

Revista Brasileira de **Oftalmologia**

Coletânea temática de glaucoma | 2022

Editorial

Por que as pessoas ainda ficam cegas pelo glaucoma. A metáfora do rinoceronte cinza

Artigos de Revisão

Taxas de progressão do campo visual em glaucoma e sua importância clínica

Identificando e compreendendo os artefatos de tomografia de coerência óptica que podem ser confundidos com o glaucoma

Glaucoma e Óleo de silicone

Procedimentos minimamente invasivos para glaucoma: uma revisão atualizada da literatura



Publicação oficial da
Sociedade Brasileira de Oftalmologia



ELEGANTE. PREVISÍVEL. COMPROVADO.



Os stents iStent inject® são produzidos em titânio e revestidos com heparina



O tubo de micro-inserção com janela otimiza a visualização



Dois stents pré-carregados em um injetor de uso único

iStent
inject®



TRABECULAR
MICRO-BYPASS

Indicado para pacientes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, em combinação com a cirurgia de catarata ou como um procedimento isolado

Para mais detalhes fale com um Gerente de Negócios Glaukos, pelo SAC (11) 3021-6090 ou glaukosbrasil@glaukos.com

INDICAÇÃO PARA USO

O Sistema iStent inject® tem como objetivo reduzir a pressão intraocular segura e eficazmente em pacientes a quem foi diagnosticado glaucoma primário de ângulo aberto. O iStent inject® pode implantar dois (2) stents de uma só vez, através de uma única incisão. O implante foi concebido para, através do stent, criar uma passagem através da malha trabecular, permitindo um aumento da facilidade do fluxo de saída e subsequente redução da pressão intraocular. O dispositivo é seguro e eficaz quando a implantação está associada à cirurgia da catarata em sujeitos que necessitam de uma redução da pressão intraocular e/ou beneficiam da redução da medicação que tomam para o glaucoma. O dispositivo também pode ser implantado em pacientes que continuam a apresentar pressão intraocular elevada após tratamento com medicação para o glaucoma e cirurgia convencional do glaucoma. **CONTRAINDICAÇÕES:** O Sistema iStent inject® está contraindicado para as seguintes circunstâncias ou condições: olhos com glaucoma primário de ângulo fechado, ou glaucoma secundário de ângulo fechado, incluindo glaucoma neovascular, pois não será de esperar que o dispositivo funcione nas situações referidas. Pacientes com tumor retinoblastoma, orbitopatia tiroideia, Síndrome de Sturge-Weber ou qualquer outro tipo de condição suscetível de provocar elevada pressão venosa episcleral. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES:** Podem surgir complicações durante a operação ou durante o período pós-operatório que podem estar relacionadas com o dispositivo ou não. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES DURANTE A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA:** Hemorragia ou efusão coroidal, atecção da lente do cristalino pelo injetor, ruptura do saco capsular posterior, nos casos de associação à cirurgia da catarata, colapso prolongado da câmara anterior, lesão relevante da córnea, lesão relevante da malha trabecular, hifema significativo, lesão relevante da íris, perda de humor vítreo ou vitrectomia, em casos de associação com cirurgia da catarata, posicionamento incorreto do stent ou stent solto dentro do olho, exigindo a recuperação do dispositivo. **POTENCIAIS CONSEQUÊNCIAS DURANTE O PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO:** Complicações ao nível coroidal (hemorragia interna ou efusão), hipotonia crónica, edema macular cistóide clinicamente relevante, endoftalmite, câmara anterior ahítada, perda significativa da acuidade visual com o valor máximo possível após correção (best corrected visual acuity, BCVA), inflamação intraocular (ambliopatia neovascular), deslocação da LIO (em olhos pseudofálicos), aumento de PIO, requerendo intervenção com recurso a medicamentos de administração oral ou intravenosa ou intervenção cirúrgica, bloqueio pupilar, complicações ao nível da retina (dialise, lágrima, descolamento ou vitreoretinopatia proliferativa), intervenção cirúrgica secundária incluindo, mas não limitada a: trabeculectomia, reposicionamento ou remoção da LIQ, reposicionamento ou remoção de stent, complicações ao nível da córnea com relevância incluindo edema, opacificação, descompensação, lesão relevante da malha trabecular, hifema significativo, lesão relevante da íris, deslocação ou posicionamento incorreto do stent, obstrução do stent. Consulte as Instruções de Uso para informações completas sobre as potenciais complicações.

PRODUTO DE USO ÚNICO – PROIBIDO REPROCESSAR – REGISTRO ANVISA 80117580488
Importado e distribuído por: Glaukos Produtos Médicos Ltda. | CNPJ 24.925.926/0001-53 | SAC (11) 3021-6090 | e-mail: glaukosbrasil@glaukos.com
©2022 Glaukos Corporation - Glaukos e iStent inject® são marcas registradas de Glaukos Corporation

Revista Brasileira de Oftalmologia

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

EDITOR CHEFE

Ricardo Augusto Paletta Guedes, Juiz de Fora, MG

EDITORES ASSOCIADOS

Alberto Diniz Filho, Belo Horizonte, MG
Arlindo José Freire Portes, Rio de Janeiro, RJ
Bruna Vieira Ventura, Recife, PE
Emmerson Badaro Cardoso, Juiz de Fora, MG
Ivan Maynard Tavares, São Paulo, SP
Leonardo Torquetti Costa, Pará de Minas, MG

Marta Halfeld Ferrari Alves Lacordia, Juiz de Fora, MG,
Newton Kara-Junior, São Paulo, SP
Renato Ambrósio Jr., Rio de Janeiro, RJ
Renato Wendell Ferreira Damasceno, Maceió, AL
Rodrigo Schwartz Pegado, Niterói, RJ

CORPO EDITORIAL INTERNACIONAL

Christopher Rapuano, Philadelphia, EUA
Esmeralda Costa, Coimbra, PT
Felipe A. A. Medeiros, North Carolina, EUA
Francisco Rodríguez Alvira, Bogotá – CO
Howard Fine, Eugene, EUA
Jean Jacques de Laey, Ghent, BE
Jean-Philippe Nordmann, Paris, FR

Jesús Merayo-Llows, Asturias, ES
Kevin M. Miller, California, EUA
Kaweh Mansouri, Colorado, EUA.
Lihteh Wu, San Jose, CR
Miguel N. Burnier, Quebec, CA
Paulo Torres, Lisboa, PT

COMISSÃO EDITORIAL NACIONAL

Abelardo de Souza Couto Júnior, Rio de Janeiro, RJ
Abrahão da Rocha Lucena, Fortaleza, CE
Alexandre Antônio Marques Rosa, Pará, PA
Alexandre Hasler Príncipe de Oliveira, Salvador, BA
Alexandre Seminoti Marcon, Porto Alegre, RS
Ana Luisa Hofling de Lima Farah, São Paulo, SP
André Corrêa de Oliveira Romano, Americana, SP
André Luís Freire Portes, Rio de Janeiro, RJ
André Marcio Vieira Messias, Ribeirão Preto, SP
Antônio Marcelo Barbante Casella, Londrina, PR
Armando Stefano Crema, Rio de Janeiro, RJ
Beatriz de Abreu Fiuza Gomes, Rio de Janeiro, RJ
Bruno Machado Fontes, Rio de Janeiro, RJ
Carlos Augusto Moreira Jr., Curitiba, PR
Carlos Eduardo Leite Arieta, Campinas, SP
Celso Marcelo da Cunha, Cuiabá, MT
Claudio do Carmo Chaves, Manaus, AM
Cristiano Caixeta Umbelino, São Paulo, SP
Daniela Marcelo Gravina, Juiz de Fora, MG
David Leonardo Cruvinel Isaac, Goiânia, GO
Eduardo Buchele Rodrigues, Florianópolis, SC
Eduardo de Franca Damasceno, Rio de Janeiro, RJ
Eduardo Ferrari Marback, Salvador, BA
Eugenio Santana de Figueiredo, Juazeiro do Norte, CE
Fernando Marcondes Penha, Blumenau, SC
Giovanni Nicola Umberto Italiano Colombini, Rio de Janeiro, RJ
Haroldo Vieira de Moraes Júnior, Rio de Janeiro, RJ
Hélcio José Fortuna Bessa, Rio de Janeiro, RJ
Helena Parente Solari, Niterói, RJ
Heloisa Helena Abil Russ Giacometti, Curitiba, PR
Homero Gusmão de Almeida, Belo Horizonte, MG
Ian Curi Bonotto de Oliveira Costa, Rio de Janeiro, RJ
Jair Giampani Junior, Cuiabá, MT
Jefferson Augusto Santana Ribeiro, Manaus, AM
João Borges Fortes Filho, Porto Alegre, RS

João Marcelo de Almeida Gusmão Lyra, Maceió, AL
Jorge Alberto Soares de Oliveira, Rio de Janeiro, RJ
José Beniz Neto, Goiânia, GO
Juliana Almodin, Maringá, PR
Leonardo Provetti Cunha, Juiz de Fora, MG
Marcelo Vieira Netto, São Paulo, SP
Marco Antônio Guarino Tanure, Belo Horizonte, MG
Marco Antônio Rey de Faria, Natal, RN
Marcos Pereira de Ávila, Goiânia, GO
Maria Vitoria Oliveira Moura Brasil, Rio de Janeiro, RJ
Mário Luiz Ribeiro Monteiro, São Paulo, SP
Mario Martins dos Santos Motta, Rio de Janeiro, RJ
Maurício Bastos Pereira, Rio de Janeiro, RJ
Miguel Hage Amaro, Belém, PA
Milton Ruiz Alves, São Paulo, SP
Moisés Eduardo Zadjdenweber, Rio de Janeiro, RJ
Núbia Vanessa dos Anjos Lima Henrique de Faria, Brasília, DF
Otacílio de Oliveira Maia Júnior, Salvador, BA
Oswaldo Ferreira Moura Brasil, Rio de Janeiro, RJ
Patrick Frensel de Moraes Tzelikis, Brasília, DF
Paulo Augusto de Arruda Mello, São Paulo, SP
Paulo Augusto de Arruda Mello Filho, São Paulo, SP
Pedro Carlos Carricondo, São Paulo, SP
Pedro Duraes Serracarbassa, São Paulo, SP
Renata Attanasio de Rezende Bisol, Rio de Janeiro, RJ
Richard Yudi Hida, São Paulo, SP
Riuitiro Yamane, Niterói, RJ
Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira, Recife, PE
Sebastião Cronemberger Sobrinho, Belo Horizonte, MG
Sérgio Kwitko, Porto Alegre, RS
Silvana Artioli Schellini, Botucatu, SP
Suzana Matayoshi, São Paulo, SP
Tiago Bisol, Rio de Janeiro, RJ
Vitor Barbosa Cerqueira, Rio de Janeiro, RJ

Redação:
Rua São Salvador, 107
Laranjeiras - CEP 22231-170
Rio de Janeiro - RJ
Tel: (21) 3235-9220
WhatsApp : (21) 96407-6282

Edição:
Publicação contínua
Secretaria:
Marcelo Diniz e Mateus Oliveira
Editoração Eletrônica:
Adriano Aguina

Publicidade:
RV. Assessoria Rep. Com. Ltda
Ronaldo Viana e Rafael Viana
Tel: (21) 2571-4617 / (21) 9643-20271
E-mail: rv.publicidade@uol.com.br

Normalização:
Edna Terezinha Rother



Sociedade Brasileira de Oftalmologia

DIRETORIA DA SBO 2021-2022

Presidente:

Mário Martins dos Santos Motta (RJ)

Presidentes Regionais:

Sul: Carlos Augusto Moreira Jr. (PR)

Sudeste: Ivan Maynard Tavares (SP)

Nordeste: João Marcelo de Almeida G. Lyra (AL)

Centro Oeste: Arnaldo Pacheco Cialdini (GO)

Norte: Leila Suely Gouvea José (AM)

Secretário Geral

Cláudio do Carmo Chaves (RJ)

1º Secretário:

Sérgio Pinho Costa Fernandes (RJ)

2º Secretário:

Rodrigo Sidi Morizot Leite (RJ)

Tesoureiro:

Aderbal de Albuquerque Alves Jr. (RJ)

Diretor de Cursos:

Arlindo José Freire Portes (RJ)

Diretor de Publicações:

Ricardo Augusto Paletta Guedes (MG)

Diretor de Biblioteca:

Oswaldo Ferreira Moura Brasil (RJ)

Conselho Consultivo:

Marcelo Carvalho Ventura (PE)

Miguel Hage Amaro (PA)

Remo Susanna Jr. (SP)

Conselho Fiscal:

Efetivos:

Celso Marra Pereira (RJ)

Gilberto dos Passos (RJ)

Miguel Ângelo Padilha (RJ)

Suplentes:

Laura Gomes Nunes de Melo (RJ)

Mansur Elias Ticyl Júnior (MG)

Rodrigo Schwartz Pegado (RJ)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO

- 4** Apresentação da Coletânea especial temática de Glaucoma
Ricardo Augusto Paletta Guedes

EDITORIAL

- 5** Por que as pessoas ainda ficam cegas pelo glaucoma. A metáfora do rinoceronte cinza
Why do people still go blind from glaucoma. The Gray Rhino Metaphor
Remo Susanna Júnior

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

- 10** The rates of visual field progression in glaucoma and its clinical importance
Taxas de progressão do campo visual em glaucoma e sua importância clínica
Mathew M. Palakkamanil, Marcelo T. Nicolela.
- 22** Identifying and understanding optical coherence tomography artifacts that may be confused with glaucoma
Identificando e compreendendo os artefatos de tomografia de coerência óptica que podem ser confundidos com o glaucoma
Ari Leshno , Donald C. Hood , Jeffrey M. Liebmann,
Carlos Gustavo De Moraes.
- 33** Glaucoma e óleo de silicone
Glaucoma and silicone oils
Marcus F Guerreiro, Guilherme Havir Bufarah,
Bruno Leonardo Barranco Esporcatte, Ivan Maynard Tavares
- 41** Procedimentos minimamente invasivos para glaucoma: uma revisão atualizada da literatura
Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS): an updated literature review
Felipe Leão de Lima, Alberto Diniz-Filho, Emílio Rintaro Suzuki Júnior

DISPONÍVEL ELETRONICAMENTE:

rbojournal.org

EBSCO

CAPES

SciELO
Scientific Electronic Library Online

ASSOCIADA A:

ABEC[®]
BRASIL
Associação Brasileira de Editores Científicos

APRESENTAÇÃO

No ano em que a Sociedade Brasileira de Oftalmologia (SBO) chega ao seu centenário, a Revista Brasileira de Oftalmologia (RBO) completa seu 80º aniversário, fazendo com que ela figure entre os periódicos científicos mais antigos em atividade no Brasil. Temos, então, motivos suficientes para estarmos em festa e propormos uma edição comemorativa da RBO.

A RBO se junta à SBO para lançar pela primeira vez em sua história uma coletânea temática. O tema escolhido foi glaucoma. A escolha se deu em virtude da grande necessidade de atualização acerca dessa patologia, cujo conhecimento avança a passos largos tanto na propedêutica quanto na terapêutica. Para cumprir essa empreitada, convidamos o notável Professor Dr. Remo Susanna Júnior, Professor Titular e Chefe do Departamento de Oftalmologia da Universidade de São Paulo (USP), para ser o editor convidado e coordenar a escolha dos temas e das equipes de autores.

O resultado foi uma coletânea rica, atual e com conteúdo abrangente, mostrando a força da oftalmologia brasileira na área do glaucoma. A escolha dos temas e dos autores não poderia ser melhor. Os temas vão desde a análise criteriosa da progressão do glaucoma até as cirurgias microinvasivas. Reforçando a qualidade da presente edição, os autores são eminentes professores e pesquisadores brasileiros atuando diretamente na prática clínico-cirúrgica e nas pesquisas de ponta tanto no Brasil quanto no exterior. É também imperdível o editorial do nosso editor convidado, que faz uma análise criativa e profunda sobre as causas de ainda termos muitos cegos por glaucoma.

Esperamos que este seja a primeira de muitas outras coletâneas temáticas, e que a RBO possa continuar contribuindo para difusão do conhecimento de qualidade para a comunidade oftalmológica brasileira e mundial.

Ricardo Augusto Paletta Guedes

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Oftalmologia

Diretor de Publicações da Sociedade Brasileira de Oftalmologia.

Por que as pessoas ainda ficam cegas pelo glaucoma. A metáfora do rinoceronte cinza

Why do people still go blind from glaucoma. The Gray Rhino Metaphor

Remo Susanna Júnior¹ 

¹ Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Como citar:

Susanna Júnior R. Por que as pessoas ainda ficam cegas pelo glaucoma. A metáfora do rinoceronte cinza [editorial]. Rev Bras Oftalmol. 2022;81:e0101.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220101>

Recebido:
6/7/2022

Aceito:
8/7/2022

Autor correspondente:

Remo Susanna Júnior
R Escultores 545 São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: rsusanna@terra.com.br

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
o autor declara que não há conflitos de interesses.



Copyright ©2022



O rinoceronte cinzento é uma metáfora para as ameaças que podemos ver e reconhecer, mas contra as quais não fazemos nada. Por que, afinal, continuamos ignorando as ameaças mais óbvias?

Em 2003, existiam mais de 23 sinais oftalmoscópicos de neuropatia óptica glaucomatosa descritos, o que dificultava muito a identificação deles durante um exame de fundo de olho. Também não havia uma diferenciação entre os sinais que eram importantes e os que não eram, gerando muita discrepância para o diagnóstico e na metodologia das pesquisas sobre a doença. Criei, então, o programa *Early Diagnostic Program* (EDP), que ficou conhecido como “as cinco regras para o diagnóstico do glaucoma”. Nesse programa, selecionei os seis mais importantes sinais oftalmoscópicos de lesão glaucomatosa dos 23 sinais existentes, o que tornou os outros 17 sinais desnecessários, pois nada acrescentavam, além de serem fatores de confusão para o diagnóstico e as pesquisas no glaucoma. Esses seis sinais são frequentemente referidos nas publicações como típicos de neuropatia óptica glaucomatosa, ou “*a glaucomatous appearing optic disc*”. Apresentado inicialmente na França, o programa tornou-se mundialmente conhecido e reconhecido como um dos meios mais importantes de diagnosticar o glaucoma, sendo utilizado em vários países, como pode se observar na figura 1. A figura 2 mostra esses seis sinais de lesão glaucomatosa. Devido a esse programa e por outras ações, recebi o prêmio da *World Glaucoma Association* (WGA), em Paris, e da *American Glaucoma Society* (AGS), em Nova Iorque.

