

**FACULDADE DE MEDICINA E ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM OFTALMOLOGIA**

LYNDON JOHNSON SERRA JUNIOR

CIRURGIA MICROINVASIVA PARA CONTROLE DO GLAUCOMA (MIGS)

**JOÃO PESSOA - PB
2024**

LYNDON JOHNSON SERRA JUNIOR

CIRURGIA MICROINVASIVA PARA CONTROLE DO GLAUCOMA (MIGS)

Monografia apresentada à Faculdade Nova
Esperança como parte dos requisitos
exigidos para à conclusão do curso de
Residência Médica em Oftalmologia.

Orientador: Prof^ª. M.e. Daniela Araújo Toscano

JOÃO PESSOA
2024

M584i

Serra Junior, Lyndon Johnson

Cirurgia microinvasiva para controle do glaucoma: MIGS /
Lyndon Johnson Serra Junior. – João Pessoa, 2024.
30f.; il.

Orientadora: Prof^a. M. Daniela Araújo Toscano.
Monografia (Residência Médica em Oftalmologia) –
Faculdade Nova Esperança - FAMENE

1. MIGS. 2. Glaucoma. 3. Cirurgia de Glaucoma. I. Título.

CDU: 617.7

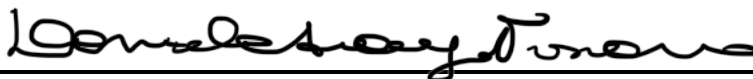
LYNDON JOHNSON SERRA JUNIOR

CIRURGIA MICROINVASIVA PARA CONTROLE DO GLAUCOMA (MIGS)

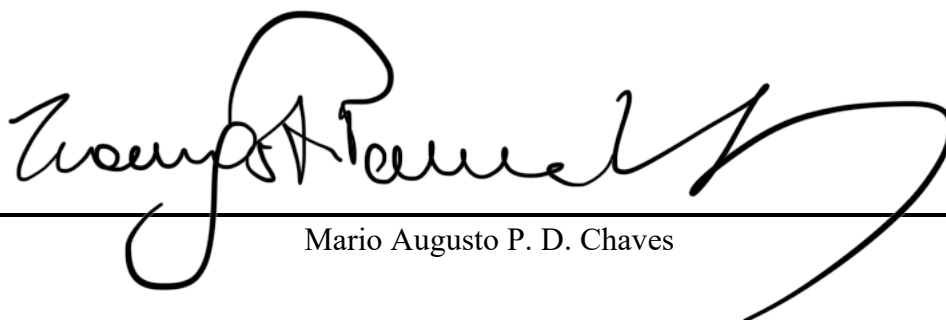
Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança como parte das exigências para a obtenção do título de Oftalmologista.

João Pessoa, 21 de Fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a M.e. Daniela Araújo Toscano
Faculdade de Medicina Nova Esperança



Mario Augusto P. D. Chaves



Camila Vigolvinio Lopes Pinto

A Maria Luiza, que lhe sirva de motivação a buscar seus sonhos e dar sempre o melhor de si. acredite sempre no poder do seu esforço.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado no encontro de mestres e colegas dispostos a contribuir com minha formação e a caminhar juntos em prol da medicina de qualidade.

Aos mestres, por terem ido além do seu papel de educadores e terem me incentivado a explorar o máximo de minhas capacidades e por terem sido referência para que eu permaneça em busca de crescimento constante a fim de alcançá-los.

Aos colegas residentes, por terem sido parceiros nas horas de precisão, por terem sido fonte de aprendizado e por terem sido em muitos momentos família, oferecendo o acalento que não deixou os desafios me pararem.

*“É necessário certo grau de cegueira para
poder enxergar determinadas coisas.”*

- Clarice Lispector

RESUMO

As cirurgias antiglaucomatosas microinvasivas (MIGS) surgiram como abordagem terapêutica a ser ofertada no controle da pressão intraocular (PIO) de portadores de glaucoma de ângulo aberto e hipertensos oculares tanto como um tratamento precoce, substituindo o medicamentoso em alguns cenários, como uma alternativa às cirurgias filtrantes tradicionais, apresentando menos riscos, menos complicações e, em alguns casos, eficácia igual ou até superior. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura acerca destes procedimentos citando suas principais indicações, contra-indicações e eficácia no controle da PIO. Foram incluídos ensaios clínicos realizados nos últimos 5 anos encontrados nas bases de dados PubMed e Scielo que demonstravam a eficácia e segurança dos procedimentos classificados como MIGS. Na maioria dos estudos o resultado com o uso das MIGS se mostrou satisfatório tanto em reduzir a PIO em relação ao basal, quanto em reduzir a quantidade de medicações necessárias para controle do glaucoma, assegurando maior liberdade e, conseqüentemente, qualidade de vida para os pacientes. Conclui-se que as MIGS além de se mostrarem eficazes, apresentaram resultados duradouros e de baixo risco, merecendo seu espaço no arsenal do cirurgião de glaucoma.

Palavras-chave: MIGS; glaucoma; cirurgia de glaucoma.

ABSTRACT

The minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) emerged as a new therapeutic approach to be offered in the control of intraocular pressure (IOP) for patients with open angle glaucoma or ocular hypertension both as an early treatment, replacing the topical treatment with eyedrops that lower IOP in some cases, and as an alternative to traditional filtering surgeries, presenting less risks, less complications e, in some cases, equal or greater effectiveness. The main goal of this study was to review the literature regarding those procedures, quoting their indications, contraindications and effectiveness on IOP control. We included clinical trials published in the last 5 years found in the PubMed and Scielo databases that argued the efficacy and safety of procedures classified as MIGS. Most trials showed satisfying results with MIGS procedures both in lowering IOP when compared to basal, and in lowering number of medications needed to control the disease, providing more freedom and, consequently, greater life quality to patients life. It can be concluded that MIGS not only showed to be effective, but also presented long-lasting results and low risks, earning its spot in the glaucoma surgeon's arsenal.

Keywords: MIGS, glaucoma, glaucoma surgery.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Porcentagem de redução da PIO	25
Tabela 2 – Porcentagem de redução das medicações em uso	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABiC	Ab interno canaloplasty
CFCT	Ciclofotocoagulação transscleral
ECP	Endoscopic cyclophotocoagulation
EMGT	Early Manifest Glaucoma Trial
FHA	Fluxo de humor aquoso
GATT	Gonioscopy assisted transluminal trabeculectomy
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
HIFU	High intensity focused ultrasound
KDB	Kahook Dual Blade
MIGS	Microinvasive glaucoma surgery
MP3	Micropulse P3
MT	Malha trabecular
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIO	Pressão intraocular
SBG	Sociedade Brasileira de Glaucoma
TREC	Trabeculectomia
UCP	Ultrasonic cycloplasty

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 METODOLOGIA	15
2.1 TIPO DE ESTUDO	15
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
3.1 MIGS que agem na malha trabecular	17
3.2 MIGS subconjuntivais	20
3.3 MIGS supracoroidais	21
3.4 Procedimentos cicloablativos	22
4 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO:

O glaucoma pode ser definido como uma neuropatia óptica progressiva crônica, caracterizada por danos morfológicos na cabeça do nervo óptico e nas camadas de fibras nervosas da retina, resultantes da morte progressiva das células ganglionares da retina. Isso leva à perda do campo visual e, eventualmente, à cegueira. A doença pode ser classificada com base em fatores como congênito ou adquirido, ângulo aberto ou fechado, primário ou secundário. (SALMON; BOWLING, 2020). A abordagem terapêutica varia entre os subtipos de glaucoma; neste estudo, nos concentraremos principalmente na abordagem para o glaucoma de ângulo aberto.

