente a temperatura de transição de fase), de 8 mm de comprimento, para poder combinar com a forma do canal de Schlemm. O microstent é inserido no canal, a 90º e dilata-o, contornando a malha trabecular, fornecendo um acesso direto ao fluxo aquoso, da câmara anterior, até ao canal de Schlemm, sem obstruir os canais coletores da parede posterior. Este tem uma pequena entrada e três aberturas, em forma de janela, que ficam na câmara anterior. O dispositivo é implantado com uma abordagem ab interno, através de uma incisão na córnea clara, através de um injetor pré-carregado, no quadrante temporal inferior ou nasal, sob orientação gonioscópica.<sup>83,87,92,93</sup>

Este dispositivo foi aprovado pela FDA, em 2018, para pacientes com glaucoma leve a moderado, propostos a cirurgia da catarata.<sup>83,87,92,93</sup>

As complicações pós-cirúrgicas mais comuns da implantação deste dispositivo são as sinéquias anteriores periféricas, a uveíte ou iridite, a obstrução do dispositivo e o hifema.<sup>93</sup>

Um ensaio clínico randomizado (HORIZON)<sup>94</sup>, comparou este dispositivo em combinação com a cirurgia da catarata à facoemulsificação isolada, durante 5 anos. Este estudo observou que os pacientes submetidos à combinação destas, possuíam uma maior taxa de sinéquias anteriores periféricas. No entanto, denotou que o grupo com a adição do implante, teve uma maior proporção de olhos com PIO de 18 mmHg ou menos, sem medicamentos do que o grupo com a facoemulsificação isolada (49,5% vs. 33,8%, respetivamente), bem como uma maior probabilidade de redução da PIO de 20 % ou mais, sem medicamentos (54,2% vs. 32,8%; respetivamente).<sup>94</sup>

Assim, concluíram que a adição do microstent Hydrus, ao canal de Schlemm em conjunto com facoemulsificação é segura e mais eficaz, após 5 anos. Esta também reduz a necessidade de cirurgia de filtração de glaucoma pós-operatória, em comparação a facoemulsificação isolada e a presença prolongada do implante não afeta negativamente o endotélio da córnea.<sup>94</sup>

De realçar que a combinação de ambas parece fornecer uma certa proteção contra as elevações transitórias da PIO após a cirurgia.<sup>93</sup>

A eficácia do dispositivo Hydrus também foi comparada à implantação de 2 dispositivos iStent, num ensaio clínico randomizado multicêntrico (COMPARE)<sup>95</sup>, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto. Concluíram que o perfil de segurança era semelhante entre os dois, sem efeitos adversos que ameçam a visão, no entanto 39,7% dos olhos mostraram mais de 20% de redução da PIO, no grupo Hydrus, contra apenas 13,3% dos olhos do grupo iStent. Aproximadamente 46,6% estavam livres de medicação, no grupo Hydrus, em comparação com 24% no grupo iStent.<sup>83,87,92,93,95</sup>

#### **GONIOTOMIA KAHOOK DUAL BLADE (KDB)**

O Kadual dual Blade é um dispositivo cortante, descartável, feito de aço inoxidável, desenvolvido para fazer a excisão de uma tira da malha trabecular.<sup>83,87,92,93</sup>

Este tem uma ponta afiada, para penetrar a malha trabecular e uma lâmina dupla para fazer uma incisão paralela do trabéculo, aumentando assim o fluxo aquoso da câmara anterior, para o canal de Schlemm sem inserir um implante permanente no olho. Este dispositivo permite que a goniotomia seja realizada por meio de pequenas incisões, removendo parcialmente a malha trabecular, criando uma abertura para o canal de Schlemm, com dano tecidual mínimo e menos fibrose ao longo do tempo, proporcionando um bom resultado a longo prazo. Outros procedimentos que atuam na excisão trabecular, assim como a GATT e trabectome, podem deixar resíduos trabeculares que levam à fibrose, ao longo dos anos.<sup>83,87,92,93</sup>

O dispositivo é inserido ab interno, sob visualização gonioscópica. Foi aprovado pela FDA, em 2015, para realizar goniotomia e trabeculectomia, podendo ser utilizado de forma isolada ou em associação à cirurgia da catarata.<sup>83,87,92,93</sup>

A literatura disponível documenta uma redução de aproximadamente 20%, em média, da PIO, em 70% dos olhos, com pelo menos um medicamento, com o dispositivo KDB, após 1 ano de seguimento.<sup>83</sup>

A goniotomia excisional com KDB combinada com a cirurgia da catarata, foi comparada com facoemulsificação isolada, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto leve a moderado. Concluiu-se que a adição da trabeculectomia ab interno com KDB, à facoemulsificação pode não trazer mais benefício, em termos de eficácia, quando comparada com a facoemulsificação

isolada. No entanto, ambos os procedimentos mostraram perfis de segurança semelhantes.<sup>96</sup>

Este procedimento também foi comparado com a implantação de iStent, ambos combinados com a cirurgia da catarata. Ambos os procedimentos reduziram a PIO e a necessidade de medicamentos antiglaucomatosos, de forma eficaz e segura, em olhos com glaucoma de ângulo aberto, leve a moderado e catarata. No entanto, mais olhos submetidos ao procedimento KDB atingiram o resultado primário de redução de 20% ou mais da PIO basal ou de redução de 1 medicamento ou mais, após 1 ano.<sup>97</sup>

As complicações mais comuns à sua utilização são a PIO elevada transitória, a opacificação da cápsula posterior (quando combinada com a facoemulsificação) e dor transitória. A taxa de falência cirúrgica desta técnica varia entre 2 a 22% e está associada a pacientes com glaucomas mais graves ou PIOs basais mais altas. As contra- indicações para a goniotomia excisional são glaucoma com uveíte ativa, glaucoma neovascular, glaucoma agudo de ângulo fechado e opacidade da córnea, impedindo a visualização do ângulo.<sup>98</sup>

O KDB também demonstrou ser benéfico no glaucoma congênito e em casos de glaucoma avançado e refratário.<sup>83,98</sup>

## **TRABECTOME**

O dispositivo Trabectome é uma ferramenta cirúrgica que utiliza um microelétrodo de alta frequência, que tem como função a ablação da parede interna do trabéculo e do canal de Schlemm, facilitando um acesso direto do fluxo aquoso da câmara anterior, para o canal de Schlemm e dos canais coletores, reduzindo assim a PIO.<sup>4,83</sup>

O Trabectome inclui uma peça de mão com irrigação e aspiração automatizadas, um microelétrodo que gera uma frequência de 550 kHz para realizar a cauterização eletrónica e um pedal para controlar a irrigação e a aspiração.<sup>4,83</sup> Esta aspiração e infusão contínuas permitem minimizar o risco de dano a estruturas adjacentes. Este procedimento é feito sob orientação gonioscópica e é uma forma de trabeculectomia ab interno.<sup>92</sup>

Este dispositivo foi aprovado pela FDA, em 2004 e está indicado em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma pigmentar, glaucoma pseudoexfoliativo e glaucoma inflamatório. Está documentado que o Trabectome reduz a PIO, em aproximadamente 40%.<sup>83,92</sup>

Em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, resultados mostram que este procedimento é capaz de diminuir a PIO cerca de 39% (10,5 mmHg) de uma PIO média de 26,71 mmHg, com uma redução de 0,99 medicamentos. Definindo o sucesso como PIO  $\leq$ 21, com uma redução de 20% da PIO, evitando uma nova cirurgia, a taxa média geral de sucesso, após 2 anos, é de cerca de 46%. Quando esta cirurgia é combinada com a cirurgia da catarata, a redução da PIO

é cerca de 27% (6,24 mmHg), de uma PIO média de 21 mmHg, com uma redução de 0,76 medicamentos. A taxa de sucesso, após 2 anos, utilizando a mesma definição é de 85%.<sup>99,100</sup>

