

Resultados de mundo real em longo prazo do uso do implante trabecular de segunda geração no glaucoma de ângulo aberto

Long-term real-world outcomes of second-generation trabecular micro-bypass in open-angle glaucoma.

Gabriela da Rocha e Silva Santos¹, Ricardo Augusto Paletta Guedes², Daniela Marcelo Gravina³, Vanessa Maria Paletta Guedes³, Laura Assis de Castro Paletta Martins⁴, Daniel Guedes Moraes⁵, Anabel Vale Fonseca⁶, Alfredo Chaoubah²

¹Hospital da Gamboa, Instituto de Oftalmologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

³Instituto de Olhos Paletta Guedes, Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁴Instituto Benjamin Constant, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵Universidade Presidente Antônio Carlos, Barbacena, MG, Brasil.

⁶Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Como citar:

Santos GR, Paletta Guedes RA, Gravina DM, Paletta Guedes VM, Martins LA, Moraes DG, et al. Resultados de mundo real em longo prazo do uso do implante trabecular de segunda geração no glaucoma de ângulo aberto. Rev Bras Oftalmol. 2024;83:e0062.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20240062>

Descritores:

Glaucoma de ângulo aberto;
Catarata; Procedimentos
cirúrgicos oftalmológicos;
Pressão intraocular

Keywords:

Glaucoma, open-angle;
Cataract; Ophthalmological
surgical procedures; Intraocular
pressure

Recebido:
08/05/2024

Aceito:
12/7/2024

Autor correspondente:

Gabriela da Rocha e Silva Santos
Rua Dezoito de Outubro, 167/702 – Tijuca
CEP: 20530-050 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: gabrieladarocha.ofthalmologia@gmail.com

Instituição de realização do trabalho:
Instituto de Olhos Paletta Guedes, Juiz de
Fora, MG, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:

Ricardo Augusto Paletta Guedes é
consultor e palestrante da AbbVie, da
Bausch + Lomb e da Glaukos; demais
autores declaram que não há conflitos de
interesses.



Copyright ©2024

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados clínicos, em mundo real, de efetividade e segurança em longo prazo do uso isolado ou em combinação com a cirurgia de catarata do implante trabecular de segunda geração iStent inject®.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo e longitudinal de uma série de casos submetidos ao implante trabecular iStent inject® de maneira isolada e associada à cirurgia de catarata. Além dos dados sociodemográficos, os parâmetros avaliados incluíram pressão intraocular, número de medicamentos, acuidade visual e possíveis complicações das intervenções cirúrgicas ao longo do acompanhamento. A efetividade do procedimento foi mensurada por meio das taxas de sucesso absoluto (sem uso de medicação hipotensora) e de sucesso relativo (com ou sem uso de medicação adjuvante) para diferentes pressões intraoculares-alvos (18, 15 e 12mmHg). A segurança levou em conta a incidência de complicações e as reintervenções ao longo do período avaliado. Uma análise comparativa foi realizada nos olhos submetidos à cirurgia isolada versus cirurgia combinada com catarata.

Resultados: A idade média foi 68,7 anos, com tempo médio de acompanhamento de 40 meses (12 a 72 meses). Considerando toda a população estudada, observou-se redução média na pressão intraocular de 16,5% ao fim do acompanhamento (pressão intraocular média final: 13,8mmHg; $p < 0,001$ em relação à pressão intraocular basal). O número final de medicações necessárias também foi menor, com redução média de 72,8% ($p < 0,001$). Não houve diferenças na pressão intraocular média final entre os grupos, porém a cirurgia combinada proporcionou média final significativamente menor no número de medicações (0,4 versus 1,5; $p < 0,001$). Ambos os grupos alcançaram taxas elevadas de sucesso, com a cirurgia combinada mostrando tendência de superioridade.

Conclusão: O iStent inject® se mostrou alternativa segura e eficaz como possibilidade terapêutica para olhos com glaucoma de ângulo aberto quando implantado de forma independente ou associado à cirurgia de catarata. Além disso, demonstrou resposta sustentada em até 72 meses de acompanhamento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the real-world long-term effectiveness and safety of the standalone use or in combination with cataract surgery of the second-generation trabecular implant, iStent inject®.

Methods: A retrospective longitudinal study was carried out on a series of cases that underwent iStent inject® trabecular implantation alone and associated with cataract surgery. In addition to sociodemographic data, the parameters evaluated included intraocular pressure, number of medications, visual acuity, and possible complications from surgical interventions throughout follow-up. The effectiveness of the procedure was measured through absolute success rates (without the use of hypotensive medication) and relative success (with or without the use of adjuvant medication) for different IOP targets (18, 15 and 12 mmHg). Safety considered the incidence of complications and reinterventions throughout the evaluated period. A comparative analysis was performed on eyes undergoing surgery alone versus surgery combined with cataract.

Results: The average age was 68.7 years with an average follow-up time of 40 months (12-72 months). Considering the entire studied population, an average reduction in IOP of 16.5% was observed at the end of follow-up (mean final IOP: 13.8 mmHg, $p < 0.001$ in relation to baseline IOP). The final number of medications needed was also lower, with an average reduction of 72.8% ($p < 0.001$). There were no differences in the final mean IOP between the groups; however, the combined surgery provided a significantly lower final mean number of medications (0.4 versus 1.5, $p < 0.001$). Both groups achieved high success rates, with combined surgery showing a trend toward superiority.

