

Procedimentos Minimamente Invasivos para Glaucoma: uma revisão atualizada da literatura

Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS): an updated literature review

Felipe Leão de Lima¹ , Alberto Diniz-Filho² , Emílio Rintaro Suzuki Júnior³ 

¹ Serviço de Glaucoma Prof. Nassim Calixto, Hospital São Geraldo, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³ Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Como citar:

Lima FL, Diniz-Filho A, Suzuki Júnior ER. Procedimentos minimamente invasivos para glaucoma: uma revisão atualizada da literatura. Rev Bras Oftalmol. 2022;81:e0105.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220105>

Descritores:

Glaucoma; Cirurgia minimamente invasiva; Glaucoma de ângulo aberto

Keywords:

Glaucoma; Minimally invasive glaucoma surgery; Glaucoma, open-angle

Recebido:
23/05/2022

Aceito:
31/5/2022

Autor correspondente:

Felipe Leão de Lima
Rua Flórida, 251 – Carmo
CEP: 30380-432 – Belo Horizonte, MG,
Brasil
E-mail: felipeleaoedelima14@gmail.com

Instituição de realização do trabalho:

Serviço de Glaucoma Prof. Nassim Calixto,
Hospital São Geraldo, Hospital das
Clínicas, Universidade Federal de Minas
Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:

os autores declaram que não há conflitos
de interesses.



Copyright ©2022

RESUMO

O glaucoma é considerado a maior causa de cegueira irreversível no mundo, e o aumento da pressão intraocular constitui seu principal fator de risco. Usualmente, a terapia inicial do glaucoma consiste na redução da pressão intraocular a partir da instilação de drogas hipotensoras tópicas, estando as cirurgias antiglaucomatosas reservadas, na maioria das vezes, para casos em que o controle da doença não é atingido clinicamente. Classicamente, o tratamento cirúrgico do glaucoma é realizado a partir dos procedimentos filtrantes: trabeculectomia e implante de dispositivos de drenagem. O acrônimo MIGS (do inglês *minimally invasive glaucoma surgery*, procedimentos minimamente invasivos para glaucoma) corresponde a um grupo de procedimentos cirúrgicos pouco invasivos, que propõem a redução pressórica de maneira mais segura e previsível, quando comparada às técnicas cirúrgicas antiglaucomatosas convencionais.

ABSTRACT

Glaucoma is considered the biggest cause of irreversible blindness in the world and the increase in intraocular pressure is its main risk factor. Usually, the initial therapy for glaucoma consists of reducing IOP through the instillation of topical hypotensive drugs, with antiglaucoma surgeries being normally reserved for cases in which disease control is not clinically achieved. Classically, the surgical treatment of glaucoma is performed using filtering procedures: trabeculectomy; non-penetrating sclerotomy and glaucoma drainage devices. The acronym MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery) corresponds to a group of minimally invasive surgical procedures that provide a safer and more predictable pressure reduction when compared to conventional antiglaucoma surgical techniques.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é a maior causa de cegueira irreversível no mundo, sendo que a pressão intraocular (PIO) constitui o principal fator de risco para seu desenvolvimento e progressão.⁽¹⁾ Usualmente, a estratégia terapêutica inicial no manejo do glaucoma consiste no controle da PIO por meio da administração de drogas hipotensoras tópicas, isoladas ou em associação. Na maioria dos casos, essa estratégia inicial leva a uma redução satisfatória da PIO (de 25% a 30%) e a um adequado controle da doença.

Entretanto, alguns estudos demonstraram que 50% a 75% dos pacientes necessitam de, no mínimo, dois colírios para obtenção da PIO-alvo, o que resultaria em efeitos colaterais indesejados, custos elevados e redução importante na qualidade de vida.⁽²⁻⁵⁾ Nesse contexto, a abordagem cirúrgica do glaucoma faz-se necessária em algumas situações clínicas.

O planejamento cirúrgico deve estabelecer primeiramente qual a PIO-alvo a ser atingida para cada caso. O conceito de PIO-alvo define que essa seria a estimativa do valor pressórico para que não ocorra progressão do defeito anatômico e funcional, ou que reduza a velocidade de progressão o suficiente para que o paciente não tenha prejuízo em sua qualidade de vida. Seu cálculo é baseado na severidade da lesão glaucomatosa, na PIO máxima, na velocidade de progressão da doença, no estadiamento do dano glaucomatoso do olho contralateral e na expectativa de vida do paciente.

As cirurgias fistulizantes antiglaucomatosas, dentre as quais a trabeculectomia (TREC) e o implante de dispositivos de drenagem, são as mais utilizadas para o tratamento do glaucoma e ainda consideradas o padrão-ouro. Possuem maior eficácia na redução da PIO,

mas apresentam número elevado de complicações, motivo pelo qual são principalmente indicadas apenas quando outras formas de tratamento não obtêm sucesso.

Os procedimentos minimamente invasivos para glaucoma ou MIGS, sigla do inglês *minimally invasive glaucoma surgery*, vêm sendo desenvolvidos nos últimos anos para se tentar minimizar algumas das complicações das cirurgias fistulizantes antiglaucomatosas. São cirurgias pouco invasivas e propõem a redução da PIO de forma mais segura e previsível quando comparadas às tradicionais técnicas cirúrgicas antiglaucomatosas.

CLASSIFICAÇÃO

Os MIGS compartilham cinco qualidades distintas: uma abordagem *ab interno*, microincisional, com mínima ou nenhuma manipulação conjuntival; trauma mínimo, com a utilização de dispositivos que apresentam alto nível de biocompatibilidade; eficácia moderada na redução da PIO; ótimo perfil de segurança e recuperação rápida pelo paciente.⁽⁶⁾

As MIGS podem ser classificadas de acordo com seu mecanismo de ação em procedimentos e/ou dispositivos com drenagem trabecular (por *bypass* trabecular ou excisão de tecido trabecular), drenagem supracoróideia e subconjuntival (Tabelas 1 e 2).

PROCEDIMENTOS E/OU DISPOSITIVOS COM DRENAGEM TRABECULAR

Compreende um grupo de técnicas e/ou dispositivos cujo objetivo é melhorar a drenagem do humor aquoso pela via trabecular convencional a partir de dois diferentes mecanismos: o *bypass* trabecular por colocação de *stent* e a excisão de tecido trabecular.

Tabela 1. Dispositivos para procedimentos minimamente invasivos para glaucoma

Dispositivo	Fabricante	Mecanismo de ação	Material	Tamanho
CyPass® Micro-Stent	Alcon Laboratories, Genebra, Suíça	Drenagem supracoróideia	Poliamida	Comprimento de 6,35mm e diâmetro externo de 510µm
Hydrus™ Microstent	Ivantis, Irvine, Estados Unidos	Bypass trabecular	Liga de níquel-titânio (nitinol)	Comprimento de 8mm
iStent®	Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos	Bypass trabecular	Titânio não ferromagnético revestido por heparina	0,3mm de altura e 1mm de comprimento
iStent inject®	Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos	Bypass trabecular	Titânio não ferromagnético revestido por heparina	Comprimento de 360µm e diâmetro de 230µm
iStent Supra	Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos	Drenagem supracoróideia	Polietersulfona e titânio	Comprimento de 4mm e lúmen de 0,16 a 0,17mm
MINject®	iSTAR Medical, Wavre, Bélgica	Drenagem supracoróideia	Silicone microporoso (STAR), derivado do elastômero NuSil med-6215	Comprimento de 5mm, secção transversal de 1,1x0,6mm
PreserFlo™ MicroShunt	Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos	Drenagem subconjuntival	SIBS	Comprimento de 8,5mm, diâmetro de 1,1mm e lúmen de 70µm
STARflo™	iSTAR Medical, Wavre, Bélgica	Drenagem supracoróideia	Silicone microporoso (STAR), derivado do elastômero NuSil med-6215	Comprimento de 8mm, largura de 5mm e espessura de 275µm
XEN® Gel Stent	Allergan, Dublin, Irlanda	Drenagem subconjuntival	Gelatina de suíno derivada do colágeno com glutaraldeído	Comprimento de 6mm e lúmen de 45µm

SIBS: poly styrene-block-isobutylene-block-styrene.