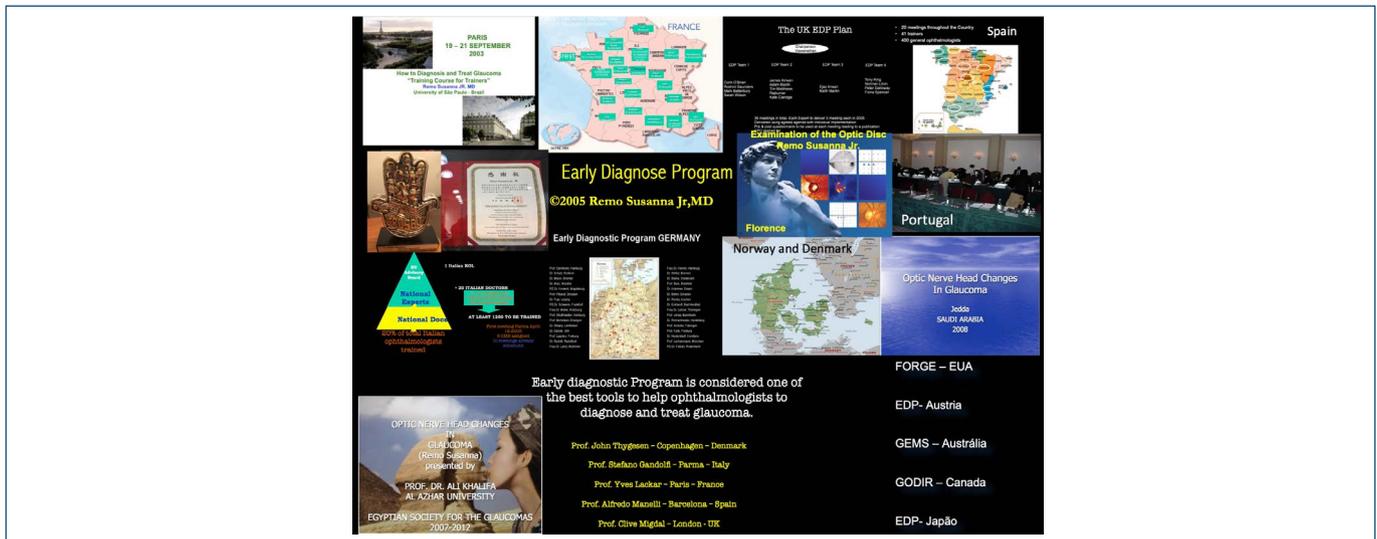
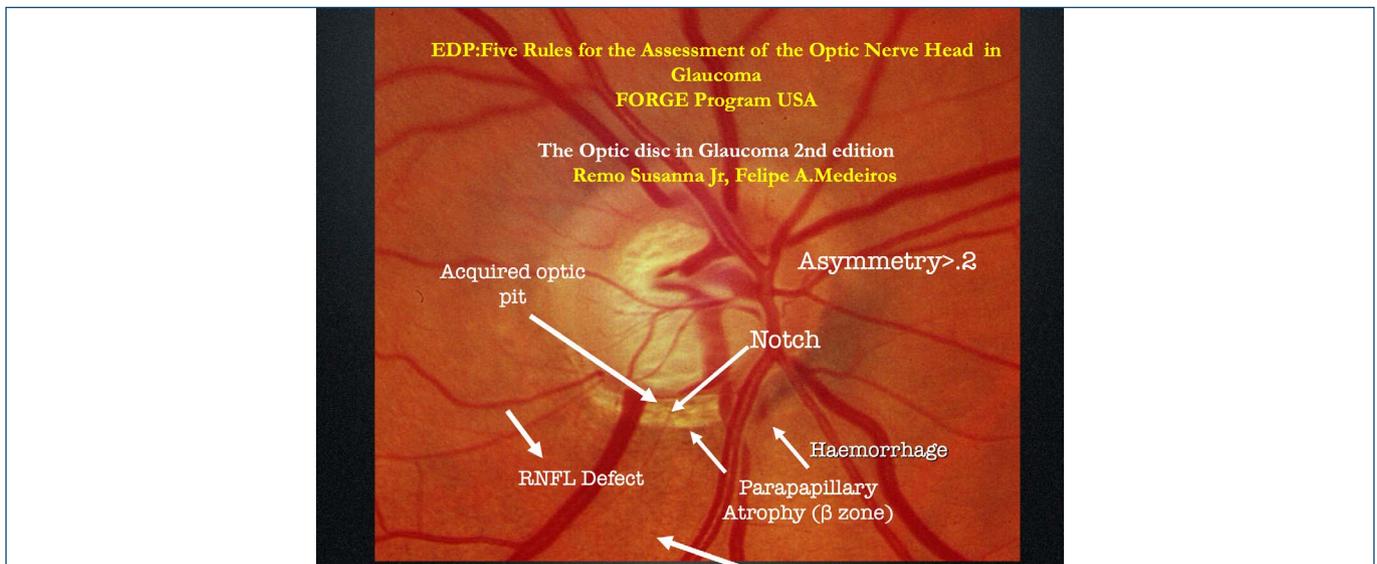


Figura 1. Alguns países em que o Early Diagnostic Program foi implantado.



Fonte: Susanna Júnior R, Medeiros FA. The optic disc in glaucoma. 2nd ed. São Paulo: Cultura Médica; 2006.
EDP: Early Diagnostic Program; RNFL: Retinal nerve fiber layer

Figura 2. Sinais oftalmoscópicos de lesão glaucomatosa mais importantes para o diagnóstico de glaucoma selecionados dos 23 existentes na época e usados mundialmente.

Digno de nota é que o defeito localizado na camada de fibras nervosas, um dos sinais, foi por mim nominado de sinal de Hoyt, em homenagem a William F. Hoyt, que o descreveu. Esse fato consta em sua biografia.⁽¹⁾

Contudo, a incidência de cegueira causada pelo glaucoma, por meio da detecção mais precoce da doença a partir do EDP e mesmo por meio dos novos equipamentos de última geração, como a tomografia de coerência óptica (OCT), não resultou em diminuição significativa da cegueira causada pela doença. Na realidade, desde 2001, 15% dos pacientes com glaucoma evoluem para a cegueira em um período de 7 a 15 anos.⁽²⁻⁴⁾

Em 2014, na Mayo Clinic, 15% dos pacientes dos pacientes com glaucoma tratados ficaram cegos de um olho em 7 anos e 27% em 20 anos de seguimento.

Apesar de décadas de pesquisa sobre o tratamento do glaucoma, a história natural da progressão do campo visual glaucomatoso em pacientes não tratados e tratados permanece incerta:

- Hospital John Hopkins (2018): olhando para estatísticas, cerca de 15% (um em seis ou sete) dos pacientes tratados com glaucoma ficarão cegos de pelo menos um olho. Isso é uma tragédia. Sem dúvida, as chances de um paciente ficar cego é a mesma de uma pessoa morrer praticando a roleta russa com uma arma cujo carregador tem sete lugares para balas em uma arma com uma única bala. Essa comparação nos dá a percepção do pouco controle que temos sobre a evolução da doença e de sua gravidade.

- *Glaucoma Foundation* (29 de outubro de 2017): infelizmente, não é possível estimar as chances de manter a visão de uma pessoa depois de ter sido diagnosticada com glaucoma.

- Robert Fechner, Professor e Chairman da *Glaucoma University Syracuse*, em Nova Iorque, maio de 2018: “uma das maiores lacunas na compreensão do glaucoma é que realmente não sabemos o que está acontecendo em termos de pressão intraocular (PIO) durante o dia.”

A diretriz da *European Glaucoma Society* estipula que o objetivo do tratamento do glaucoma é manter a qualidade de vida do paciente durante toda sua vida a um custo sustentável e que determinar a taxa de progressão do campo visual é o novo padrão no tratamento do glaucoma.⁽⁵⁾

Apesar de ser uma orientação teoricamente válida, na prática, é possível prever com a precisão necessária a qualidade de vida que o paciente desejará ter no futuro (por exemplo, jogar tênis ou esquiar ou jogar cartas etc.) e o tempo de vida do paciente?

A afirmação de que determinar a taxa de progressão do campo visual é o novo padrão no tratamento do glaucoma deve ser questionada. O glaucoma pré-perimétrico, no qual há perda média de aproximadamente 224 mil fibras nervosas de 973 mil de uma pessoa normal, não é levado em consideração nessa diretriz, visto que não há defeito de campo visual nesses pacientes a despeito de uma perda significativa de células ganglionares.

Além do mais, as células ganglionares da retina transmitem imensa quantidade de informação visual da retina para o cérebro e possuem um metabolismo extremamente ativo.

O processamento visual é responsável por 44% do consumo de energia do cérebro. Por exemplo, ao abrir os olhos para uma cena visual complexa, o consumo de glicose no córtex visual aumenta em até 50%.⁽⁶⁾

É razoável aceitar a perda de centenas de milhares de células ganglionares baseada apenas no campo visual que é usado para testar uma função visual rudimentar como branco sobre branco?

Existe, no glaucoma, importante atrofia do corpo geniculado lateral, responsável por determinar a posição de objetos em relação ao plano principal, direcionar a atenção para informações mais importantes fornecidas pela visão e refinar os campos receptivos.⁽⁷⁾

Essa perda não deveria ser evitada e, para tanto, levada em consideração na indicação do tratamento do paciente?

Há inúmeras dificuldades nas atividades dos pacientes associados ao glaucoma. A leitura é uma das queixas mais frequentes entre os pacientes com glaucoma; na marcha, a base de apoio é mais ampla; no equilíbrio, ocorrem pior estabilidade postural e maior oscilação; no reconhecimento facial, o que pode ser responsável pela diminuição do engajamento social e redução da qualidade de vida; na condução, pois os pacientes com glaucoma têm maior movimento da cabeça e maior varredura visual. Há também um aumento na frequência de acidentes de carro e no número de quedas e fraturas. Também, são mais frequentes a depressão e a ansiedade.

Possivelmente, existem inúmeras outras dificuldades ou deficiências desconhecidas.

Infelizmente, a métrica para avaliar a progressão da doença, com a OCT e o campo visual, instrumentos mais usados para esse fim, não tem a precisão adequada para o seguimento da doença, que é a principal causa de cegueira irreversível no mundo.

A espessura da camada de fibras nervosas peripapilar na OCT varia de 80 a 100µm, com efeito *floor* (a partir desse valor, as alterações estruturais não são mais detectadas) de aproximadamente 50µm em indivíduos saudáveis. A variabilidade entre visitas de 5µm representa mais de 10% da faixa da camada de fibras nervosas mensurável, o que poderia reduzir consideravelmente o valor da OCT para detectar mudanças.⁽⁸⁾

Para se detectar uma pequena piora no campo visual (1/4 do SD da variabilidade MD) com 80% de poder são necessários 19 exames de campos visuais.⁽⁹⁾

A avaliação da progressão do glaucoma pelos meios disponíveis atuais é imprecisa, bem como o controle da PIO, fator mais importante e o único modificável no tratamento da doença.

Inúmeras publicações mostram que o pico pressórico, a pressão ocular mais elevada do dia, é o parâmetro de pressão ocular mais importante na progressão da doença. Em 14% dos pacientes, ele é 12mmHg mais elevado que a pressão mais alta medida no consultório. Também 52% dos picos pressóricos ocorrem fora do horário de consultas.⁽¹⁰⁾ Portanto, a tentativa de detecção do pico pressórico por várias medidas de PIO durante o dia ou em dias alternados tem pouca chance de detectar a pressão mais elevada do paciente. Por esse motivo, o Professor Robert Weinreb, durante o congresso da WGA em 2021, alertou que tentar controlar o glaucoma com medidas isoladas de pressão é um absurdo.

Apesar de existirem inúmeras publicações mostrando que o teste de sobrecarga hídrica (TSH) é o mais barato e fácil de ser realizado para estimar o pico pressórico e de ter sido aprovado pelo serviço de saúde pública da Inglaterra (Figura 3) com as finalidades de avaliar a necessidade de se iniciar o tratamento, de mudá-lo se for o caso, ou mesmo para indicar cirurgias, esse teste, por diversa razões, não é utilizado rotineiramente por vários oftalmologistas.



Guy's and St Thomas'
NHS Foundation Trust

Water drinking test (WDT)

What is a WDT?
The WDT is a type of stress test for glaucoma which helps us assess the changes in eye pressure that may occur during the day. Spikes in eye pressure are associated with an increased risk of developing glaucoma, or of your glaucoma getting worse even if you are on treatment.

Why you should have this test
We have arranged this test because we need more information on your eye pressures to help determine the risk of you developing glaucoma or, if you have glaucoma already, of it getting worse. The results of this test will help us decide whether you:

- are at risk of developing glaucoma
- need to start eye pressure-lowering treatment
- need to have your glaucoma treatment changing
- would benefit from laser treatment or surgery.

Figura 3. Recomendações do *National Health System* da Inglaterra.

Uma razão referida com frequência é a falta de tempo do médico em sua prática clínica.

A falta de fidelidade ao tratamento, apesar de contribuir para a cegueira, poderia ser minimizada pela melhor orientação dada ao paciente; pelo uso de colírios mais baratos e com menos efeitos colaterais; pela realização da trabeculoplastia, ou ainda, se necessário, com cirurgias.

As novas cirurgias, chamadas *minimally invasive glaucoma surgery* (MIGS), embora possam trazer benefício para o paciente, dificilmente terão papel significativo na prevenção da cegueira pelo glaucoma, devido à baixa redução pressórica que a maioria delas proporcionam, que é inferior a da trabeculectomia.

Deve-se tratar a doença sabendo de sua gravidade e das perdas associadas que ela pode acarretar, não somente no campo visual, mas em todas as funções do corpo humano associadas à visão. Tem-se que controlar melhor a pressão ocular, diminuindo intensidade, frequência e duração dos picos pressóricos, e mantê-los dentro dos limites da pressão alvo do paciente. Deve-se monitorar o glaucoma eficientemente.

Devido à irreversibilidade da lesão glaucomatosa, é importante mudar o paradigma do tratamento da doença, procurando evitar sua progressão, ao invés de somente se intensificar o tratamento quando esta já ocorreu.⁽¹¹⁾ Se a progressão ocorrer, a redução da pressão ocular deve ser mais intensa e maior será a possibilidade de o paciente evoluir para a cegueira ou com piora da qualidade de vida.

Gostaria de terminar com o prefácio de meu livro *Simplificando o Diagnóstico e Tratamento do Glaucoma*, escrito pelo Professor Ivan Goldberg⁽¹²⁾, da Universidade de Sidney, na Austrália: “É perturbador que metade (ou mais) das pessoas do mundo que têm glaucoma nunca sejam diagnosticadas; é trágico que o glaucoma seja a principal causa de cegueira irreversível no mundo, quando a maior parte dessa miséria poderia ter sido evitada por diagnóstico e tratamento adequados. Não estamos fazendo bem nosso trabalho; há claramente muito a aprender e muito a fazer”.

REFERÊNCIAS

1. Fletcher WA, Imes RK. Acute idiopathic blind spot enlargement and acute zonal occult outer retinopathy: Potential Mimics of neuro-ophthalmic disease. *J Neuroophthalmol.* 2020;40 Suppl 1:S43-S50.
2. Kwon YH, Kim CS, Zimmerman MB, Alward WL, Hayreh SS. Rate of visual field loss and long-term visual outcome in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(1):47-56.
3. Chen PP. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2003;110(4):726-33.
4. Malihi M, Moura Filho ER, Hodge DO, Sit AJ. Long-term trends in glaucoma-related blindness in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology.* 2014;121(1):134-41.

5. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(6):130–95.
6. Press LJ. Energy efficiency and the visual system. *The Visionhelp Blog.* [cited 2022 Jul 8]. Available from: <https://visionhelp.wordpress.com/2016/02/10/energy-efficiency-and-the-visual-system/>
7. Yücel YH, Zhang Q, Gupta N, Kaufman PL, Weinreb RN. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(3):378–84.
8. Tatham AJ, Medeiros FA. Detecting structural progression in glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2017;124(12S):S57–S65.
9. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(4):569–73.
10. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma.* 2003;12(3):232–6.
11. Susanna R Jr, De Moraes CG, Cioffi GA, Ritch R. Why do people (Still) go blind from glaucoma? *Transl Vis Sci Technol.* 2015;4(2):1.
12. Goldberg I. Prefácio. In: Susanna Junior R. *Simplificando o glaucoma. Simplificando o diagnóstico e tratamento do glaucoma.* São Paulo; Cultura Médica; 2019.

The rates of visual field progression in glaucoma and its clinical importance

Taxas de progressão do campo visual em glaucoma e sua importância clínica

Mathew M. Palakkamanil¹ , Marcelo T. Nicoleta¹ ¹ Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada.**How to cite:**

Palakkamanil MM, Nicoleta MT. The rates of visual field progression in glaucoma and its clinical importance. Rev Bras Oftalmol. 2022;81:e0102.

doi:<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220102>**Keywords:**

Glaucoma; Visual field tests; Disease progression; Intraocular pressure; Aged; Blindness

Descritores:

Glaucoma; Testes de campo visual; Progressão da doença; Pressão intraocular; Idoso; Cegueira

Received on:

May 23, 2022

Accepted on:

June 1, 2022

Corresponding author:Marcelo T. Nicoleta
Department of Ophthalmology & Visual
Sciences QEII Health Sciences Centre
2035-2 West Victoria Building 1276 South
Park Street Halifax, NS B3H 2Y9
E-mail: Marcelo.Nicoleta@Dal.Ca**Institution:**Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia,
Canada.**Conflict of interest:**

the authors declare no conflict of interest.

Financial support:the authors received no financial support
for this work.

Copyright ©2022

ABSTRACT

The rate of visual field progression is an essential factor in determining risk of visual disability or blindness in glaucoma patients. Knowledge of the rate of progression of a particular patient, in combination with an estimation of their longevity and other clinical factors, allows clinicians to optimize management by providing appropriately aggressive treatment. Despite decades of research on the treatment of glaucoma, the natural history of glaucomatous visual field progression in untreated and treated patients remains unclear. The purpose of this review is to provide a comprehensive summary of the literature surrounding the rate of visual field progression in glaucoma. Most of the available data pertains to primary open angle glaucoma, but we will also review progression rates in other subtypes of open angle glaucoma, such as pseudoexfoliative glaucoma and normal tension glaucoma, as well as in primary angle closure glaucoma. Specifically, we will cover methods to identify rates of progression, rates of progression in treated versus untreated patients, factors that may influence progression, and lastly, suggest some parameters that might help clinicians in determining acceptable rates of visual field deterioration in patients with glaucoma.