Conclusion: The iStent inject® proved to be a safe and effective alternative as a therapeutic possibility for eyes with open-angle glaucoma when implanted independently or associated with cataract surgery. Furthermore, it demonstrated a sustained response up to 72 months of follow-up.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil e no mundo⁽¹⁻³⁾ e a segunda causa dentre todos os tipos de cegueira, estando atrás apenas da catarata.⁽³⁾ Estudos projetam que, globalmente, em 2020, 76 milhões de indivíduos sejam portadores de glaucoma, e que esse número deve atingir a marca de 95,4 milhões em 2030⁽¹⁾ e 111,8 milhões em 2040,^(2,4) dado o aumento do envelhecimento populacional.⁽²⁾ Existem diferentes tipos de glaucoma, e, no Brasil, assim como no mundo ocidental, o mais comum é o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), responsável por aproximadamente 80% dos casos.⁽¹⁾

A pressão intraocular (PIO) elevada é considerada o principal fator de risco para o desenvolvimento e a progressão do glaucoma, e as opções terapêuticas atuais estão centradas no controle e na manutenção de níveis mais baixos da PIO.⁽⁵⁾ Os tratamentos considerados efetivos são aqueles capazes de reduzir a PIO de maneira sustentável, segura e custo-efetiva.⁽⁶⁾ Como o glaucoma é uma doença progressiva, diferentes abordagens podem ser necessárias para manejar a PIO durante toda a vida do paciente.⁽⁶⁾

Nas últimas décadas, o desenvolvimento das cirurgias microinvasivas para glaucoma (MIGS) ampliou o leque de terapias disponíveis para o tratamento dos glaucomas de ângulo aberto (GAA).⁽⁵⁾ As MIGS normalmente produzem reduções da PIO mais modestas do que as cirurgias filtrantes, mas sua maior segurança pode proporcionar melhor risco-benefício para os pacientes.⁽⁵⁾ De maneira diferencial, as MIGS preservam o tecido conjuntival, que é importante em casos de necessidade futura de cirurgia filtrante.⁽⁵⁾ Além disso, causam menores danos à fisiologia e à estrutura ocular e promovem mais rápida recuperação pós-operatória, podendo ser realizadas em associação com a cirurgia de catarata ou de maneira isolada.⁽⁶⁾

Esses dispositivos são projetados para criar caminho patente para a saída do humor aquoso (HA) da câmara anterior, através da malha trabecular até o canal de Schlemm,⁽⁷⁾ sítio primário de resistência a esse fluxo e causa importante de elevação da PIO no GAA.⁽⁵⁾ O stent trabecular de segunda geração iStent inject® (Glaukos Corp., Califórnia, Estados Unidos) consiste num dispositivo de uso único, composto de um injetor pré-carregado de aço inoxidável com dois micro-stents de titânio e revestidos com heparina, com 360um de comprimento, 230um

de largura e múltiplos lúmens de saída que facilitam o fluxo do HA.^(5,8) A Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG), em sua diretriz de 2017, recomenda o uso dos MIGS em pacientes com GAA leve à moderado, para quem o tratamento cirúrgico tradicional não é indicado.⁽⁶⁾

O objetivo deste estudo é avaliar os resultados clínicos, em mundo real, de efetividade e segurança em longo prazo do uso isolado ou em combinação com a cirurgia de catarata do implante trabecular de segunda geração iStent inject®.

MÉTODOS

Trata-se de estudo longitudinal monocêntrico retrospectivo de mundo real de uma série de casos submetidos a cirurgia antiglaucomatosa com implante trabecular de segunda geração iStent inject® em associação ou não com a cirurgia de catarata.

Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 18 anos; portadores de GAA nos estágios inicial a moderado (*medium deviation* [MD] melhor que -12dB), com indicação para cirurgia angular com implante trabecular (sem controle clínico, demonstrando progressão estrutural e/ou funcional da doença a despeito do tratamento clínico; ou baixa tolerância, baixa aderência ao tratamento clínico); associada ou não a cirurgia de catarata; com o mínimo de 1 ano de acompanhamento pós-operatório (operados entre abril de 2017 a abril de 2023). Os critérios de exclusão foram utilização de outros dispositivos para cirurgia angular (iStent inject® de primeira geração) ou associação de técnicas de cirurgia angular (iStent inject® associado ou não a goniotomia, por exemplo) e falta de algum dado nos prontuários.

Os pacientes elegíveis tiveram seus prontuários eletrônicos examinados de maneira sistematizada e sigilosa pelos pesquisadores, buscando-se as variáveis de interesse para o presente estudo. O nome dos pacientes foi omitido e substituído pelo número do prontuário. Além dos dados sociodemográficos (idade, sexo, raça, lateralidade [olho direito ou esquerdo]) da população de estudo, as variáveis clínicas coletadas foram tipo do glaucoma; estágio do glaucoma, de acordo com índice MD da perimetria computadorizada (estágio leve: MD melhor ou igual a -6,00dB; estágio moderado: MD entre -6,01 e -12,00dB; estágio avançado: MD pior ou igual a -12,01dB); quantidade, tipo e duração de uso prévio de medicamentos

antiglaucomatosos (tópicos e sistêmicos); *status* cristaliniano (cristalino claro, catarata e pseudofacia); histórico de cirurgias oculares; acuidade visual corrigida no pré-operatório e no fim do acompanhamento; PIO no pré-operatório e a cada visita pós-operatória; intercorrências intraoperatórias; intercorrências, reintervenções e complicações durante o período pós-operatório; técnica cirúrgica utilizada, combinada ou não com a cirurgia de catarata.