Tabela 2. Procedimentos minimamente invasivos para glaucoma de ablação trabecular

Procedimento	Técnica
Ab-interno canaloplasty (ABiC™)	Ablação de tecido trabecular a partir da cateterização e da viscodilatação do canal de Schlemm e ductos coletores via <i>ab interno</i> utilizando-se o iTrack®. Visa à confecção de microperfurações na malha trabecular e à separação de planos aderidos ao canal, resultando em quebra das barreiras de restrição ao aquoso
Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT)	Canalização e posterior ruptura da parede interna do canal de Schlemm a partir de trabeculotomia circunferencial (180° ou 360°) via <i>ab interno</i> utilizando-se microcateter ou fio de sutura com a finalidade de reduzir a resistência oferecida pela malha trabecular
Kahook Dual Blade (KDB)	O KDB é um dispositivo cirúrgico de aço inoxidável, descartável, cortante, desenvolvido para realização de goniotomia. O KDB permite que a goniotomia seja realizada por meio de pequenas incisões, de forma a remover parcialmente a malha trabecular e criar uma abertura para o canal de Schlemm. Possui uma ponta desenhada para penetrar a malha trabecular; uma rampa cujo objetivo é esticar e levantar o tecido e duas lâminas paralelas que realizam o corte e excisão da faixa trabecular
Bent ab interno needle goniotomy (BANG)	Ablação trabecular a partir de goniotomia via <i>ab interno</i> . Utiliza-se agulha hipodérmica calibre 25 com extremidade angulada. A agulha é inserida na câmara anterior a partir de uma incisão corneana e direcionada à região trabecular para realização de goniotomia
Trabectome®	Remoção da malha trabecular exposta a parede posterior do canal de Schlemm por ablação por meio de um eletrodo bipolar de 550kHz. O módulo é composto de cautério, caneta descartável, pedal e sistema de irrigação/aspiração. Ao realizar aspiração dos debris, evita que restos teciduais proporcionem inflamação e cicatrizações excessivos. Goniotome® é o novo módulo utilizado para goniotomia <i>ab interno</i> que possui princípios semelhantes aos descritos para o KDB. A semelhança desse último, possui duas lâminas paralelas, cujo objetivo é a excisão da malha trabecular

Bypass trabecular por colocação de stent

Compreende uma série de procedimentos que estabelecem comunicação direta entre a câmara anterior e o interior do canal de Schlemm. Buscam ultrapassar o obstáculo trabecular e justacanalicular ao escoamento do humor aquoso utilizando três diferentes tipos de *stents*.

iStent® Trabecular (Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos)

Implante de titânio revestido de heparina, único, em forma de esnórquel e com lúmen interno (Figura 1A). É posicionado entre a câmara anterior e o canal de Schlemm com suas extremidades voltadas para o interior de cada uma dessas estruturas, permitindo livre fluxo do humor aquoso. Está indicado para redução da PIO em pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto (GAA) inicial a moderado, especialmente nos intolerantes ao uso crônico de colírios antiglaucomatosos.⁽⁷⁾ Pode ser

implantado de maneira isolada ou em associação à cirurgia de catarata.

Chen et al., em sua recente metanálise e revisão sistemática da literatura, investigaram a capacidade do iStent® como monoterapia em promover redução da PIO e do número de colírios em pacientes com GAA e demonstraram efetividade do dispositivo em atingir esses dois objetivos. A taxa de sucesso foi considerada significativamente boa com redução pressórica média de aproximadamente 3mmHg. Também observaram importante redução do número de colírios (um a dois em média), com baixas taxas de complicações. Os benefícios desse implante como monoterapia pareceram durar, pelo menos, 42 meses.⁽⁸⁾

Outra metanálise e revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e não randomizados contendo 77 artigos e 7.570 olhos, de Gillmann et al. constataram que o emprego do dispositivo resulta em redução pressórica satisfatória (aproximadamente 15,3%).⁽⁹⁾

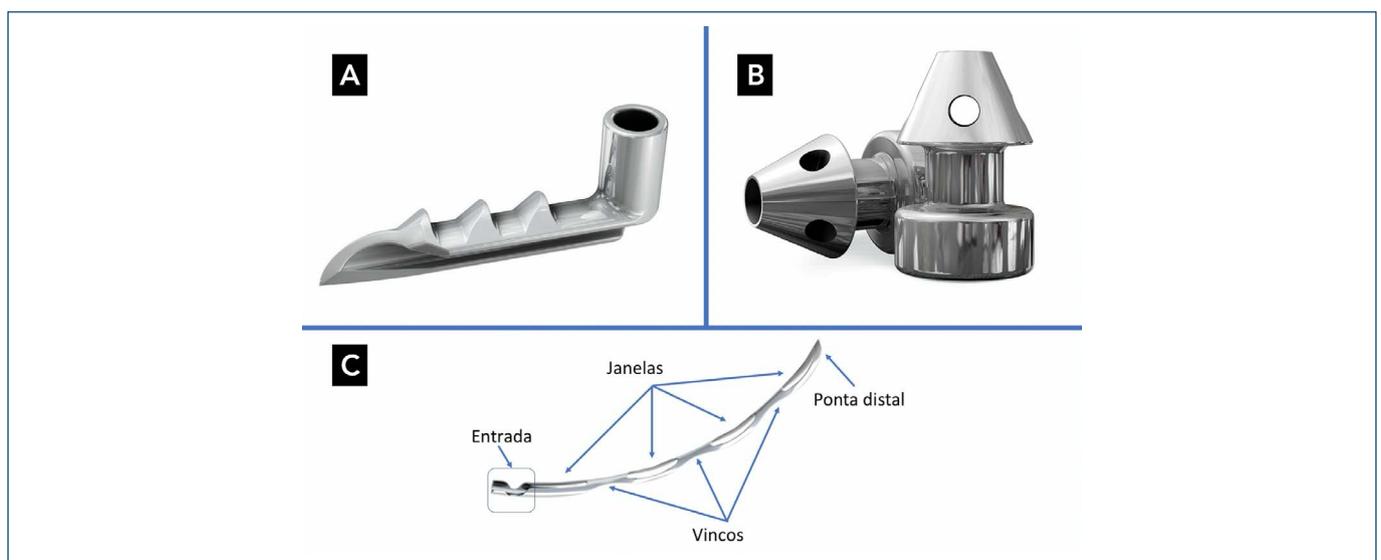


Figura 1. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma com *bypass* trabecular: (A) iStent® Trabecular; (B) iStent inject® e (C) Hydrus™ Microstent.

Le et al., em uma metanálise que incluiu sete ensaios clínicos randomizados (765 olhos de 764 participantes) que avaliaram o iStent® em pacientes com GAA, reportaram que existem evidências de baixa qualidade de que o tratamento com iStent® pode resultar em uma proporção maior de indivíduos que realmente fiquem livres de colírios ou que consigam um melhor controle da PIO a curto, médio ou longo prazo.⁽¹⁰⁾

Existe ainda evidência de que o uso de mais de um iStent® no mesmo olho leva à redução adicional da PIO. Foi o que demonstraram Katz et al. De acordo com esse estudo prospectivo e randomizado, o implante de um único iStent® proporcionou queda de 30% da PIO, enquanto que dois ou três iStent® levaram à redução média de 37% e 47%, respectivamente.⁽¹¹⁾ Fechtner et al. observaram que o implante de dois iStent® em olhos recém-diagnosticados com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) pode induzir efetividade hipotensora equivalente à obtida com uso de prostaglandinas, com bom perfil de segurança.⁽¹²⁾

Samuelson et al. realizaram um ensaio clínico randomizado com 240 olhos e 1 ano de seguimento, em que avaliaram a eficácia e o perfil de segurança do implante do iStent® combinado à facoemulsificação (grupo tratamento) em comparação à facoemulsificação desenvolvida de forma isolada (grupo controle). Ao final de 1 ano, 72% dos olhos do grupo tratamento obtiveram PIO ≤ 21 mmHg sem medicações, contra 50% do grupo controle. É interessante ressaltar que a redução média da PIO foi similar em ambos os grupos (8,5mmHg no grupo tratamento versus 8,4mmHg no grupo controle), mas a redução média de medicações mostrou-se maior nos casos de cirurgia combinada (1,4 versus 1,0).⁽¹³⁾

O implante do dispositivo tem mostrado bom perfil de segurança, sendo o hifema transitório o principal evento adverso observado. Posicionamento inadequado e obstrução do *stent* também são relatados, mas, muitas vezes, resolvidos com intervenções a *laser* ou, em último caso, remoção e substituição dele.⁽¹⁴⁾ Ainda não há relatos de complicações graves, como endoftalmite, efusão coroidea ou hipotonia persistente.⁽¹⁵⁾

iStent inject® (Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos)

À semelhança do iStent®, o iStent inject® é também um dispositivo de titânio revestido de heparina (Figura 1B). Consiste em dois stents partindo de um mesmo injetor, com dimensões menores que as do iStent® e que também criam comunicação direta entre a câmara anterior e o canal de Schlemm, mas sem canalizá-lo. Os stents são

posicionados a aproximadamente 60° entre si com objetivo de atingir o máximo de canais coletores possível.