Estes resultados foram confirmados noutra estudo mais recente.<sup>100</sup>

Este dispositivo também se tem mostrado eficaz em casos de glaucoma de ângulo fechado, após falha nas cirurgias de filtração tradicionais e glaucoma refratário, bem como em combinação com o dispositivo Baerveldt.<sup>83,92</sup> Outros fatores, tais como, baixa PIO e idade jovem estão associados a piores outcomes.<sup>92</sup>

A complicação mais comum da utilização deste dispositivo são hifema, picos transitórios da PIO e sinéquias anteriores periféricas (principalmente nos mais jovens).<sup>87,92</sup> A taxa de complicações ameaçadoras à visão é menor que 1%.<sup>99, 100</sup>

Em comparação com a trabeculectomia, este resulta numa perda de acuidade visual de 2 linhas ou mais menor (10% versus 1%, respectivamente), sendo que tem uma eficácia semelhante, após 3 anos. (10% versus 1%, respectivamente).<sup>92,101</sup>

Foi realizado também um ensaio clínico randomizado que comparou a eficácia e a segurança da trabeculectomia ab interno com o Trabectome com a trabeculectomia com MMC, ambas combinadas com a cirurgia da catarata, no glaucoma de ângulo aberto. A combinação com o trabectome obteve uma redução semelhante da PIO, em 6 e 12 meses em comparação com a combinação com a trabeculectomia, com um número semelhante de medicamentos necessários, após 1 ano, além de que nenhuma complicação grave foi identificada no grupo trabectome.<sup>102</sup>

Mesmo assim, são necessários mais estudos, especialmente ensaios clínicos randomizados prospectivos para avaliar com segurança as suas vantagens promissoras.<sup>103</sup>

### **TRABECULOTOMIA TRANSLUMINAL ASSISTIDA POR GONIOSCOPIA (GATT)**

Este procedimento foi descrito pela primeira vez em 2014 e teve como objetivo o tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto. Este consiste na utilização de uma pinça microcirúrgica e um microcateter iTrack, com uma haste de 200 um de diâmetro, revestida por lubrificante, com um foco luminoso para a visualização do cateter. De forma alternativa também pode ser utilizada, uma sutura (prolene ou nylon), com uma ponta embotada com um cateterizador térmico.<sup>83,92</sup>

A utilização de um microcateter ou uma sutura tem impacto na diminuição da PIO, sendo que o microcateter é mais eficaz, no entanto é mais caro.<sup>104</sup>

Esta é uma forma de trabeculectomia ab interno, sob visualização gonioscópica. Nesta técnica, o cateter ou a sutura passa através do quadrante nasal, até ao canal de Schlemm, dando-se a abertura circunferencial do canal de Schlemm a 360 graus, com a ajuda de microfórceps. De seguida, é aplicada uma tração para quebrar a malha trabecular, resultando numa

trabeculotomia de 360 graus.<sup>83,87</sup>

A eficácia da GATT, para diminuir a PIO deveria ser equivalente à da trabeculotomia circunferencial ab externo (AECT) teoricamente, porque ambas as técnicas diminuem a PIO através de uma trabeculotomia de 360 graus, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto. No entanto, a diminuição combinada da PIO com GATT (cerca de 9,81 mm Hg), foi menor do que a diminuição com a AECT (13,1 mm Hg). A redução medicamentosa com esta técnica é cerca de 1,68 medicamentos, enquanto que a redução medicamentosa, após a trabeculotomia circunferencial ab externo, é cerca de 2,3 medicamentos, após 1 ano. Pode-se assumir que o fluxo aquoso, que passa através do retalho escleral, feito pela trabeculotomia clássica (AECT) é responsável pela diminuição extra da PIO, em relação à GATT. Embora a redução da PIO, com a execução da GATT pareça ser inferior à induzida pela AECT, é inegável que esta se trata de uma técnica promissora, considerando que poupa a conjuntiva e a esclera, não causando cicatrizes na conjuntiva, mantendo a integridade do globo ocular, tendo um melhor perfil de segurança. Posto isto, esta poderá tornar-se o tratamento cirúrgico de primeira linha, para o glaucoma de ângulo aberto, visto que as cirurgias de filtração tradicionais podem ser feitas, se o controlo da PIO não for atingido.<sup>104</sup>

A taxa de sucesso cirúrgico combinada da GATT é cerca de 85%,<sup>83,104</sup> o que parece ser melhor do que a taxa com a AECT, e a taxa de reoperação é cerca de 20%. Estes dados supõem que a GATT é uma técnica mais fácil, a nível cirúrgico. O facto das etapas críticas desta técnica (a goniotomia e a canulação), serem guiadas por gonioscopia, evita o risco de inserção da sutura ou do microcateter, no espaço subcoroidal ou na câmara anterior.

Os riscos de falência desta técnica prendem-se com o colapso e descontinuidade do canal de Schlemm, que pode ser causado por cirurgias filtrantes anteriores ou ser devido a causas anatómicas. No entanto a maioria destes pacientes (88,6%), ainda pode ser submetido a pelo menos 300° de trabeculotomia, utilizando a GATT.<sup>104</sup>

A GATT também demonstrou ser eficaz em pacientes com glaucoma congénito e glaucoma juvenil de ângulo aberto.<sup>83</sup> É também uma boa opção para casos de glaucoma refratário e pós-trabeculectomia. A GATT é contraindicada em pacientes que necessitem de anticoagulantes ou têm diáteses hemorrágicas.<sup>83</sup>

A complicação mais frequentemente relatada é o hifema. O hifema é causado principalmente pelo refluxo das veias episclerais que também é uma indicação de sucesso cirúrgico.<sup>87,92,104</sup> A maioria das vezes, esta é uma complicação transitória, que dura 1 mês, no entanto existem algumas medidas para evitar diminuir a incidência da mesma: a injeção de viscoelásticos, em 25% da câmara anterior, no final da cirurgia e elevar a cabeça a 30°, nas primeiras 1-2 semanas. O hifema, na maioria das vezes, não está relacionado com o aumento da

PIO e com a falência cirúrgica.<sup>104</sup> Complicações raramente relatadas são edema corneano microcístico transitório, uveíte fibrinosa, iridodíálise, edema da córnea, descolamento da membrana de Descemet, hematoma intracapsular e hipotonia.<sup>87,92</sup>

Concluindo, a grande vantagem desta técnica prende-se com a preservação da esclera e da conjuntiva e pelo facto, de ser altamente eficaz, tendo um bom perfil de segurança, no entanto mais estudos, nomeadamente ensaios clínicos randomizados são necessários.<sup>104</sup>

### **CANALOPLASTIA AB INTERNO (ABiC)**

A canaloplastia ab-interno (ABiC) foi descrita em 2015 e utiliza um microcateter iTrack, com uma ponta luminosa, que é inserido ao longo do canal de Schlemm, que quebra as aderências trabeculares e estica as placas trabeculares, assim como retira o tecido trabecular herniado dos canais coletores. Aquando da remoção do cateter, dá-se a libertação do material viscoelástico que garante a dilatação contínua do canal e que ajuda a criar microperfurações na malha trabecular.<sup>73,83,87</sup>

Este procedimento é realizado através de uma pequena incisão na córnea clara, de 1,8 mm, sob visualização gonioscópica. O procedimento é realizado na parte nasal do ângulo irido-corneano. A principal diferença entre esta e canaloplastia ab externo é que esta, evita incisões esclerais, poupando a conjuntiva, sendo uma cirurgia minimamente invasiva.<sup>73</sup>

Ao contrário da cirurgia padrão, não é realizada a sutura Prolene.<sup>74</sup>

Essa técnica resulta em redução de 30 a 40% da PIO, em 12 meses, com menos de duas drogas antiglaucomatosas.<sup>83</sup>