RESUMO

A taxa de progressão do campo visual é um fator essencial para determinar o risco de incapacidade visual ou cegueira em pacientes com glaucoma. Conhecer a taxa de progressão de um determinado paciente, em combinação com uma estimativa de sua longevidade e outros fatores clínicos, permite que os médicos otimizem a conduta, fornecendo um tratamento adequadamente agressivo. Apesar de décadas de pesquisa sobre o tratamento do glaucoma, a história natural da progressão do campo visual glaucomatoso em pacientes não tratados e tratados permanece pouco clara. O objetivo desta revisão é fornecer um resumo abrangente da literatura sobre a taxa de progressão do campo visual do glaucoma. A maioria dos dados disponíveis diz respeito ao glaucoma de ângulo aberto primário, mas também revisaremos as taxas de progressão em outros subtipos de glaucoma de ângulo aberto, como o glaucoma pseudoexfoliativo e o glaucoma de tensão normal, bem como o glaucoma primário de ângulo fechado. Especificamente, iremos cobrir métodos para identificar taxas de progressão, taxas de progressão em pacientes tratados versus não tratados, fatores que podem influenciar a progressão e, finalmente, sugerir alguns parâmetros que podem ajudar os médicos a determinar taxas aceitáveis de deterioração do campo visual em pacientes com glaucoma.

CLINICAL IMPORTANCE OF MEASURING RATES OF VISUAL FIELD PROGRESSION

Glaucoma is an acquired neurodegenerative optic neuropathy characterized by progressive optic nerve changes with corresponding visual field deficits. As the most common cause of irreversible blindness in the world, glaucoma can pose a substantial negative impact on patients' quality of life (QoL).⁽¹⁾

Since glaucoma is typically an insidious disease with few, if any, clinical symptoms in its early stages, screening patients is essential for early disease detection. Assessment for glaucoma involves careful examination of the optic nerve, which can be aided by objective assessment with imaging tools, such as optical coherence tomography (OCT), and perimetric evaluation to determine the presence of visual field defects. In addition, one must perform a thorough clinical examination, including measurement of intraocular pressure (IOP), gonioscopy and slit lamp evaluation to identify secondary causes of glaucoma. Intraocular pressure is the only modifiable risk factor that has been shown to slow or halt the progression of glaucoma.⁽²⁻⁴⁾ However, patients can still progress despite significant reduction of IOP. Therefore, clinicians must pay close attention to signs of visual field and/or structural deterioration, even in the presence of well controlled IOP.

Given the progressive nature of glaucoma, it is expected that patients will exhibit some deterioration of their visual field over long periods of time. Yet, there is a paucity of long-term data in the literature regarding the disease trajectory in treated patients. Nonetheless, a retrospective review of patients followed at the Mayo Clinic identified that at 20 years follow-up, 27% of patients suffered legal blindness in one eye, and 9% were blind in both eyes.⁽⁵⁾ Studies have shown that the rate of progression varies significantly among treated patients with glaucoma.^(6,7) As such, identification as early as possible of patients progressing at a fast pace, in combination with an estimation of their longevity, allows a clinician to optimize management by providing appropriately aggressive treatment to those with high rates of progression, and sparing those with low rates of morbidity to unnecessary treatment.⁽⁸⁾ Thus, the rate of disease progression is an essential factor in determining risk of visual disability or blindness in glaucoma. Like other chronic neurodegenerative diseases, the goal of glaucoma therapy should not be to avoid any disease progression in the long term, but rather to prevent significant visual impairment and decreased vision-related QoL due to glaucoma progression.

The purpose of this review is to provide a summary of the literature surrounding rates of visual field progression in glaucoma. This review will focus on primary open angle glaucoma (POAG), but we will also comment on progression in primary angle closure glaucoma (PACG), normal tension glaucoma (NTG), and other common types of secondary open angle glaucoma, such as pseudoexfoliative glaucoma (PXG). Specifically, we will cover methods to identify rates of progression, compare rates of progression in treated versus untreated glaucoma, identify factors that may influence progression, and lastly, suggest some parameters that might help clinicians in determining acceptable rates of visual field deterioration in glaucoma patients.

METHODS TO IDENTIFY VISUAL FIELD PROGRESSION

Since longitudinal perimetric testing continues to be the mainstay for assessing progression of glaucoma, it is important to have methods to objectively determine visual field progression. Currently, standard 'white-on-white' automated visual field testing remains the most utilized method to assess visual fields. The Humphrey perimeter (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, United States) and the Octopus perimeter (Haag Streit AG, Koeniz, Switzerland) are the most frequently used devices in clinical care and research studies. Data produced by the machines are numeric and the sensitivity ranges of these tests are capable of capturing glaucoma progression. However, many factors can confound the accurate detection of progression in glaucoma: test results can be quite variable, related to patient inattentiveness, poor performance or inherently inconsistent results particularly for regions of the visual field that are abnormal; other frequent pathologies, such as media opacities from cataract or corneal disease, as well as retinal pathology, can influence the results. As such, accurate detection of glaucomatous visual field progression can be challenging.

Qualitative assessment of visual field progression based on subjective comparison of series of visual fields has been found to be very unreliable, with poor inter-observer agreement, even among glaucoma experts.⁽⁹⁾ Therefore, computer-based algorithms have been developed to optimize detection of visual field progression. The main goal of these algorithms is to account for variability in visual field tests, which may otherwise be challenging for a clinician.

Methods to assess visual field progression can be classified as event-based and trend-based analysis. In simple

terms, event-based analysis asks the question “Has the visual field defect progressed at this point in time?” by comparing a current visual field test to a baseline test. In general, event-based analysis defines progression if a global index or a defined number of test locations show decreased sensitivity that exceeds a predefined prediction limit of variability.⁽¹⁰⁾ Trend-based analysis asks the question: “What is the rate of progression of the disease up to this point in time?”. It determines how fast the disease is progressing by performing regression analyses on all the available tests and provides estimates of the rate of change, usually described as loss or progression per year.

The event-based analysis software that is more frequently used in clinical practice is the glaucoma progression analysis (GPA), which was developed from criteria utilized in the Early Manifest Glaucoma Treatment (EMGT) trial. The GPA compares each test result, point by point, with values from two averaged baseline tests. Points are highlighted on a probability plot if changes exceed the typical measurement variability derived from a group of patients with stable glaucoma. If such changes occur at three or more points and in two consecutive follow-up tests, the GPA raises an alert of “possible progression”; if they occur in three consecutive tests, an alert of “likely progression” is raised.⁽¹¹⁾ Event-based analysis, given its roots in glaucoma landmarks trials, is most useful when the goal is to determine if a certain therapy can reduce the number of patients reaching an endpoint of visual field progression over a certain period of time.

However, in clinical practice, it has been suggested that trend-based analysis may be more beneficial when monitoring patients over a long period of time, when the main goal is to determine the risk of patients progressing to significant visual disability. In that kind of scenario, the rate, or how fast, progression is occurring is critical to inform clinical decisions.

Global indices, such as mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) have been used to estimate the global rate of progression of visual field. MD refers to the difference in the patient's visual field sensitivities compared to those expected from the age-matched normative database, presented in decibels (dB).

The MD index (MDI) expresses the slope of a simple linear regression analysis of MD values over time. Because a normal eye has an MD value of 0dB and a blind glaucoma eye has an MD value of less than 25 to 30dB, depending on age, an eye would progress from normal to blind in approximately 25 to 30 years if the rate of progression was 1dB/year, while an eye with a more rapid progression

rate of 2.5dB/year would decline from normal to blind in 10 to 12 years. Since MD can be affected by media opacity, significant cataract formation can affect assessment of glaucoma progression with MDI.^(12,13)

Another global parameter commonly utilized to estimate rate of progression is the visual field index (VFI). Visual field index assigns a number between 1% and 100% based on aggregate percentage of visual function, with 100% being a perfect age-adjusted visual field. Unlike MDI, central visual field points are more heavily weighted, and the percentage of visual field loss is calculated based on the depth of loss according to total or pattern standard deviation. After a minimum of five visual field tests are completed, the VFI values are plotted as a function of the patient's age. The rate of progression can be derived (percentage of VFI loss per year) and extrapolated to help guide clinical decisions. Compared to MDI, some studies suggest VFI is less affected by cataract development and cataract surgery.⁽¹⁴⁾ Yet, VFI has been associated with issues with discontinuity at advanced stages of loss and can also miss early diffuse visual field damage due to a ceiling effect.⁽¹⁵⁾

Several studies have compared event-based analysis such as GPA with trend-based analysis using VFI or MDI in their sensitivity and specificity to detect visual field progression. These studies are somewhat plagued in that we do not have an independent, validated, and objective marker of disease progression in order to assess the sensitivity and specificity of these methods. Another consideration is that the definition of progression for trend-based analysis is not uniformly accepted, with progression being defined as any slope that is significantly different than zero or any other minimal slope value defined in the study. Notwithstanding these limitations, studies tend to show that GPA may detect progression earlier, however, with longer follow-up or individuals with more advanced disease, trend-based analysis tend to detect a larger number of progressing cases.^(16,17) In a study that rigorously controlled for specificity by using a simulation technique, Wu and Medeiros showed similar sensitivity in detecting progression between GPA and trend-based analysis, utilizing VFI or MDI.⁽¹⁸⁾ Studies have also showed only fair to moderate agreement between event-based and trend-based analysis, suggesting that both methods offer complementary information on progression, and could be combined in clinical practice.^(16,17)

In patients followed for longer periods of time, event-based analysis can become less relevant, and trend-based analysis might provide a more accurate information of what

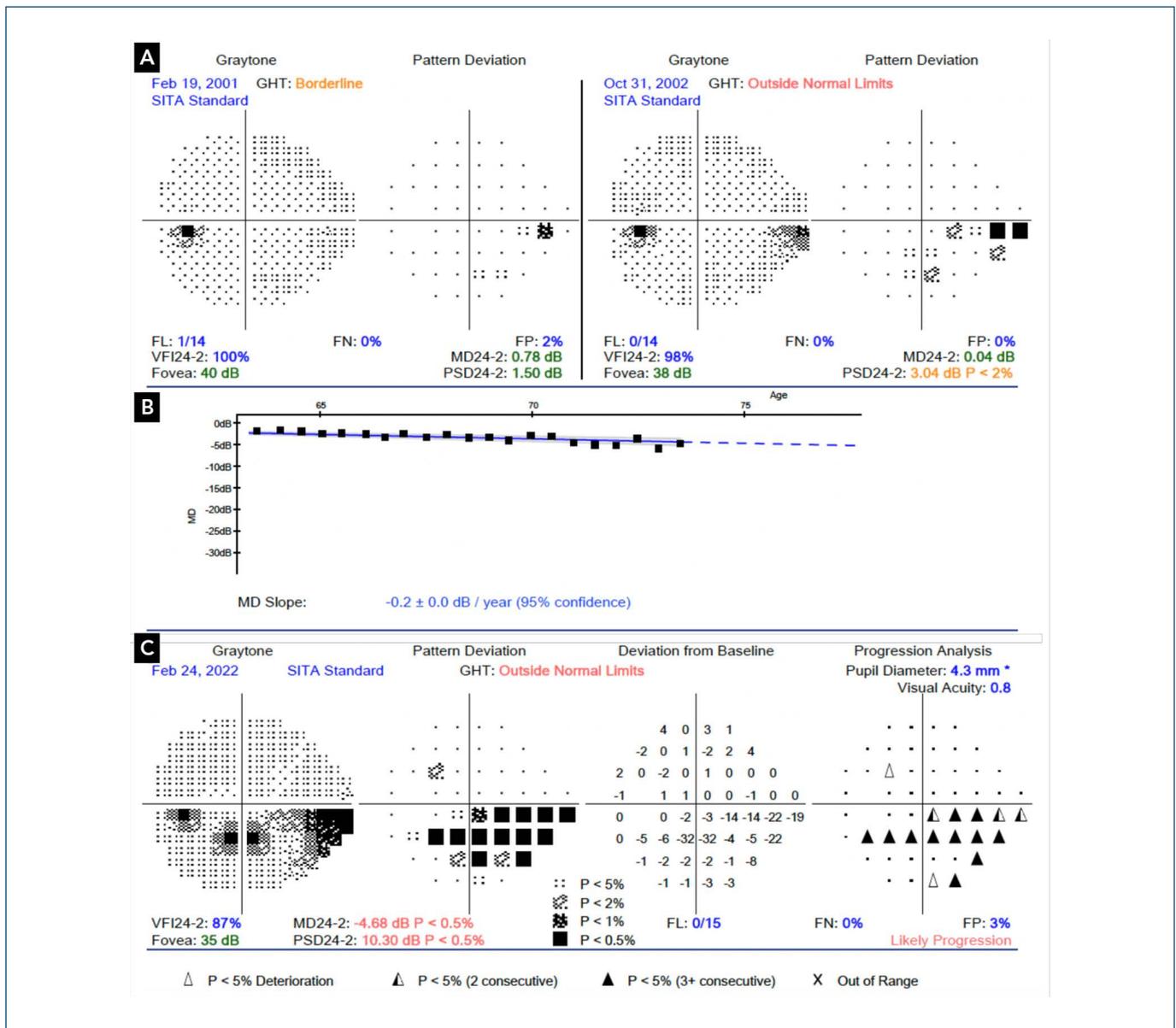


Figure 1. Example of visual field tests from a female 73 year-old patient with glaucoma actively managed for 21 years with regular visits at least every 6 months. (A) The two baseline 24-2 SITA standard visual field tests; (B) the graph of the mean deviation rate of change, which was relatively slow at -0.2 ± 0.0 dB/year (the visual field index rate of change during the same period was -0.5 ± 0.1 %/year – data not shown); (C) the latest visual field test with the results of the glaucoma progression analysis, labelled as “likely progression”. The interpretation is that even though the glaucoma progression analysis shows clear progression of the inferior visual field defect compared to baseline tests from 21 years ago, the rate of change for this patient is slow enough and the defect is still relatively modest at -4.68 dB (visual field index of 87%), that this patient is unlikely to experience any significant visual disability during her lifetime.

is happening with the patient. Figure 1 shows an example of possibly conflicting information from event-based and trend-based analysis in a patient followed for 21 years.

Other modalities of determining glaucoma progression have been proposed. Point-wise linear regression (PLR) has been used frequently in research settings to detect visual field progression. It examines the trend of threshold sensitivity at each test location over time and provides an estimate for the rate of change at

each location.⁽¹⁹⁾ Glaucoma rate index (GRI) uses a linear trend as a first step to categorize each location as improving or decaying, after which it utilizes pointwise exponential regression (PER) to model visual field change. It is proposed by some studies to provide better future predictions and be effective over a wide range of disease severities.⁽²⁰⁾ Permutation of pointwise linear regression (PoPLR) builds on PLR. It combines the significant deterioration at each location into a single

statistic and uses a permutation analysis to present a p-value for overall change using only the patient's own data. Since these different methods are not yet widely utilized in clinical practice, we will not expand on their utility in this article.

RATES OF CHANGE IN UNTREATED GLAUCOMA (NATURAL HISTORY)

Given the progressive nature of glaucoma, therapy is usually instituted without delay in newly diagnosed patients and, therefore, there is limited information in the literature regarding rates of visual field progression in untreated glaucoma.

Nonetheless, the few prior studies on this topic provide meaningful information on the natural history of glaucoma.

The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study (CNTGS) described the effect of IOP lowering therapy on visual field progression in NTG patients with high risk for progression. In this study, patients with NTG were observed until they showed confirmed visual field or optic disc progression, or a new optic disc hemorrhage (ODH). At that point, they were randomized to IOP lowering therapy or observation, except for patients enrolled with visual field defects threatening fixation, who were randomized right away. The natural history of NTG was assessed by evaluating the visual field data from patients randomized to observation, in combination with data from all patients prior to randomization and with data from patients who were never randomized, since they never showed confirmed progression. The authors reported that only approximately half of the patients showed visual field progression within five to seven years. The mean progression rate in this untreated cohort of NTG patients was -0.41dB/year .⁽²¹⁾

The EMGT trial randomized patients with open angle glaucoma, including POAG, NTG and PXG, to IOP reduction or an untreated control arm to evaluate the effects of IOP reduction in open angle glaucoma. After a median follow-up of 6 years, progression was less frequent in the treatment group (58/129; 45%) than in controls (78/126; 62%) and occurred significantly later in treated patients.⁽¹¹⁾ Among untreated patients, the median rates of visual field loss were -0.40dB/year overall, with large differences between the subtypes of open angle glaucoma (-0.22dB/year in NTG, -0.46dB/year in high tension glaucoma and -1.13dB/year in PXG).⁽⁷⁾

Perhaps the only placebo-control trial on the effect of IOP lowering on visual field preservation in glaucoma was

conducted by Garway-Heath et al.⁽²²⁾ This triple-masked, multicenter trial enrolled newly diagnosed glaucoma patients who were randomized to topical latanoprost or placebo. Visual field preservation was significantly longer in the latanoprost group compared to the placebo group, with an adjusted hazard ratio of 0.43.⁽²²⁾ The rate of visual field change was significantly faster in the placebo group when compared to the treatment group (-0.29dB/year versus $+0.03\text{dB/year}$).⁽²³⁾

RATES OF VISUAL FIELD CHANGE IN TREATED GLAUCOMA

Several studies have investigated the rate of visual field progression in treated glaucoma patients, with a large variability of the reported average rate of change among the various studies. It is worthwhile reviewing some of the large studies that reported progression rates in treated glaucoma, as this information can help us determine the expected average rate of change in patients under active care, which can guide us in determining clinically meaningful rates of change.

A large Swedish retrospective chart review study on 583 patients with POAG and PXG with at least five visual fields showed that after a mean follow-up of 7.8 years (average of 8.9 visual fields per patient) the mean rate of change was -0.80dB/year , with a small subset of patients (5.6%) having a rate worse than 2.5dB/year .⁽²⁴⁾ A similar, multicenter, non-interventional cohort study performed in France included 228 patients (441 eyes) followed for at least six years. After a mean follow-up of 8.4 years (average of 18.4 visual fields per patients) the rate of change was -0.09dB/year in ocular hypertensives, -0.32dB/year in early POAG and -0.54dB/year in advanced POAG.⁽²⁵⁾ A UK study reported on the rate of glaucoma progression among 2208 patients with POAG and OHT followed in secondary care settings, as opposed to tertiary settings. In this cohort, the median rate of progression was -0.1dB/year over a median of 6.7 years, with 477 (21.2%) progressing at greater than -0.5dB/year and 46 (2.1%) progressing at greater than -2.0dB/year . Interestingly, of those with a final MD worse than -10dB in their better eye, 14.0% were 'fast progressors' (greater than -2dB/year), 33.7% 'moderate progressors' (-1 to -2dB/year), and 28.8% 'slow progressors' (-0.3dB to -1dB/year).⁽²⁶⁾

Our group reported on rate of change in 2,324 patients with glaucoma or ocular hypertension with at least five visual field examinations monitored in a tertiary care setting. After a median follow-up of 7.1 years

(eight examinations per patient), the median MD rate was -0.05dB/year , with 4.3% classified as “fast progressors” (-1 to -2dB/year) and 1.5% as “catastrophic progressors” (worse than -2dB/year). Even considering only patients in the worse tertile in terms of baseline MD (mean MD of -7.79 dB), the median MD rate was only -0.12dB/year , but a larger percentage of patients were classified as “fast progressors” (8.9%) and “catastrophic progressors” (2.9%).