Gillmann et al., em um estudo prospectivo de 2020, demonstraram redução pressórica de 8,7% após seguimento de 12 meses de 54 olhos submetidos ao iStent inject®, com redução de 72,5% do número de colírios. Em 58,8% dos casos, observaram PIO ≤ 18 mmHg na ausência de medicação. Reportaram dois casos de hifema transitório, um caso de edema macular 3 meses após a cirurgia e um caso de hemorragia intravítrea aos 12 meses de pós-operatório.⁽¹⁶⁾

Em estudo retrospectivo de uma série de casos, Guedes et al. avaliaram a efetividade e a segurança dos implantes iStent® e iStent inject® associados à cirurgia de catarata em pacientes com GPAA, glaucoma pseudo-exfoliativo e glaucoma pigmentário. Ao final de um seguimento de 12 meses, observaram redução pressórica percentual significativamente maior em favor do grupo iStent inject® (19,1% versus 4,3%). Além disso, relataram que uma maior proporção dos olhos com iStent inject® atingiu PIO < 18 mmHg (100% versus 80%); PIO < 15 mmHg (73,9% versus 34,3%) e PIO < 12 mmHg (26,1% versus 0%). Ambos os grupos demonstraram redução significativa do número de medicações em comparação ao *baseline* (94,1% no grupo iStent inject® versus 72,2% no grupo iStent®). Poucos efeitos adversos foram encontrados no grupo iStent inject® – dentre eles, três casos de posicionamento inadequado dos dispositivos, sem sequelas ou impactos na PIO.⁽¹⁷⁾

Outro estudo prospectivo foi realizado com 192 indivíduos, dos quais 94 foram randomizados para cirurgia com implante de dois dispositivos iStent inject® no olho tratado e 98 para receber tratamento clínico (grupo controle). Após 12 meses, 94,7% dos olhos no grupo iStent inject® e 91,8% dos olhos no grupo controle demonstraram redução $\geq 20\%$ da PIO do *baseline*. Considerando redução $\geq 50\%$ em relação à PIO basal, uma diferença entre grupos de 17,5% em favor do grupo iStent inject® foi observada com significância estatística. Bom perfil de segurança foi atribuído ao dispositivo.⁽¹⁸⁾ Uma segunda geração do iStent inject® foi recentemente desenvolvida, o iStent inject® W, que possui base de maior diâmetro, com objetivo de otimizar a visualização e implantação do dispositivo.

Hydrus™ Microstent (Ivantis Incorporated, Irvine, Estados Unidos)

O Hydrus™ Microstent é feito de uma liga biocompatível de níquel-titânio superelástica (nitinol) e tem 8mm de tamanho (Figura 1C). O “andaime intracanalicular”, que se

propõe a canalizar o canal de Schlemm em uma extensão maior do que a obtida pelo iStent®, cria uma comunicação direta entre a câmara anterior e o interior do canal de Schlemm. Ahmed et al., em um recente ensaio clínico randomizado envolvendo 148 olhos, compararam o iStent® e o Hydrus™ como alternativa isolada ao tratamento do GAA. Após seguimento de 12 meses, demonstraram vantagem do Hydrus™ em obter sucesso cirúrgico (liberdade de novas intervenções cirúrgicas; PIO \leq 18mmHg e ausência de medicações tóxicas) e redução do número de colírios (0,6 medicação).⁽¹⁹⁾

Otarola et al. realizaram revisão sistemática e meta-análise, cujo objetivo foi avaliar a eficiência e a segurança do implante do Hydrus™ em pacientes com GAA leve a moderado. Encontraram evidências de que a adição do Hydrus™ à cirurgia de catarata aumentou a proporção de pacientes livres de medicação em aproximadamente 50% a 75%, 12 meses após o procedimento. Observaram, ainda, que a combinação Hydrus™ e cirurgia de catarata reduziu a flutuação média da PIO em médio prazo em 2mmHg ou mais quando comparado à cirurgia de catarata isolada.⁽²⁰⁾

No maior estudo publicado sobre o Hydrus™, 556 pacientes foram randomizados para cirurgia de catarata isolada ou em associação ao dispositivo. Ao final de 24 meses, uma proporção significativa de olhos do grupo da cirurgia combinada atingiu o critério de sucesso (redução mínima de 20% da PIO pré-operatória): 77,3% versus 57,8%. A PIO média final foi 2,3mmHg mais baixa no grupo Hydrus™. A redução média no número de colírios foi de 82%.⁽²¹⁾

Um outro estudo de Fea et al. comparou a redução da PIO e do número de medicações em pacientes com GAA submetidos a trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) e ao implante do Hydrus™ isoladamente. Após acompanhamento de 12 meses, houve redução significativa da PIO e do número de colírios nos pacientes submetidos ao Hydrus™, enquanto que, no grupo SLT, apenas redução pressórica foi significativa. Observou-se redução três vezes maior do número de colírios no grupo Hydrus™ em comparação ao grupo SLT.⁽²²⁾ Raros eventos adversos são relatados em relação ao Hydrus™, o que demonstra seu bom perfil de segurança. Dentre os já observados, destacam-se redução de acuidade visual e picos pressóricos pós-operatórios.⁽²⁰⁾

Excisão de tecido trabecular

Esses procedimentos e/ou dispositivos objetivam a excisão da parede interna do canal de Schlemm, permitindo acesso do humor aquoso diretamente da câmara anterior aos canais coletores. Focam nas alterações anatômicas

dos olhos glaucomatosos, buscando uma restauração mais “fisiológica” da drenagem, com mínima agressão aos tecidos.

Ab interno canaloplasty (ABiC™)

Caracteriza-se pela cateterização e pela viscodilatação do canal de Schlemm e dos ductos coletores via *ab interno* (360°), sem utilização de fio de contenção.⁽²³⁾ Para sua realização, utiliza-se uma fibra óptica em forma de cateter, o iTrack® (Nova Eye Medica, Inc. Adelaide, Austrália), com duas conexões; uma se insere a uma fonte de luz, que permite localizar o caminho percorrido pelo cateter no interior do canal de Schlemm, e a outra ao injetor de viscoelástico para realização da viscodilatação. Objetiva a confecção de microperfurações na malha trabecular e a separação de planos aderidos ao canal, resultando em quebra das barreiras de restrição ao aquoso.