Desde 2004, dados divulgados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) indicavam o glaucoma como a segunda principal causa de cegueira no mundo e a primeira entre as causas irreversíveis (KINGMAN, 2004). Dados mais recentes revelam que, apesar de ter uma alta prevalência mundial (estimada em 64 milhões de indivíduos), apenas 10,9% apresentam deficiência moderada a grave na visão de longe ou cegueira (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2020). O diagnóstico e tratamento precoces são cruciais para assegurar que os portadores da doença experimentem uma redução na taxa de progressão da lesão glaucomatosa e possam desfrutar de uma boa qualidade de vida. O fator principal a ser controlado no tratamento do glaucoma é a pressão intraocular (PIO) (SALMON; BOWLING, 2020).

Para realizar referido controle, foi preciso entender os fatores que interviam na pressão intraocular e desenvolver drogas capazes de modificar tais elementos. As drogas utilizadas para controle do glaucoma atuam principalmente sobre dois parâmetros determinantes da pressão intraocular: diminuição da produção do humor aquoso e aumento do seu escoamento. As principais classes de drogas conhecidas e utilizadas para redução da pressão intra-ocular são: beta-bloqueadores, alfa-agonistas; inibidores da anidrase carbônica e prostaglandinas (SALMON; BOWLING, 2020). Tais medicações têm sido amplamente estudadas para avaliar sua eficácia e orientar o tratamento, principalmente porque os níveis de pressão alvo no tratamento de glaucoma são personalizados para cada paciente. O estudo Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) destaca que para cada 1mmHg reduzido na PIO existe uma redução de 10% no risco de progressão do glaucoma em relação ao risco aferido na primeira consulta. Entretanto, com a progressão, a perda de cada célula ganglionar subsequente tem um impacto exponencialmente maior na função visual, e há cada vez menos capacidade de reserva, visto que essas células não apresentam capacidade regenerativa. (LESKE et al., 1999).

São diversas as causas de falha terapêutica relacionadas às combinações farmacológicas usadas no tratamento do glaucoma que podem levar à progressão, mas dentre elas se destaca a má adesão ao tratamento, presente em cerca de 25% dos pacientes com a doença. Além do custo do tratamento, os efeitos adversos relacionados aos colírios antiglaucomatosos são uma das principais causas que levam a essa baixa aderência ao tratamento (SALMON; BOWLING, 2020). Alterações como hiperemia conjuntival; crescimento, espessamento, hiperpigmentação e aumento do número dos cílios; hiperpigmentação da íris; hiperpigmentação da pele ao redor dos olhos; atrofia periocular; conjuntivite alérgica; broncoespasmo; e bradicardia, são alguns dos efeitos experimentados por usuários das medicações antiglaucomatosas (RHEE et al., 2010).

Em face de um tratamento medicamentoso adequado, com bom controle da PIO, mas que ainda apresenta progressão do dano glaucomatoso, é indicado que se considere um

tratamento com laser ou cirúrgico (LESKE et al., 1999). A abordagem cirúrgica também é indicada para pacientes na falha terapêutica com medicamentos; nos pacientes com dificuldades para aderir ao tratamento com colírios (principalmente nos que experimentam efeitos adversos ao tratamento); na terapia primária em casos avançados ou nos portadores da doença que tenham uma preferência pelo tratamento cirúrgico como abordagem inicial (SALMON; BOWLING, 2020).

A trabeculectomia (TREC) e o implante de sistemas de drenagem são os procedimentos cirúrgicos mais realizados no tratamento do glaucoma de ângulo aberto. São procedimentos com boa eficácia, porém com altas taxas de complicações (SAHEB; AHMED, 2012). Buscando alternativas para reduzir os riscos relacionados a estas cirurgias, a comunidade científica demonstrou um crescente interesse no desenvolvimento de cirurgias antiglaucomatosas menos invasivas.

Foi neste cenário que surgiram as cirurgias antiglaucomatosas microinvasivas (MIGS), procedimentos cujo principal intuito é oferecer um tratamento cirúrgico precoce, com menos riscos que a TREC e com igual ou superior eficácia ao tratamento medicamentoso, porém com menos efeitos adversos associados, garantindo ao paciente maior qualidade de vida.

Esse estudo se propõe a realizar uma revisão da literatura acerca das MIGS e discutir seus riscos e benefícios, bem como suas indicações e contra-indicações, a partir de publicações dos últimos 5 (cinco) anos, coletadas na base de dados PubMed e Scielo.

2 METODOLOGIA:

2.1 Tipo de Estudo:

O trabalho desenvolvido segue os preceitos da pesquisa bibliográfica na forma de estudo exploratório, que, segundo Gil (2019), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”(GIL, 2019).

Trata-se de pesquisa básica, destinada unicamente à ampliação do conhecimento (GIL, 2022), de caráter misto, com dados coletados em artigos encontrados nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram incluídos ensaios clínicos dos últimos 5 anos (2019-2023), nos idiomas Inglês e Português que continham os descritores “MIGS”; “Glaucoma”; e “Surgery”. A estratégia de pesquisa utilizada nas bases de dados em Inglês foi: MIGS AND GLAUCOMA AND SURGERY. Foram excluídos os artigos que não atenderam a temática; que apresentavam resultados de estudos não realizados em humanos ou cuja metodologia foi considerada inadequada.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Foram encontrados 11 ensaios clínicos compatíveis com os critérios de inclusão, os quais tem seus resultados resumidos nas Tabelas 1 e 2.

Quando primeiro descrito em 2008, o termo “micro-invasive glaucoma surgery” (MIGS) se referia a um grupo de procedimentos cirúrgicos que compartilhavam 5 características: microincisão ab interna; trauma mínimo ao tecido operado; eficácia; alto perfil de segurança e rápida recuperação com impacto mínimo à qualidade de vida do paciente. Surgiram após uma série de estudos que buscavam alternativas cirúrgicas à trabeculectomia (TREC) e aos implantes de drenagem, cirurgias com alta eficácia na redução da pressão intraocular (PIO), porém com um alto índice de complicações (SAHEB; AHMED, 2012). Com a evolução e surgimento de novas técnicas cirúrgicas o termo se tornou mais abrangente e pode ser melhor definido como o implante de dispositivos ou procedimentos cirúrgicos que reduzem a PIO com uma abordagem ab interna ou externa, associados com mínima ou nenhuma dissecação escleral e mínima ou nenhuma manipulação conjuntival (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION STAFF, 2020). São procedimentos mais seguros, menos invasivos e associados com recuperação mais rápida que cirurgias filtrantes tradicionais, como a TREC ou os implantes de drenagem (WANG; BARTON, 2021).