Tables 1 and 2 summarize pertinent studies that reported on rates of progression in treated and untreated glaucoma patients. Only studies that expressed an MDI or VFI rate of annual progression were included in the table. The range of MD change was between -1.08dB/year and -0.29dB/year among untreated patients and between -0.88dB/year and $+0.03\text{dB/year}$ among treated patients. The large variability in reported rate of

change is likely related to differences in the baseline visual field damage, mean age of patients, types of glaucoma, length of follow-up and mean level of IOP during follow-up. Moreover, there is significant variability of study types, with some being prospective randomized control trials, while others are retrospective cohorts. There is also great variability within each study on the rates of progression of treated patients, evidenced by the large standard deviation of the mean rates of the various studies. An overall conclusion that can be made is that on average, treated patients tend to progress at relatively slow rates, but there is a subset of patients who can progress at fast rates, usually defined as MD rates worse than -1dB/year . As such, determining an individualized rate of progression is especially important in identifying patients at high-risk of vision loss.

Table 1. Mean rates of Visual Field Progression in Treated Patients

Authors/Study Group	Publication Year	Age (years)	Number of patients (n)	Mean Follow-up IOP (mm Hg)	Baseline Mean MD (dB)	Average Follow-up Period (years)	Subtype	Mean Rate of Progression (dB/year)
Smith SD et al	1996	61.8	191	-	-8.7 ± 6.2	7.1	POAG	Stable Group (+0.06) Progressive Group (-1.26)
Schwartz B	2004	59.0 ± 10.0	30	18 ± 2	$18.0 \pm 5.2^{*\wedge}$	6.69 ± 2.27	POAG	-0.384
Ahrlich KG et al	2010	NTG (62.7 ± 12.8) PXG (72.6 ± 9.4)	NTG (139) PXG (154)	NTG (13.3 ± 2.0) PXG (16.5 ± 3.2)	NTG (-6.5 ± 5.4) PXG (-6.7 ± 7.0)	NTG (5.2 ± 2.0) PXG (5.6 ± 1.8)	NTG; PXG	NTG (-0.35) PXG (-0.64)
Chauhan BC et al	2010	59	81	-	-5.21 ± 3.43	11	POAG	Protocol A (-0.21 ± 0.45) Protocol B (-0.22 ± 0.45)
Medeiros FA et al	2010	DH (63 ± 12) No DH (61 ± 13)	348 (510 eyes)	DH (14.1 ± 5.1) No DH (19.7 ± 6.7)	DH (-3.69) No DH (-2.47)	8.2	POAG	DH (-0.38 \wedge) No DH (-0.88 \wedge)
Canadian Glaucoma Study Group	2010	65.2	216	No EP (16.3) 1 EP (16.1)	-	No EP (6.0) 1 EP (7.2)	POAG	No EP (0.06 ± 0.47) 1 EP (-0.54 ± 1.10)
de Moraes CG et al	2011	64.9 ± 13.0	587 (587 eyes)	15.2 ± 3.1	-7.1 ± 5.1	6.4 ± 1.7	POAG; PXG; PACG; JOAG; NTG; PDG	-0.45 ± 0.7
Leung CKS et al	2011	49.9 ± 14.0	70 (108 eyes)	-	$75.31 \pm 24.53^{\wedge}$	3.2^*	POAG	-1.15^{\wedge}
de Moraes CG et al	2012	Timolol (65.2 ± 10.8) Brimonidine (63.3 ± 11.1)	127 (253 eyes)	Timolol (13.9 ± 2.3) Brimonidine (14.1 ± 1.9)	-	3.4 ± 1.0	NTG	Timolol (-0.38 ± 0.9) Brimonidine (-0.02 ± 0.7)
de Moraes CG et al	2013	64.1 ± 12.6	841 (841 eyes)	POAG (15.28 ± 2.9) PXG (16.5 ± 2.9) PACG (16.16 ± 2.9) JOAG (14.96 ± 3.7) NTG (13.34 ± 2.3) PDG (14.40 ± 3.5)	-	6.4 ± 1.7	POAG; PXG; PACG; JOAG; NTG; PDG	POAG (-0.46) PXG (-0.55) PACG (-0.36) JOAG (-0.37) NTG (-0.45) PDG (-0.38)
Heijl A et al	2013	71.4	583	18.1	-10.0^*	7.8 ± 1.2	POAG; PXG	-0.80 ± 0.82
Chauhan BC et al	2014	64 ± 13	2324	17.1	-4.01 ± 4.75	7.4 ± 3.0	POAG; NTG	-0.05
Kirwan JF et al	2014	67.3	2208	-	Better eye (-2.0) Worse eye (-3.2)	6.7^*	POAG	-0.1^*
Aptel et al	2015	65.9 ± 11.3	228 (441 eyes)	Early POAG (15.1 ± 4.2) Moderate POAG (15.0 ± 3.4) Advanced POAG (14.1 ± 2.9) Severe POAG (13.2 ± 3.1)	POAG (-6.11 ± 7.7)	8.4 ± 2.7	POAG	Early POAG (-0.32) Moderate POAG (-0.52) Advanced POAG (-0.54) Severe POAG (-0.45)
Yousefi S et al	2018	POAG (53.4 ± 12.0) PACG (62.7 ± 9.0)	POAG (282; 440 eyes) PACG (49; 79 eyes)	POAG (16.0 ± 2.8) PACG (14.0 ± 3.2)	POAG (-6.4 ± 5.7) PACG (-6.4 ± 7.3)	POAG (7.6) PACG (7.1)	POAG; PACG	POAG ($-0.23 \pm 0.38^{\wedge\wedge}$) PACG ($-0.29 \pm 0.45^{\wedge\wedge}$)
Giammara S et al	2022	53.07^*	40	15.83^*	-4.06	25.65	POAG; NTG	-0.07

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; OHT = ocular hypertension; PACG = primary angle closure glaucoma; PXG = pseudoexfoliative glaucoma; PDG = pigment dispersion glaucoma; JOAG = juvenile open angle glaucoma; DH = disc hemorrhage; EP = end-point

* = median; \wedge = visual Field Index (VFI); $\wedge\wedge$ = mean total deviation; \wedge^* = mean threshold value

Table 2. Reported Mean Rates of Progression In Untreated Patients

Authors/Study Group	Publication Year	Age (years)	Number of patients (n)	Mean Follow-up IOP (mm Hg)	Baseline Mean MD (dB)	Average Follow-up Period (years)	Subtype	Mean Rate of Progression (dB/year)
CNTGS Group	2001	63.66±9.86	160	-	-5.84±4.21	3.8±2.2	NTG	-0.39±10.06
EMGT Group	2002	Treated (68.2±4.8) Untreated (68.0±5.0)	Treated (129) Untreated (126)	Treated (15.5) Untreated (20.8)	Treated (-5.0±3.7) Untreated (-4.4±3.3)	Treated (5.6±1.7) Untreated (5.8±1.7)	POAG; PXG	Treated (-0.36) Untreated (-0.60)
EMGT Group	2009	68.0±5.1	118	21.2±4.1	-	6	POAG; NTG; PXG	Overall (-1.08) POAG (-1.31) NTG (-0.36) PXG (-3.13)
Garway-Heath DF et al	2017	Placebo (66.3*) Latanoprost (65.7*)	Placebo (178; 264 eyes); Latanoprost (183; 264 eyes)	Placebo (18.7) Latanoprost (16.3)	Placebo (-2.73) Latanoprost (-2.57)	2	POAG	Placebo (-0.29) Latanoprost (+0.03)

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; OHT = ocular hypertension; PACG = primary angle closure glaucoma; PXG = pseudoexfoliative glaucoma; PDG = pigment dispersion glaucoma; JOAG = juvenile open angle glaucoma; DH = disc hemorrhage; EP = end-point
* = median; ^ = visual Field Index (VFI); ^^ = mean total deviation; ^^* = mean threshold value

RISK FACTORS OTHER THAN ELEVATED INTRAOCULAR PRESSURE FOR FAST PROGRESSION IN GLAUCOMA

Data from key landmark glaucoma trials have led to a common conclusion: IOP is the main risk factor for progression of visual damage in glaucoma, as well as the only modifiable risk factor that can alter the outcome of the disease.⁽²⁻⁴⁾ Further longitudinal studies have demonstrated that higher mean IOP,^(27,28) maximum (peak)IOP,⁽⁴⁾ and standard deviation of IOP⁽⁴⁾ are associated with higher rates of glaucoma progression. Elevated IOP is therefore a well-established risk factor for glaucoma progression and current proven treatment options for glaucoma all involve lowering the IOP by means of medication, laser treatment or surgery.

Identification of other risk factors associated with glaucoma progression beyond IOP is important in distinguishing those patients at higher risk of visual impairment and blindness, helping tailor how aggressive clinicians should aim to reduce the IOP in certain patients. However, our ability to identify, a priori, patients who would progress rapidly is relatively poor, and therefore the careful monitoring of visual function during follow-up is paramount, to adjust and tailor treatment appropriately.

In this section, we will review some factors that have been identified as being possibly associated to disease progression. This is not an exhaustive list, which is beyond the scope of this manuscript.

Glaucoma subtype

Numerous studies have suggested that glaucoma subtypes have different rates of visual field progression. The EMGT study found that untreated patients with PXG progressed faster than patients with high tension POAG, who progressed faster than patients with NTG.

⁽⁷⁾ Similarly, De Moraes et al. found that treated PXG had the fastest rate of global visual field change compared to other subtypes, in addition to the highest mean, fluctuation, and peak IOP during follow-up.⁽²⁹⁾ The overall impression from these reports is that patients with PXG tend to progress faster than those with POAG (including NTG), but likely most of these differences are attributed to higher IOP in the PXG group. Nevertheless, these studies suggest that patients with PXG should be monitored closely and possibly treated more aggressively to lower IOP and prevent IOP fluctuation. On the other hand, most studies show that patients with NTG tend to have slow rates of progression,^(7,11,21,30) even when left untreated, suggesting that less aggressive or even no initial therapy, coupled with frequent surveillance of visual function and other parameters, could be an adequate strategy for selected patients with NTG.

Disease severity

There are conflicting reports regarding the association between severity of visual field damage at presentation and rate of change. Two multicenter, randomized control trials reported that there was a positive correlation between the severity of visual field damage at baseline and the rate of glaucoma progression.^(31,32) Yet, other studies did not find this correlation.^(33,34) Furthermore, some studies found that visual field damage at presentation was inversely related to rate of progression.⁽³⁵⁻³⁷⁾ Rao et al. showed in a retrospective, clinic-based study including 310 patients (512 eyes) that there was an overall increase in the rate of progression by 0.02% per year, for every dB of worse MD at presentation. Specifically, in early stages of glaucoma, the rate of progression increased as the severity increased; however, in later stages of the disease the rate of progression decreased with increased severity.⁽³⁸⁾ Garg et al. showed that having

baseline central visual field damage (defined as affected points within the central 10°) is predictive of faster global MD progression.⁽³⁹⁾ Based on the literature presented, it is generally accepted that baseline visual field damage is associated to faster rates of visual field progression up to a certain stage of the disease, when this relationship might no longer be true, likely due to a ceiling effect observed on visual field testing, as points already severely affected can no longer progress.

Disc hemorrhage

The association of ODH and glaucoma damage has been the subject of numerous publications.^(3,40,41) ODH occur in most types of glaucoma, but appear to be more frequently observed in NTG.⁽³⁾ ODHs are a well-established risk factor for glaucoma progression. Prata et al. reported a mean global progression rate after a disc hemorrhage of -1.11dB/year.⁽⁴²⁾ Other studies have suggested that central visual field loss is accelerated in glaucomatous eyes with a disc hemorrhage.^(43,44) An et al reported that high frequency disc hemorrhages in the same sector of the optic disc have been associated with significantly worse visual field progression compared to those patients with fewer disc hemorrhages,⁽⁴⁵⁾ whereas de Beaufort et al did not find difference in the rate of visual field progression in patients with a single disc hemorrhage versus those with recurrent disc hemorrhages.⁽⁴⁶⁾ In summary, there is good consensus that patients with ODHs are at higher risk of visual field deterioration, however, there is great variability in the rate or absolute number of patients who progress after a single or even multiple recorded episodes of ODHs. The evidence suggests that patients with ODHs should be monitored more closely, and target pressure might be adjusted in these patients.

Myopia

The role of myopia in glaucoma progression is controversial. Many studies proposed that myopia is a risk factor for visual field progression,^(27,47) while others suggested that myopia does not contribute to glaucoma progression, and may, in fact, be a protective factor.^(48,49) The variability in these results may be attributed to the difficulty in discerning visual field defects related to myopia from glaucomatous visual field defects, as well as larger variability of visual field results in highly myopic eyes.

Topical medication compliance

Although clinicians prescribe medication for treatment of glaucoma, patient adherence to topical medication

regimens are known to be poor.⁽⁵⁰⁾ An interesting study utilized visual field and pharmacy data from a large cohort of glaucoma patients to investigate the relationship between topical medication compliance and rate of visual field progression.⁽⁵¹⁾ Among 6,343 patients with a mean follow-up of 5.8 years, the average treatment adherence was found to be 73%. After controlling for confounders and the interaction between time and baseline disease severity, the model indicated that MD progression was significantly reduced by 0.006 dB/year for each 10% increase in adherence.

Age

Several clinical trials and longitudinal studies have identified age as an independent risk factor for progression in glaucoma.^(11,27,52,53) However, when dealing with individual patients, the consensus is not to treat older individuals more aggressively than younger ones but, in fact, to do the opposite. This paradoxical recommendation makes sense when life expectancy is taken into account: for instance, consider two newly diagnosed male patients with moderate visual field defect and IOPs of 24mmHg, one being 50-year-old and the other being 85-year-old. Even though studies would suggest that the older patient has a higher likelihood to progress over the subsequent few years than the younger one, the lifetime risk of visual disability is certainly higher for the younger patient and, therefore, the younger patient should be treated more aggressively to avoid this outcome.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS AND TOLERABLE RATES OF VISUAL FIELD PROGRESSION

As glaucoma is a progressive disease, visual field progression may continue to occur despite appropriate treatment. In fact, with longer life expectancy, it is assumed that most patients will eventually progress during their lifetime. In fact, when following patients over long periods of time, the most clinically relevant question is not if progression has occurred, but, rather, if the observed progression rate is likely going to affect patients QoL for the remaining of their life. As such, clinicians must determine the rate of change as soon as possible after initial diagnosis and establish tolerable rates of progression, beyond which more aggressive treatment strategies, such as surgery, should be employed. This tolerable rate of progression should not be the same for every patient, but rather individualized, as it would be influenced by

baseline visual field status, age, general health status, family history of visual disability from glaucoma, among other factors. The goal when determining this tolerable rate of change is to avoid significant visual impairment and blindness for that particular patient and, at the same time, avoid potential risks and side effects from unnecessary aggressive therapy.

In order to establish a baseline rate of progression with reasonable degree of confidence, a sufficient number of visual field tests are required. Chauhan et al. suggested that at least six visual field tests in the first two years are necessary in order to confidently identify 'fast progressors' (rates worse than -2dB/year).⁽⁵⁴⁾ Furthermore, clinicians must use the same test strategy for serial perimetry and exclude tests of poor quality to ensure accurate assessment. Lastly, although visual field testing plays a pivotal role in clinical decision making, it must be coupled with regular clinical examinations with specific attention to IOP, compliance, presence ODH and objective structural assessment with OCT.

Salonikiou et al. developed a model based on data from a cross-sectional, population-based study of an European population to estimate the maximum tolerable rate of progression over an estimated lifetime to avoid visual impairment, defined as a MD of -12dB or worse, and blindness, defined as a MD deviation of -24dB or worse.⁽⁸⁾ Among those with a reliable visual field, 123 patients were included (average age of 73 years and a baseline MD of -3.65dB); 69.1% had a calculated maximum rate of visual progression to avoid visual impairment slower than -1dB per year.

Furthermore, 72.4% had a maximum rate of progression to avoid blindness slower than -2dB per year. This study provides an estimate of an average rate to avoid visual impairment and blindness in a small cohort. We should consider, however, that this estimation is highly dependent on the characteristics of the population: it should be noted, for instance, that the mean age at baseline in this population was 73 years, which is probably higher than the initial age at diagnosis in many patients.

Since glaucoma, once diagnosed, is a lifetime disease, and life expectancy has increased considerably in the last few decades, it is important to clearly understand the long-term outcomes of patients under active care. Giammaria et al. recently published the long-term results of a prospective cohort study of patients with open angle glaucoma actively managed ($n=40$) and healthy controls ($n=29$) monitored with visual field

tests every 6 months for at least 15 years. After a median follow-up of 25.6 years in the glaucoma group and 19.6 years in the control group, the mean rate of MD change was -0.07dB/year in the glaucoma group, and 0.05dB/year in the control group. After adjusting for covariates, the mean sensitivity change was -0.032dB/year faster in the glaucoma group than in the control group, but the differences were not statistically significant. Of interest, 78% of individuals with glaucoma had rates of mean sensitivity change within the range observed in normal controls. This study confirms that in patients with glaucoma who are actively managed with regular visits, progression tend to be slow and not lead to significant visual disability in most cases, even after 25 years of follow-up.⁽⁵²⁾

Some practical recommendations regarding visual field monitoring in glaucoma:

- After diagnosis and initiation of therapy, clinicians should monitor visual fields closely to identify as early as possible the small subset of "fast progressors". These patients might be identified by event-based analysis such as GPA, if progression is detected soon in the first 2 years of follow-up, or by trend-based analysis if you are able to perform enough tests early on to confidently determine a rate of change.
- With longer follow-up, we recommend that clinicians pay greater attention to trend-based analysis, to determine how fast patients are progressing and how likely they are to develop visual disability in the future. If that is the case, therapy might need to be augmented with the goal of achieving lower target pressures and alter the rate of change to prevent visual disability.
- Points close to the center of the visual field flagged on GPA can be very consequential, even if the overall rate of change is not alarming, as seen in Figure 2. Localized losses close to the center of the visual field can be clinically relevant but missed in trend-based analysis of global indices such as VFI or MDI.