A avaliação durante o acompanhamento pós-operatório seguiu tempos predeterminados, conforme a seguir: D1 (primeiro dia de pós-operatório); D15 (15 ± 2 dias de pós-operatório); M1 (30 ± 7 dias de pós-operatório); M3 (90 ± 15 dias de pós-operatório); M6 (180 ± 30 dias de pós-operatório); M12 (360 ± 60 dias de pós-operatório); M24 (720 ± 60 dias de pós-operatório); M36 (1080 ± 60 dias de pós-operatório); M48 (1440 ± 120 dias de pós-operatório); M60 (1800 ± 60 dias de pós-operatório); M72 (2.160 ± 120 dias de pós-operatório).

Todos os procedimentos cirúrgicos realizados pela equipe são habitualmente gravados, fazendo parte integrante do prontuário médico eletrônico dos pacientes. Os pesquisadores, então, revisaram também todas as cirurgias incluídas na análise realizadas no período de estudo, buscando as informações sobre intercorrências.

O critério de sucesso foi definido pela proporção de olhos que atingiram determinados limites de PIO: PIO < 18 mmHg; PIO < 15 mmHg e PIO < 12 mmHg. Sucesso absoluto consistiu em alcançar o limiar da PIO sem a necessidade de medicação hipotensora adjuvante, enquanto o sucesso relativo consistiu em alcançar os valores predeterminados de PIO com ou sem a necessidade de colírios hipotensores. Calculou-se a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para o sucesso absoluto (PIO < 18 mmHg sem medicação).

Foi realizada uma análise estatística de toda a população de estudo, além de avaliação comparativa dos olhos submetidos à cirurgia isolada *versus* olho submetidos à cirurgia combinada com a cirurgia de catarata.

Os dados foram coletados e analisados usando-se o *software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 21 (IBM Inc., Estados Unidos). Realizou-se avaliação descritiva das variáveis contínuas (medidas de tendência central e de dispersão) e categóricas (frequência absoluta e relativa). As comparações entre os grupos foram feitas pelo teste *t* de Student para variáveis contínuas com distribuição normal ou teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas com distribuição não normal. As análises comparativas pré *versus* pós-operatórias foram

realizadas usando-se o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Já as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. A significância estatística determinada foi de 95%.

Este projeto de pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

No período entre abril de 2017 e abril de 2023, foram identificados 452 pacientes submetidos à cirurgia antiglaucomatosa por via angular com implante trabecular. Destes, 69 (15,3%) foram submetidos ao implante de iStent inject® de primeira geração; 324 (71,7%) ao implante de segunda geração de iStent inject®; e 59 (13,0%) à associação de duas técnicas cirúrgicas trabeculares no mesmo olho. Dos 324 olhos submetidos ao implante de iStent inject®, 271 (83,6%) preencheram os critérios de inclusão e exclusão e foram objeto da presente análise.

População estudada

A população de estudo foi totalmente composta de portadores de GAA, dos quais 93% possuíam GPAA, enquanto o restante era portador de glaucoma pseudoesfoliativo ou pigmentar. A média de idade ($\pm$ desvio-padrão [DP]) foi de $68,7 \pm 9,7$ anos. A maioria dos olhos (86,3%) se encontrava em estágio inicial. Os casos de glaucoma moderado correspondiam a 13,7% da população de estudo. O tempo médio $\pm$ DP de acompanhamento foi de $40,0 \pm 20,1$ meses.

Já a PIO e a quantidade de medicamentos média $\pm$ DP por olho foi $16,4 \pm 3,4$ mmHg e $2,2 \pm 0,9$, respectivamente. A maioria (83,4%) era da raça branca e o restante, negros (4,1%), pardos ou mistos (12,5%). Entre os pacientes, 55,0% eram do sexo feminino. A distribuição dos olhos, segundo a lateralidade, foi de 50,6% de olhos direitos e de 49,4% de olhos esquerdos.

Dos 271 olhos avaliados, a maioria (79,0%) dos procedimentos foi combinada com a cirurgia de catarata, e, no restante (21,0%), foi feita a cirurgia isolada. Entre esses últimos, existiam olhos fáticos e pseudofáticos, os quais foram analisados de maneira agrupada. A tabela 1 mostra os dados clínicos e demográficos e sua comparação de acordo com cada grupo de estudo.

Pressão intraocular e número de medicamentos

Considerando toda a população de estudo, a PIO média foi reduzida em 16,5% entre o pré-operatório (16,4 mmHg) e o fim do acompanhamento (13,7 mmHg) ($p < 0,001$). Adicionalmente, houve redução significativa da média de

Tabela 1. Características clínicas e demográficas da população de estudo

Características	Grupo Faco-iStent inject® (n=214)	Grupo iStent inject® (n=57)	Valor de p
Idade, anos	68,9±7,9	67,8±14,5	0,439
Sexo			
Masculino	46,3	40,4	0,259
Feminino	53,7	59,6	
Raça			
Branca	84,1	80,7	0,120
Negra ou mista	15,9	19,3	
Tipo de glaucoma			
GPAA	92,1	96,5	0,195
Outro GAA	7,9	3,5	
Estágio evolutivo			
Inicial	91,6	66,7	<0,001
Moderado	8,4	33,3	
PIO pré-operatória, mmHg	16,0±3,3	17,8±3,4	<0,001
Quantidade de medicamentos	2,2±0,9	2,6±0,8	0,001
Tempo de acompanhamento, meses	38,4±20,0	46,2±19,6	0,009
Acuidade visual pré-operatória (Snellen)			
20/20-20/30	60,7	84,2	0,001
20/40-20/100	30,8	7,0	
20/200 ou pior	8,4	8,8	

Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou %.
Valor de p: significância estatística.
GPAA: glaucoma primário de ângulo aberto; GAA: glaucoma de ângulo aberto; PIO: pressão intraocular.

medicamentos para toda a população. O número médio de colírios passou de 2,2 no pré-operatório para 0,6 no fim do acompanhamento, significando redução média de 72,8% ($p<0,001$).

A evolução da PIO para toda a população de estudo, bem como para cada grupo separadamente, está demonstrada nas figuras 1 e 2. A comparação entre a PIO média pré-operatória e a PIO média final para cada grupo está na figura 3.

A figura 4 mostra a comparação da média de medicamentos antes da cirurgia e no fim do acompanhamento, de acordo com o grupo de estudo. No pré-operatório, 77,9% dos olhos estavam em uso de dois ou mais medicamentos (73,3% no Grupo de Faco-iStent

inject® e 94,8% no Grupo de iStent inject®). No fim do acompanhamento, 66,4% estavam sem necessidade de medicamentos (76,2% no Grupo de Faco-iStent inject® e 29,8% no Grupo de iStent inject®) e 77,5% em uso de até um medicamento (87,4% no Grupo de Faco-iStent inject® e 40,3% no Grupo iStent inject®). Considerando-se a diferença entre número de medicamentos no fim do acompanhamento e o pré-operatório, 91,1% alcançaram redução de, pelo menos, um medicamento no grupo de cirurgia combinada e 61,5% no grupo de cirurgia isolada ($p<0,001$). Um pequeno número de olhos necessitou de aumento do número de medicamentos nos dois grupos (1,4% no Grupo Faco-iStent inject® e 3,5% no Grupo iStent inject®). O restante, 7,5% no grupo de cirurgia combinada e 35,1% no grupo de cirurgia isolada, manteve o número de medicamentos entre o fim do acompanhamento e o pré-operatório (Figura 5).

As taxas de sucesso absoluto e relativo para cada faixa de PIO estão demonstradas na tabela 2.

Segurança do procedimento

A maioria dos olhos não apresentou quaisquer intercorrências intraoperatórias (98,9%). Em três casos, ocorreu um refluxo de sangue exagerado, que dificultou a realização do implante. Em todos os três casos, após o controle do sangramento, o implante foi realizado.

As reintervenções cirúrgicas pós-operatórias foram raras. Somente um olho em cada grupo necessitou de cirurgia filtrante durante o período de seguimento. No grupo de cirurgia isolada, um olho necessitou de aplicação de Nd:YAG laser para liberar uma sinéquia anterior periférica no óstio do dispositivo, além de dois casos de trabeculoplastia seletiva a laser (SLT).

Não houve diferença na proporção de olhos nos subgrupos de acuidade visual entre o pré-operatório e o fim

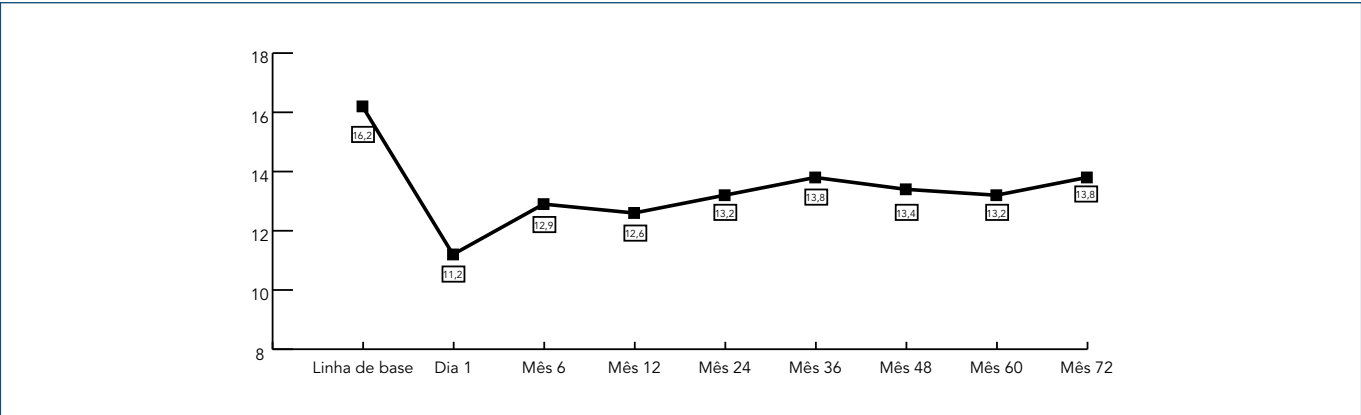


Figura 1. Evolução da pressão intraocular para toda a população estudada.