As MIGS podem ser categorizadas de acordo com o sítio de ação em: malha trabecular (MT); subconjuntival; supracoroidal e procedimentos cicloablativos.

3.1 MIGS que agem na malha trabecular:

Os procedimentos que agem sobre a malha trabecular tem por objetivo diminuir a resistência da malha trabecular e aumentar o fluxo fisiológico do humor aquoso em pacientes com glaucoma leve a moderado e hipertensão ocular. São indicados em combinação com a cirurgia de catarata, apesar de que na Europa já possuem liberação para serem realizados como procedimentos isolados e, no Brasil, alguns procedimentos também possuem liberação dos órgãos reguladores para serem realizados sem facectomia associada, sendo estes o iStent e o iStent inject. Devem ser considerados com cautela em pacientes com fechamento angular, uma vez que o fluxo trabecular pode estar danificado irreversivelmente, além de que o pertuito criado na cirurgia pode ser facilmente ocluído pela íris devido ao estreitamento angular. É prudente considerar, nesses casos, realizar uma MIGS na MT apenas após a cirurgia de catarata e confirmação de que o ângulo tenha se aberto o suficiente para que o risco de oclusão se torne baixo. Pacientes com glaucoma avançado não possuem indicação para esse tipo de procedimento devido a necessidade de maior redução da PIO para minimizar os riscos de progressão do glaucoma (BRASIL, 2021; WANG; BARTON, 2021).

Existem diversos dispositivos implantáveis e procedimentos cirúrgicos, bem difundidos na literatura, que agem sobre a MT. São procedimentos que evitam a formação de uma bolha filtrante e as complicações relacionadas, como hiperfiltração, hipotonia, atalamia, infecção tardia ou excesso de cicatrização. Todos necessitam de uma boa visualização gonioscópica direta durante a cirurgia. Exemplos de dispositivos implantáveis são o iStent; iStent inject; e Hydrus Microstent. Esses três implantes aumentam o fluxo trabecular através de uma cateterização do canal de Schlemm (CAMRAS et al., 2012; PFEIFFER et al., 2015; SAMUELSON et al., 2011). Exemplos de procedimentos cirúrgicos sem implante de dispositivos, por sua vez, são o Trabectome; a trabeculectomia transluminal

assistida por gonioscopia (GATT); o Kahook Dual Blade (KDB); e Ab interno canaloplasty (ABiC). São procedimentos que cortam a malha trabecular ou dilatam o canal de Schlemm em graus variáveis para promover um maior fluxo do humor aquoso. O Trabectome e o KDB conseguem remover cerca de 120° do tecido trabecular, enquanto que o GATT e o ABiC removem todo o tecido (WANG; BARTON, 2021).

O estudo HORIZON, que compara o resultado da cirurgia de catarata combinada com o implante de um dispositivo Hydrus Microstent com o resultado da cirurgia de catarata isolada, publicou em 2021 os achados do terceiro ano de follow-up de seus participantes. Trata-se de um estudo multicêntrico, com 556 olhos de 556 pacientes com catarata e glaucoma primário de ângulo aberto. Os participantes desse estudo foram randomizados numa proporção de 2:1 para receberem a cirurgia de catarata em combinação com o implante de um dispositivo Hydrus ou não, respectivamente, e tiveram exames periódicos após o procedimento para avaliar os níveis de PIO, a terapia medicamentosa necessária para controle, os índices de reoperação, a acuidade visual, surgimento de eventos adversos e mudanças na contagem de células endoteliais da córnea em ambos os grupos após a cirurgia. 369 olhos fizeram parte do grupo catarata + Hydrus e 187 do grupo catarata isolada. Os níveis de PIO pré-operatória (17.9 ± 3.1 grupo Hydrus VS 18.1 ± 3.1 mmHg grupo controle), número de colírios em uso (1.7 ± 0.9 em ambos os grupos), PIO diurna após washout (25.5 ± 3.0 grupo Hydrus VS 25.4 ± 2.9 mmHg grupo controle), e classificação do glaucoma não diferia entre os dois grupos. Após 3 anos de seguimento o grupo submetido a cirurgia combinada apresentou menores níveis de PIO (16.7 ± 3.1 vs 17.0 ± 3.4 ; $p = 0.85$), menor número de medicações em uso (0.4 ± 0.8 vs 0.8 ± 1.0 ; $P < 0.001$), e maior número de participantes livres de colírios antiglaucomatosos (73% vs 48%, $P < 0.001$). Além disso, o grupo submetido a cirurgia combinada também apresentou maior número de olhos com PIO < 19 sem necessidade colírios (56.2% vs 34.6%, $P < 0.001$) e uma redução da PIO de 20, 30 ou 40% quando comparado ao grupo que realizou apenas a facoemulsificação. Com relação às complicações, houve menor necessidade de cirurgia antiglaucomatosa incisional nos pacientes que realizaram o implante Hydrus (0.6% vs 3.9%, OR= 0.156, 95% IC 0.031-0.773, $P = 0.020$) e não houve diferença na perda de células endoteliais da córnea entre os grupos. Também não houve eventos adversos graves relacionados ao procedimentos resultando em perda de acuidade visual em nenhum dos grupos (AHMED et al., 2021).

Salimi et al. (2023) também avaliou os resultados do microstent Hydrus após 3 anos de cirurgia, porém em uma série de casos não randomizados performados por um mesmo cirurgião em um centro oftalmológico no Canadá. Foram incluídos 106 olhos que foram submetidos a cirurgia de catarata combinada com implante de um microstent Hydrus. O sucesso cirúrgico foi avaliado em 4 variáveis: (A) reoperação por glaucoma; (B) trabeculoplastia seletiva a laser; (C) PIO < 5 , > 18 , ou aumento no número de colírios em uso após o primeiro mês de cirurgia, ou perda da percepção luminosa secundária ao glaucoma; (D) uma combinação dos critérios A-C. A taxa de sucesso em relação a essas variáveis foi de 86%, 83%, 91% e 67%, respectivamente. Os níveis pressóricos foram reduzidos em 26.5% de 18.9 ± 4.8 mmHg para 13.9 ± 2.3 mmHg ($P < 0.001$) e número de medicações foi reduzido em 33% de 3.0 ± 1.2 para 2.0 ± 1.2 ($P < 0.001$). Efeitos adversos foram raros e transitórios e marcadores estruturais e funcionais de estabilidade da doença se mantiveram estáveis ($P > 0.05$). Dessa forma o estudo apresentou achados semelhantes ao do estudo HORIZON, apontando que o uso do microstent Hydrus, em combinação com a cirurgia de catarata, é seguro e efetivo em reduzir PIO e número de medicações em uso para controle do glaucoma em pacientes com glaucoma de ângulo aberto de leve a severo e pode reduzir a velocidade de progressão da doença (SALIMI et al., 2023).