This review article attempts to guide clinicians in determining what would be tolerable rates of progression in individual patients, to avoid unnecessarily aggressive treatment for patients who are unlikely to become visually disabled from glaucoma. Tolerable rates of change need to be individualized for each patient and will likely not achieve good agreement among clinicians. Clinicians should make every effort to recognize, as early as possible, patients who are at greater risk of

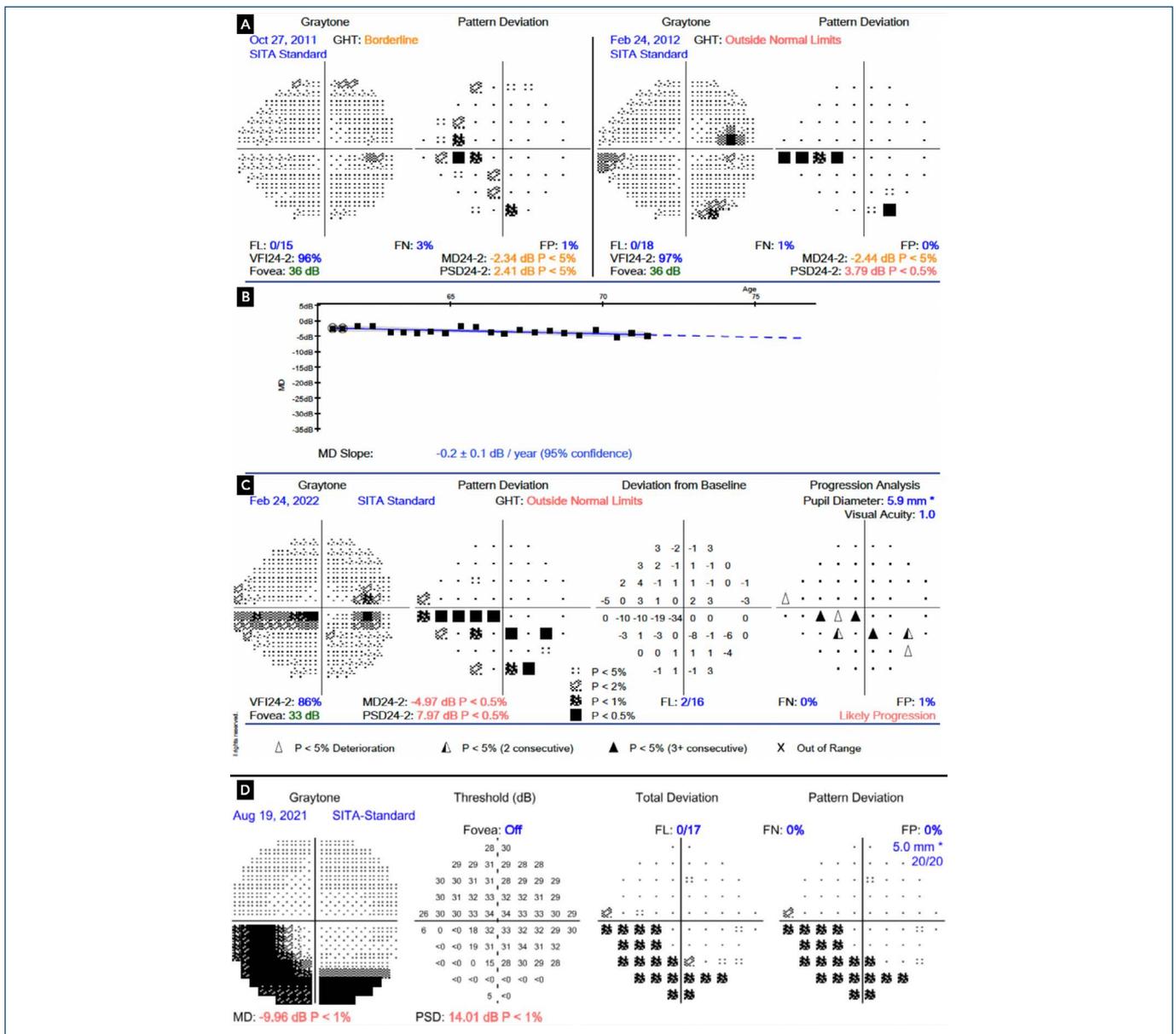


Figure 2. Example of visual field tests from a 71-years old female patient followed for 11.5 years. (A) The two baseline tests (from 2011 and 2012); (B) the graph of the mean deviation rate of change of -0.2 ± 0.1 dB/year; visual field index rate of change was -0.8 ± 0.3 %/year (data not shown); (C) the latest visual field test with glaucoma progression analysis labelled likely progression, highlighting significant change occurring at a paracentral point inferiorly; (D) a 10-2 test confirming the dense defect inferior close to fixation. The interpretation is that despite slow rate of change observed in this patient over 11 years, the progression is occurring predominantly close to the center inferiorly, and it was clearly picked-up by glaucoma progression analysis; the 10-2 test confirms a dense defect inferiorly, and the patient should be managed aggressively.

becoming visually disabled. These high-risk patients would include those already presenting with advanced disease or those progressing at fast rates, usually defined as worse than -1 or -2dB/year. For younger patients already presenting with moderate disease or worse, progression rates much slower than -1dB/year could already exceed what is tolerable. Patients identified with rates of change exceeding what is tolerable should be treated aggressively in order to preserve their visual function and quality of life.

REFERENCES

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Bengtsson B, Hussein M, Group E. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:286-93.
3. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):487-97.

4. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK, CIGTS Study Investigators. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology*. 2009;116(2):200-7.
5. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, Herman DC, Hodge DO, Yawn BP, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105(11):2099-104.
6. Heijl A, Buchholz P, Norrgren G, Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(5):406-12.
7. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural History of Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2271-6.
8. Salonikiou A, Founti P, Kilintzis V, Antoniadis A, Anastasopoulos E, Pappas T, et al. Tolerable rates of visual field progression in a population-based sample of patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(7):916-21.
9. Viswanathan AC, Crabb DP, McNaught AI, Westcott MC, Kamal D, Garway-Heath DF, et al. Interobserver agreement on visual field progression in glaucoma: a comparison of methods. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(6):726-30.
10. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Measuring rates of structural and functional change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(7):893-8.
11. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
12. Koucheiki B, Nouri-Mahdavi K, Patel G, Gaasterland D, Caprioli J. Visual field changes after cataract extraction: the AGIS experience. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(6):1022-8.
13. Kim YY, Kim JS, Shin DH, Kim C, Jung HR. Effect of cataract extraction on blue-on-yellow visual field. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(2):217-20.
14. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):343-53.
15. Artes PH, O'Leary N, Hutchison DM, Heckler L, Sharpe GP, Nicoleta MT, Chauhan BC. Properties of the statpac visual field index. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(7):4030-8.
16. Rao HL, Kumbar T, Kumar AU, Babu JG, Senthil S, et al. Agreement between event-based and trend-based glaucoma progression analyses. *Eye (Lond)*. 2013;27(7):803-8.
17. Casas-Llera P, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, Arnalich-Montiel F, Pérez-López M, Fernández-Buenaga R. Visual field index rate and event-based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(12):1576-9.
18. Wu Z, Medeiros FA. Comparison of Visual Field Point-Wise Event-Based and Global Trend-Based Analysis for Detecting Glaucomatous Progression. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(4):20
19. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J, Coleman AL, Hoffman D, Gaasterland D. Pointwise linear regression for evaluation of visual field outcomes and comparison with the advanced glaucoma intervention study methods. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(2):193-9.
20. Caprioli J, Mohamed L, Morales E, Rabiolo A, Sears N, Pradtana H, et al. A method to measure the rate of glaucomatous visual field change. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(6):14.
21. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108(2):247-53.
22. Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, Lascaratos G, Amalfitano F, Anand N, et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9975):1295-304. Erratum in: *Lancet*. 2015;386(9989):136.
23. Garway-Heath DF, Quartilho A, Prah P, Crabb DP, Cheng Q, Zhu H. Evaluation of Visual Field and Imaging Outcomes for Glaucoma Clinical Trials (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2017;115:T4
24. Heijl A, Buchholz P, Norrgren G, Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmologica*. 2013;91(5):406-12.
25. Aptel F, Aryal-Charles N, Giraud JM, El Chehab H, Delbarre M, Chiquet C, et al. Progression of visual field in patients with primary open-angle glaucoma - ProgF study 1. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(8):e615-20.
26. Kirwan JF, Hustler A, Bobat H, Toms L, Crabb DP, McNaught AI. Portsmouth visual field database: An audit of glaucoma progression. *Eye (Basingstoke)*. 2014;28(8):974-9.
27. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):429-40.
28. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):714-20; discussion 829-30.
29. De Moraes CG, Liebmann JM, Liebmann CA, Susanna R Jr, Tello C, Ritch R. Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(3):288-93.
30. Ahrllich KG, De Moraes CG, Teng CC, Prata TS, Tello C, Ritch R, et al. Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(3):1458-63.
31. 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.
32. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1943-53.
33. Rasker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF. Rate of visual field loss in progressive glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(4):481-8.
34. Smith SD, Katz J, Quigley HA. Analysis of progressive change in automated visual fields in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37(7):1419-28.
35. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(4):499-512.
36. Eid TM, Spaeth GL, Bitterman A, Steinmann WC. Rate and amount of visual loss in 102 patients with open-angle glaucoma followed up for at least 15 years. *Ophthalmology*. 2003;110(5):900-7.
37. Schwartz B, Takamoto T, Martin J. Increased rate of visual field loss associated with larger initial visual field threshold values on follow-up of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2004;13(2):120-9.
38. Rao HL, Kumar AU, Babu JG, Senthil S, Garudadri CS. Relationship between severity of visual field loss at presentation and rate of visual field progression in glaucoma. *Ophthalmology*. 2011;118(2):249-53.
39. Garg A, De Moraes CG, Cioffi GA, Girkin CA, Medeiros FA, Weinreb RN, et al. Baseline 24-2 Central Visual Field Damage Is Predictive of Global Progressive Field Loss. *Am J Ophthalmol*. 2018;187:92-98.
40. Drance S, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(6):699-708.
41. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114(11):1965-72.
42. Prata TS, De Moraes CG, Teng CC, Tello C, Ritch R, Liebmann JM. Factors affecting rates of visual field progression in glaucoma patients with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology*. 2010;117(1):24-9.
43. David RCC, Moghimi S, Do JL, Hou H, Proudfoot J, Zangwill LM, Kamalipour A, Nishida T, De Moraes CG, Girkin CA, Liebmann JM, Weinreb RN. Characteristics of Central Visual Field Progression in Eyes with Optic Disc Hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 2021 Nov;231:109-119
44. Shukla AG, Sirinek PE, De Moraes CG, Blumberg DM, Cioffi GA, Skaat A, et al. Disc hemorrhages are associated with the presence and progression of glaucomatous central visual field defects. *J Glaucoma*. 2020;29(6):429-34.
45. An D, House P, Barry C, Turpin A, McKendrick AM, Chauhan BC, et al. Recurrent optic disc hemorrhage and its association with visual field deterioration in glaucoma. *ophthalmol glaucoma*. 2020;3(6):443-52.

46. de Beaufort HC, De Moraes CG, Teng CC, Prata TS, Tello C, Ritch R, et al. Recurrent disc hemorrhage does not increase the rate of visual field progression. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(6):839-44.
47. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118(10):1989-1994.e2.
48. Lee JY, Sung KR, Han S, Na JH. Effect of myopia on the progression of primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(3):1775-81.
49. Sohn SW, Song JS, Kee C. Influence of the extent of myopia on the progression of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(5):831-8.
50. Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2005;112(6):953-61.
51. Shu YH, Wu J, Luong T, Mattox C, Fang EN, Lee BL, et al. Topical medication adherence and visual field progression in open-angle glaucoma: analysis of a large us health care system. *J Glaucoma*. 2021;30(12):1047-55.
52. Giammaria S, Hutchison DM, Rafuse PE, Shuba LM, LeBlanc RP, Nicoleta MT, et al. Rates of visual field change in patients with glaucoma and healthy individuals: findings from a median 25-year follow-up. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(5):504-11.
53. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, Balazsi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, et al.; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(10):1249-55. Erratum in: *Arch Ophthalmol*. 2010 Dec;128(12):1633
54. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(4):569-73.

Identifying and understanding optical coherence tomography artifacts that may be confused with glaucoma

Identificando e compreendendo os artefatos de tomografia de coerência óptica que podem ser confundidos com o glaucoma

Ari Leshno^{1,2} , Donald C. Hood³ , Jeffrey M. Liebmann¹ , Carlos Gustavo De Moraes¹ 

¹ Bernard and Shirlee Brown Glaucoma Research Laboratory, Edward S. Harkness Eye Institute, Department of Ophthalmology, Columbia University Irving Medical Center, 635 W 165th St, New York, NY, USA 10032.

² Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

³ Department of Psychology, Columbia University Schermerhorn Hall, 1190 Amsterdam Ave #406, New York, NY, USA 10027.

How to cite:

Leshno A, Hood DC, Liebmann JM, De Moraes CG. Identifying and understanding optical coherence tomography artifacts that may be confused with glaucoma. *Rev Bras Oftalmol.* 2022;81:e0103.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220103>

Keywords:

Glaucoma; Artefatos;
Tomography, optic coherence

Descritores:

Glaucoma; Artefatos;
Tomografia de coerência óptica

Received on:

May 18, 2022

Accepted on:

May 30, 2022

Corresponding author:

Carlos Gustavo De Moraes, MD, MPH, PhD
635 W 165th St, Box 69,
Zip code: – New York, NY, 10032, USA
E-mail: cvd2109@cumc.columbia.edu

Institution:

Columbia University Irving Medical Center
New York, NY, USA

Conflict of interest:

the authors declare no conflict of interest.

Financial support:

the authors received no financial support
for this work.



Copyright ©2022

ABSTRACT

Optical coherence tomography is often used for detection of glaucoma as well as to monitor progression. This paper reviews the most common types of artifacts on the optical coherence tomography report that may be confused with glaucomatous damage. We mainly focus on anatomy-related artifacts in which the retinal layer segmentation and thickness measurements are correct. In such cases, the probability maps (also known as deviation maps) show abnormal (red and yellow) regions, which may mislead the clinician to assume disease is present. This is due to the anatomic variability of the individual, and the normative database must be taken into account.

RESUMO

A tomografia de coerência óptica é frequentemente usada para detectar glaucoma, bem como para monitorar a progressão. Este artigo analisa os tipos mais comuns de artefatos no relatório de tomografia de coerência óptica que podem ser confundidos com danos glaucomatosos. Nós nos concentramos principalmente nos artefatos relacionados à anatomia em que a segmentação da camada da retina e as medidas de espessura estão corretas. Nesses casos, os mapas de probabilidade (também conhecidos como mapas de desvio) mostram regiões anormais (vermelho e amarelo), o que pode induzir o clínico em erro ao supor que a doença está presente. Isto se deve à variabilidade anatômica do indivíduo, e o banco de dados normativo deve ser levado em conta.

INTRODUCTION

Glaucoma clinicians use optical coherence tomography (OCT) as an important ancillary tool for the detection of glaucoma as well as monitoring its progression. Although the structural component of glaucoma damage, from a historical standpoint, has been evaluated predominantly with disc photographs and/or slit-lamp examination, these methods have poor reproducibility and poor inter-observer agreement.⁽¹⁻⁵⁾ The advantage of OCT lies in the high-resolution and reproducible information provided about the retinal nerve fiber (RNFL) and ganglion cell layers (GCL), which are the most relevant for glaucoma evaluation.⁽⁶⁻¹¹⁾ In addition, the test is fast, requires minimal cooperation from the patient, and results in little to no discomfort to the patient, which enables repeat testing as needed.

As with all diagnostic tests, the OCT reports can be misinterpreted due to the presence of artifacts.⁽¹²⁻¹⁴⁾ In the case of summary metrics affected by artifacts, it is possible to avoid this confusion by simply ignoring them and reviewing thickness and probability/deviation maps provided in OCT reports. However, there are several types of artifacts that can affect these maps and result in changes which resemble structural damage due to glaucoma. Therefore, it is important for clinicians to become familiar with the various sources of artifacts and be able to recognize and differentiate them from actual signs of structural damage.

Here, we review the most common types of artifacts that may be confused with glaucomatous damage. In the interest of brevity, we largely ignore technical factors such as poor scan quality and errors in segmentation. Instead, we mainly focus on anatomy-related artifacts in which the retinal layer segmentation and thickness measurements are correct; however, due to its anatomic variability, which must be compared to the normative database, the probability maps (also known as deviation maps) can show abnormal (red and yellow) regions. They may lead the clinician to assume that the disease is present. Moreover, we do not discuss other retinal or neuro-ophthalmological conditions that can mimic or confuse the assessment of glaucomatous structural damage.

GLAUCOMA-LIKE ARTIFACTS DUE TO VARIATION IN THE ANATOMY OF RETINAL NERVE FIBER BUNDLES

An anatomical model for understanding artifacts due to variation in retinal nerve fiber bundles

To identify glaucomatous optic neuropathy (GON), we need to distinguish artifacts from those findings

characteristic of glaucomatous damage seen on the probability map. An arcuate-shaped RNFL defect is considered a hallmark of glaucomatous damage.⁽¹²⁾ However, in some cases, normal variation in the location of the major nerve fiber bundles can create a pattern on the RNFL probability map that resembles an arcuate defect.^(13,15,16) We have recently described a simple anatomical model to help understand the basis for artifacts due to misalignment of RNFL bundles.⁽¹⁴⁾ Our simple model is based upon the average RNFL thickness map of healthy eyes. This map is shown in field view in figure 1A, oriented in the same way as the RNFL probability maps in the lower panels of figure 1. The black arrows indicate the average location of the major superior and inferior arcuate bundles. The black contour indicates the boundary of the thickest part of these arcuate bundles which was arbitrarily defined as the border between blue and green, an iso-thickness contour for RNFL thickness of 75 μ m. Note that the RNFL probability maps are produced by comparing local regions of an individual's RNFL thickness map to the normative RNFL thickness map. The probability maps show the results of this point-by-point comparison (with age adjustment), and the statistically significant deviation from the normative measurements are color coded as indicated below.

The black contour helps to understand the cause of arcuate-like artifacts. The probability maps indicate the statistical probability of the RNFL thickness for each location that is being decreased by a continuous color scale. In this scale, dark green is 10% and dark red, 0.1% (red and yellow indicate significantly thinner areas at 1% and 5%, respectively). If an eye had an average thickness at every location and had bundles that aligned with the average location of the healthy population, then the map would be all green. However, when the measured RNFL bundles do not align within this contour, the map is likely to produce an artifact on the probability map, despite having normal RNFL thickness. Three common causes for such misalignment are illustrated in figure 1: variation in RNFL bundle location (Figure 1B), displacement of optic disc center (Figure 1C) and cyclo-rotation due to head-tilt (Figure 1D).