Na verdade, a ABiC reduziu a PIO e a dependência de medicamentos antiglaucomatosos de forma semelhante à canaloplastia ab externo, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto. Embora sejam necessários estudos maiores para confirmar estes achados, os dados existentes sugerem que a canaloplastia pode melhorar o fluxo aquoso pela via trabecular, sem incisão escleral ou sutura tensora, possuindo um ótimo perfil de segurança.<sup>73</sup>

Os efeitos adversos mais comuns são hifema, com deterioração transitória da acuidade visual, secundária à dispersão sanguínea.<sup>87</sup>

Concluindo, é possível dilatar o canal de Schlemm e os canais coletores, distendendo o trabéculo, mantendo os tecidos conjuntival e escleral intactos, com um bom perfil de segurança, no entanto mais estudos são necessários. De realçar que no caso de uma redução da PIO ineficaz, as marcas deixadas por esta técnica são mínimas, pelo que perante a necessidade de nova intervenção cirúrgica, nomeadamente com os procedimentos de filtragem tradicionais, o olho permanece quase igual ao que estava anteriormente à cirurgia.<sup>74</sup>

## **TRAB360, VISCO360 E SISTEMA OMNI**

O dispositivo TRAB360 foi criado em 2015 e consiste num dispositivo com uma cânula, um tubo de injeção e uma roda que controla o avanço e a retração do trabéculotomo (tubo de injeção). O dispositivo é inserido na câmara anterior, através de uma pequena incisão na córnea clara, no quadrante temporal. Este perfura a malha trabecular e avança para realizar a canulação do canal de Schlemm, de 180 graus. Quando o procedimento é repetido no sentido contrário é realizada uma trabeculotomia de 360 graus.<sup>87,105,106</sup>

Este parece reduzir a PIO mais de 20 por cento, em 83 por cento dos pacientes com glaucoma de ângulo aberto. No entanto, são necessários mais estudos. Este também demonstrou ser bastante eficaz em glaucomas pediátricos.<sup>87,105,106</sup>

As principais complicações são hifema. Outras complicações menos comuns são edema da córnea e deslocamento posterior do vítreo. Trauma da íris, picos de PIO pós-operatória, descolamento da retina, dor e neovascularização são efeitos adversos raros.<sup>87</sup>

O VISCO360 é um dispositivo cirúrgico não implantável, que possui uma quantidade pré-determinada de fluido viscoelástico para dilatar, até 360°, o canal de Schlemm e os canais coletores. Este dispositivo foi criado para fazer a canaloplastia e a viscodilatação, ab-interno, do canal de Schlemm, sob visualização gonioscópica.<sup>87,106</sup>

As complicações da utilização deste dispositivo são raras. As mais comuns são hifema, picos de PIO e inflamação da câmara anterior.<sup>87,106</sup>

O sistema OMNI foi aprovado em 2017 e combina os dispositivos TRAB360 e VISCO360. É constituído por um microcateter que é inserido no canal de Schlemm e tem um volume pré-determinado de fluido viscoelástico para ser injetado no canal. O canal de Schlemm é adicionalmente removido para melhorar a drenagem do fluxo justacanalicular.<sup>87,106</sup>

A complicação mais comum é o hifema e inflamação da câmara anterior.<sup>87,106</sup>

Existem poucos estudos publicados, em relação a estes dispositivos, por serem relativamente recentes.<sup>87,106</sup>

## **DISPOSITIVOS SUPRACOROIDAIS (CYPASS, iSTENT SUPRA E MINInject)**

Estes stents atuam como um reservatório permanente entre a câmara anterior e o espaço supraciliar. Ajudam a direcionar, controladamente, o fluxo aquoso para o espaço supracoroidal, aumentando o fluxo uveoscleral.<sup>83</sup>

Existem dois dispositivos para este efeito, o Cypass, o iStent Supra e o MINInject.<sup>83,87</sup>

O stent Cypass foi aprovado em 2016, pela FDA. É um dispositivo flexível, feito de

piliamida, com 6,35 mm x 510 um, tendo um lúmen de 300 um, projetado para ser inserido no espaço supraciliar. É inserido, com um injetor pré-carregado, entre a câmara anterior/esclera e o espaço supracoroidal. Os estudos efetuados com este stent, demonstraram que este provoca uma taxa alta de perda de células endoteliais, logo foi retirado do mercado em 2018.<sup>83,87</sup>

O iStent Supra é um tubo curvo, constituído por um composto de poliéter e titânio, revestido com heparina, com um lúmen de 0,16 mm. É inserido ab-interno, com um injetor pré-carregado, sob orientação gonioscópica e tem um guia montado para que possa ser facilmente inserido na câmara anterior e no espaço supracoroidal. Este dispositivo ainda não foi aprovado pela FDA. O iStent supra, junto com o travoprost, demonstrou reduzir a PIO em 20% em pacientes com glaucoma avançado.<sup>83</sup>

No entanto, existe apenas um estudo prospectivo atualmente publicado detalhando as taxas de complicações deste dispositivo. Este demonstrou que a implantação do iStent supra, provocou uma deterioração de três ou mais linhas de acuidade visual, em 15% dos pacientes. Ainda não foi relatada uma perda de células endoteliais de grandes dimensões, com este implante.<sup>87</sup>

Concluindo, este dispositivo parece ser seguro, no entanto o fabricante ainda não disponibilizou o dispositivo para o mercado, impedindo assim a sua utilização no mundo real.<sup>87</sup>

O MINInject é o implante mais recentemente desenvolvido para ser colocado no espaço supracoroidal. Este é um dispositivo de silicone poroso, biocompatível. Este tem um design flexível exclusivo, adaptando-se bem ao olho e é repleto de microporos para permitir uma melhor drenagem do humor aquoso. Tem 1,1 x 0,6 mm e possui um anel verde de 0,5 mm na ponta do dispositivo, para que este seja colocado, de uma forma precisa, na câmara anterior. É inserido no quadrante nasal do olho, através de uma incisão de 2mm, na córnea.<sup>107</sup>

O primeiro ensaio clínico randomizado multicêntrico, que avaliou a eficácia e segurança deste dispositivo, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto refratário, durante 2 anos, mostrou resultados promissores na redução da PIO e na redução medicamentosa.<sup>107</sup>

A PIO basal média dos pacientes foi de 23,2 ± 2,9 mmHg com 2,0 ± 1,1 medicamentos e diminuiu para 13,8 ± 3,5 mmHg (redução de -40,7%) com 1,0 ± 1,3 medicamentos, após 2 anos. A taxa de sucesso total foi alcançada em 47,6% dos pacientes e a taxa de sucesso qualificado, isto é, redução de mais de 20% da PIO com ou sem medicamentos, em 100% dos pacientes, no seguimento de 2 anos. Todos os pacientes alcançaram uma redução de 20% da PIO, sendo que 48% destes, sem recurso a qualquer medicação.<sup>107</sup>

As complicações mais comuns foram a inflamação transitória da câmara anterior e elevação da PIO. Estas complicações são bastante comuns após as MIGS e resolvem-se espontaneamente ou com recurso a terapia conservadora. A perda de células endoteliais foi leve,

o que é bastante promissor.<sup>107</sup>

### **ENDOCICLOFOTOCOAGULAÇÃO (ECP)**

A endociclofotocoagulação (ECP) foi desenvolvida em 1992. Este é um procedimento ciclodestrutivo (conhecido também por cicloablativo), sob orientação endoscópica, realizado através de uma abordagem ab-interno. A ECP utiliza um sistema que condensa num só tubo uma fonte de luz, um endoscópio com um campo de visão 110–160°, um laser e um sensor oftálmico, bem como um sistema com câmara de vídeo.<sup>28,83</sup>