Muito se discute sobre a eficácia das MIGS em reduzir a PIO e o número de colírios usados para controle do glaucoma quando usadas em combinação com a facoemulsificação (AHMED et al., 2021; PFEIFFER et al., 2015; SAMUELSON et al., 2011). O estudo COMPARE (2019) foi o primeiro a comparar diretamente a eficácia de diferentes dispositivos de MIGS no controle do glaucoma sem associação com a cirurgia de catarata. O estudo comparou os resultados em 152 olhos entre o implante de 1 dispositivo Hydrus (Ivantis, Inc, Irvine, CA) com o implante de 2 iStent Trabecular Micro Bypass (Glaukos Inc, San Clemente, CA). No estudo os pacientes foram randomizados numa proporção de 1:1, submetidos a um washout das medicações em uso previamente ao procedimento cirúrgico e tiveram consultas de follow-up pós-operatórias em 1 dia, 1 semana, e 1, 3, 6, e 12 meses após a cirurgia. Após 12 meses os pacientes submetidos ao implante do dispositivo Hydrus tiveram uma maior taxa de completo sucesso cirúrgico ($P < 0.001$), definido como liberdade de novos procedimentos cirúrgicos antiglaucomatosos, PIO menor ou igual a 18 e dispensa do uso de colírios anti-glaucomatosos, e uma maior taxa de redução no uso de medicações (diferença de -0.6 medicações, $P = 0.004$). Além disso, mais participantes do grupo Hydrus ficaram livres das medicações (46.6% Hydrus vs 24.0% iStent; diferença de 22.6% $P = 0.0057$ entre os grupos). Nenhum dos pacientes do grupo Hydrus precisou de procedimentos secundários, enquanto que 2 dos pacientes do grupo iStent (3.9%) precisaram. Apesar de o Hydrus ter se mostrado superior em relação ao iStent, ambos os dispositivos mostraram bons resultados e um perfil de segurança similar como abordagem *standalone* no tratamento de glaucoma de ângulo aberto (AHMED et al., 2020).

Gallardo et al. (2022) no estudo GEMINI descreveram a eficácia do sistema cirúrgico OMNI combinado com a cirurgia de catarata em 149 olhos com glaucoma após 12 meses de follow-up. O sistema OMNI consiste em associar uma canaloplastia e dilatação canalicular com viscoelástico a uma trabeculotomia assistida por gonioscopia (GATT). No estudo em questão foi realizado uma canaloplastia 360° e uma trabeculotomia 180°. Os participantes possuíam catarata e glaucoma de ângulo aberto de leve a moderado com PIO ≤ 33 mmHg e em uso de 1-4 medicações hipotensoras. PIO diurna média pós-washout variou entre 21 e 36mmHg no pré-operatório. Os pacientes foram avaliados em relação a PIO e ao número de medicações hipotensoras necessárias para controle após o procedimento cirúrgico. Também foram registrados eventos adversos e necessidade de intervenções cirúrgicas secundárias. A média da PIO diurna foi reduzida de 23.0 (± 3.1) mmHg basal para 15.6 ± 4.0 mmHg após 12 meses (-35%) e uso de hipotensores (antes do washout) foi reduzido de 1.8 ± 0.9 para 0.4 ± 0.9 após 12 meses (-80%). 84.2% dos olhos alcançaram reduções $>20\%$ dos níveis pressóricos, 80% dos olhos ficaram livres de medicações hipotensoras, e 76% atingiram níveis pressóricos entre 6-18mmHg após 12 meses de seguimento. Efeitos adversos foram incomuns e incluíam hifema transitório (9 de 149; 6%) e elevações transitórias da PIO (3 de 149; 2%). Nenhum olho necessitou de intervenção cirúrgica secundária ou apresentou perda de acuidade visual atribuída ao procedimento ou dispositivo (GALLARDO et al., 2022).

Ventura-Abreu et al. (2021) compararam a eficácia em reduzir a PIO após 12 meses de pós-operatório entre realizar facectomia combinada com trabeculectomia ab interno usando Kahook Dual Blade (KDB) e facectomia isolada. Foram incluídos neste estudo 42 olhos de pacientes com idade superior a 18 anos com catarata e glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular associados. Os pacientes foram reavaliados após a cirurgia no 1°, 3°, 6° e 12° mês após a cirurgia. Foram avaliados quanto a melhor acuidade visual corrigida, PIO, número de medicações hipotensoras em uso, contagem de células endoteliais e perimetria. Ao fim do décimo segundo mês PIO havia reduzido de 17.9 \pm 3.5 para 16.0 \pm 2.2 mmHg no grupo tratado com KDB associado à facectomia (n=21) e de 17.3 \pm 2.5 para 15 \pm 3.2

mmHg no grupo tratado apenas com facectomia (n=21) (p=0.47). O uso de anti-glaucomatosos reduziu de uma média de 1 (1-2) para 0 (0-0) no primeiro grupo e de 1 (1-2) para 0 (0-1) no segundo, sem diferenças significativas entre os grupos (p=0.47) (VENTURA-ABREU et al., 2021).

Existem estudos que avaliam a eficácia das MIGS no longo prazo. Em estudo realizado por Saheb et al. (2021) a eficácia e segurança de realizar implante duplo do iStent trabecular micro-bypass foi avaliado após 5 anos de cirurgia. A PIO média em uso de 1 medicação pré-operatória era de 20.6 ± 2.00 mmHg e após washout da medicação a PIO média pré-operatória foi de 24.1 ± 1.4 mmHg. No final do 5 ano pós-operatório, a pressão média diurna sem uso de medicações hipotensoras foi de 14.5 ± 2.2 mmHg, uma redução de 40% em relação aos níveis pré-operatórios após washout ($p < 0.001$) e de 30% em relação aos níveis pré-operatórios em uso de 1 medicação hipotensora ($p < 0.001$). O estudo ainda avaliou dois parâmetros de eficácia: proporção de olhos com redução $\geq 20\%$ da PIO em relação ao basal sem medicação, e proporção de olhos com $PIO \leq 18$ mmHg sem necessidade de medicação ou procedimento antiglaucomatoso secundário. 89.7% dos olhos atingiram o primeiro parâmetro e 86.2% o segundo. Nenhum dos participantes precisou de procedimento cirúrgico secundário, os efeitos adversos foram mínimos, a acuidade visual dos pacientes se manteve estável durante o seguimento, relação escavação-disco e campos visuais ao longo dos 5 anos de seguimento também não mostraram alterações significativas. Tais resultados demonstram reduções persistentes na PIO após 5 anos e uma liberdade do uso de colírios, bem como bom perfil de segurança após o implante de 2 iStents de primeira geração em olhos com glaucoma primário de ângulo aberto que usavam apenas 1 medicação para controle pressórico (SAHEB et al., 2021).

Em seu último consenso, a Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG), concluiu que os dispositivos e procedimentos trabeculares que podem atingir 90 a 180° de extensão do canal de Schlemm disponíveis no Brasil (iStent, iStent inject e KDB) são uma opção para o tratamento de GPAA leve e moderado, em que não foi possível controle da PIO com pelo menos 1 medicação antiglaucomatosa, combinado ou não à cirurgia de catarata ou quando há intolerância ao uso de medicações. Além disso, afirmou que o GATT pode ser efetivo em diminuir a PIO e reduzir o número de medicamentos em pacientes com GPAA leve a moderado, podendo ter um resultado ainda mais expressivo naqueles aos quais o glaucoma está ligado diretamente à malha trabecular, como no pseudoexfoliativo, pigmentar e secundário ao uso de corticoides (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA (SBG), 2022). Tais conclusões corroboram com os achados dos ensaios clínicos citados em nosso estudo.