Because of this contour shape, these artifacts tend to have an arcuate-like shape, which can be mistaken for glaucomatous damage. However, as illustrated in figures 1B to 1D, these arcuate-like artifacts will fall largely within the black contour derived from the average RNFL. We say "largely" because the black borders are arbitrary and could be extended slightly in order to encompass thinner regions of the average RNFL thickness. On the other hand,

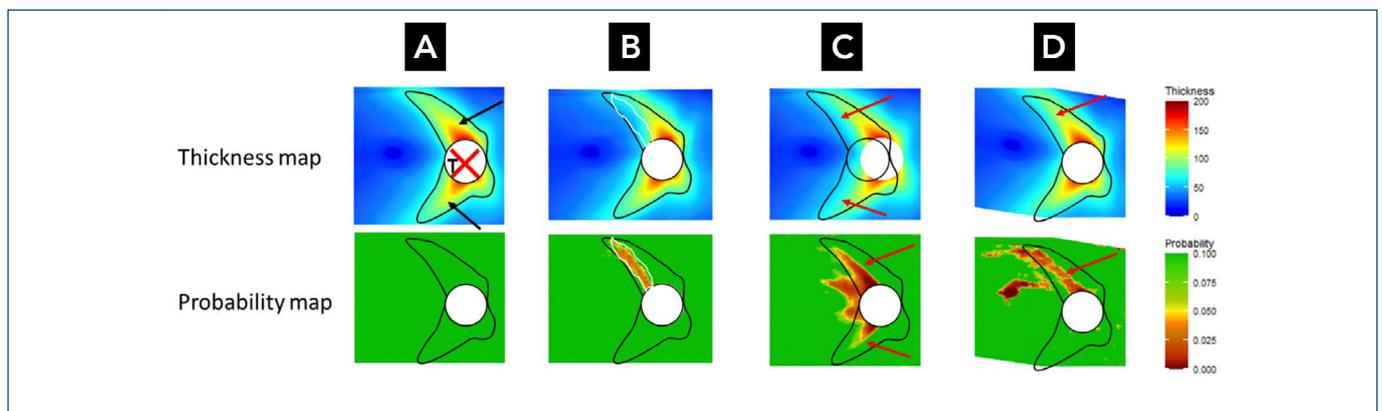


Figure 1. Proposed anatomical model. Simulated examples of arcuate-like artifacts due to misalignment of the average normative data with the measured retinal nerve fiber thickness. (A) Average thickness from normative data with proper alignment. (B) Simulation of nasal shift of superior retinal nerve fiber bundle. (C) Simulation of temporal shift of the disc center. (D) Simulation of cyclorotation (head tilt).

most glaucomatous arcuate-like defects are extended beyond the contour and may even cross the vertical midline of the probability map.⁽¹⁴⁾ In Hood et al., we proposed that a healthy eye with an RNFL bundle of relatively normal thickness, but with an aberrant location of this bundle, will show an arcuate-like artifact on the RNFL probability map that falls within the black contour, as opposed to glaucomatous defects which usually extend outside of the contour.⁽¹⁴⁾

A detailed explanation of these three types of misalignments with case examples is described in the following sections.

Retinal nerve fiber bundle/ blood vessel position (classic false positive)

The RNFL probability maps are produced by comparing the thickness map of the patient with that of an “average” derived from the normative database. In some eyes, there is a variation in the location of the major nerve fiber bundles – which tend to align with the major temporal blood vessels during eye development.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ This variation causes misalignment with the normative data and can create a pattern on the RNFL probability map that resembles an arcuate defect as illustrated in figure 1B.^(13,15) The location of the artifact will be dependent upon whether the individual’s bundles are more temporal or more nasal relative to average of the normative database and the extent of the artifact will depend on the distance between the patient’s bundles and the normative database. For example, consider the OCT reports of a 23-year-old subject in figure 2. The right eye was scanned with two OCT devices on the same day: the Triton’s Swept Source (SS) OCT (Topcon, Inc) and Heidelberg Spectralis spectral-domain (SD; Heidelberg Engineering, GmbH). In the Topcon report (Figure 2A), the

RNFL probability map shows regions in both the superior and inferior hemifield that resemble an arcuate defect. Notice, however, the close proximity between the peaks of RNFL thickness on the cpRNFL plot (black arrows). They correspond to the narrow angle between the superior and inferior RNFL bundles on the RNFL thickness map as well as thickest regions in the RNFL thickness plot (black arrows) as found in the Topcon report.

In a recent publication, La Bruna et al. found that the prevalence of such arcuate-like artifacts in healthy eyes in a normative dataset was about 5%.⁽¹⁶⁾ In order to differentiate these artifacts from actual RNFL defects, they proposed the “vertical mid-line rule,” according to which an artifact arcuate-like defect would not be extended beyond the vertical mid-line of the retinal posterior pole (i.e. through the fovea). The rule was based on the known anatomical pattern of glaucomatous damage that follows an arcuate course of the damaged axons and is extended beyond the vertical midline. In comparison, arcuate artifacts that appear due to anatomical displacement of the major temporal vessels; the associated bundles of the RNFL in healthy eyes would respect the boundaries of the normal thick arcuate region.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Consider the example in figure 2 again. Both the inferior and superior arcuate-like defects fall within the black outline and do not cross the midline (Figure 2A, see vertical dashed red line on the probability map), suggesting that these are most likely artifacts due to anatomical variation of the blood vessel position and subsequent RNFL bundles. As mentioned above, this is confirmed by normal and thick appearing RNFL on the RNFL thickness map showing close proximity between the two RNFL bundles, as well as the lack of confirmation of damage on the GCL maps.

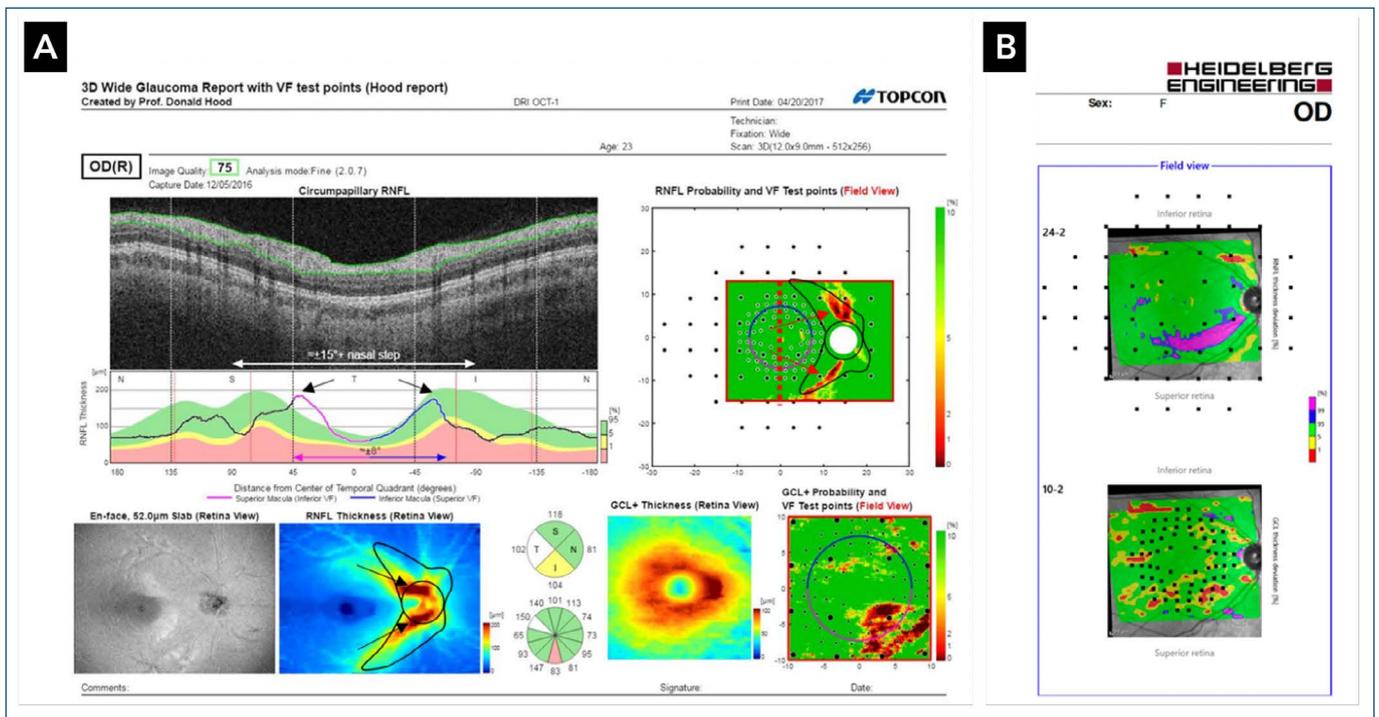


Figure 2. Arcuate-shaped retinal nerve fiber defects due to anatomic variation on major bundle location. (A) Topcon Hood report from a 23-year-old healthy subject scanned with the Triton Swept Source optical coherence tomography device. The retinal nerve fiber probability map shows significantly thinner arcuate-shaped areas in both the inferior and superior hemifields, resembling retinal nerve fiber defects (red arrows). However, a careful look at the retinal nerve fiber thickness map shows a relatively thick yet temporally displaced retinal nerve fiber (black arrows). The black borders on both of these maps indicate an iso-thickness ($75\mu\text{m}$) border of the average thickest retinal nerve fiber around the disc. As predicted by a simple model, these arcuate-like defects in healthy eyes fall within this black border. This simple model also predicts that there should be a thicker than normal region. This can be seen to be the case in the report in B which shows significantly thicker regions. (B) Heidelberg Hood report from the same patient scanned with the Spectralis spectral-domain optical coherence tomography device on the same day. The probability maps here also show areas of significant thickening (blue-purple). Notice that in the inferior hemifield there is a “super-thick” area adjacent to the arcuate-shaped artifact. Both are due to the anatomical variation of major blood vessels and retinal nerve fiber bundles. This Hood report is available only for research purposes in some countries (e.g., the United States).

Several studies have shown a higher prevalence of temporal shift of the RNFL bundles with increasing myopia and nasal shift in hyperopia.^(17,20-34) This temporal shift results in an “increase” of the temporal RNFL at the expense of the superior/inferior regions. When compared to the normative database, the “reduction” in superior/inferior RNFL thickness results in an arcuate-like artifact, as in figure 2. These artifacts stay within the black border of the region of normative RNFL and do not cross the midline. Also notice that the Heidelberg report highlights “significantly-thicker” regions on the probability map (blue-purple areas). Such an area can be seen adjacent to the area of the inferior arcuate-like defect in figure 2B (top panel), further supporting the assumption that the arcuate defect is due to an artifact.

The exact cause of the temporal shift of the RNFL bundles in myopia is not completely understood. One theory suggests that it results from temporal dragging of the retina during development or due to tilted discs, which are more common in myopic eyes.^{25-27,30} Interestingly, there is

also a considerable variation in the location of the major temporal blood vessels as well as weaker correlation between the location of the superior and inferior vessels in myopic eyes.⁽²⁰⁾ Similar to the shift in RNFL bundles, there is also a larger temporal shift of the retinal vessels in myopic eyes, with a strong correlation between the peak of the RNFL thickness and position of the retinal arteries.⁽³³⁾ This finding is in part due to the contribution of the vessels themselves to the RNFL thickness measurements. Hood et al. estimated that 13% of the measured RNFL thickness is due to the blood vessels within the RNFL.⁽¹⁷⁾ In addition, there is a direct connection between the RNFL and blood vessel distribution.

It should be noted that in contrast to the RNFL, the GCL layer is thought to be less affected by such anatomic variation and therefore may be more useful for evaluating eyes with large deviations in the pattern of RNFL bundles.⁽³⁵⁾ Zemorain et al. showed that OCT can be used in most cases with high myopia, usually by looking at the circumpapillary b-scan itself combined with the GCL map.⁽³⁶⁾

Centering

Because the OCT measurements of each eye are compared to the average layer thickness obtained from the normative database, proper alignment of the scan is critical. A misalignment of the disc center will result in a comparison between the measured thickness to an unrelated normative data-point. It is also important to note that these misalignments directly affect summary metrics by averaging the wrong regions.

The most common types of centering artifacts result from improper centering of the disc as illustrated in figure 1C. Note that changing the location of the disc center does not affect the scan itself, but rather, the reference point

based on which the comparison to the normative data is made. Several studies evaluated the effect of disc-center displacement on the cpRNFL measurements.⁽³⁷⁻⁴¹⁾

Figure 3 shows an example of the artifacts due to centering. All three reports were produced from the same scan, each with different disc centering. Notice how temporal displacement of the disc center (Figure 3B) creates both inferior and superior arcuate-shaped abnormalities on the RNFL probability map. In addition, the nasal average thickness on the cpRNFL pie-chart increases to above-average-thickness at the expense of the temporal regions (especially at the 7,11 clock hours), which are reduced below the 1% percentile. A nasal displacement

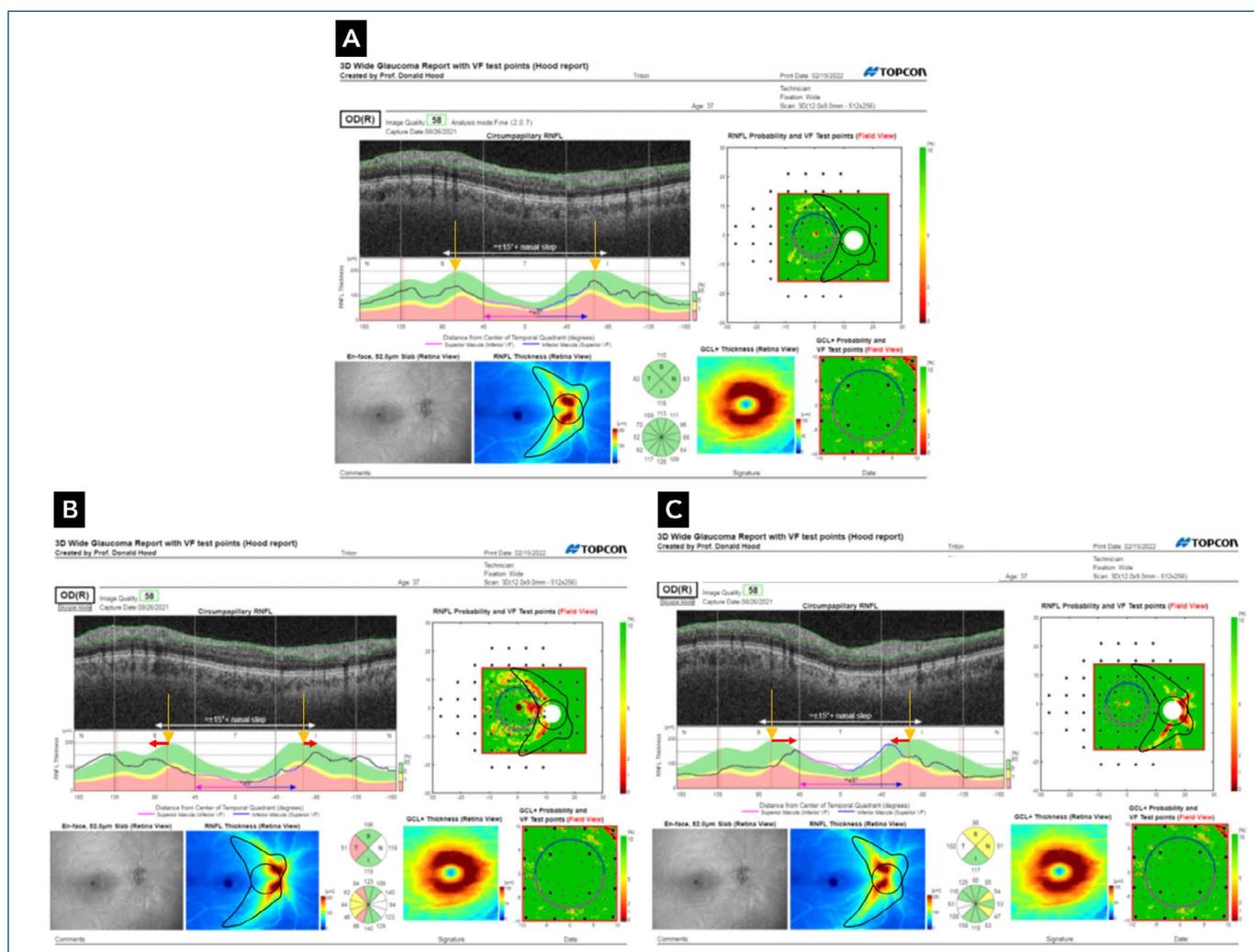


Figure 3. Deviation in disc centering. In order to simulate the effect of improper disc-centering on the probability map, the same scan was used to generate three different reports. In each of the three reports, the black outline indicates the location of the disc-center on the retinal nerve fiber maps (thickness and probability) defined for analysis and comparison with normative data. (A) Proper disc centering. (B) Temporal displacement of disc center resulting in both arcuate-shaped artifacts as well as temporal defects on the retinal nerve fiber probability map. Notice how the major retinal nerve fiber bundle peaks (orange arrows) move farther apart on the cpRNFL plot (red arrows) and how the average thickness on the pie-charts changes. (C) Nasal displacement of disc center resulting in a minor arcuate-shaped artifact in the inferior hemifield as well as some artifacts on the nasal half of the disc. Notice how the major retinal nerve fiber bundle peaks (orange arrows) move closer to each other on the cpRNFL plot (red arrows).

(Figure 3C) by a similar extent creates a more subtle artifact on the RNFL probability map. Notice how in both cases of displacement, most of the artifact falls within the black border, similar to the arcuate-like artifacts that result from variation in bundle position (discussed in the previous section). The displacement is also evident in the cpRNFL thickness plot where the two highest peaks on the RNFL are much closer in the plot after nasal displacement and farther apart after temporal displacement, compared to their distance in the report with proper centering. Note that in all three reports, the thickness map of the RNFL remains the same and shows a normal thickness pattern which is consistent with the probability map with correct centering of the disc (Figure 3A).

In general, vertical displacement of the disc center affects mostly the superior and inferior sectors of the cpRNFL thickness, and horizontal displacement primarily affects the nasal and temporal sectors; that is, increasing the average thickness in the sector that is in the same direction as the shift at the expense of the opposite sector. Nasal displacement also has a more significant effect on global thickness.⁽⁴¹⁾

Gabriele et al. found that horizontal shifts also affected the distance between the two peaks of the cpRNFL thickness plot, which was greater with nasal displacement and smaller with temporal displacement.⁽³⁸⁾ These types of misalignments should be detected during scan acquisition by the technician, and then the centering should be corrected manually or the scan repeated. In any case, these shifts usually can be identified on the OCT report by looking at the thickness map, which will show a deviation of the scan area.