Utiliza o laser diodo de 810nm. Esta pode ser realizada com uma potência entre 200-300 mW, durante 1 a 2 s.<sup>28</sup> A sonda pode ser inserida, reta ou curva, através de uma pequena incisão, na córnea clara. O monitor com vídeo permite a visualização endoscópica, assim o cirurgião pode controlar o pedal para disparar o laser.<sup>83</sup>

Quando aplicada, provoca o encolhimento localizado do corpo ciliar, causando vasculopatia oclusiva temporária, diminuindo assim a produção de humor aquoso. Em suma, esta técnica tem a vantagem de fornecer ao cirurgião a visualização direta dos corpos ciliares, minimizando assim os efeitos adversos.<sup>83</sup>

O acesso ao corpo ciliar pode ser feito através de uma abordagem pars plana ou limbal. A primeira não é muito frequentemente utilizada, pela necessidade de uma vitrectomia simultânea ou prévia e tem como efeitos adversos o deslocamento da coróide e da retina. No entanto, pode ser vantajosa na presença de uma lente na câmara anterior ou em olhos afácicos com sinéquias posteriores, que limitam o acesso ao corpo ciliar.<sup>28</sup>

Em casos de glaucoma refratário, também se faz a destruição de 1 a 2 mm de pars plana, de forma a reduzir agressivamente a PIO (ECP plus).<sup>83</sup>

Na abordagem limbal, injeta-se um viscoelástico no sulco ciliar, após a dilatação pupilar com um cicloplégico, para ampliar o espaço entre o cristalino e a íris. Posteriormente, realiza-se uma incisão na córnea de 2,0 mm, onde o endoscópio é inserido e orientado, visualizando-se os processos ciliares, no monitor. O laser pode ser aplicado entre 180-360°. Quando o laser é aplicado a 360° são necessárias duas incisões na córnea. A potência do laser é ajustada para 200 mW e titulada até que o processo ciliar fique esbranquiçado ou encolhido. Quando é utilizada potência excessiva forma-se uma bolha ou é ouvido um som "pop". Esta tem como consequência um aumento da inflamação e a quebra da barreira aquosa e sanguínea. Posteriormente, o agente viscoelástico é removido da câmara anterior, antes do encerramento dos tecidos. Geralmente são administradas no final do procedimento, a bupivacaína retrobulbar e a injeção subtenoniana de triancinolona, para minimizar a dor e a inflamação pós-operatórias, respectivamente.<sup>28</sup>

Esta está indicada em pacientes com glaucoma leve a moderado de ângulo aberto,

juntamente com a cirurgia da catarata, preservando a conjuntiva, glaucoma refratário e pediátrico. A ECP solitária mostrou-se também eficaz em pacientes com glaucoma neovascular.<sup>30,83</sup>

Está contra-indicado em casos de inflamação ativa.<sup>83</sup> Além disso, a ECP não é recomendada em pacientes com glaucoma pseudoexfoliativo avançado e é necessário ter cuidado quando esta é utilizada em casos de glaucoma uveítico e neovascular devido à possibilidade de ocorrência de inflamação grave e hipotonia pós-operatória.<sup>29</sup>

A endociclotocoagulação é mais frequentemente utilizada em combinação com a cirurgia da catarata. Esta é eficaz em reduzir a PIO entre 2.7 e 11.5 mmHg em 14.9%-46.9% dos pacientes com GPAA como procedimento solitário ou em combinação com a facoemulsificação, sendo que é mais eficaz quando combinada, principalmente no que toca à redução medicamentosa.<sup>30,108</sup>

Geralmente, esta é capaz de reduzir 35% da PIO, com um medicamento. Combinada com a facoemulsificação, a ECP reduz cerca de 20% da PIO, em cerca de 60% dos pacientes.<sup>83</sup>

A facoemulsificação combinada com a ECP tem um efeito na redução da PIO, similar à combinada com a trabeculectomia, no entanto num número ligeiramente menor de pacientes, sendo que tem a vantagem de não possuir complicações relacionadas à bolha de filtragem.<sup>108</sup>

De realçar que a facoemulsificação em comparação com a sua combinação com a ECP tem um menor risco de provocar uveíte anterior persistente.<sup>87</sup>

As complicações associadas com a ECP foram picos de PIO (14.5%), hifema (3.8%), deslocamento da coróide (0.36%), diminuição da acuidade visual (1.03%), edema macular cistóide (0.7%) e hipotonia e phthisis (0.12%).<sup>30</sup>

Comparativamente com a ciclotocoagulação transescleral, a ECP produz menores taxas de diminuição da acuidade visual, hipotonia e phthisis. O laser é mais eficaz na redução da PIO, quando aplicado a 360° e a taxa de complicações pós-operatórias não é maior.<sup>30</sup>

A endociclotocoagulação também pode ser combinada com MIGS.<sup>30</sup>

Uma vantagem desta técnica é que esta, raramente, provoca dano zonular ou progressão da catarata.<sup>83</sup>

De realçar, que Yohko Murakami et al.<sup>109</sup> mostraram que a ECP tem uma eficácia na redução da PIO semelhante aos dispositivos de drenagem de Ahmed, após falência de uma cirurgia de tubo anterior.<sup>109</sup>

Concluindo, esta técnica, principalmente em combinação com a cirurgia da catarata, tem resultados promissores e parece ser uma alternativa relativamente eficaz e segura, para tratar pacientes com glaucoma de ângulo aberto, em comparação à combinação da facoemulsificação com a trabeculectomia. Possui a vantagem de ter um melhor perfil de segurança e poder ser

utilizada de forma mais precoce que a outra. No entanto, são necessários mais estudos, nomeadamente ensaios clínicos prospectivos randomizados, para tomar uma escolha, que seja baseada numa evidência científica mais forte.<sup>108</sup>

## **MIBS (XEN E PRESERFLO)**

### **Implante Xen**

O Stent Xen gel é um implante subconjuntival que permite a drenagem controlada do humor aquoso para o espaço subconjuntival, com formação de uma bolha de filtração, utilizando um procedimento similar ao realizado pela trabeculectomia. O objetivo deste é reduzir o risco de hipotonia. É um tubo de 6mm, constituído por uma gelatina derivada de colagénio suíno, hidrofílico, que quando seco apresenta uma forma rígida, no entanto depois de hidratado torna-se macio e flexível, o que permite uma boa adaptação aos tecidos circundantes, bem como uma diminuição da força ascendente durante a implantação, o que reduz o risco de erosão. Existem 3 tipos XEN 140, XEN 63 e XEN 45,<sup>83</sup> que apenas diferem pelo tamanho do seu lúmen (140 µm, 63 µm e 45 µm, respectivamente), sendo que o XEN 45 é o único disponível no mercado e é o único aprovado pela FDA, em 2016.<sup>83,87</sup>

Este dispositivo está indicado no tratamento de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto refratário, quando os tratamentos anteriores não foram eficazes e também para o tratamento de outros tipos de glaucoma de ângulo aberto, como nos glaucomas pseudoexfoliativo e pigmentar, quando estes não atingiram o controlo necessário da PIO, mesmo com a terapia médica máxima tolerada. Outros estudos também indicam que pode ser utilizado no glaucoma juvenil e no glaucoma uveítico.<sup>110</sup> O dispositivo está contra-indicado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, cicatriz conjuntival, neovascularização, inflamação e óleo de silicone ou vítreo na câmara anterior.<sup>83</sup>

Este é geralmente implantado através de uma abordagem ab interno, com um injetor pré-carregado, no quadrante superonasal, sem dissecação conjuntival. A sua colocação pode ser realizada de forma isolada ou em combinação com a cirurgia da catarata.<sup>83,110</sup> O dispositivo passa a esclera e é implantado no espaço subconjuntival. Forma-se uma bolha no final do procedimento, podendo-se utilizar MMC para diminuir a fibrose.<sup>83,110</sup> Alguns cirurgiões têm preferido uma abordagem ab externo do dispositivo com ou sem dissecação conjuntival.<sup>110</sup>