3.2 MIGS subconjuntivais:

São dois os dispositivos de MIGS subconjuntival disponíveis no mercado atualmente: o implante de XEN Gel e o MicroShunt PRESERFLO. Ambos agem de maneira semelhante às cirurgias filtrantes fazendo uso de um implante tubular que vai da câmara anterior para o espaço subconjuntival, estabelecendo fluxo alternativo de drenagem do humor aquoso e conseqüente redução da PIO. O XEN Gel é implantado ab interno e, por isso, sua principal vantagem é não necessitar de incisão conjuntival durante o procedimento, porém apresenta um alto índice de obstrução no pós-operatório com necessidade de agulhamento. Isso ocorre, pois o posicionamento preciso no espaço subconjuntival é dificultado pela não incisão da conjuntiva, o que acaba facilitando a ocorrência de obstruções

pela capsula de Tenon. Já o PRESERFLO tem sua inserção na câmara anterior por via ab externa, ou seja, com incisão conjuntival, o que diminui a ocorrência de obstruções pela Tenon e facilita o posicionamento adequado do implante. A redução da PIO alcançada por esses dispositivos é semelhante, em casos selecionados, ao observado nas cirurgias filtrantes tradicionais (WANG; BARTON, 2021).

Por drenarem para o espaço subconjuntival, esses procedimentos necessitam de formação de uma bleb e, por isso, estão sujeitos às complicações relacionadas à formação de bleb como: infecção, vazamento e exposição do implante (KERR et al., 2018).

De Gregorio et al. (2023) desenvolveram um ensaio clínico com 63 olhos glaucomatosos para calcular os efeitos hidrodinâmicos de um implante de XEN 45 Gel Stent (XEN45) e dessa forma antever quando um segundo ou mais stents seriam necessários para atingir a PIO alvo para cada paciente. Os participantes do estudo passaram por um washout da medicação anti-glaucomatosa pré-operatório de 14 dias e tiveram a PIO aferida ao fim do período de washout. Novos valores pressóricos foram aferidos 7 e 45 dias após o implante do XEN 45. Um modelo matemático baseado na lei de Hagen-Poiseuille foi aplicado para medir o fluxo de humor aquoso (FHA) residual nos olhos operados em função da redução pressórica após a cirurgia e o resultado foi transformado através de equações para indicar unidades de XEN45 e, assim, estabelecer um número teórico de stents necessários para atingir a PIO alvo. A média pressórica após washout das medicações foi de 28.9 ± 5.4 mmHg e após 7 e 45 dias de pós-operatório foi de 12.6 ± 4.3 e 15.3 ± 4.4 mmHG, respectivamente ($p < 0.001$). O estudo concluiu que a PIO basal é um importante fator preditor do sucesso cirúrgico após o implante de um stent XEN45 e o estabelecimento do FHA residual pré-operatório permite estimar o número de stents necessários para atingir a PIO alvo. Um implante de dois stents, pelos dados calculados, deve ser considerado para atingir a pressão alvo em pacientes com deficiência severa do FHA (DE GREGORIO et al., 2023).

Um estudo prospectivo desenvolvido por Lenzhofer et al. (2023) avaliou a perda de células endoteliais em um período de 5 anos em pacientes submetidos ao implante de um stent XEN45 em combinação ou não com cirurgia de catarata. No grupo que realizou cirurgia combinada foi detectada uma redução da contagem de células endoteliais centrais relevante no segundo e quarto anos de seguimento ($p = 0.001$ e $p = 0.02$, $n=86$), enquanto que nos anos 1, 3 e 5, nenhuma mudança foi detectada (todos $p > 0.09$). A redução média da contagem de células foi de -79 (95% IC: -183 a -9) e -93 (95% IC: -220 a 23) células nos anos 2 e 4, respectivamente. No grupo que realizou o implante isolado do stent, nenhuma mudança significativa na camada de células endoteliais foi detectada durante os 5 anos de acompanhamento dos participantes ($p > 0.07$). A localização do implante não demonstrou ter influência no curso da contagem de células ao fim do estudo (LENZHOFER et al., 2023).

3.3 MIGS supracoroidais:

A via supracoroidal tem um potencial dramático de redução da PIO, uma vez que o gradiente de pressão entre a câmara anterior e o espaço supracoroidal permite fluxo mesmo com valores muito baixos de PIO. Além disso, por ser independente da pressão episcleral, apresenta uma capacidade de reduzir a PIO muito maior do que outros dispositivos de MIGS. No entanto, essa via de drenagem tem um maior risco de hipotonia severa e prolongada, justamente por apresentar um maior fluxo de aquoso em resposta ao maior gradiente pressórico. A maioria dos pacientes não desenvolve hipotonia em razão do excesso de fibrose que ocorre após a cirurgia no espaço supracoroidal, o que restringe a drenagem do

humor aquoso e acaba limitando o sucesso a longo prazo dessa modalidade de MIGS (GARCIA-FEIJOO; MARTINEZ-DE-LA-CASA; PERUCHO, 2021).

Não existem, no momento, dispositivos de drenagem supracoroidal disponíveis no mercado. O último que circulou no mercado foi o MicroStent CyPass que teve sua produção interrompida em 2018 pelo fabricante após um alto índice de complicações, especialmente de perda de células endoteliais, relacionadas ao implante (WANG; BARTON, 2021).

Garcia-Feijoo et al. (2018) apresentou o seguimento de pacientes submetidos ao implante do CyPass após 24 meses sendo acompanhados no estudo DUETTE. Neste estudo, 65 olhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto e PIO > 21mmHg basais com 1-4 medicações hipotensoras oculares foram incluídos. O implante do microstent Cypass foi realizado como procedimento *standalone* em olhos fáxicos ou pseudofáxicos dos participantes. A PIO e o número de medicações hipotensoras foram as variáveis avaliadas no estudo. PIO média após os 24 meses de seguimento foi de 16.8 mmHg, com uma redução média de 7.7 mmHg em relação ao basal de 24.5 mmHg. O uso de hipotensores oculares reduziu de uma média de 2.1 para 1.5 e os dados encontrados após 2 anos de seguimento se mostraram semelhantes aos dados encontrados no primeiro ano de seguimento (16.4 mmHg de PIO média e 1.4 medicações em uso). O estudo concluiu que o CyPass garante uma efetividade no controle da PIO no período de 2 anos e ainda reduz o número de medicações necessárias para controle da doença em pacientes com glaucoma primária de ângulo aberto refratários ao tratamento medicamentoso isolado. Vale salientar que dos 65 olhos incluídos no primeiro ano de estudo, apenas 37 permaneceram no follow-up do segundo ano (GARCIA-FEIJOO et al., 2018).