Rotational misalignment due to fovea-to-disc angle and cyclotorsion

Even when the disc-center is properly aligned, there can still be misalignment due to rotation of the scan, as illustrated in figure 1D. For example, consider the two OCT reports shown in figure 4, from a 26-year-old healthy individual. The first report (Figure 4A) shows a normal RNFL thickness without any significant areas of abnormal thinning on the probability map. On the subsequent scan, taken less than 2 months after the initial scan, an arcuate-shaped defect appears on the superior hemifield, suggesting progression. However, the RNFL thickness seems to be nearly identical in both scans. A careful comparison shows that the scan on the second visit is slightly rotated counterclockwise. This explains the observed changes on the RNFL probability map. Also notice that the cpRNFL

thickness remains very similar on both scans, with only a slight shift to the right (yellow arrow).

The most significant cause for rotation misalignment is due to eye cyclotorsion, from either head tilt or strabismus. A head tilt results in fast transient torsional eye movement during scan acquisition.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ Although this is followed by an immediate compensatory movement of the eye towards the initial baseline position, the physiologic relative torsion compensation ranges only between 13% and 22%.⁽⁴⁴⁾ Therefore, it is not always sufficient to correct the eye movements induced by the head tilt. This can be particularly significant among patients with strabismus, especially those suffering from conditions that involve the oblique muscles (e.g., superior oblique palsy, skew deviation).

Due to the nature of the shift, the thickness measurements move depending on the direction of the head and eye: a tilt to the right results with incyclotorsion of the right eye and excyclotorsion of the left eye. Hwang et al. showed that head tilt induced counterclockwise ~8-degree rotation of the optic disc on average among healthy controls scanned with the Cirrus HD OCT (Carl Zeiss, Inc). This change significantly affected both RNFL and macular sector thickness metrics.⁽⁴⁵⁾

Another common cause of rotation misalignment comes from anatomic variability among individuals in the position of the center of the fovea relative to the disc commonly expressed by the fovea-to-disc angle. As previously shown, there is considerable variability among individuals in this angle. For example, in the Beijing Eye Study 2011, a population-based cross-sectional study including 3,468 individuals, the mean disc-fovea angle was $7.76 \pm 3.63^\circ$ (median: 7.65° ; range: -6.3° to 28.9°).⁽⁴⁶⁾ The mean inter-eye difference was $4.01 \pm 2.94^\circ$ (median: 3.49° ; range: 0.00 – 22.3°). Hood et al. also reported that the average angle of vertical displacement of the center of the disc was 6.3° above the center of the fovea but can range from -1.95° below the center of the fovea to 13.96° above.⁽⁴⁷⁾ The horizontal distance between the center of the fovea and the disc has a narrower range, from 11.79 to 16.93° , with an average of 14.8° . However, these measurements were also affected by possible head torsion.

Both cyclorotation and fovea-to-disc angles can contribute to incorrect comparisons to the machine normative database and affect both summary metrics and probability maps. This is also important in terms of repeatability of the RNFL and GCL measurements as the torsion can vary between scans and visits, which the clinician might wrongly attribute to progression, as in the

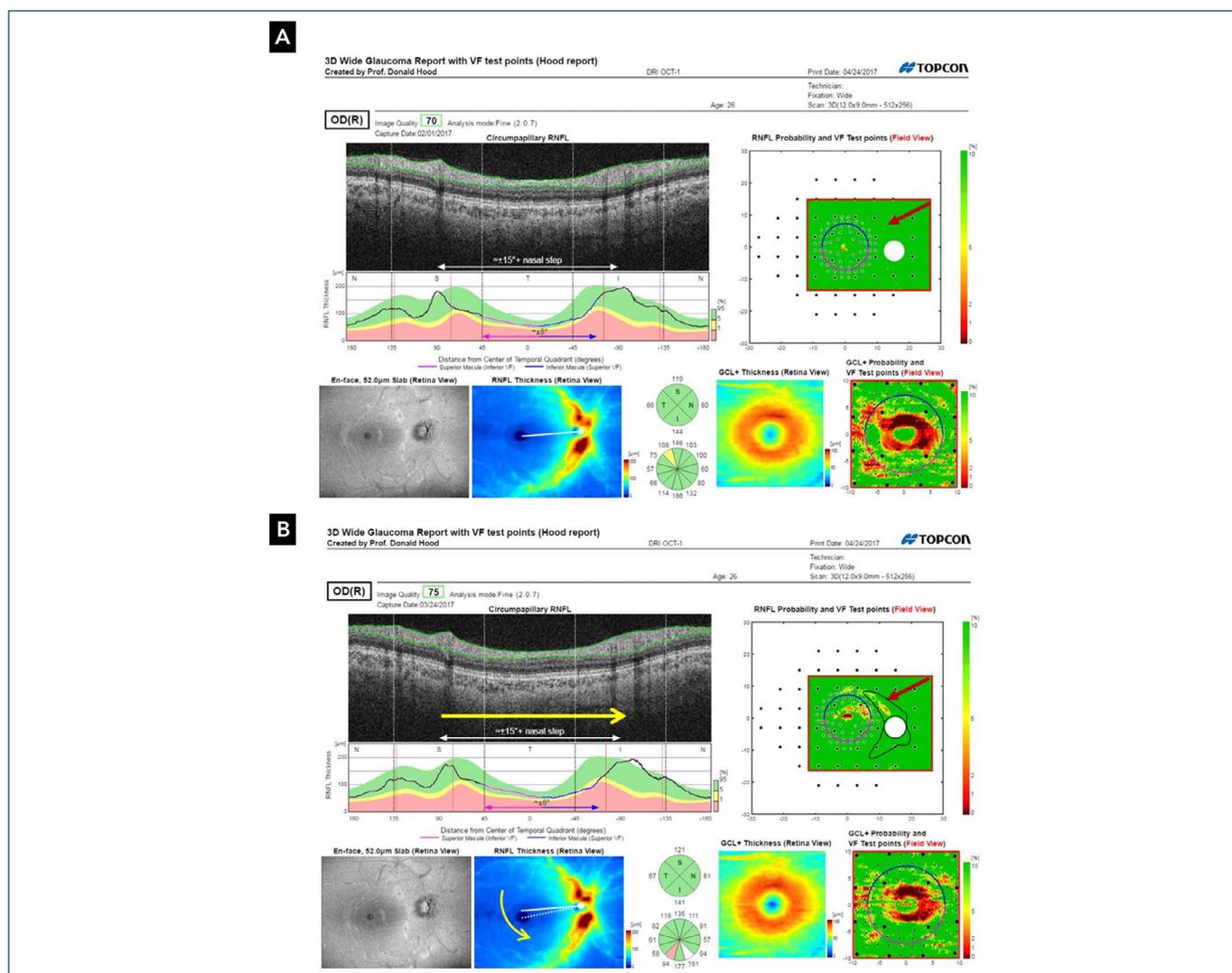


Figure 4. Artifacts due to uncorrected cyclotorsion/ head tilt. (A) Report of a healthy 26-year-old individual showing a normal retinal nerve fiber thickness map. (B) In a subsequent visit, an arcuate-shaped retinal nerve fiber defect appears in the superior hemifield (red arrow) suggesting progression (note also the red in the 7th clock-hour pie chart corresponding to the same location). However, a more careful examination reveals that the retinal nerve fiber thickness did not change except for some counter-clockwise rotation, which resulted in an increase of the fovea-to-disc angle (white lines). Notice also that the cpRNFL thickness line remained the same, but the thickness map appears to have shifted slightly to the right (horizontal yellow arrow). This was most likely due to head-tilt and cyclotorsion, which resulted in the observed artifact. Moreover, most of the artifact falls within the black outline as predicted by the anatomical model.⁽¹⁴⁾

example in figure 4. However, some OCT devices automatically correct for such misalignment issues. For example, the Spectralis (Heidelberg Engineering, GmbH) automatically tilts the scanning angle to match the fovea-to-disc angle, measured during the baseline scan, in an attempt to minimize the effect of the anatomic variation among individuals. The effect of the fovea-to-disc angle is relatively small due to the fact that this technique forces the scan angle to be constant throughout all scan sessions. In spite of this, it is also effective in minimizing the effect of possible cyclotorsion due to head tilt. Ismail et al. compared the effect of head tilt in healthy individuals on two SD-OCT devices: the Cirrus (Carl Zeiss, Inc.) and

the Spectralis (Heidelberg Engineering, GmbH).⁽⁴⁸⁾ At that time, only the Spectralis had a fovea-to-disc alignment technology aimed to overcome errors originating from changes in head/eye position or anatomical variations. The study showed that while head tilt significantly affected the cpRNFL thickness measurements on the Cirrus, the effect on the Spectralis was minimal and insignificant.

The artifacts produced by this type of misalignment can resemble glaucomatous arcuate-shaped defects on the RNFL probability map as illustrated in figure 1D and in the case example of figure 4. Considering that both the inferior and superior RNFL bundles transpose as a result of the head tilt, an area with thinner RNFL would be

compared to the thickest portion of the RNFL on the normative data. As a result, the major RNFL bundles might be considered significantly below average, depending on the overall RNFL thickness in that region with the potential to create a superior and/or inferior arcuate-like patterns depending on the direction of the rotation. For example, in figure 4 an incyclorotation (counterclockwise, curved yellow arrow in figure 4B) resulted in a superior arcuate.

Artifacts due to rotation will fall mostly within the black contour and respect the midline rule as described above for artifacts due to aberrant location of the RNFL bundle, or displacement of the disc-center. These artifacts should be suspected when the peaks on the cpRNFL plot do not correspond to the peaks of the normative database.

ADDITIONAL ARTIFACTS DUE TO ANATOMIC VARIATIONS Variation in foveal anatomy

Although in the past it was generally believed that central field damage from glaucoma occurred only in the later stages of the disease process, various studies have shown that central damage (corresponding to the macula) can occur in early stages of the disease.⁽⁴⁷⁾ However, anatomical variation of the macular region (defined here within $\pm 8^\circ$ from fixation) between individuals can also produce artifacts. Consider for example the OCT scan from a healthy 67-year-old individual shown in figure 5A. Note that the cpRNFL looks thick and healthy without any areas of significant thinning highlighted on the RNFL probability map or cpRNFL plot. However, the GCL probability map shows a ring-shaped area of thinning located within the central 5 degrees (red arrow). Also note that this “defect” is quite uniform and that there are no clear signs of focal damage on the GCL thickness map. Visual field tests (both 24-2 and 10-2 conducted on the same day as the scan) confirm that there is no functional damage. This is an example of a ring artifact due to anatomical variation in healthy eyes, as described by De Moraes et al.⁽⁴⁹⁾

An abnormal probability GCL map should be scrutinized and correlated with the RNFL maps, clinical exam, and functional tests. The slope and depth of the foveal depression, as well as the overall GCL thickness, show inter-individual variation that can result in circular or partial circular abnormal regions on the GCL probability maps.

It is important to ensure that the fovea was correctly identified and centered by the OCT analysis; otherwise, artifactual thickening and thinning of the retina will be displayed as abnormal (red arrow, Figure 5B). Even with correct centering, artifacts such as that shown in figure

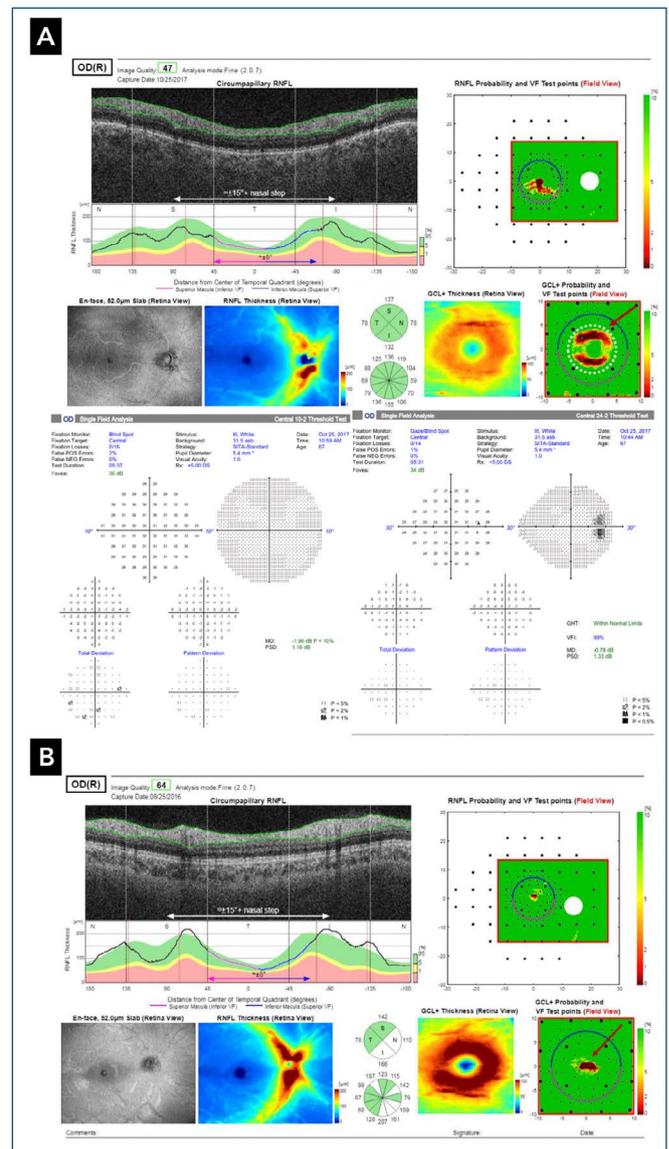


Figure 5. Example of a circum-foveal artifact. (A) Circum-foveal artifact: “abnormal” regions (<1%, red) largely within the central $\pm 4^\circ$ (white dashed circle) in both hemi-retinas. Both 24-2 and 10-2 visual field test performed on the same day as the scan verify that there is no functional abnormality scan. (B) Example of central foveal dot-artifact (red arrow) in an otherwise normal.

5A can occur. However, true atrophy of the GCL + inner plexiform layer (IPL) may also cause perifoveal thinning and enlargement of the foveal depression. This may hinder differentiation of focal pathological thinning in the perifoveal inner retina compared to normal variation in thickness in this location.

In general, it is important to always check for consistency with the rest of the report. A GCL abnormality that matches an anatomically corresponding RNFL arcuate defect is less likely to be due to anatomical artifacts than one in which there is agreement. In addition, it is strongly recommend to evaluate individual b-scans of the macula,

especially when artifacts are suspected, to rule out retinal abnormalities, as well as to help distinguish between glaucoma versus other optic neuropathies.^{15,47}

Incorrect input of patient age

The probability maps on the OCT report depend upon a comparison to an age-adjusted normative data to account for the changes in RNFL thickness that occur with normal aging. Consequently, if the date of birth is incorrectly entered, this can create artifacts, including exaggerating the degree of the actual damage. For example, consider the GCL probability map in Figure 6 taken from a healthy 73-year-old individual. At first (Figure 6A), the wrong date of birth was entered, falsely changing the subject's age to 22 years during scanning. This made it seem that there was a significant thinning of the GCL, especially within the superior hemiretina. However, after correcting the date of birth to the actual age of 73, the significant thinning of the GCL nearly disappeared (Figure 6B).

Lower end of normal

It is challenging to differentiate eyes with diffuse glaucomatous damage from healthy eyes in which the measurements fall within the bottom fifth percentile of the distribution of normative database. Thus, some individuals born with an RNFL thickness at the lower end of normal range may reveal abnormalities on probability

maps. Consider, for example, the two reports provided in figure 7. Although one is from a scan of a healthy eye (A) and the other from an eye with advanced glaucoma (B), at first look, both reports look very similar, with an almost identical pattern of mostly temporal thinning on the RNFL probability map and the cpRNFL thickness plot. Even though it is based on the RNFL thickness map, it can often be difficult to determine which eye is healthy and which suffered from diffuse damage.

In unilateral cases, it might be possible to identify glaucomatous axonal loss based upon interocular asymmetry. If one assumes that both eyes had similar RNFL and GCL thickness at birth, a significant difference might indicate that the eye with thinner RNFL and/or GCL has been damaged. However, this type of comparison is challenging, especially if both eyes have glaucomatous damage.

The GCL thickness map can also help in differentiating such difficult cases. Although eyes with diffuse glaucomatous damage and healthy eyes in the lower end of the normal range will have thin RNFL and GCL, the GCL of the glaucomatous eye often has a patchy pattern of loss.¹⁴ Consider the two GCL thickness maps in figure 7. Both are significantly thinner compared to the normative data, as shown in the GCL probability maps; however, while the GCL thickness map in figure 7A of the healthy eye looks uniformly thin, the one in Figure 7B of the glaucomatous eye seems patchy with more inferior than superior thinning. While we cannot be sure

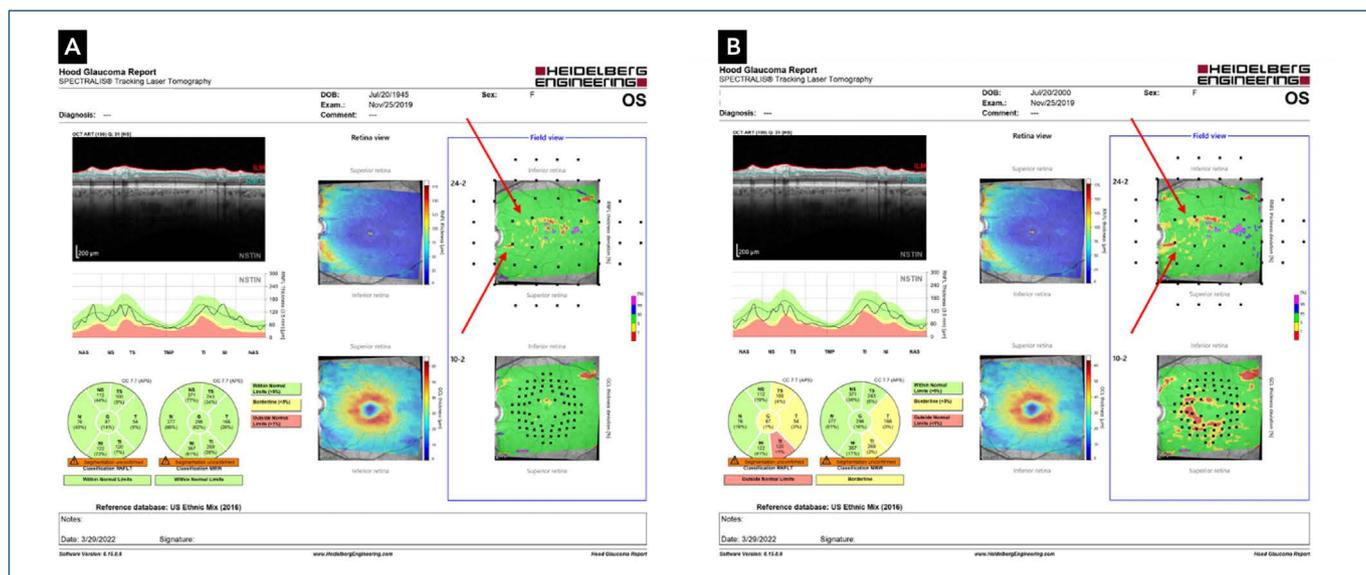


Figure 6. Artifacts due to an incorrect date of birth. Heidelberg optical coherence tomography report of a healthy 73 year old patient. (A) The report with the proper date of birth showing a normal appearing retinal nerve fiber and ganglion cell layers without any significantly thin areas on the probability maps. (B) The same scan but the report produced with the wrong date of birth, making the patient “younger” by 51 years (22 instead of 73). Notice the temporal retinal nerve fiber “defects” (red arrows) become thicker and more obvious with a more significant change on the ganglion cell layers probability map. The cpRNFL pie chart also becomes yellow and red in the temporal half.