A complicação mais frequente é a fibrose da bolha, com necessidade de needling (22,1–43%). Sabendo que o objetivo deste procedimento é reduzir o risco de hipotonia, ela também foi observada (6,1–34,7%), sendo que o deslocamento da coróide é menos frequente. As complicações comuns às MIGS também acontecem com a implantação deste dispositivo (hifema, picos de PIO e migração do stent). A endoftalmite foi relatada em 0,4 a 3% dos casos.<sup>87</sup>

O implante de gel Xen causa uma redução de 29 a 41% da PIO, em quase 45% dos pacientes, sem drogas antiglaucomatosas.<sup>83</sup>

É consistente, em diversos estudos, que este reduz cerca de 14 mmHg, com o uso de cerca de 1 medicamento, numa gama ampla de tipos e gravidades diferentes de glaucoma em 12, 24 e 36 meses de seguimento.<sup>111</sup>

Não foi detetada uma diferença significativa entre a cirurgia XEN isolada e a facoemulsificação combinada com o implante XEN (faco-Xen), no que toca à redução da PIO e à redução medicamentosa, no entanto a taxa de needling é menor no grupo faco-Xen.<sup>112</sup>

Nos estudos efetuados, comparativamente à trabeculectomia com MMC, a implantação do dispositivo XEN tem uma redução da PIO semelhante, no entanto a taxa de needling é maior e a taxa de reoperação é ligeiramente maior. Ambas possuem um perfil de segurança semelhante, sendo que o risco de descolamento da coróide e a lise de sutura a laser é superior na trabeculectomia.<sup>110,112,113</sup>

As vantagens deste em relação à trabeculectomia prendem-se com a sua natureza menos invasiva, uma recuperação pós-operatória e um tempo cirúrgico mais rápidos.<sup>92</sup>

Além disso, a implantação do Xen possui como vantagem para os oftalmologistas em geral, o facto de ser muito mais fácil de realizar em relação à trabeculectomia. Obviamente que isto não se aplica aos especialistas em glaucoma. No entanto, ainda é necessária uma investigação mais robusta sobre a eficácia e as complicações que advêm da implantação do Xen.<sup>112,113</sup>

### **Implante PRESERFLO**

O implante Preserflo é um dispositivo em polímero sintético biocompatível (poly(Styrene-block-Isobutylene-Block-Styrene)) também conhecido por SIBS. Este material foi utilizado pela primeira vez em stents coronários. Tem 8,5 mm de comprimento e divide-se numa parte proximal longa de 4,5 mm e numa parte distal curta, de 3 mm. O lúmen externo é de 350 um e o lúmen interno é de 75 um.<sup>83,114</sup>

Este dispositivo foi aprovado na Europa, em 2019, para tratamento cirúrgico de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) precoce a avançado, naqueles em que a PIO permanece descontrolada, mesmo com o tratamento médico máximo tolerado e/ou em que a progressão do glaucoma justifica a realização de cirurgia. No entanto, ainda não foi aprovado pela FDA, nos Estados Unidos da América.<sup>115</sup>

É inserido ab externo e requer uma incisão na córnea base fórnix e a aplicação de MMC, no leito escleral. Marca-se um ponto, 3 mm atrás do limbo, faz-se uma incisão de 1mm e a bolsa escleral é perfurada com uma agulha, para criar um túnel trans-escleral até à câmara anterior. O

dispositivo é inserido intraescleralmente, para ser colocado dentro da câmara anterior, paralelamente à íris. Posteriormente, é confirmada a funcionalidade do implante e a conjuntiva é suturada.<sup>83,114</sup>

A ponta proximal do dispositivo fica na câmara anterior, paralela à íris, enquanto que a ponta distal fica sob a conjuntiva e a cápsula de Tenon, cerca de 6 mm depois do limbo, permitindo que o humor aquoso passe pelo seu lúmen, produzindo uma bolha posterior, após a sua implantação.<sup>114</sup>

O dispositivo permite assim, a passagem do fluxo aquoso da câmara anterior, para uma bolha posterior levantada, sob a conjuntiva e cápsula de Tenon.<sup>87</sup>

Os resultados dos estudos existentes indicam uma redução média da PIO de 30 a 55%, em relação à linha de base e uma redução substancial na carga medicamentosa. Ao contrário da maioria dos procedimentos MIGS, que estão associados apenas a reduções modestas da PIO, este dispositivo pode reduzir substancialmente a PIO. Por este motivo, este pode ser direcionado a pacientes com glaucoma moderado a grave e refratário.<sup>115</sup>

Recomenda-se que o procedimento, quando está a ser aprendido, não seja realizado em combinado com a cirurgia da catarata, devido ao potencial aumento da inflamação, ao nível da câmara anterior. Para cirurgiões experientes na área do glaucoma, é possível combinar o procedimento, se desejado.<sup>115</sup>

As complicações mais frequentes da implantação deste dispositivo são hifema (<10%), hipotonia (10–16%), atalimia (4–13%), descolamento ou derrame coróide (<9%), o dispositivo a tocar na íris (13%) e exposição da cápsula de Tenon (9%).

Como é um procedimento dependente da bolha, pode exigir needling em 2 a 10% dos casos. O PreserFlo foi associado a menos complicações pós-operatórias relativas à bolha do que o XEN 45, com a mesma eficácia.<sup>115</sup>

Além disso, a exposição do stent e a endoftalmite ocorrem em até 2,3% e 3% com a utilização do XEN e são consideradas mais raras na utilização do PreserFlo.<sup>87</sup>

Na atualidade, existe apenas um ensaio clínico randomizado que comparou a trabeculectomia, com a implantação do PreserFlo. Os resultados intermediários, após 1 ano, mostraram uma redução média da PIO de 21,1 mmHg para 14,3 mmHg, com uma média de 0,6 medicações após a cirurgia, no grupo PreserFlo, e uma redução de 21,1 mmHg para 11,1 mmHg, com uma média de 0,3 medicações após a cirurgia, no grupo da trabeculectomia. Foram necessárias menos intervenções pós-operatórias com PreserFlo (40,8% dos pacientes) do que com a trabeculectomia (67,4%), após 1 ano. O perfil de segurança foi aceitável em ambos os grupos, sendo que a incidência de hipotonia foi maior no grupo da trabeculectomia (49,6% vs 28,9%). As complicações que ameaçam a visão foram semelhantes em ambos os grupos

(1%).<sup>115,116</sup>

Em relação à trabeculectomia este procedimento é mais rápido, demora cerca de 12 minutos e não requer a criação de um retalho escleral ou o uso de esclerostomia, iridectomia ou suturas de tensão. Isto torna o procedimento muito menos invasivo, utilizando, na mesma, a via da trabeculectomia, que é muito eficaz na redução da PIO.

Além disso, não é necessário nenhum equipamento especializado. O tempo de recuperação, após a implantação do PreserFlo, é de aproximadamente 2 semanas (o tempo de recuperação da trabeculectomia varia, geralmente, entre 4 e 6 semanas) e o acompanhamento após a cirurgia é mais leve, em comparação com as cirurgias clássicas. Intervenções pós-operatórias, como lise de sutura ou goniopunção, não são necessárias.<sup>115</sup>

Concluindo, os dispositivos MIBS são uma mais valia para o arsenal cirúrgico, pois conseguem reduzir a PIO, de uma forma semelhante às cirurgias tradicionais. No entanto, como estão associados à formação de bolhas de filtração, podem ter efeitos adversos, que em última instância podem ameaçar a visão, embora sejam menos frequentes, em comparação com as cirurgias tradicionais. São necessários mais estudos, mas sem dúvida que estes dispositivos são uma oferta promissora, para um futuro próximo.<sup>87</sup>

## CONCLUSÃO

O glaucoma é uma condição que afeta negativamente a qualidade de vida de inúmeras pessoas. Esta tem vindo a aumentar substancialmente, devido ao envelhecimento da população. Sendo uma condição crónica, sem cura, a investigação nesta área foca-se na procura de um tratamento cirúrgico mais eficaz e com poucos efeitos adversos.