Ainda existem poucos estudos robustos em relação à eficácia e à segurança dessa técnica cirúrgica. Em recente estudo retrospectivo coordenado por Gillmann et al., foi demonstrada redução de 39,8% da PIO aos 12 meses do acompanhamento de 54 olhos submetidos à ABiC™. Concomitantemente, houve redução de 79,3% do número de colírios necessários ao controle pressórico. Poucos efeitos adversos pós-operatórios foram percebidos, sendo os picos pressóricos os mais frequentemente observados (22,2%).⁽²⁴⁾

Gallardo et al. publicaram resultados de um estudo retrospectivo envolvendo 75 olhos com GAA descontrolado submetidos a ABiC™ de forma isolada ou em associação à facoemulsificação, após seguimento de 12 meses. Observaram redução de 38,8% da PIO e de 51,1% do número médio de medicações no grupo ABiC™ isolada. No grupo cirurgia combinada, perceberam 31,7% de redução pressórica e 71,1% do número de colírios. Em ambos os grupos, uma porcentagem significativa de pacientes obteve redução da PIO >20%. Não foram relatados eventos adversos significativos.⁽²⁵⁾ De maneira geral, os estudos indicam que ABiC™ é segura e eficiente para cuidar de glaucomas leves a moderados, seja de maneira isolada ou em associação à extração de catarata.^(24,25)

Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT)

A trabeculotomia transluminal assistida por gonioscopia (GATT) é uma forma de trabeculotomia *ab interno* descrita em 2014 por Grover et al.⁽²⁶⁾ Duas paracenteses são criadas, e um microcateter com a ponta iluminada é inserido através de uma delas. Sob a orientação de uma lente de gonioscopia, uma goniotomia de 1 a 2mm é criada na malha

trabecular, e o microcateter é, então, inserido na incisão da goniotomia e avançado pelo canal de Schlemm em circunferência de 360°. O progresso do microcateter pode ser seguido pela ponta iluminada. Uma vez que a ponta distal do cateter retorna à incisão inicial da goniotomia, ela pode ser externalizada por meio da paracentese. Isso cria os primeiros 180° da trabeculotomia. Em seguida, a ponta proximal do cateter é levada à outra paracentese, completando os 360° da trabeculotomia. Os mesmos criadores da técnica também propuseram a utilização de fio de sutura na canalização trabecular, observando resultados equivalentes aos obtidos com o microcateter.⁽²⁶⁾ Sugeriram o uso de nylon 4-0 ou 5-0, mas já existem vários relatos da técnica com emprego de polipropileno monofilamentar, sendo que, atualmente, a maioria dos cirurgiões tem optado por esse material, com resultados satisfatórios.^(27,28) Foi uma técnica inicialmente descrita como alternativa ao tratamento do glaucoma congênito primário mas, posteriormente, foi mais relatada para o tratamento do GPAA em adultos.

Ao avaliar o perfil de segurança da GATT em 198 pacientes portadores de GAA submetidos à técnica após seguimento de 24 meses, Grover et al. relataram reduções pressóricas médias de 37,3% e 49,8%, respectivamente, nos portadores de GPAA e glaucoma secundário de ângulo aberto, com baixas taxas de complicações. Observaram redução média de 1,43 medicação no primeiro grupo contra duas medicações no segundo, demonstrando efetividade e segurança do GATT em tratar várias formas de GAA.⁽²⁹⁾

Fontana et al., em um estudo coorte retrospectivo, compararam os efeitos hipotensores do GATT em relação à TREC com mitomicina C em 110 pacientes portadores de GAA descontrolado submetidos à GATT ou à TREC. Constataram redução da PIO a partir do *baseline* de 56,0%±17,7 no grupo TREC e 42,0%±15,6 no grupo GATT. A redução média do número de medicações foi de 2,3±1,4 e 2,1±1,5 respectivamente no grupo TREC e GATT, após seguimento de 18 meses.⁽³⁰⁾

Recentemente, Faria et al. publicaram os resultados de um estudo retrospectivo cujo objetivo foi avaliar o perfil de segurança e os preditores de sucesso do GATT no tratamento do GAA não controlado clinicamente. O estudo envolveu 58 pacientes (>18 anos) portadores de GAA submetidos ao GATT de forma isolada ou em associação à facoemulsificação e concluiu, após 12 meses de seguimento, que a idade foi o único preditor de sucesso significativamente associado à técnica. Pacientes acima dos 60 anos apresentaram chance consideravelmente maior de falência em comparação àqueles mais novos. De maneira geral, a GATT

foi associada a uma boa redução pressórica e do número de colírios, seja de forma isolada ou em associação à extração de catarata. Apesar disso, a realização de facoemulsificação em concomitância à técnica não resultou em redução pressórica adicional estatisticamente significativa. O procedimento, seja de forma isolada ou combinada, demonstrou bom perfil de segurança. Hifema transitório foi o evento adverso mais frequentemente relatado, mas não foi relacionado a maiores taxas de falência.⁽³¹⁾

A GATT também tem se mostrado promissora no tratamento do glaucoma juvenil, inclusive em casos severos. É o que observaram Shi et al. em recente estudo prospectivo intervencionista de série de casos que avaliou os efeitos da técnica como terapia cirúrgica inicial num grupo de 70 indivíduos portadores da doença em estágio avançado. Ao final de um acompanhamento de 12 meses, relataram reduções pressóricas de 44,3%±18,7 com redução média de aproximadamente três medicações. Sucesso cirúrgico completo, definido como PIO pós-operatória <21mmHg com redução pressórica de pelo menos 30% na ausência de medicações, foi observado em 74,3% dos pacientes.⁽³²⁾ O emprego da técnica tem se mostrado seguro e eficaz.

Kahook Dual Blade (KDB; New World Medical Incorporated, Rancho Cucamonga, Estados Unidos)

O KDB é um dispositivo cirúrgico de aço inoxidável, descartável, cortante, desenvolvido para realização de goniotomia (Figura 2A). O KDB permite que a goniotomia seja realizada por meio de pequenas incisões, de forma a remover parcialmente a malha trabecular e criar uma abertura para o canal de Schlemm. Possui uma ponta desenhada para penetrar a malha trabecular; uma rampa cujo objetivo é esticar e levantar o tecido e duas lâminas paralelas, que realizam o corte e a excisão da faixa trabecular. Pode ser utilizado de forma isolada ou em associação a cirurgias de catarata.

Sieck et al. publicaram os resultados de um estudo retrospectivo envolvendo 197 olhos em 12 meses de seguimento, cujo objetivo foi avaliar a efetividade e a segurança do KDB em reduzir PIO e o número de medicações como cirurgia isolada ou em associação à facoemulsificação. Ao término do seguimento, 71,8% dos pacientes do grupo KDB com facoemulsificação e 68,8% dos pacientes do grupo KDB isolado obtiveram sucesso cirúrgico, definido como redução de pelo menos 20% da PIO inicial e/ou redução de pelo menos uma medicação. As taxas de segurança foram satisfatórias nos dois grupos.⁽³³⁾

Em um ensaio clínico randomizado recente, Ventura-Abreu et al. avaliaram a eficácia e a segurança da

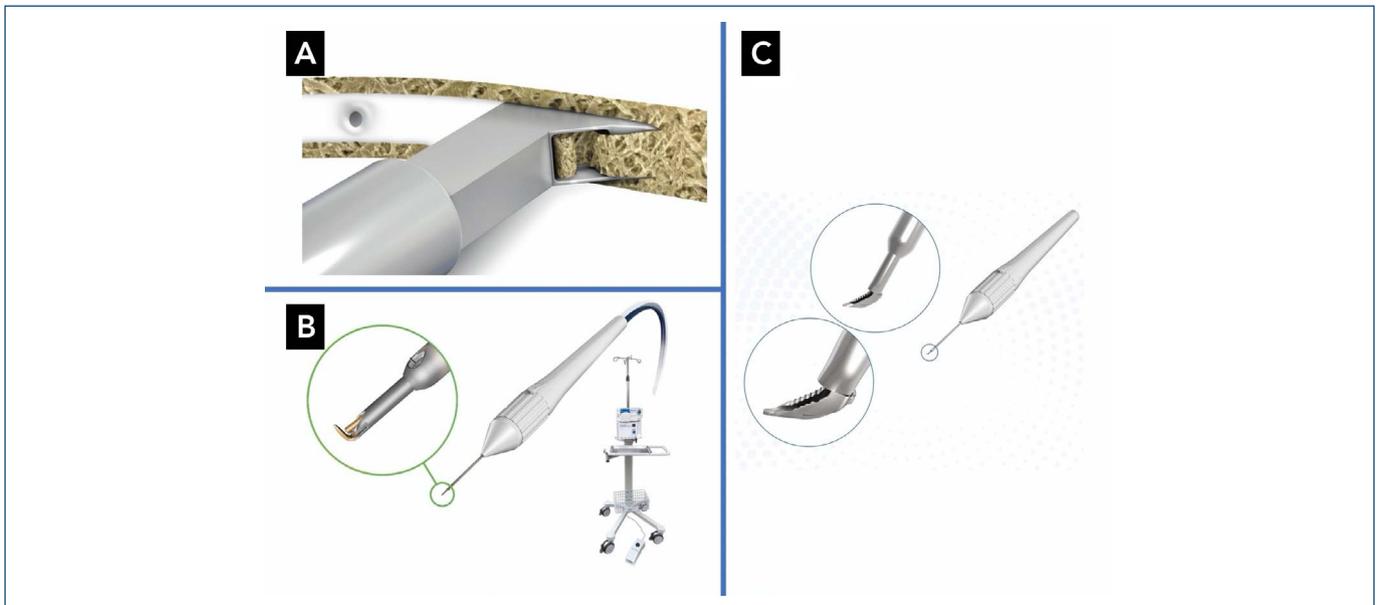


Figura 2. Ferramentas/módulos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma com excisão de tecido trabecular: (A) Kahook Dual Blade; (B) Trabectome® e (C) Goniotome®.