Outros dispositivos supracoroidais tem sido desenvolvidos e estudados já em fase de testes clínicos em humanos, mostrando bons resultados: iStent Supra e MINIject (DENIS et al., 2019; MYERS et al., 2018).

3.4 Procedimentos cicloablativos:

Os procedimentos cicloablativos ou ciclodestrutivos agem sobre o corpo ciliar, reduzindo sua função e, conseqüentemente, a produção de humor aquoso. A diminuição da produção do humor aquoso, como esperado, reduz a PIO. Inicialmente tais procedimentos foram utilizados em glaucomas refratários de pacientes com baixo potencial visual. No entanto, uma abordagem recente onde a energia ablativa é usada no corpo ciliar de maneira mais focal levou a um aumento no arsenal de opções ciclodestrutivas que podemos usar como opção cirúrgica em olhos com glaucoma em estágios mais brandos da doença (KOLOMEYER; MOSTER, 2021).

Algumas das modalidades cicloablativas disponíveis no mercado hoje são: a ciclofotocoagulação transescleral com laser diodo contínua, a ciclocrioterapia, a ciclofotocoagulação a laser com laser diodo micropulsado, a ciclofotocoagulação endoscópica, e a cicloplastia ultrassônica (UCP) com ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU).

A ciclofotocoagulação transescleral (CFCT) com laser diodo contínuo apresenta diversas vantagens em relação as opções prévias de laser, como uma melhor absorção pela melanina uveal, tamanho compacto e requisitos mínimos de manutenção. O mecanismo de ação consiste na fragmentação e descolamento do epitélio dos processos ciliares, com destruição da vasculatura do corpo ciliar, com uma lesão menos difusa que a ciclocrioterapia. A redução da PIO se dá por 3 mecanismos: 1 – inflamação durante a primeira semana; 2 – diminuição da produção de humor aquoso pela ablação da pars plicata através do efeito sobre a

vasculatura; e 3- aumento do escoamento uveoescleral pela ação na pars plana. É normalmente indicada para pacientes com glaucoma refratário ou para casos de olho cego doloroso, mas, com variações técnicas, sobretudo após a descrição do “slow coagulation/cook”, também pode ser usado em estágios iniciais de glaucoma quando abordagens incisionais são menos recomendadas (p. ex. pacientes com múltiplas comorbidades, diatesias sanguíneas, ou conjuntiva com condições não ideais para abordagem cirúrgica). Deve-se reduzir o poder do laser ao tratar olhos com boa visão para reduzir o risco de complicações que possam comprometer a acuidade visual (KOLOMEYER; MOSTER, 2021; WEEKERS et al., 1961).

Miljković et al (2021) compararam a eficácia em reduzir a PIO entre a ciclocrioterapia e a ciclofotocoagulação transescleral com laser diodo no manejo de olhos com glaucoma primário de ângulo aberto refratários ao tratamento clínico. O estudo incluiu 40 olhos de pacientes com glaucoma de ângulo aberto refratário e os dividiu em dois grupos: 20 olhos foram submetidos a ciclocrioterapia (grupo 1) e 20 submetidos a ciclofotocoagulação transescleral com laser diodo (grupo 2). O resultado após 12 meses de seguimento foi uma redução de 36.50 (IQR, 28.75 – 42.00) mmHg para 9.5 (IQR 2.50-12.00) mmHg no grupo 1 (75% de redução) e de 27.0 (IQR 22.00 – 35) mmHg para 14 (11.25 – 15.75) mmHg no grupo 2 (53% de redução). O número de medicações antiglaucomatosas reduziu de 4 para 0.65 ± 0.81 e de 4 para 2.25 ± 1.07 nos grupos 1 e 2, respectivamente. O estudo concluiu que ambas as modalidades de tratamento se mostraram eficazes e com respostas rápidas e estatisticamente significativas na redução da PIO de olhos com glaucoma refratário após 1 ano de seguimento (MILJKOVIĆ et al., 2021).

A ciclofotocoagulação com laser micropulsado (MP3) traz como incremento a utilização de um ciclo “on” e “off” ao administrar a energia no corpo ciliar, permitindo resfriamento entre as emissões de onda. Com isso, a aplicação da energia se torna mais direcionada ao tecido envolvido na produção do humor aquoso, potencializando o efeito do laser e reduzindo a incidência de complicações. Por apresentar um maior perfil de segurança, o laser micropulsado tem indicações mais amplas que o contínuo, podendo ser usado como intervenção não-invasiva no início do tratamento e também em casos de glaucomas primários e secundários refratários a outras terapias (AQUINO et al., 2015).

A ciclofotocoagulação endoscópica é realizada com a observação direta dos processos ciliares e pars plana em monitor de vídeo, através de um semicondutor de laser de diodo acoplado a um endoscópio. Mostra resultados ainda melhores quando combinada com a facoemulsificação e não demonstrou aumento no índice de complicações do procedimento. Possui eficácia semelhante ao implante de Ahmed para glaucomas refratários (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA (SBG), 2022).

Lima, Geraissate e Ávila (2023) discutem a eficácia e segurança de realizar ciclofotocoagulação endoscópica (ECP) combinada ou não com o implante do iStent inject em pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto submetidos à cirurgia de catarata. Participantes do estudo foram divididos em dois grupos e randomizados em dois grupos para receber ECP + cirurgia de catarata (Grupo 1) ou ECP + iStent + cirurgia de catarata (Grupo 2). Ambos os grupos apresentavam níveis médios basais de PIO semelhantes (22.1 ± 3.6 mmHg para o grupo 1 vs 22.0 ± 2.5 mmHg para o grupo 2) e número de medicações hipotensoras em uso também semelhantes (3.3 ± 0.6 e 3.4 ± 0.6 , respectivamente). Durante todo o follow-up ambos os grupos mostraram reduções significativas nos níveis pressóricos e número de medicações em uso em relação aos valores pré-operatórios. A redução da PIO após 12 meses foi de 24.2% (Grupo 1) e 43.6% (Grupo 2) ($p < 0.001$); número de medicações reduziu em 50.2% e 71.5% para o grupo 1 e 2, respectivamente. Efeitos adversos foram leves e infrequentes em ambos os grupos. O resultado do estudo mostrou não só um bom perfil de

segurança e boa eficácia em ambos os grupos, mas também mostrou que a combinação dos procedimentos microinvasivos se mostrou mais eficaz que seu uso isolado e manteve nível de segurança semelhante ao da abordagem não-combinada (LIMA; GERAISSATE; ÁVILA, 2023).

O UCP-HIFU, por sua vez, aplica uma energia ultrassônica através de um probe circular e operador independente ao longo de todo o corpo ciliar de maneira simultânea. Tem como vantagem em relação ao laser de diodo a possibilidade de tratar um volume pré-definido de tecido em qualquer profundidade ou localização do olho sem sofrer influência da pigmentação, oferecendo tratamentos mais seletivos. No entanto, um grande número de casos de afinamento escleral tem sido reportado em olhos submetidos ao tratamento, além de casos de remodelamento escleral, o que demonstra a importância de mais estudos para definir o grau de afinamento/remodelamento escleral e até que ponto isso pode prejudicar uma futura cirurgia filtrante (APTEL et al., 2016; DE GREGORIO et al., 2017).