Com esta dissertação foi possível constatar o alargamento do arsenal cirúrgico, principalmente nos últimos 20 anos, nomeadamente com o desenvolvimento de novos procedimentos minimamente invasivos.

Por outro lado, também se verificou o aprimoramento da trabeculectomia, que resultou na minimização dos seus efeitos adversos, de modo a que esta, apesar de tanta inovação cirúrgica pela comunidade científica, continua a ser a cirurgia mais eficaz no tratamento cirúrgico do glaucoma, mantendo-se o *gold-standard*.

As cirurgias minimamente invasivas são um passo muito importante no que toca à cirurgia (tratamento) do glaucoma. No entanto, carecem de mais ensaios clínicos bem desenhados que comparem a sua eficácia e segurança com a trabeculectomia, de modo a que no futuro, se tornem uma opção de primeira linha em pacientes com glaucoma leve a moderado, ao invés do tratamento médico, bem como em pacientes com glaucoma refratário, ao invés da trabeculectomia.

Em última análise, é de realçar que todas as técnicas desenvolvidas são de extrema relevância, mesmo que não sejam, em diversas circunstâncias, tão eficazes como a trabeculectomia. Os pacientes não são todos iguais e não respondem da mesma forma à mesma técnica, principalmente pacientes que sofrem de uma patologia multifatorial e complexa, que é o glaucoma. Sendo assim, uma nova descoberta poderá ser mais vantajosa para um determinado grupo de pacientes, atendendo sempre ao seu perfil individual.

## BIBLIOGRAFIA

1. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Mar 27;117(13):225-234.
2. King AJ, Hudson J, Fernie G, et al. Primary trabeculectomy for advanced glaucoma: pragmatic multicentre randomised controlled trial (TAGS). *BMJ*. 2021 May 12;373:n1014.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081-90.
4. Un Y, Buyukavsar C, Comerter D, Sonmez M, Yildirim Y. Long-Term Clinical Results of Trabectome Surgery in Turkish Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Pseudoexfoliative Glaucoma. *Beyoglu Eye J*. 2023 Mar 1;8(1):14-20.
5. Dietze, J., Blair, K., & Havens, S. J. Glaucoma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022.
6. Park J, Rittiphairoj T, Wang X, E JY, Bicket AK. Device-modified trabeculectomy for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Mar 13;3(3):CD010472.
7. Koike KJ, Chang PT. Trabeculectomy: A Brief History and Review of Current Trends. *Int Ophthalmol Clin*. 2018 Summer;58(3):117-133.
8. Brazier DJ. Neodymium-YAG laser iridotomy. *J R Soc Med*. 1986 Nov;79(11):658-60.
9. Wise JB. Low-energy linear-incision neodymium: YAG laser iridotomy versus linear-incision argon laser iridotomy. A prospective clinical investigation. *Ophthalmology*. 1987 Dec;94(12):1531-7.
10. Kumar H, Mansoori T, Warjri GB, Somarajan BI, Bandil S, Gupta V. Lasers in glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Nov;66(11):1539-1553.
11. Pei XT, Wang SH, Sun X, et al. Predictors of angle widening after laser iridotomy in Chinese patients with primary angle-closure suspect using ultrasound biomicroscopy. *Int J Ophthalmol*. 2022 Feb 18;15(2):233-241.
12. Mou DP, Liang YB, Fan SJ, Peng Y, Wang NL, Thomas R. Progression rate to primary angle closure following laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects: a randomised study. *Int J Ophthalmol*. 2021 Aug 18;14(8):1179-1184.
13. Dave, S. D., & Meyer, J. J. Chronic Closed Angle Glaucoma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022.
14. Chen S, Lv J, Fan S, et al. Laser peripheral iridotomy versus laser peripheral iridotomy plus laser peripheral iridoplasty in the treatment of multi-mechanism angle closure: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Mar 17;18(1):130.
15. Han Y. Evolution of Management on Primary Angle-Closure Suspect: Observation versus Laser Peripheral Iridectomy. *Ophthalmology*. 2022 Feb;129(2):159-160.
16. Baskaran M, Kumar RS, Friedman DS, et al. The Singapore Asymptomatic Narrow Angles

Laser Iridotomy Study: Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2022 Feb;129(2):147-158.

17. He M, Jiang Y, Huang S, et al. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Apr 20;393(10181):1609-1618.

18. Chan PP, Tang FY, Leung DY, Lam TC, Baig N, Tham CC. Ten-Year Clinical Outcomes of Acute Primary Angle Closure Randomized to Receive Early Phacoemulsification Versus Laser Peripheral Iridotomy. *J Glaucoma*. 2021 Apr 1;30(4):332-339.

19. de Silva DJ, Gazzard G, Foster P. Laser iridotomy in dark irides. *Br J Ophthalmol*. 2007 Feb;91(2):222-5.

20. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Oct 1;388(10052):1389-1397.

21. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169.

22. Garg A, Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye (Lond)*. 2018 May;32(5):863-876.

23. Zgryźniak A, Przeździecka-Dołyk J, Szaliński M, Turno-Kręcicka A. Selective Laser Trabeculoplasty in the Treatment of Ocular Hypertension and Open-Angle Glaucoma: Clinical Review. *J Clin Med*. 2021 Jul 27;10(15):3307.

24. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial: Six-Year Results of Primary Selective Laser Trabeculoplasty versus Eye Drops for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmology*. 2023 Feb;130(2):139-151.

25. Sarenac T, Bečić Turkanović A, Ferme P, Gračner T. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: "The Hype Is Real". *J Clin Med*. 2022 Jul 4;11(13):3879.

26. Jang HJ, Yu B, Hodge W, Malvankar-Mehta MS. Repeat Selective Laser Trabeculoplasty for Glaucoma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Curr Glaucoma Pract*. 2021 Sep-Dec;15(3):117-124.

27. Congdon N, Azuara-Blanco A, Solberg Y, et al. Direct selective laser trabeculoplasty in open angle glaucoma study design: a multicentre, randomised, controlled, investigator-masked trial (GLAUrious). *Br J Ophthalmol*. 2023 Jan;107(1):62-65.

28. Ndulue JK, Rahmatnejad K, Sanvicente C, Wizov SS, Moster MR. Evolution of Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018 Jan-Mar;13(1):55-61.

29. Allbon, D., & Meyer, J. J. Cyclodiode Laser Glaucoma Therapy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022.

30. Anand N, Klug E, Nirappel A, Solá-Del Valle D. A Review of Cyclodestructive Procedures for the Treatment of Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2020 Aug 17;35(5-6):261-275.