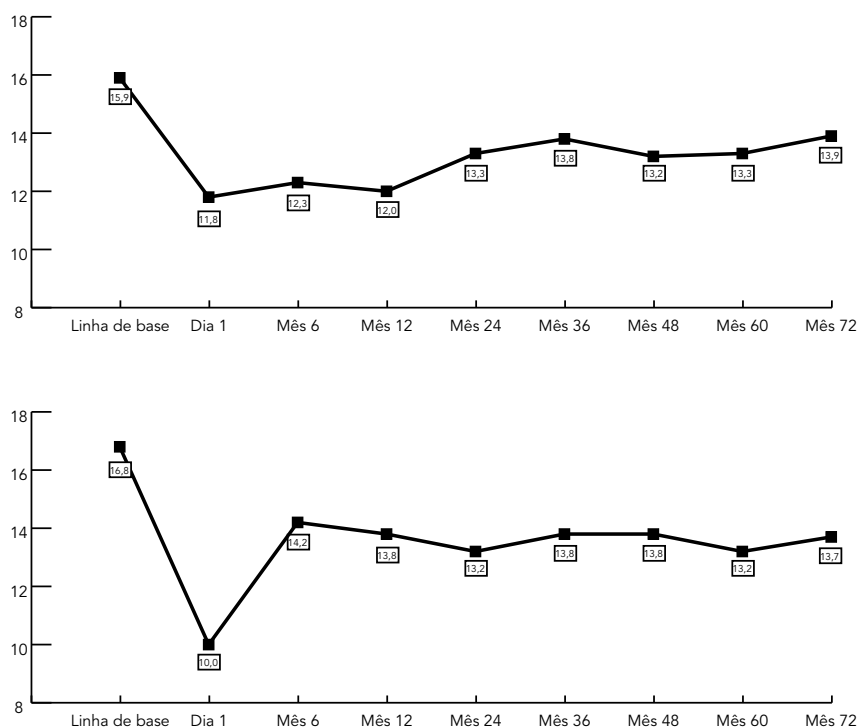
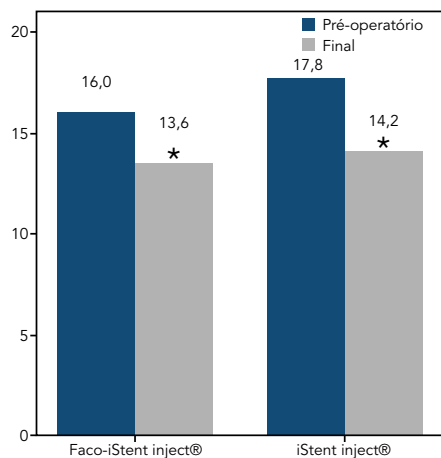


Figura 2. Evolução da pressão intraocular de acordo com o grupo estudado.



* p<0,001.

Figura 3. Pressão intraocular média pré-operatória e final para cada grupo estudado.

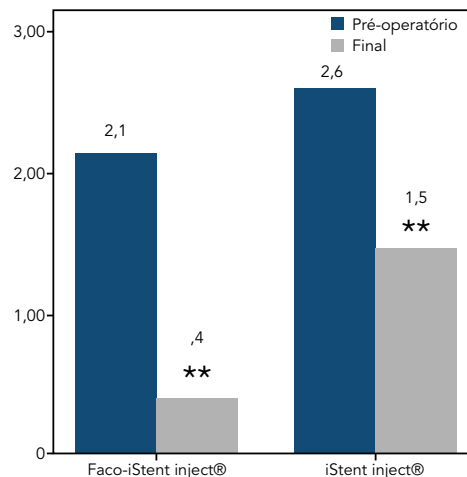


Figura 4. Número médio de medicamentos antiglaucomatosos no pré-operatório e no fim do acompanhamento em cada grupo de estudo.

do acompanhamento no grupo de cirurgia isolada, evidenciando a manutenção da acuidade visual durante todo o seguimento.

Já no grupo de cirurgia combinada, 60,7% dos olhos apresentavam acuidade visual de 20/30 ou melhor no pré-operatório, alcançando a proporção de 92,5% para o mesmo critério no fim do acompanhamento.

DISCUSSÃO

Os resultados de longo prazo (tempo médio de seguimento de 40 meses; amplitude de 1 a 6 anos) da presente análise mostram que a cirurgia angular com implante de iStent inject® é segura e proporciona redução significativa da PIO e da quantidade de medicamentos para glaucoma. Como o implante trabecular foi realizado isoladamente