associação de KDB à facoemulsificação quando comparada à facoemulsificação isolada. Após 12 meses, não foram observadas diferença estatisticamente significativa em relação à redução da PIO e do número de colírios entre os grupos. Concluíram que, em pacientes com GAA leve a moderado, bem controlados, adicionar KDB à facoemulsificação parece não contribuir significativamente para a efetividade de redução da PIO e de medicações, o que abre questionamento acerca da validade da associação dessas duas técnicas em pacientes com nessas condições.⁽³⁴⁾

Outro ensaio clínico randomizado coordenado por Falkenberg et al. avaliou 164 olhos submetidos à facoemulsificação com KDB e facoemulsificação com iStent®. Após seguimento de 12 meses, foi observada redução pressórica e do número de colírios semelhante e não estatisticamente significativa entre os grupos. Apesar disso, uma porcentagem consideravelmente maior de pacientes do grupo KDB associado à facoemulsificação obteve o desfecho primário proposto pelo estudo (redução $\geq 20\%$ da PIO ou redução ≥ 1 medicação após 12 meses).⁽³⁵⁾

O KDB tem apresentado bom perfil de segurança. Raras complicações foram associadas ao seu implante. Edema macular cistoide foi descrito em um caso na literatura, mas acredita-se estar relacionado à uma predisposição individual. Edema corneano foi observado em casos de cirurgia combinada com facoemulsificação.⁽³⁴⁾

Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG)

O BANG é um novo procedimento minimamente invasivo para tratamento do glaucoma. Tem como objetivo o

aumento do escoamento do humor aquoso por via trabecular a partir de goniotomia *ab interno*. Para realização da técnica, utiliza-se uma agulha hipodérmica calibre 25 cuja extremidade do bisel é angulada em aproximadamente 90° . A agulha é introduzida na câmara anterior, a partir de uma incisão corneana, e direcionada à região trabecular. Com auxílio de um goniosprisma, o bisel angulado é inserido no trabeculado e procede-se à goniotomia, à semelhança do que se realiza com o KDB. Trata-se de um procedimento rudimentar, mas bastante acessível e barato. Ainda existem pouquíssimos estudos robustos na literatura avaliando efetividade e segurança da técnica, mas trabalhos preliminares apontam para resultados animadores. Townsend et al., num recente estudo retrospectivo envolvendo 43 olhos de 33 pacientes portadores de GPAA em estágios leve, moderado ou severo submetidos ao BANG associado à facoemulsificação, relataram redução média de 20,8% da PIO e de 88% do número de colírios.⁽³⁶⁾ Novos estudos ainda são necessários para melhor elucidação do papel da técnica no tratamento do glaucoma, mas pode vir a ser uma opção interessante e custo-efetiva no manejo cirúrgico da doença.

Trabectome® (MicroSurgical Technology, Redmond, Estados Unidos)

Possui um eletrodo bipolar de 550kHz que realiza ablação de uma porção da malha trabecular por meio de gonioscopia. Compõe-se de cautério, caneta descartável, pedal e sistema de irrigação/aspiração (Figura 2B). Remove a malha trabecular expondo a parede posterior do canal de Schlemm por ablação. Ao realizar aspiração de debris,

evita que restos teciduais proporcionem inflamação e cicatrização excessivos.

O *Berlim Trabectome Study Group* apresentou resultados de 3 anos em pseudofácicos submetidos ao Trabectome® de forma isolada. Definiu como sucesso do procedimento PIO ≤ 21 mmHg com redução de pelo menos 20% da PIO basal. Ao final do acompanhamento, houve 80,5% de sucesso da técnica em pacientes com GAA. Redução de medicação foi atingida em 60% dos pacientes.⁽³⁷⁾ Okeke et al. avaliaram o sucesso da técnica em 658 olhos fácicos submetidos ao Trabectome® de forma isolada ou em associação à facoemulsificação. Pacientes submetidos à técnica de forma combinada atingiram redução média da PIO de 5mmHg, enquanto aqueles submetidos ao Trabectome® de forma isolada experimentaram redução média de 10mmHg aos 12 meses de acompanhamento. Apesar disso, a cirurgia combinada foi associada a um risco de falência 78% menor. Em ambos os grupos, houve redução de aproximadamente uma medicação.⁽³⁸⁾

Maiores taxas de sucesso em glaucoma pseudoexfoliativo foram relatadas por alguns autores, o que pode ser justificado pela diminuição do acúmulo de material pseudoexfoliativo após a cirurgia.^(39,40)

O Trabectome® tem demonstrado bom perfil de segurança. Pequenos hifemas transitórios foram associados ao procedimento, assim como picos pressóricos >10 mmHg e sinéquias anteriores periféricas (24%).^(39,40) O Goniotome® é o novo módulo utilizado para goniotomia *ab interno* que possui princípios semelhantes aos descritos para o KDB (Figura 2C). À semelhança desse último, possui duas lâminas paralelas, cujo objetivo é a excisão da malha trabecular.

PROCEDIMENTOS E/OU DISPOSITIVOS COM DRENAGEM SUPRACORÓIDEA

Esse grupo de procedimentos e/ou dispositivos objetiva se aproveitar da via uveoescleral para atingir redução da PIO, mediante comunicação direta entre câmara anterior e o espaço supracoróideia, por meio de uma ciclodíalise controlada.

CyPass® Micro-Stent (Alcon Laboratories Incorporated, Genebra, Suíça)

Dispositivo tubular composto de poliamida biocompatível, fenestrado, com poros de 76μ de diâmetro ao longo de sua extensão (Figura 3A). É posicionado via *ab interno* no espaço supraciliar com auxílio de fio-guia e aplicador, em que então é ancorado passivamente por anéis de retenção moldados. Estudos clínicos iniciais demonstraram ligeira redução da PIO e do número de medicações obtidos com o implante desse dispositivo, mas, em agosto de 2018, a Alcon anunciou a retirada imediata e voluntária do CyPass® Micro-Stent do mercado global e aconselhou aos cirurgiões a cessarem imediatamente seu implante. A decisão considerou preocupações em relação a relatos de perda estatisticamente significativa de células endoteliais a partir de dispositivos mal posicionados.⁽⁴¹⁾

iStent Supra (Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos)

O iStent Supra é um dispositivo tubular feito em polietersulfona e titânio, possuindo 4mm de comprimento e lúmen de 0,16 a 0,17mm para implante *ab interno* (Figura 3B). O objetivo do dispositivo é criar uma ciclodíalise