31. Rotchford AP, Jayasawal R, Madhusudhan S, Ho S, King AJ, Vernon SA. Transscleral diode laser cycloablation in patients with good vision. *Br J Ophthalmol*. 2010 Sep;94(9):1180-3.
32. Ansari E, Gandhewar J. Long-term efficacy and visual acuity following transscleral diode laser photocoagulation in cases of refractory and non-refractory glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007 Jul;21(7):936-40.
33. Rao A, Cruz RD. Trabeculectomy: Does It Have a Future? *Cureus*. 2022 Aug 9;14(8):e27834.
34. Kandarakis SA, Papakonstantinou E, Petrou P, et al. One-Year Randomized Comparison of Safety and Efficacy of Trabeculectomy with Mitomycin C Sub-Tenon Injection versus Mitomycin C-Infused Sponges. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022 Jan-Feb;5(1):77-84.
35. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:1-28.
36. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, et al. Postoperative Complications in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study During 5 Years of Follow-up. *Ophthalmology*. 2022 Dec;129(12):1357-1367.
37. Montesano G, Ometto G, King A, Garway-Heath DF, Crabb DP. Two-Year Visual Field Outcomes of the Treatment of Advanced Glaucoma Study (TAGS). *Am J Ophthalmol*. 2023 Feb;246:42-50.
38. Nilforushan N, Es'haghi A, Miraftabi A, Abolfathzadeh N, Banifatemi M. Trabeculectomy in patients with diabetes: subconjunctival Mitomycin C with or without intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2022 May;106(5):648-654.
39. Barequet D, Rosenfeld E, Rabina G, Shemesh G, Kurtz S. Intracameral tissue plasminogen activator in trabeculectomy: a 1-year prospective, randomized, controlled study. *Int Ophthalmol*. 2020 Jul;40(7):1641-1646.
40. Guo X, Wang Y, Yang L, et al. Comparison of conbercept and ranibizumab combined mitomycin C-augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2021 Aug;41(8):2869-2877.
41. Aref AA, Gedde SJ, Budenz DL. Glaucoma Drainage Implant Surgery. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:43-52.
42. Agrawal P, Bhardwaj P. Glaucoma drainage implants. *Int J Ophthalmol*. 2020 Aug 18;13(8):1318-1328.
43. Wang B, Li W. Comparison of pars plana with anterior chamber glaucoma drainage device implantation for glaucoma: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2018 Aug 29;18(1):212.
44. Samuel S, Chang EK, Gupta S, et al. Outcomes of Anterior Chamber, Sulcus, and Pars Plana Glaucoma Drainage Device Placement in Glaucoma Patients. *J Ophthalmol*. 2022 Jul 20;2022:5947992.
45. Kumar H, Thulasidas M. Pars plana implantation of glaucoma drainage devices - The way to succeed in refractory glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jul;69(7):1650-1651

46. Alobaida IA, Malik R, Ahmad S. Comparison of surgical outcomes between sulcus and anterior chamber implanted glaucoma drainage devices. *Saudi J Ophthalmol*. 2020 Nov 22;34(1):1-7.
47. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ, Mura JJ, Cantor LB, Ahmed II. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. *Ophthalmology*. 2016 Oct;123(10):2093-102.
48. Budenz DL, Barton K, Gedde SJ, et al. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology*. 2015 Feb;122(2):308-16.
49. Budenz DL, Feuer WJ, Barton K, et al. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016 Mar;163:75-82.e3
50. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, et al. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 5 Years of Follow-up. *Ophthalmology*. 2022 Dec;129(12):1344-1356.
51. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC; Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012 May;153(5):804-814.e1.
52. van Kleij JM, Islamaj E, Vermeer KA, Lemij HG, de Waard PWT. The long-term postoperative effect of the Baerveldt glaucoma drainage device and of a trabeculectomy on the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol*. 2022 Mar;100(2):212-217.
53. Nicolai M, Franceschi A, Pelliccioni P, Pirani V, Mariotti C. EX-PRESS Glaucoma Filtration Device: Management of Complications. *Vision (Basel)*. 2020 Aug 16;4(3):39.
54. Bar-David L, Blumenthal EZ. Evolution of Glaucoma Surgery in the Last 25 Years. *Rambam Maimonides Med J*. 2018 Jul 30;9(3):e0024.
55. Pereira ICF, van de Wijdeven R, Wyss HM, Beckers HJM, den Toonder JMJ. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)*. 2021 Dec;35(12):3202-3221.
56. Roy S, Mermoud A. Deep Sclerectomy. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:36-42.
57. Bilgin G, Karakurt A, Saricaoglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol*. 2014 May;29(3):146-50.
58. Lachkar Y, Hamard P. Nonpenetrating filtering surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002 Apr;13(2):110-5.
59. Belda JI, Loscos-Arenas J, Mermoud A, et al. Supraciliary versus intrascleral implantation with hema implant (Esnoper V-2000) in deep sclerectomy: a multicenter randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol*. 2018 Nov;96(7):e852-e858.
60. Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Viscoanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Mar;25(3):316-22.

61. Gupta C, Logeswaran A, Mathews D. Long-term Results of Nd:YAG Goniopuncture on Visco canalostomy and Phacovisco canalostomy. *J Glaucoma*. 2022 Mar 1;31(3):206-211.
62. Mathews D, Shirodkar AL, Ahnood D, Garrick A. Outcomes of Nd: YAG Goniopuncture After Visco canalostomy/Phacovisco canalostomy. *J Glaucoma*. 2016 Jun;25(6):e562-8.
63. Gilmour DF, Manners TD, Devonport H, Varga Z, Solebo AL, Miles J. Visco canalostomy versus trabeculectomy for primary open angle glaucoma: 4-year prospective randomized clinical trial. *Eye (Lond)*. 2009 Sep;23(9):1802-7.
64. O'Brart DP, Shiew M, Edmunds B. A randomised, prospective study comparing trabeculectomy with visco canalostomy with adjunctive antimetabolite usage for the management of open angle glaucoma uncontrolled by medical therapy. *Br J Ophthalmol*. 2004 Aug;88(8):1012-7.
65. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Visco canalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology*. 2003 May;110(5):882-7.
66. O'Brart DP, Rowlands E, Islam N, Noury AM. A randomised, prospective study comparing trabeculectomy augmented with antimetabolites with a visco canalostomy technique for the management of open angle glaucoma uncontrolled by medical therapy. *Br J Ophthalmol*. 2002 Jul;86(7):748-54.
67. Kobayashi H, Kobayashi K. Randomized comparison of the intraocular pressure-lowering effect of phacovisco canalostomy and phacotrabeulectomy. *Ophthalmology*. 2007 May;114(5):909-14.
68. Carassa RG, Bettin P, Brancato R. Visco canalostomy vs. trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2002 Mar;109(3):410-1.
69. Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I, Quaranta L. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Dec;131(12):1573-82.
70. Lyons CM, Oehring D, Mathews D. Visco canalostomy and combined phacoemulsification with visco canalostomy: A five-year follow-up. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Jan;70(1):153-157.
71. Gad AAM, Abdulhalim BH, Lotfy A, Abdelrahman AM, Ahmed AS. Combined phacoemulsification and visco canalostomy with Ologen implant versus combined phacoemulsification and visco canalostomy. *BMC Ophthalmol*. 2019 Feb 6;19(1):45.
72. Qian CX, Zong Y, Chen Q, Yuan ZL. Visco canalostomy combined with trabeculectomy and mitomycin C in the treatment of primary congenital glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2017 Jun 18;10(6):919-924.
73. Gallardo MJ, Supnet RA, Ahmed IIK. Circumferential viscodilation of Schlemm's canal for open-angle glaucoma: ab-interno vs ab-externo canaloplasty with tensioning suture. *Clin Ophthalmol*. 2018 Dec 5;12:2493-2498.
74. Byszewska A, Konopińska J, Kicińska AK, Mariak Z, Rękas M. Canaloplasty in the

Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma: Patient Selection and Perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2019 Dec 31;13:2617-2629.

75. Brusini P. Canaloplasty in open-angle glaucoma surgery: a four-year follow-up. *ScientificWorldJournal*. 2014 Jan 16;2014:469609.

76. Stingl JV, Wagner FM, Liebezeit S, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Modified Canaloplasty Versus Trabeculectomy in Open-Angle Glaucoma. *Life (Basel)*. 2023 Feb 13;13(2):516.

77. Lommatzsch C, Heinz C, Heiligenhaus A, Koch JM. Canaloplasty in patients with uveitic glaucoma: a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Jul;254(7):1325-30.

78. Kalin-Hajdu E, Hammamji K, Gagné S, Harasymowycz P. Outcome of viscodilation and tensioning of Schlemm's canal for uveitic glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2014 Oct;49(5):414-9.