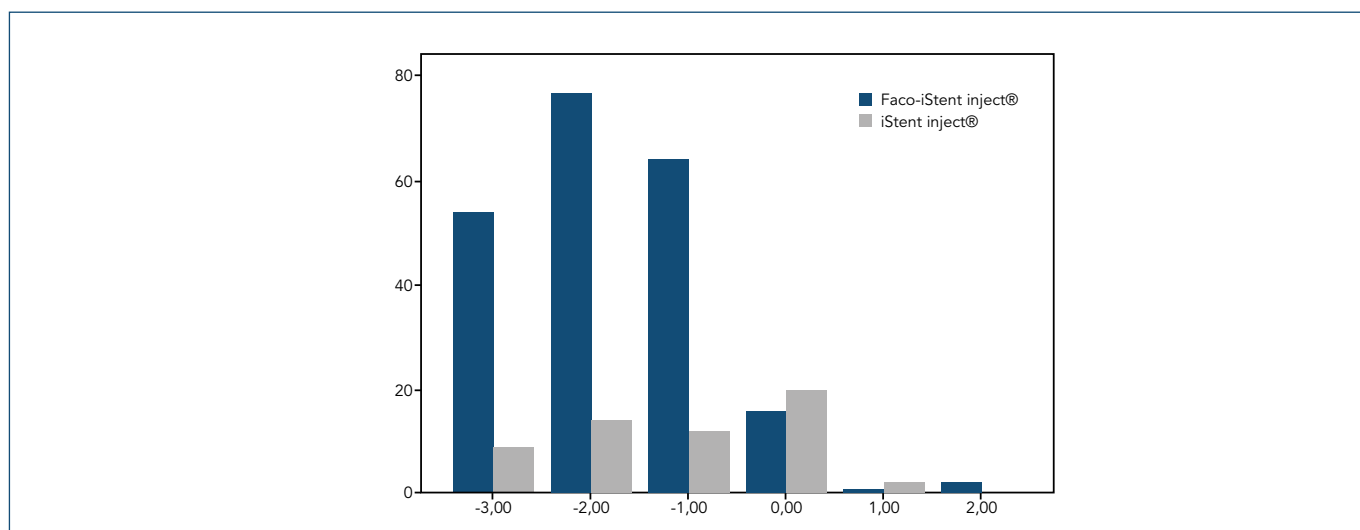


Figura 5. Diferença entre o número de colírios final e o pré-operatório em cada grupo de estudo.

Tabela 2. Taxa de sucesso de acordo com os diferentes critérios para toda a população e cada grupo de estudo.

Sucesso	Toda a população (n=271)	Faco-iStent inject® (n=214)	iStent inject® (n=57)	Comparação entre os grupos
Absoluto				
PIO <18	66,1	75,7	29,8	p<0,001
PIO <15	47,6	56,1	15,8	p<0,001
PIO <12	11,4	13,1	5,3	p=0,072
Relativo				
PIO <18	95,2	97,7	86,0	p=0,001
PIO <15	66,4	71,0	49,1	p=0,002
PIO <12	13,7	14,5	10,5	p=0,297

Resultados expressos em %.

PIO: pressão intraocular.

ou combinado com a cirurgia de catarata, foi possível avaliar o impacto do dispositivo em cada indicação.

Evidências mostraram que esse procedimento pode proporcionar uma modalidade alternativa de tratamento às medicações antiglaucomatosas ou procedimentos a laser, como a trabeculoplastia.^(5,9)

Acerca da população estudada, não houve diferença estatística entre as faixas etárias de cada grupo, gênero biológico dos pacientes, raça ou lateralidade. Já o estágio evolutivo da doença teve diferentes distribuições nos grupos estudados. Apesar disso, esse fator não repercutiu na segurança e nem na efetividade dos resultados alcançados.

Ao observar toda a população incluída no estudo, foi constatada redução na PIO média de 16,5% entre o pré-operatório (16,2mmHg) e o fim do acompanhamento (13,8mmHg), achado com significância estatística relevante ($p<0,001$). Ambos os grupos atingiram PIO final média similar: 13,9mmHg no grupo da cirurgia combinada e 13,7mmHg no grupo do iStent inject® isolado.

Dados relevantes embasam a forte relação entre a diminuição da PIO e a redução da progressão do glaucoma e

da perda visual.^(7,10-12) Essa relação foi quantificada no *Early Manifest Glaucoma Trial*, estando em torno de 10% de redução do risco de progressão da doença a cada 1mmHg de redução da PIO.⁽¹³⁾

Um conjunto substancial de estudos já foi realizado sobre o implante iStent inject®, que é considerada a segunda geração de stents. Esses estudos demonstraram redução da PIO e do número de medicações de maneira significativa e durável, além da segurança do procedimento, em análises clínicas que variaram de 6 a 48 meses de seguimento.^(5,7,9,10,14)

Esses resultados foram atingidos em uma variedade de circunstâncias clínicas, incluindo a cirurgia, combinada ou não com catarata, em glaucomas leves a moderados, GPAA, pseudoexfoliativos e até em casos de hipertensão ocular.⁽⁷⁾ Outras análises que avaliaram os efeitos na PIO e o número de stents implantados demonstraram que a maior parte da redução da PIO e da resistência foi alcançada após o primeiro stent, com benefício a mais alcançado com a colocação do stent adicional.⁽⁷⁾ No presente estudo, apenas foi implantado o iStent inject®, que é composto de dois stents de titânio em um único injetor pré-carregado.

Os resultados observados também foram positivos ao se comparar o número de medicamentos necessários em cada grupo nos períodos pré e pós-operatórios. Foi possível observar majoritariamente a redução no número de drogas utilizadas em ambos os grupos.

O número médio de colírios em toda a população reduziu de 2,2, no pré-operatório, para 0,6, no fim do seguimento, significando redução média de 72,8%, achado com elevada significância.

No pré-operatório, a maioria dos pacientes estava em uso de dois ou mais medicamentos em ambos os grupos. No fim do acompanhamento, mais da metade dos

pacientes (66,4%) estava sem necessidade de medicamentos, e 77,5% estavam em uso de até um medicamento em toda a população. Esse resultado é comparável às documentações preexistentes na literatura em termos de efetividade do procedimento, que demonstraram redução substancial na necessidade de medicações após o implante do iStent inject® e do iStent inject®.^(5,9,15-17) No presente estudo, ainda mais longo, foi possível observar que os resultados positivos alcançados foram sustentados durante todos os 72 meses de acompanhamento.