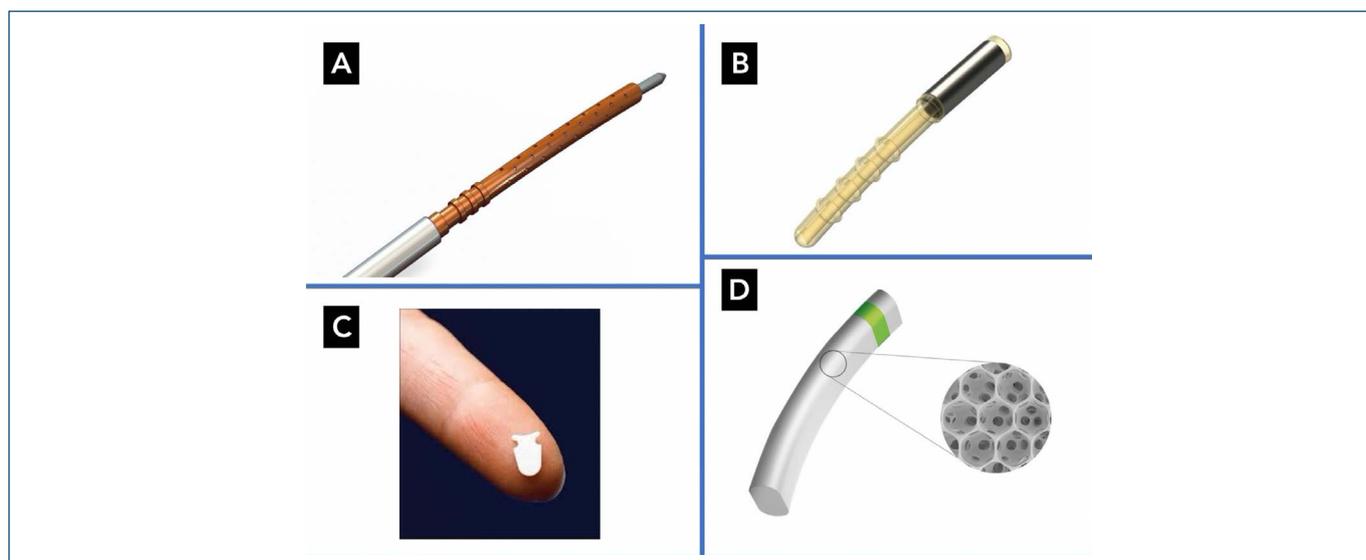


Figura 3. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma por drenagem supracoróideia: (A) CyPass® Micro-Stent; (B) iStent Supra; (C) STARflo™ e (D) MINIject®.

controlada com escoamento para o espaço supraciliar, de maneira bem semelhante ao CyPass®. Talvez por sua semelhança em relação ao CyPass®, o uso do iStent Supra potencialmente levantaria a mesma preocupação em relação à possibilidade de perda de células endoteliais. A literatura ainda é escassa; Junemann descreveu uma série de 42 olhos com GPAA avançado acompanhados por 12 meses após implante do iStent Supra. Todos os pacientes foram tratados com travoprostá no pós-operatório, e cerca de 98% dos olhos atingiram o objetivo primário de redução maior que 20% na PIO. Dentre eles, 90% atingiram o objetivo secundário de PIO <15mmHg e redução de um medicamento. Nenhuma complicação foi relatada.⁽⁴²⁾ Em estudo semelhante, Myers et al. descreveram uma série de 25 casos de GPAA moderado a avançado acompanhados por 12 meses após *washout* de medicações e implante de iStent Supra. Todos os pacientes foram também tratados com travoprostá no pós-operatório, a menos que a PIO fosse menor que 6mmHg. Desses, 96% apresentaram redução >20% da PIO em comparação com a PIO pré-operatória sem medicação, e 84% apresentaram redução de >20% da PIO em comparação com a PIO pré-operatória em uso de medicação. Poucos efeitos adversos foram associados ao implante do dispositivo. Descolamento de coróide foi observado em um olho, mas foi resolvido no terceiro mês de pós-operatório. PIO <5mmHg foi relatada em dois olhos na primeira semana de pós-operatório, mas resolvida dentro de 1 mês.⁽⁴³⁾

STARflo™ (iSTAR Medical, Wavre, Bélgica)

Consiste em um inovador dispositivo composto de silicone microporoso de nome “STAR”, derivado de um elastômero denominado NuSil med-6215.⁽⁴⁴⁾ Possui geometria multiporosa dotada de uma rede organizada de esferas ocas, projetada para promover biointegração aos tecidos adjacentes, o que, em tese, manteria eficácia de drenagem no longo prazo.⁽⁴¹⁾ É composto de uma cabeça em formato de bigorna (Figura 3C), projetada para manter boa fixação na câmara anterior, e de um corpo que fica posicionado no espaço supraciliar, por meio de abordagem *ab externo*.⁽⁴⁵⁾

Por se tratar de um implante relativamente novo, poucos ensaios clínicos existem atestando sua eficácia e segurança. Apesar disso, estudo recente com acompanhamento de 24 meses revelou falha do dispositivo em fornecer resultados satisfatórios quanto à segurança e ao controle pressórico. Complicações indesejadas, como descompensação corneana, hemorragia coróidea, hipotonia e alterações maculares inespecíficas, foram relatadas.⁽⁴⁶⁾

MINIject® (iSTAR Medical, Wavre, Bélgica)

O MINIject® possui estrutura microporosa e também é composto do material “STAR” (Figura 3D). Estudos derivados de ensaios clínicos com humanos obtiveram resultados animadores ao demonstrarem redução e estabilidade da PIO em pacientes com glaucoma inicial a moderado submetidos ao implante do dispositivo, sem necessidade de drogas hipotensoras.⁽⁴⁷⁾ Apesar de constituírem importante variante de dispositivos MIGS, os implantes supracoróideos ainda não possuem resultados muito satisfatórios em razão de um maior risco de fibrose tecidual e da possibilidade de complicações mais severas.⁽⁴⁸⁾

PROCEDIMENTOS E/OU DISPOSITIVOS COM DRENAGEM SUBCONJUNTIVAL

Compreende um grupo de técnicas cirúrgicas e dois dispositivos, cujo objetivo é a criação de uma via acessória de drenagem, não fisiológica, ao estabelecer comunicação entre a câmara anterior ao espaço subconjuntival/subtenoniano. A eficiência do implante desses dispositivos pode ser aumentada a partir de aplicação perioperatória de mitomicina C, com o intuito de reduzir o risco de fibrose subconjuntival e a consequente falência cirúrgica.

XEN® Gel Stent (Allergan Incorporated, Dublin, Irlanda)

Dispositivo em forma de tubo (Figura 4A), composto de uma espécie de gelatina derivada de colágeno (obtido da derme de suíno), conhecida por induzir à baixa resposta inflamatória, à fibrose extraocular ou à resposta vascular.⁽⁴¹⁾ Possui formato tubular, reticulado, duro em estado seco, mas que se torna amolecido e flexível após hidratação. O dispositivo é introduzido em uma pequena incisão corneana, por meio de um injetor próprio, e, então, direcionado para o quadrante nasal superior. Penetra o espaço subconjuntival a partir da esclera e sai a 3,0mm do limbo, permitindo o fluxo de humor aquoso para espaço subconjuntival.

Um estudo prospectivo não randomizado em que 49 pacientes com GPAA foram recrutados mostrou redução de 36,4% da PIO após 12 meses do implante do dispositivo. O número de medicações diminuiu de 3,0 ao *baseline* para 1,3 aos 12 meses. Porém, 47% dos pacientes necessitaram de agulhamento.⁽⁴⁹⁾ Um outro estudo, retrospectivo de coorte intervencionista, incluiu 354 olhos de 293 pacientes (185 no grupo XEN® e 169 no grupo TREC) sem cirurgia incisional prévia. Ambos os procedimentos resultaram em risco de falência e perfil de segurança similar, porém houve taxa de agulhamento de 43,2% no grupo XEN® e de