79. Brusini P, Papa V, Zeppieri M. Canaloplasty in Pseudoexfoliation Glaucoma. Can It Still Be Considered a Good Choice? *J Clin Med*. 2022 Apr 30;11(9):2532.

80. Vastardis I, Fili S, Gatziofias Z, Kohlhaas M. Ab externo canaloplasty results and efficacy: a retrospective cohort study with a 12-month follow-up. *Eye Vis (Lond)*. 2019 Mar 12;6:9.

81. Saeed E, Gołaszewska K, Dmuchowska DA, Zalewska R, Konopińska J. The PreserFlo MicroShunt in the Context of Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 7;20(4):2904.

82. Rowson AC, Hogarty DT, Maher D, Liu L. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Safety of Individual Devices. *J Clin Med*. 2022 Nov 18;11(22):6833.

83. Gurnani, B., & Tripathy, K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2023.

84. Shalaby WS, Jia J, Katz LJ, Lee D. iStent inject: comprehensive review. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Mar 1;47(3):385-399.

85. Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, Mansouri K. A Prospective Analysis of iStent Inject Microstent Positioning: Schlemm Canal Dilatation and Intraocular Pressure Correlations. *J Glaucoma*. 2019 Jul;28(7):613-621.

86. Fea AM, Cattel F, Gandolfi S, Buseghin G, Furneri G, Costagliola C. Cost-utility analysis of trabecular micro-bypass stents (TBS) in patients with mild-to-moderate open-angle Glaucoma in Italy. *BMC Health Serv Res*. 2021 Aug 17;21(1):824.

87. Rowson AC, Hogarty DT, Maher D, Liu L. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Safety of Individual Devices. *J Clin Med*. 2022 Nov 18;11(22):6833.

88. Ahmed IIK, Podbielski DW, Patel V, et al. A Canadian Cost-Utility Analysis of 2 Trabecular Microbypass Stents at Time of Cataract Surgery in Patients with Mild to Moderate Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020 Mar-Apr;3(2):103-113.

89. Samuelson TW, Singh IP, Williamson BK, et al. Quality of Life in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: An Analysis of VFQ-25 and OSDI From the iStent inject® Pivotal Trial. *Am*

J Ophthalmol. 2021 Sep;229:220-229.

90. Chen DZ, Sng CCA, Sangtam T, Thomas A, Shen L, Huang PK, Cheng J. Phacoemulsification vs phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary angle closure and primary angle closure glaucoma: A randomized single-masked clinical study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020 May;48(4):450-461.

91. Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, et al. Prospective, Randomized, Controlled Pivotal Trial of an Ab Interno Implanted Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: Two-Year Results. *Ophthalmology*. 2019 Jun;126(6):811-821.

92. Mathew DJ, Buys YM. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Critical Appraisal of the Literature. *Annu Rev Vis Sci*. 2020 Sep 15;6:47-89

93. Birnbaum FA, Neeson C, Solá-Del Valle D. Microinvasive Glaucoma Surgery: An Evidence-Based Review. *Semin Ophthalmol*. 2021 Nov 17;36(8):772-786.

94. Ahmed IIK, De Francesco T, Rhee D, et al. Long-term Outcomes from the HORIZON Randomized Trial for a Schlemm's Canal Microstent in Combination Cataract and Glaucoma Surgery. *Ophthalmology*. 2022 Jul;129(7):742-751.

95. Ahmed IIK, Fea A, Au L, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):52-61.

96. Ventura-Abreu N, García-Feijoo J, Pazos M, Biarnés M, Morales-Fernández L, Martínez-de-la-Casa JM. Twelve-month results of ab interno trabeculectomy with Kahook Dual Blade: an interventional, randomized, controlled clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Sep;259(9):2771-2781.

97. Falkenberry S, Singh IP, Crane CJ, et al. Excisional goniotomy vs trabecular microbypass stent implantation: a prospective randomized clinical trial in eyes with mild to moderate open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Aug;46(8):1165-1171.

98. Dorairaj S, Radcliffe NM, Grover DS, Brubaker JW, Williamson BK. A Review of Excisional Goniotomy Performed with the Kahook Dual Blade for Glaucoma Management. *J Curr Glaucoma Pract*. 2022 Jan-Apr;16(1):59-64.

99. Okeke CO, Miller-Ellis E, Rojas M; Trabectome Study Group. Trabectome success factors. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(24):e7061.

100. Pahlitzsch M, Davids AM, Zorn M, et al. Three-year results of ab interno trabeculectomy (Trabectome): Berlin study group. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar;256(3):611-619.

101. Kinoshita-Nakano E, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, Morooka S, Akagi T. Comparative outcomes of trabeculotomy ab externo versus trabecular ablation ab interno for open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2018 Mar;62(2):201-208.

102. Ting JLM, Rudnisky CJ, Damji KF. Prospective randomized controlled trial of phaco-trabectome versus phaco-trabeculectomy in patients with open angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2018 Dec;53(6):588-594.

103. Hu K, Shah A, Virgili G, Bunce C, Gazzard G. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 4;2(2):CD011693.
104. Guo CY, Qi XH, Qi JM. Systematic review and Meta-analysis of treating open angle glaucoma with gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. *Int J Ophthalmol*. 2020 Feb 18;13(2):317-324.
105. Francis BA, Akil H, Bert BB. Ab interno Schlemm's Canal Surgery. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:127-146.
106. Elhusseiny AM, El Sayed YM, El Sheikh RH, Gawdat GI, Elhilali HM. Circumferential Schlemm's Canal Surgery in Adult and Pediatric Glaucoma. *Curr Eye Res*. 2019 Dec;44(12):1281-1290.
107. Denis P, Hirneiß C, Durr GM, et al. Two-year outcomes of the MINInject drainage system for uncontrolled glaucoma from the STAR-I first-in-human trial. *Br J Ophthalmol*. 2022 Jan;106(1):65-70.
108. Sun W, Yu CY, Tong JP. A review of combined phacoemulsification and endoscopic cyclophotocoagulation: efficacy and safety. *Int J Ophthalmol*. 2018 Aug 18;11(8):1396-1402.
109. Murakami Y, Akil H, Chahal J, et al. Endoscopic cyclophotocoagulation versus second glaucoma drainage device after prior aqueous tube shunt surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr;45(3):241-246.
110. Fea AM, Durr GM, Marolo P, Malinverni L, Economou MA, Ahmed I. XEN® Gel Stent: A Comprehensive Review on Its Use as a Treatment Option for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020 Jun 30;14:1805-1832.
111. Panarelli JF, Vera V, Sheybani A, et al. Intraocular Pressure and Medication Changes Associated with Xen Gel Stent: A Systematic Review of the Literature. *Clin Ophthalmol*. 2023 Jan 5;17:25-46.
112. Yang X, Zhao Y, Zhong Y, Duan X. The efficacy of XEN gel stent implantation in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2022 Jul 15;22(1):305.
113. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2017 Nov;124(11):1579-1588.
114. Gambini G, Carlà MM, Giannuzzi F, Caporossi T, De Vico U, Savastano A, Baldascino A, Rizzo C, Kilian R, Caporossi A, Rizzo S. PreserFlo® MicroShunt: An Overview of This Minimally Invasive Device for Open-Angle Glaucoma. *Vision (Basel)*. 2022 Feb 9;6(1):12.
115. Saeed E, Gołaszewska K, Dmuchowska DA, Zalewska R, Konopińska J. The PreserFlo MicroShunt in the Context of Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 7;20(4):2904.
116. Kuet ML, Azuara-Blanco A, Barton K, King AJ. Will the PRESERFLO™ MicroShunt impact the future of trabeculectomy practice? A UK and Éire Glaucoma Society National Survey. *Eye (Lond)*. 2022 Dec 8:1–5.