Ainda sobre a diferença entre número de medicamentos no fim do acompanhamento e no pré-operatório, foi observado que a maioria dos pacientes em ambos os grupos alcançou redução de pelo menos uma medicação entre o pré-operatório e o fim do acompanhamento, porém com proporção significativamente maior no grupo de cirurgia combinada (91,1% no grupo de cirurgia combinada e 61,5% no grupo de cirurgia isolada; $p=0,001$). Essa diferença entre os grupos pode ser explicada pela ação sinérgica da cirurgia da catarata na capacidade de redução pressórica e pela consequente redução de medicações, mas também pela maior proporção de olhos em estágio moderado (33,3% versus 8,4%), assim como PIO média pré-operatória mais elevada (17,8mmHg versus 16,0mmHg), maior quantidade média de medicações no pré-operatória (2,6 versus 2,2 medicações por olho) e maior tempo de seguimento (46,2 versus 38,4 meses). Todos esses fatores podem ter contribuído para que o grupo de cirurgia isolada tenha tido a necessidade de significativamente mais medicações antiglaucomatosas do que o grupo de cirurgia combinada ao fim do acompanhamento (1,5 versus 0,4 medicação por olho, em média).

Intervenções cirúrgicas de longa duração apresentam benefícios em relação aos tratamentos medicamentosos. Uma vez que as medicações tópicas, apesar de serem razoavelmente seguras e efetivas, em termos práticos, podem não atingir a eficácia esperada por diferentes motivos, como efeitos colaterais locais e sistêmicos, dificuldade de instilação e custo.^(5,7) O uso desses fármacos está associado a danos à superfície ocular e inflamação conjuntival,⁽⁵⁾ podendo levar a instabilidade do filme lacrimal, hipermia, prurido e desconforto,⁽⁶⁾ além de terem efeitos hipotensores decrescentes com o uso prolongado.⁽⁵⁾

Além disso, como a aderência dos pacientes ao uso da medicação tópica é sabidamente baixa,^(5,18,19) reduzir a dependência do tratamento à essa adesão é uma importante característica do *bypass* trabecular com o stent, pois ele pode possibilitar um tratamento a longo prazo com consistência de maneira independente à aderência e, assim, levar

à estabilização da doença.^(5,20-22) Essa baixa aderência terapêutica pode estar relacionada à dificuldade na instilação dos colírios e à necessidade de prescrições complexas,⁽⁷⁾ uma vez que podem ser necessárias múltiplas drogas para o controle da doença.⁽⁶⁾ Ademais, mesmo que a aderência perfeita à medicação seja alcançada, flutuações da atividade dos fármacos ao longo do dia podem submeter um estresse adicional ao nervo óptico já comprometido.^(5,18)

Em se tratando de recursos financeiros, estudos evidenciaram que, apesar do custo inicialmente maior, o implante do stent trabecular pode ser considerado custo-efetivo a longo prazo.⁽²³⁾ Outro estudo evidenciou que o implante de dois stents iStent inject® de maneira isolada é, pelo menos, tão eficaz quanto o uso de dois medicamentos.⁽²⁴⁾

No presente estudo, em ambos os grupos, um pequeno número de olhos necessitou de aumento do número de medicamentos (1,4% no Grupo Faco-iStent inject® e 3,5% no Grupo iStent inject®).

As taxas de sucesso mostram que o implante trabecular é capaz de atingir PIO <18mmHg na maioria dos olhos (95,2% se considerarmos o critério de sucesso relativo). Estima-se que, para glaucoma nos estágios iniciais a moderados, PIO <18mmHg seja suficiente para estabilizar a doença. Percebe-se uma tendência de taxas de sucesso mais elevadas nas cirurgias combinadas. Como já estabelecido na literatura, a redução da PIO após a cirurgia de catarata é estimada em torno de 2mmHg e/ou ser reduzida em 16,5% em relação à PIO basal,⁽⁷⁾ o que pode justificar as maiores taxas de sucesso no procedimento combinado encontradas no presente estudo.

A associação da cirurgia antiglaucomatosa com a de catarata pode proporcionar outros benefícios, como melhora da acuidade visual, evidenciada pelo aumento na proporção de olhos com acuidade visual 20/30 ou melhor no fim do seguimento.

Em termos de segurança, os resultados são encorajadores, com incidência muito baixa de complicações intraoperatórias no presente estudo (98,9% dos olhos não apresentaram quaisquer intercorrências durante a abordagem cirúrgica) e necessidade mínima de reintervenções pós-operatórias (cirurgia filtrante ou procedimentos a laser para lise de sinéquias ou trabeculoplastia). Isso sugere que a cirurgia antiglaucomatosa por via angular utilizando o iStent inject® é um procedimento seguro e bem tolerado pela maioria dos pacientes.

O efeito durável da redução da PIO possibilitada pelo implante do iStent inject® contrasta com a efetividade decrescente ao longo do tempo da trabeculoplastia a laser e de medicações antiglaucomatosas^(5,25-27) e, apesar da redução da PIO com as MIGS serem tipicamente mais

modestas que as cirurgias filtrantes invasivas, esse perfil de segurança pode torná-las um tratamento atrativo para pacientes com doenças menos avançadas.⁽⁵⁾

Algumas limitações do presente estudo devem ser mencionadas. O estudo foi retrospectivo e com acompanhamento de 72 meses dos pacientes envolvidos, porém futuras análises podem ser necessárias, incluindo seguimentos ainda mais prolongados, avaliações comparativas, com maior número de olhos e/ou estudos multicêntricos. Além disso, os grupos foram compostos de pacientes da vida real, do centro médico em questão e, assim, não eram completamente idênticas. Apesar disso, esse formato de análise na vida real aumenta a aplicabilidade de condições clínicas atuais e reais, inclusive por possibilitar a análise num grupo heterogêneo de pacientes.