Um estudo conduzido por Torky et al. (2021) com 61 olhos portadores de catarata e glaucoma de ângulo aberto, randomizados para realizar cirurgia combinada de catarata + cicloplastia ultrassônica com ultrassom focalizado de alta intensidade (Phaco-UCP) ou catarata isolada (Phaco-alone), encontrou redução da PIO média em 7 mmHg no grupo Phaco-UCP (29,16%) e de 2mmHg no grupo Phaco-alone (12,5%) ($P < 0.001$) após um seguimento de 18 meses. O grupo Phaco-UCP também apresentou uma maior taxa de sucesso (67.7% vs 16.7%) após 18 meses de seguimento. O número de medicações hipotensoras caiu de 3 para 1 (66,6%) vs 3 para 2 (33,3%), respectivamente, ao fim do estudo ($P < 0.001$). Não foram descritos complicações intraoperatórias ou pós-operatórias graves em ambos os grupos. (TORKY et al., 2021).

Ao analisarmos os resultados apresentados pelos estudos, é possível perceber que as MIGS são capazes de promover níveis significativos de redução da PIO, variando entre 20-50%, bem como importante redução do número de colírios necessários para controle do glaucoma, com resultados variando entre 20-80%. Além disso, apresentam bons perfis de segurança, com poucas complicações e com a possibilidade de serem realizadas também em combinação em alguns casos. A Tabela 1 resume as porcentagens de redução dos níveis pressóricos e a Tabela 2 das medicações em uso apresentadas nos estudos aqui discutidos.

Tabela 1: Porcentagem de redução da PIO + Complicações descritas

NOME DO ESTUDO	ANO	N	% DE PIO REDUZIDA	COMPLICAÇÕES
MIGS DA MALHA TRABECULAR:				
HORIZON (HYDRUS + CATARATA)	2021	369	34,50%	Necessidade de cirurgia incisional = 0.6%
HORIZON (CATARATA ISOLADA)	2021	187	33,07%	Necessidade de cirurgia incisional = 3.9%
SALIMI ET AL (HYDRUS + CATARA)	2023	106	26,50%	Transitórios
COMPARE (1 HYDRUS)	2019	76	21,81%	Necessidade de procedimento secundário = 0
COMPARE (2 iSTENT)	2019	76	14,65%	Necessidade de procedimento secundário = 3.9%
GEMINI (OMNI + CATARATA)	2022	149	35%	Hifema transitório (6%), elevações transitórias da PIO (2%)
SAHEB ET AL (2 ISTENT)	2021	30	40%	Necessidade de procedimento secundário = 0
VENTURA-ABREU ET AL (KDB + CATARATA)	2021	21	10,06%	Edema corneano (4.76%); EMC (4.76%)
VENTURA-ABREU ET AL (CATARATA ISOLADA)	2021	21	13,13%	Uveíte recorrente (4.76%)
MIGS SUBCONJUNTIVAIIS:				
DE GREGORIO ET AL (XEN 45 GEL STENT)	2023	63	47,05%	Hipotonia pós-operatória (0%)
MIGS SUPRACOROIDAIS:				
GARCÌA-FEIJOO ET AL (CYPASS)	2018	65	31,42%	Cirurgia adicional (18,46%); Aumento na PIO em relação ao basal (15,38%); Catarata (16,9%); Hifema (4,6%)
MIGS CICLOABLATIVAS:				
TORKY ET AL (PHACO + UCP)	2021	31	29,16%	Flare (100%), Ceratite superficial puntata (16,1%)
TORKY ET AL (PHACO-ALONE)	2021	30	12,50%	Flare (10%), Ceratite superficial puntata (0%)
LIMA, GERAISSATE E ÁVILA (ECP+FACO+ISTENT)	2023	36	43,60%	Hemorragia transitória (2,7%)
LIMA, GERAISSATE E ÁVILA (ECP+FACO)	2023	35	24,20%	Hemorragia transitória (2.8%)
MILJKOVIĆ ET AL (CICLOCRIOTERAPIA)	2021	20	75%	Não avaliado
MILJKOVIĆ ET AL (LASER DIODO)	2021	20	53%	Não avaliado

Tabela 2: Porcentagem de redução das medicações em uso:

NOME DO ESTUDO	PORCENTAGEM DE MEDICAÇÕES REDUZIDAS
MIGS QUE AGEM SOBRE MALHA TRABECULAR:	
HORIZON (2021) (HYDRUS + CATARATA)	76,47%
HORIZON (2021) (CATARATA ISOLADA)	52,94%
SALIMI ET AL (2023) (HYDRUS + CATARA)	33%
COMPARE (2019) (1 HYDRUS)	36%
COMPARE (2019) (2 iSTENT)	7,40%
GEMINI (2022) (OMNI + CATARATA)	80%
VENTURA-ABREU ET AL (2021) (KDB + CATARATA)	100%
VENTURA-ABREU ET AL (2021) (CATARATA ISOLADA)	100%
MIGS SUPRACOROIDAIS:	
GARCÌA-FEIJOO ET AL (2018) (CYPASS)	28,57%
PROCEDIMENTOS CICLOABLATIVOS:	
TORKY ET AL (2021) (PHACO + UCP VS PHACO-ALONE)	66,60%
TORKY ET AL (2021) (PHACO-ALONE)	33,30%
LIMA, GERAISATE E ÁVILA (2023) (ECP+FACO+ISTENT)	71,50%
LIMA, GERAISATE E ÁVILA (2023) (ECP+FACO)	50,20%
MILJKOVIĆ ET AL (2021) (CICLOCRIOTERAPIA)	83,75%
MILJKOVIĆ ET AL (2021) (LASER DIODO)	43,75%

4 CONCLUSÃO:

As MIGS tem se mostrado bastante eficazes na redução da PIO, na redução do número de colírios necessários para controle do glaucoma e tem mostrado resultados satisfatórios, duradouros e de baixo risco. As MIGS trabeculares tem se mostrado excelentes como opção nos casos de GPAA leve a moderado, enquanto que as subconjuntivais tem mostrado eficácia também em casos de moderado a grave, tornando-se boas alternativas às tradicionais cirurgias filtrantes devido o seu melhor perfil de segurança. Os procedimentos supracoroidais, apesar de mostrarem um alto potencial de redução da PIO, têm sido evitados devido às complicações relacionadas aos dispositivos que entraram no mercado até agora. Já os procedimentos cicloablativos têm evoluído bastante e são considerados terapias eficazes mesmo em casos iniciais de pacientes com boa acuidade visual, mudando seu perfil de indicação prévio.

Diante do exposto, percebe-se que esses tratamentos são promissores e eficazes. Ainda apresentam algumas lacunas e, por isso, merecem ser mais estudados para discutir a possibilidade de realizá-los em combinação com outros procedimentos, a sua durabilidade e melhores momentos a serem indicados para cada perfil de paciente.