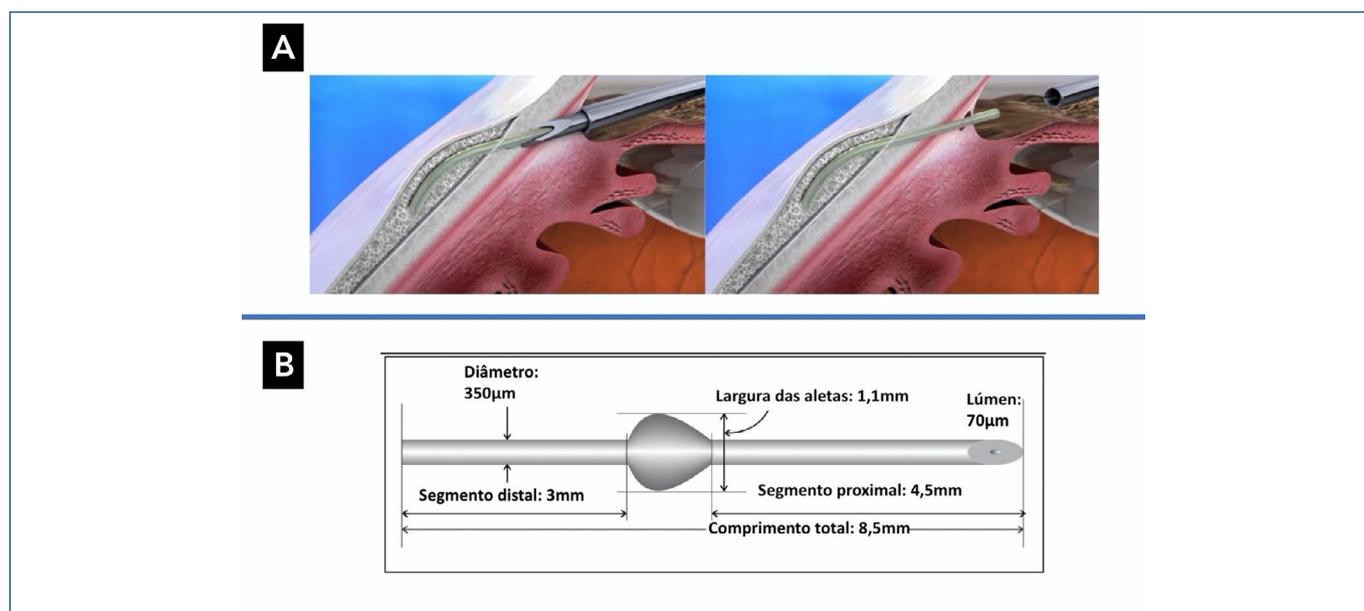


Figura 4. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma por drenagem subconjuntival: (A) XEN® Gel Stent e (B) PreserFlo™ MicroShunt.

30,8% no grupo TREC, além de maior incidência de atalâmia no grupo XEN®.⁽⁵⁰⁾

O primeiro estudo com resultados em longo prazo, realizado em 23 olhos de 21 pacientes com PIO pré-operatória média de $26,4 \pm 6,5$ mmHg, mostrou PIO média de $12,4 \pm 3,3$ mmHg 12 meses após a inserção do XEN® e $12,3 \pm 2,8$ mmHg 6 anos após a cirurgia. Houve redução de aproximadamente três medicações após 12 meses e duas medicações após 6 anos, porém o agulhamento foi realizado em 83% dos olhos.⁽⁵¹⁾

Até o momento, as complicações pós-operatórias relatadas na literatura foram, em sua maioria, brandas a moderadas, como hipotonia transitória pós-operatória e deslocamento temporário de coróide.^(50,52) Picos pressóricos >10 mmHg também foram relatados em alguns casos.⁽⁵²⁾ Apesar disso, números preocupantes de casos de endoftalmite foram descritos, o que sugere cautela ao implante do dispositivo.^(53,54) Fibrose conjuntival mesmo com uso de mitomicina C tem sido reportada como a maior causa da falência deste procedimento.⁽⁵⁵⁾

PreserFlo™ MicroShunt (Glaukos Corporation, San Clemente, Estados Unidos)

Tubo flexível composto de um material biocompatível denominado SIBS (*poly styrene-block-isobutylene-block-styrene*), conhecido por sua natureza inerte, que promete inflamação e cicatrização teciduais mínimos, cenário ideal para cirurgia antiglaucomatosa (Figura 4B).⁽⁴¹⁾ Sua implantação ocorre via *ab externo*, sem necessidade do uso de lente

gonioscópica ou viscoelásticos. Também não há necessidade de realização de iridectomia ou esclerotomia, mas apenas uma pequena via escleral para passagem do tubo que, então, ganha a câmara anterior, permitindo escoamento do humor aquoso para o espaço subconjuntival. Possui um sistema de aletas de segurança (barbatanas) cujo objetivo é evitar que o tubo penetre totalmente na câmara anterior (Figura 4B). Essas aletas, além de funcionarem como limite de entrada para câmara anterior, minimizam a saída de humor aquoso ao redor do tubo, reduzindo a possibilidade de hipotonia no pós-operatório imediato.

Os estudos clínicos desse dispositivo têm sido promissores, com taxas de sucesso significativas. Batlle et al. avaliaram a eficácia e a segurança do dispositivo em longo prazo e observaram reduções pressóricas médias de aproximadamente 46%, sustentadas por pelo menos 5 anos de pós operatório. Ademais, houve redução significativa do número de colírios (aproximadamente 78% aos 4 anos e 60% aos 5 anos de seguimento). Edema corneano, hipotonia transitória, complicações relacionadas à bolha filtrante e toque do dispositivo na íris foram os eventos adversos mais frequentemente observados. Houve baixo número de complicações graves ou necessidade de nova abordagem cirúrgica.⁽⁵⁶⁾ Da mesma forma que o XEN®, falência devido à fibrose conjuntival mesmo com o uso de mitomicina C é reportada, porém com taxas bem inferiores.⁽⁵⁷⁾

CONCLUSÃO

O glaucoma permanece como uma das principais causas de cegueira irreversível no mundo, sendo o controle

da pressão intraocular o único tratamento comprovadamente eficaz. Nesse contexto, os MIGS têm se mostrado técnicas promissoras como opção terapêutica cirúrgica no glaucoma. Em sua maior parte, oferecem reduções pressóricas discretas (em torno de 3mmHg), diminuição do número de medicações e um satisfatório perfil de segurança, quando comparados às cirurgias filtrantes anti-glaucomatosas tradicionais.

Os MIGS seriam indicados em substituição à terapia clínica ou à trabeculoplastia seletiva a laser ou em adição a elas, pesando-se os riscos e os benefícios. Porém, não substituem a trabeculectomia e os implantes de drenagem nos olhos que necessitam de redução da pressão intraocular maior que a oferecida pelos MIGS. A redução do uso de um colírio, em média, com a utilização dos MIGS deve ser considerada na realização da facoemulsificação, sendo uma opção a ser oferecida no momento da cirurgia de facoemulsificação em pacientes com catarata e glaucoma que apresentem bom controle clínico e baixo risco de progressão. Isso porque o dano glaucomatoso é irreversível e, quanto maior ele for, mais baixa deve ser a pressão intraocular-alvo e maior o risco de progressão da doença. Vale ressaltar que o elevado custo dos dispositivos para MIGS ainda é uma grande barreira, principalmente em nosso meio.

Mais ensaios clínicos ainda são necessários para comprovar a eficácia dos dispositivos, pois os MIGS necessitam de resultados consistentes a longo prazo. No futuro, eles poderão se consolidar como uma das principais opções de tratamento do glaucoma.