Não houve grupo controle para comparar a cirurgia de catarata isolada à cirurgia do stent combinada à catarata, porém, dado que a PIO e o número de colírios são medidas numéricas objetivas e que as decisões acerca de medicações foram realizadas pelo mesmo médico, antes e depois da cirurgia, a PIO pré-operatória e o número de medicações podem ser considerados marcadores objetivos válidos para comparação entre os períodos pré e pós-operatórios. Uma vez que o dispositivo é uma opção terapêutica relativamente nova no Brasil, análises futuras podem incluir dados com períodos de acompanhamento ainda mais longos.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo destacam a eficácia e a segurança da cirurgia antiglaucomatosa com implante trabecular utilizando o iStent inject®. O procedimento se mostrou bem-sucedido quando realizado de maneira individual ou associado à cirurgia de catarata, com benefícios sustentados até 72 meses de acompanhamento. Esses achados demonstram a redução da necessidade de medicamentos para o controle da doença após o implante do dispositivo, bem como a segurança do procedimento tanto na cirurgia isolada quanto combinada durante todo o período estudado.

REFERÊNCIAS

- Guedes RA. Glaucoma, collective health and social impact. *Rev Bras Oftalmol.* 2021;80(1):5-7.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081-90.
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262-7.
- Loureiro FL, Félix KA. Clinical and epidemiological profile of patients with glaucoma attended at a clinic in the interior of the Amazon. *Rev Bras Oftalmol.* 2020;79(1).
- Lindstrom R, Sarkisian SR, Lewis R, Hovanesian J, Voskanyan L. Four-year outcomes of two second-generation trabecular micro-bypass stents in patients with open-angle glaucoma on one medication. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:71-80.
- Guedes RA, Souza CP, Dias LL, Murta L, Gravina DM, Chaoubah A. A Brazilian cost-utility analysis of trabecular micro-bypass with iStent inject® for the treatment of open-angle glaucoma. *Rev Bras Oftalmol.* 2022;81.
- Guedes RA, Gravina DM, Lake JC, Guedes VM, Chaoubah A. Intermediate results of iStent or iStent inject implantation combined with cataract surgery in a real-world setting: a longitudinal retrospective study. *Ophthalmol Ther.* 2019;8(1):87-100.
- iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System. Instruções para utilização. Descrição do dispositivo. [citado 2024 Jul 11]. Disponível em: https://www.glaukos.com/wp-content/uploads/2021/10/IFU_iStent-inject_G2-M-IS_BRAZIL.pdf
- Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Second-generation trabecular micro-bypass stents as standalone treatment for glaucoma: a 36-month prospective study. *Adv Ther.* 2019;36(7):1606-17.
- Neuhann R, Neuhann T. Second-generation trabecular micro-bypass stent implantation: Retrospective analysis after 12- and 24-month follow-up. *Eye Vis (Lond).* 2020;7(1).
- Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(1):48-56.
- Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(8):1030-6. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2008;126(10):1364.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology.* 1999;106(11):2144-53.
- Arriola-Villalobos P, Martinez-de-la-Casa JM, Diaz-Valle D, Morales-Fernandez L, Fernandez-Perez C, Garcia-Feijoo J. Glaukos iStent inject® Trabecular Micro-Bypass Implantation Associated with Cataract Surgery in Patients with Coexisting Cataract and Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: A Long-Term Study. *J Ophthalmol.* 2016;2016:1056573.
- Macher T, Häberle H, Wächter J, Thannhäuser C, Aurich H, Pham DT. Trabecular microbypass stents as minimally invasive approach after conventional glaucoma filtration surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(1):50-5.
- Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1583-1600. Erratum in: *Clin Ophthalmol.* 2018;12:287.
- Ansari E. An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS). *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):233-241. Erratum in: *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):243-244.
- Tsai JC. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology.* 2009;116(11):S30-6.
- Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, Tan J, Margolis J, Shah SN, et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(11):5052-7.
- Ferguson TJ, Swan R, Ibach M, Schweitzer J, Sudhagoni R, Berdahl JP. Trabecular microbypass stent implantation with cataract extraction in pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(5):622-6.
- Ferguson TJ, Berdahl JP, Schweitzer JA, Sudhagoni RG. Clinical evaluation of a trabecular microbypass stent with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataract. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:1767-73.
- Ferguson T, Swan R, Ibach M, Schweitzer J, Sudhagoni R, Berdahl JP. Evaluation of a trabecular microbypass stent with cataract extraction in severe primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2018;27(1):71-76.
- Gravina DM, Guedes RA, Chaoubah A. Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma de ângulo aberto. *Rev Bras Oftalmol.* 2023;82.

24. Fea AM, Belda JI, Rękas 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.
25. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, Bhorade A, Brandt JD, Wilson B, et al.; Ocular Hypertension Treatment Study Group. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1826-31.
26. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111(10):1853-9.
27. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1902-13.