REFERÊNCIAS

- AHMED, I. I. K. 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**, v. 127, n. 1, p. 52–61, jan. 2020.
- AHMED, I. I. K. et al. Three-Year Findings of the HORIZON Trial: A Schlemm Canal Microstent for Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract. **Ophthalmology**, v. 128, n. 6, p. 857–865, jun. 2021.
- APTEL, F. et al. Multicenter clinical trial of high-intensity focused ultrasound treatment in glaucoma patients without previous filtering surgery. **Acta Ophthalmologica**, v. 94, n. 5, p. e268-277, ago. 2016.
- AQUINO, M. C. D. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. **Clinical & Experimental Ophthalmology**, v. 43, n. 1, p. 40–46, 2015.
- BRASIL. **Resolução Normativa - RN nº 473**. Ministério da Saúde, , 5 nov. 2021. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2021/res0473_08_11_2021.html>. Acesso em: 24 jan. 2024
- CAMRAS, L. J. et al. A Novel Schlemm’s Canal Scaffold Increases Outflow Facility in a Human Anterior Segment Perfusion Model. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 53, n. 10, p. 6115–6121, 12 set. 2012.
- DE GREGORIO, A. et al. Safety and efficacy of multiple cyclocoagulation of ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound in patients with glaucoma. **Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie**, v. 255, n. 12, p. 2429–2435, dez. 2017.
- DE GREGORIO, A. et al. Theoretic scientific rationale of double XEN 45 Gel Stent implant in severe glaucomatous ocular hypertension. **International Ophthalmology**, v. 43, n. 5, p. 1629–1638, maio 2023.
- DENIS, P. et al. A First-in-Human Study of the Efficacy and Safety of MINInject in Patients with Medically Uncontrolled Open-Angle Glaucoma (STAR-I). **Ophthalmology Glaucoma**, v. 2, n. 5, p. 290–297, 1 set. 2019.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION STAFF, G. FOR I. **Premarket Studies of Implantable Minimally Invasive Glaucoma Surgical (MIGS) Devices**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-studies-implantable-minimally-invasive-glaucoma-surgical-migs-devices>>. Acesso em: 10 ago. 2023.
- GALLARDO, M. J. et al. Canaloplasty and Trabeculotomy Combined with Phacoemulsification for Glaucoma: 12-Month Results of the GEMINI Study. **Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)**, v. 16, p. 1225–1234, 2022.
- GARCÍA-FEIJOO, J. et al. Supraciliary Microstent in Refractory Open-Angle Glaucoma: Two-Year Outcomes from the DUETTE Trial. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics: The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics**, v. 34, n. 7, p. 538–542, set. 2018.
- GARCIA-FEIJOO, J.; MARTINEZ-DE-LA-CASA, J. M.; PERUCHO, L. Suprachoroidal MIGS Devices. Em: SNG, C. C. A.; BARTON, K. (Eds.). **Minimally Invasive Glaucoma Surgery**. Singapore: Springer, 2021. p. 105–119.
- GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 7ª edição ed. [s.l.] Atlas, 2019.
- GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 7ª edição ed. [s.l.] Atlas, 2022.

- KERR, N. M. et al. Ab Interno Gel Implant-associated Bleb-related Infection. **American Journal of Ophthalmology**, v. 189, p. 96–101, maio 2018.
- KINGMAN, S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 11, p. 887–888, nov. 2004.
- KOLOMEYER, N. N.; MOSTER, M. R. New Modalities of Cycloablation and High-Intensity-Focused Ultrasound. Em: SNG, C. C. A.; BARTON, K. (Eds.). **Minimally Invasive Glaucoma Surgery**. Singapore: Springer, 2021. p. 121–131.
- LENZHOFER, M. et al. Five-year follow-up of corneal endothelial cell density after transscleral ab interno glaucoma gel stent implantation. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie**, v. 261, n. 4, p. 1073–1082, abr. 2023.
- LESKE, M. C. et al. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. **Ophthalmology**, v. 106, n. 11, p. 2144–2153, nov. 1999.
- LIMA, F. E.; GERAISATE, J. C.; ÁVILA, M. P. A multicenter prospective comparative study evaluating cataract surgery and endoscopic cyclophotocoagulation either with or without iStent inject implantation in Brazilian patients with glaucoma. **International Ophthalmology**, v. 43, n. 5, p. 1665–1676, maio 2023.
- MILJKOVIĆ, A. et al. EFFICACY OF CYCLOCRYOTHERAPY AND TRANSSCLERAL DIODE LASER CYCLOPHOTOCOAGULATION IN THE MANAGEMENT OF REFRACTORY GLAUCOMA. **Acta Clinica Croatica**, v. 60, n. 2, p. 171–177, jun. 2021.
- MYERS, J. S. et al. Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes. **Advances in Therapy**, v. 35, n. 3, p. 395–407, mar. 2018.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Informe mundial sobre la visión**. [s.l.] Organización Mundial de la Salud, 2020.
- PFEIFFER, N. et al. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. **Ophthalmology**, v. 122, n. 7, p. 1283–1293, jul. 2015.
- RHEE, D. J. et al. **Ophthalmologic Drug Guide**. 2nd ed. 2011 edição ed. New York: Springer, 2010.
- SAHEB, H. et al. Five-Year Outcomes Prospective Study of Two First-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents (iStent®) in Open-Angle Glaucoma. **Current Eye Research**, v. 46, n. 2, p. 224–231, fev. 2021.
- SAHEB, H.; AHMED, I. I. K. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 23, n. 2, p. 96–104, mar. 2012.
- SALIMI, A. et al. Three-Year Outcomes of a Schlemm Canal Microstent (Hydrus Microstent) with Concomitant Phacoemulsification in Open-Angle Glaucoma. **Ophthalmology. Glaucoma**, v. 6, n. 2, p. 137–146, 2023.
- SALMON, J. F.; BOWLING, B. **Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach**. Ninth edition ed. Edinburgh: Elsevier, 2020.
- SAMUELSON, T. W. et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. **Ophthalmology**, v. 118, n. 3, p. 459–467, mar. 2011.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA (SBG). **4º Consenso de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto da Sociedade Brasileira de Glaucoma**. 1. ed. São Paulo: All Print Editora, 2022.
- TORKY, M. A. et al. Phaco-UCP; combined phacoemulsification and ultrasound ciliary plasty versus phacoemulsification alone for management of coexisting cataract and open

angle glaucoma: a randomized clinical trial. **BMC ophthalmology**, v. 21, n. 1, p. 53, 21 jan. 2021.

VENTURA-ABREU, N. et al. Twelve-month results of ab interno trabeculectomy with Kahook Dual Blade: an interventional, randomized, controlled clinical study. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie**, v. 259, n. 9, p. 2771–2781, set. 2021.

WANG, J.; BARTON, K. Overview of MIGS. Em: SNG, C. C. A.; BARTON, K. (Eds.). **Minimally Invasive Glaucoma Surgery**. Singapore: Springer, 2021. p. 1–10.

WEEKERS, R. et al. Effects of photocoagulation of ciliary body upon ocular tension. **American Journal of Ophthalmology**, v. 52, p. 156–163, ago. 1961.