REFERÊNCIAS

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311(18):1901-11.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):701-13.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
- Camras CB, Toris CB, Tamesis RR. Efficacy and adverse effects of medications used in the treatment of glaucoma. *Drugs Aging*. 1999;15(5):377-88.
- Fukuda Y, Kume A, Kashiwagi K. Medical costs of and changes in glaucoma treatment among patients newly starting glaucoma care. *Curr Eye Res*. 2021;46(11):1695-702.
- Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23(2):96-104.
- Resende AF, Patel NS, Waisbourd M, Katz LJ. iStent® Trabecular Microbypass Stent: An Update. *J Ophthalmol*. 2016;2016:2731856.
- Chen YY, Lai YJ, Yen YF, Huang LY. Use of iStent as a standalone operation in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol*. 2020;2020:8754730.
- Gillmann K, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery: where is the evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(3):203-14.
- Le JT, Bicket AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3:CD012743.
- Katz LJ, Erb C, Carceller Guillamet A, Fea AM, Voskanyan L, Giamporcaro JE, et al. Long-term tritared IOP control with one, two or three trabecular micro-bypass stents in open-angle glaucoma sujetos on topical hypotensive medication: 42-month outcomes. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:255-62.
- Fechtner RD, Voskanyan L, Vold SD, Tetz M, Auffarth G, Masood I, et al. Five-year, prospective, randomized, multi-surgeon trial of two trabecular bypass stents versus prostaglandin for newly diagnosed open-angle glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(3):156-66.
- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-67.
- Schehlein EM, Kaleem MA, Swamy R, Saeedi OJ. Microinvasive glaucoma surgery: an evidence-based assessment. *Expert Rev Ophthalmol*. 2017;12:331-43.
- Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA. Techniques and outcomes of minimally invasive trabecular ablation and bypass surgery. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:579-85.
- Gillmann K, Mansouri K, Ambresin A, Bravetti GE, Mermoud A. A prospective analysis of iStent inject microstent implantation: surgical outcomes, endothelial cell density, and device position at 12 months. *J Glaucoma*. 2020;29(8):639-47.
- Guedes RA, Gravina DM, Lake JC, Guedes VM, Chaoubah A. One-year comparative evaluation of iStent or iStent inject implantation combined with cataract surgery in a single center. *Adv Ther*. 2019;36(10):2797-810.
- Fea AM, Belda JI, R kas M, Jünemann A, Chang L, Pablo L, et al. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject (®) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:875-82.
- Ahmed IIK, Fea A, Au L, Ang RE, Harasymowycz P, Jampel HD, et al; COMPARE Investigators. A prospective randomized trial comparing hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants for standalone treatment of open-angle glaucoma: the COMPARE study. *Ophthalmology*. 2020;127(1):52-61.
- Otarola F, Virgili G, Shah A, Hu K, Bunce C, Gazzard G. Ab interno trabecular bypass surgery with Schlemm's canal microstent (Hydrus) for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD012740.
- Samuelson TW, Chang DF, Marquis R, Flowers B, Lim KS, Ahmed IIK, et al. A schlemm canal microstent for intraocular pressure reduction in primary open-angle glaucoma and cataract: the HORIZON study. *Ophthalmology*. 2019;126(1):29-37.
- Fea AM, Ahmed II, Lavia C, Mittica P, Consolandi G, Motolese I, et al. Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(2):120-7.
- Khaimi MA. Canaloplasty: a minimally invasive and maximally effective glaucoma treatment. *J Ophthalmol*. 2015; 2015:485065.
- Gillmann K, Aref A, Niegowski LJ, Baumgartner JM. Combined Ab interno viscocanaloplasty (ABiC) in open-angle glaucoma: 12-month outcomes. *Int Ophthalmol*. 2021;41(10):3295-301.
- Gallardo MJ, Supnet RA, Ahmed IIK. Viscodilation of Schlemm's canal for the reduction of IOP via an ab-interno approach. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:2149-55.
- Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Feuer WJ, Montes de Oca I, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*. 2014;121(4):855-61.
- Grover DS, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT): Thermal suture modification with a dyestained rounded tip. *J Glaucoma*. 2016; 25(6):501-4.

28. Sharkawi E, Artes PH, Lindegger DJ, Dari ML, Wardani ME, Pasquier J, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in primary angle-closure glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(10):3019-26.
29. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Gupta A, Montes de Oca I, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: an ab interno circumferential trabeculotomy: 24 months follow-up. *J Glaucoma*. 2018;27(5):393-401.
30. Fontana L, De Maria M, Caristia A, Mastrofilippo V, Braglia L, Iannetta D, et al. Comparison of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy versus trabeculectomy with mitomycin C in patients with open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2021;30(1):101-8.
31. Faria BM, Costa VP, Melillo GH, Daga FB, Scoralick AL, Paranhos A Jr, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for glaucoma: one-year outcomes and success predictors. *J Glaucoma*. 2022.
32. Shi Y, Wang H, Oatts JT, Xin C, Yin P, Zhang L, et al. A prospective study of intraocular pressure spike and failure after gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in juvenile open-angle glaucoma: a prospective study of GATT in JOAG. *Am J Ophthalmol*. 2022;236:79-88.
33. Sieck EG, Epstein RS, Kennedy JB, SooHoo JR, Pantcheva MB, Patnaik JL, et al. Outcomes of Kahook dual blade goniotomy with and without phacoemulsification cataract extraction. *Ophthalmol Glaucoma*. 2018;1(1):75-81.
34. 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;259(9):2771-81.
35. Falkenberry S, Singh IP, Crane CJ, Haider MA, Morgan MG, Grenier CP, 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;46(8):1165-71.
36. Townsend J, Badam A, Dixon S, Parekh P, Martin E. Outcomes of bent ab interno needle goniotomy in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62:3431.
37. Pahlitzsch M, Davids AM, Zorn M, Torun N, Winterhalter S, Maier AB, et al. Three-year results of ab interno trabeculectomy (Trabectome): Berlin study group. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(3):611-19.
38. Okeke CO, Miller-Ellis E, Rojas M; Trabectome Study Group. Trabectome success factors. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(24):e7061.
39. Ting JL, Damji KF, Stiles MC; Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2):315-23.
40. Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2005;112(6):962-7.
41. Lee RMH, Bouremel Y, Eames I, Brocchini S, Khaw PT. Translating minimally invasive glaucoma surgery devices. *Clin Transl Sci*. 2020;13:14-25.
42. Junemann A. Twelve-month outcomes following Ab Interno implantation of suprachoroidal stent and postoperative administration of travoprost to treat open angle glaucoma. In: XXXI Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons. Amsterdam; 2013.
43. Myers JS, Katz LJ. Open angle glaucoma treated with suprachoroidal stent and topical travoprost. In: American Glaucoma Society. 23rd Annual Meeting. San Francisco; 2013.
44. Fili S, Wölfelschneider P, Kohlhaas M. The STARflo glaucoma implant: preliminary 12 months results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(4):773-81.
45. Figus M, Posarelli C, Passani A, Albert TG, Oddone F, Sframeli AT, et al. The supraciliary space as a suitable pathway for glaucoma surgery: Hohum or home run? *Surv Ophthalmol*. 2017;62(6):828-37.
46. Fili S, Janoud L, Vastardis I, Wölfelschneider P, Kohlhaas M. The STARflo™ glaucoma implant: a single-centre experience at 24 months. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(12):2699-706.
47. Denis P, Hirneiß C, Reddy KP, Kamarthy A, Calvo E, Hussain Z, et al. A first-in-human study of the efficacy and safety of MINject in patients with medically uncontrolled open-angle glaucoma (STAR-I). *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(5):290-7.
48. Pereira ICF, van de Wijdeven R, Wyss HM, Beckers HJ, den Toonder JM. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)*. 2021;35(12):3202-21.
49. Sheybani A, Dick HB, Ahmed II. Early clinical results of a novel ab interno gel stent for the surgical treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(7):e691-6.
50. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et al. Efficacy, safety, and risk factors for failure of standalone ab interno gelatin microstent implantation versus standalone trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1579-88.
51. Morgan WH, Quill B, Cringle SJ, House PH, Yu DY. Long-term results using gelatin microfistulae implantation without antimetabolite. *Ophthalmology*. 2018;125(11):1828-9.
52. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed II. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(9):1905-9.
53. Karri B, Gupta C, Mathews D. Endophthalmitis following XEN stent exposure. *J Glaucoma*. 2018;27(10):931-3.
54. Lim R, Lim KS. XEN Implant-related endophthalmitis. *Ophthalmology*. 2018;125(2):209.
55. Rauchegger T, Angermann R, Willeit P, Schmid E, Teuchner B. Two-year outcomes of minimally invasive XEN GelStent implantation in primary open-angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(4):369-75.
56. Battle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term results of the PRESERFLO microshunt in patients with primary open-angle glaucoma from a single-center nonrandomized study. *J Glaucoma*. 2021;30(3):281-6.
57. Schlenker MB, Durr Gm, Michaelov E, Ahmed II. Intermediate outcomes of a novel standalone ab externo SIBS microshunt with mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 2020;215:141-53.