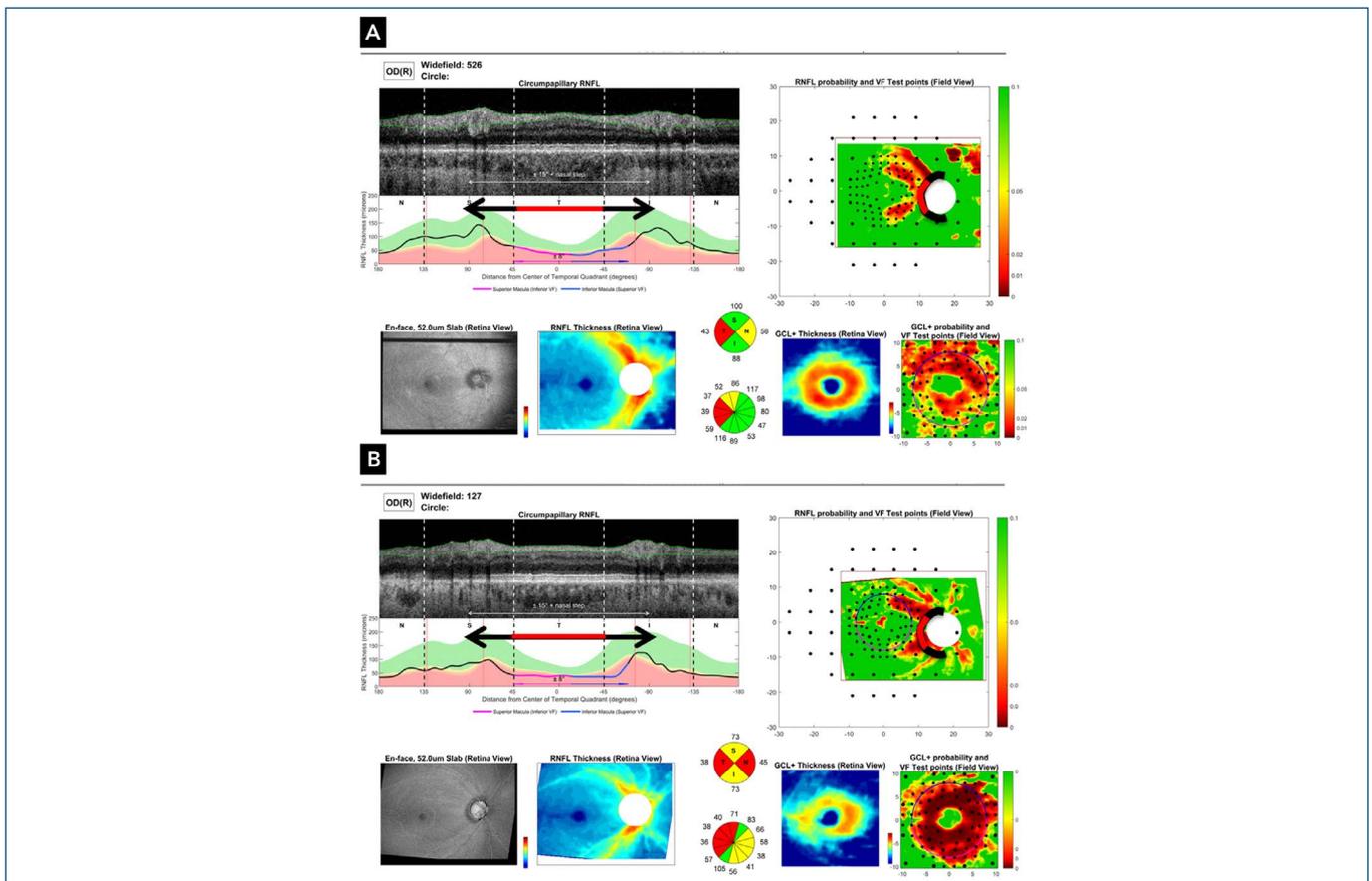


Figure 7. Lower end of normal. Example of the difficulty in differentiating, glaucoma from healthy eyes that fall within the lower fifth percentile of the normative database. The optical coherence tomography reports taken from two different individuals show very similar patterns on the retinal nerve fiber probability map (top right) and cpRNFL thickness plot (top left). Even though it is based on the retinal nerve fiber thickness map, it is hard to determine which eye is healthy and which one suffers from diffuse damage. However, a closer look at the ganglion cell layers thickness reveals that while the healthy eye has a rather uniform ganglion cell layers (A), the glaucomatous eye (B) has a patchy pattern, suggesting areas of focal damage.

that the eye with the uniformly thin GCL is healthy, we can be reasonably sure the one with the patchy loss of the GCL is not. Recently, Zemborain et al. suggested a metric based upon a comparison of the cpRNFL thickness profile to differentiate the two groups.⁽⁵⁰⁾ However, this technique is not commercially-available. Although it was successful in the vast majority of cases, some glaucomatous eyes were still missed.

COMMENTS

Without scanning artifacts or segmentation errors, optical coherence tomography reports can show artifacts due to normal anatomical variations and/or centering mistakes. We describe a simple anatomical mode⁽¹⁴⁾ and rules that need to be followed to avoid mistakenly diagnosing glaucoma or incorrectly assessing severity. In particular, the clinician should evaluate all components of an OCT report, as well as the topographical correlation between the different portions of the report.⁽¹⁵⁾

REFERENCES

1. Lichten PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1976;74:532-72.
2. Cooper R, Alder V, Constable I. Measurement vs. judgement of cup-disc ratios: statistical evaluation of intraobserver and interobserver error. *Glaucoma.* 1982;4:169-76.
3. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Sommer A. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmology.* 1988;95(3):350-6.
4. Abrams LS, Scott IU, Spaeth GL, Quigley HA, Varma R. Agreement among optometrists, ophthalmologists, and residents in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology.* 1994;101(10):1662-7.
5. Zangwill LM, Shakiba S, Caprioli J, Weinreb RN. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(4):415-21.
6. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1996;103(11):1889-98.
7. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2000;107(12):2278-82.
8. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppardi E, Falconio G, Doronzo E, Mastropasqua L. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2003;110(1):190-5.

9. Budenz DL, Fredette MJ, Feuer WJ, Anderson DR. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with stratus OCT in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2008;115(4):661-6.e4.
10. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL, Durbin MK, Gendy MG, Shi W, et al. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with Cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(11):5724-30.
11. Langenegger SJ, Funk J, Töteberg-Harms M. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the eye tracker and the retest function of spectralis SD-OCT in glaucomatous and healthy control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(6):3338-44.
12. Chong GT, Lee RK. Glaucoma versus red disease: imaging and glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23(2):79-88.
13. Chen JJ, Kardon RH. Avoiding clinical misinterpretation and artifacts of optical coherence tomography analysis of the optic nerve, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer. *J Neuroophthalmol*. 2016;36(4):417-38.
14. Hood DC, La Bruna S, Tsamis E, Thakoor KA, Rai A, Leshno A, et al. Detecting glaucoma with only OCT: Implications for the clinic, research, screening, and AI development. *Prog Retin Eye Res*. 2022;101052.
15. Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res*. 2017;57:46-75.
16. La Bruna S, Rai A, Mao G, Kerr J, Amin H, Zemborain ZZ, et al. The OCT RNFL probability map and artifacts resembling glaucomatous damage. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(3):18.
17. Hood DC, Fortune B, Arthur SN, Xing D, Salant JA, Ritch R, et al. Blood vessel contributions to retinal nerve fiber layer thickness profiles measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2008;17(7):519-28.
18. Hood DC, Salant JA, Arthur SN, Ritch R, Liebmann JM. The location of the inferior and superior temporal blood vessels and interindividual variability of the retinal nerve fiber layer thickness. *J Glaucoma*. 2010;19(3):158-66.
19. Qiu K, Schiefer J, Nevalainen J, Schiefer U, Jansonius NM. Influence of the retinal blood vessel topography on the variability of the retinal nerve fiber bundle trajectories in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6320-5.
20. Hougaard JL, Ostenfeld C, Heijl A, Bengtsson B. Modelling the normal retinal nerve fibre layer thickness as measured by Stratus optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(12):1607-14.
21. Sharma N, Sony P, Gupta A, Vajpayee RB. Effect of laser in situ keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy on retinal nerve fiber layer thickness. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(3):446-50.
22. Leung CK, Cheng AC, Chong KK, Leung KS, Mohamed S, Lau CS, et al. Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(7):3178-83.
23. Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, Budenz DL. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2009;18(7):501-5.
24. Hong S, Kim CY, Seong GJ. Adjusted peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements based on the optic nerve head scan angle. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8):4067-74.
25. Hong SW, Ahn MD, Kang SH, Im SK. Analysis of peripapillary retinal nerve fiber distribution in normal young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3515-23.
26. Kang SH, Hong SW, Im SK, Lee SH, Ahn MD. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8):4075-83.
27. Kim MJ, Lee EJ, Kim TW. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measured using the Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(1):115-20.
28. Wang G, Qiu KL, Lu XH, Sun LX, Liao XJ, Chen HL, et al. The effect of myopia on retinal nerve fibre layer measurement: a comparative study of spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(2):255-60.
29. Hwang YH, Yoo C, Kim YY. Characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in eyes with myopic optic disc tilt and rotation. *J Glaucoma*. 2012;21(6):394-400.
30. Hwang YH, Yoo C, Kim YY. Myopic optic disc tilt and the characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2012;21(4):260-5.
31. Savini G, Barboni P, Parisi V, Carbonelli M. The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(1):57-61.
32. Yoo YC, Lee CM, Park JH. Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer distribution by axial length. *Optom Vis Sci*. 2012;89(1):4-11.
33. Yamashita T, Asaoka R, Tanaka M, Kii Y, Yamashita T, Nakao K, et al. Relationship between position of peak retinal nerve fiber layer thickness and retinal arteries on sectoral retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(8):5481-8.
34. Yamashita T, Kii Y, Tanaka M, Yoshinaga W, Yamashita T, Nakao K, et al. Relationship between supernormal sectors of retinal nerve fibre layer and axial length in normal eyes. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(6):e481-7.
35. Lee KH, Kim CY, Kim NR. Variations of retinal nerve fiber layer thickness and ganglion cell-inner plexiform layer thickness according to the torsion direction of optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(2):1048-55.
36. Zemborain ZZ, Jarukasetphon R, Tsamis E, De Moraes CG, Ritch R, Hood DC. Optical coherence tomography can be used to assess glaucomatous optic nerve damage in most eyes with high myopia. *J Glaucoma*. 2020;29(10):833-45.
37. Campbell RJ, Coupland SG, Buhmann RR, Kertes PJ. Effect of eccentric and inconsistent fixation on retinal optical coherence tomography measures. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(5):624-7.
38. Gabriele ML, Ishikawa H, Wollstein G, Bilonick RA, Townsend KA, Kagemann L, et al. Optical coherence tomography scan circle location and mean retinal nerve fiber layer measurement variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(6):2315-21.
39. Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM. Effect of improper scan alignment on retinal nerve fiber layer thickness measurements using stratus optical coherence tomograph. *J Glaucoma*. 2008;17(5):341-9.
40. Yoo C, Suh IH, Kim YY. The influence of eccentric scanning of optical coherence tomography on retinal nerve fiber layer analysis in normal subjects. *Ophthalmologica*. 2009;223(5):326-32.
41. Shin JW, Shin YU, Uhm KB, Sung KR, Kang MH, Cho HY, et al. The effect of optic disc center displacement on retinal nerve fiber layer measurement determined by spectral domain optical coherence tomography. *PLOS ONE*. 2016;11(10):e0165538.
42. Pansell T, Schworm HD, Ygge J. Torsional and vertical eye movements during head tilt dynamic characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(7):2986-90.
43. Pansell T, Ygge J, Schworm HD. Conjugacy of Torsional Eye Movements in Response to a Head Tilt Paradigm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(6):2557-64.
44. Schworm HD, Ygge J, Pansell T, Lennerstrand G. Assessment of ocular counterroll during head tilt using binocular video oculography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(3):662-7.
45. Hwang YH, Lee JY, Kim YY. The effect of head tilt on the measurements of retinal nerve fibre layer and macular thickness by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(11):1547-51.
46. Jonas RA, Wang YX, Yang H, Li JJ, Xu L, Panda-Jonas S, et al. Optic disc - fovea angle: The Beijing Eye Study 2011. *PLOS ONE*. 2015;10(11):e0141771.
47. Hood DC, Raza AS, Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res*. 2013;32:1-21.
48. Bin Ismail MA, Hui Li Lilian K, Yap SC, Yip LW. Effect of head tilt and ocular compensatory mechanisms on retinal nerve fiber layer measurements by cirrus spectral domain and spectralis optical coherence tomography in normal subjects. *J Glaucoma*. 2016;25(7):579-83.
49. De Moraes CG, Muhammad H, Kaur K, Wang D, Ritch R, Hood DC. Interindividual variations in foveal anatomy and artifacts seen on inner retinal probability maps from spectral domain OCT scans of the macula. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(2):4.
50. Zemborain ZZ, Tsamis E, La Bruna S, Leshno A, De Moraes CG, Ritch R, et al. Distinguishing healthy from glaucomatous eyes with OCT global circumpapillary retinal nerve fiber (cpRNFL) thickness in the bottom 5th percentile. *J Glaucoma*. 2022 Mar 18.

Glaucoma e óleo de silicone

Glaucoma and silicone oils

Marcus F Guerreiro¹ , Guilherme Havir Bufarah¹ , Bruno Leonardo Barranco Esporcatte¹ , Ivan Maynard Tavares¹ ¹ Departamento de Oftalmologia e Ciências Visuais, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Como citar:

Guerreiro MF, Bufarah GH, Esporcatte BL, Tavares IM. Glaucoma e óleo de silicone. Rev Bras Oftalmol. 2022;81:e0104.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220104>

Descritores:

Óleos de silicone; Glaucoma;
Cirurgia vitreoretiniana; Retina;
Malha trabecular

Keywords:

Silicone oils; Glaucoma;
Vitreoretinal surgery; Retina;
Trabecular meshworkRecebido:
18/5/2022Aceito:
23/5/2022

Autor correspondente:

Nome: Guilherme H Bufarah
Rua Botucatu, 806 04023-062 São Paulo
SP Brasil
E-mail: bufarah.epm@gmail.comInstituição de realização do trabalho:
Universidade Federal de São Paulo, São
Paulo, SP, 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 óleo de silicone é um importante tampão utilizado na retinopexia cirúrgica de casos graves de descolamento de retina. O aumento da pressão intraocular e o desenvolvimento de glaucoma secundário são frequentes complicações da sua utilização. A depender do período de aparecimento, diversos mecanismos justificam a ocorrência de tais complicações. Compreender os fatores de riscos e a patogênese do aumento da pressão intraocular associada a aplicação de óleo de silicone em cirurgia retiniana ajuda a orientar o tratamento adequado para cada paciente. O objetivo deste artigo é revisar a literatura sobre a patogenia, a incidência, os fatores de risco e o tratamento desta condição clínica.

ABSTRACT

Silicone oil has been an important intraocular tamponade in retinopexy in cases of complicated retinal detachment surgery. The increase of intraocular pressure and development of secondary glaucoma are a known complication of its use. A variety of mechanisms have been proposed for the pathogenesis, depending on the onset. This article aims to review the literature about pathogenesis, the incidence and risk factors, as well as the treatment of this pathology.

INTRODUÇÃO

O óleo de silicone (polidimetilsiloxano) é um polímero sintético linear feito de unidades repetidas de siloxano (Si-O) e quimicamente semelhante à borracha de silicone, exceto que as cadeias de polímero de óleo de silicone (OS) não são reticuladas e são mais curtas que as da borracha.⁽¹⁾

O OS foi introduzido pela primeira vez na cirurgia vitreoretiniana por Cibis et al.^(2,3) em 1962, proporcionando tamponamento interno por injeção intravítrea.⁽⁴⁾ Seu uso recuperou popularidade na década de 1980 com a popularização da vitrectomia via *pars plana* (VVPP) e foi aprovado pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos para uso intraocular em 1997.⁽⁵⁾

Devido à sua alta tensão superficial, o OS recobre as roturas retinianas e previne a transição de fluido para o espaço subretiniano, por meio de defeitos retinianos, facilitando o processo de adesão coriorretiniana. Além disso, o OS limita a disseminação livre de células proliferativas e mediadores bioquímicos por meio da cavidade vítrea, atuando como um preenchedor de espaço. Em olhos com retinopatia diabética proliferativa, ele também possui função de hemostasia.⁽⁶⁾

O OS tem sido associado a complicações, incluindo catarata, ceratopatia, emulsificação de óleo na câmara anterior e glaucoma.⁽⁷⁻⁹⁾ O glaucoma secundário pode ocorrer em qualquer momento no período pós-operatório e variar de aumento leve e transitório a picos muito altos e sustentados da pressão intraocular (PIO) – e, como consequência, neuropatia óptica e perda visual.^(10,11) O aumento da PIO pode ocorrer por diversos mecanismos.

PATOGÊNESE

O glaucoma pode se desenvolver após *buckling* escleral, endofotocoagulação e VVPP, com ou sem OS.^(12,13) Diversos mecanismos de aumento da PIO secundária ao OS têm sido relatados. São diferenciados em duas entidades: hipertensão ocular no pós-operatório recente e glaucoma de aparecimento tardio.

A patogênese relacionada ao aumento precoce da PIO pode estar relacionada a: exacerbação de um glaucoma preexistente não detectado,⁽¹⁴⁾ inflamação induzida pelo procedimento cirúrgico,⁽¹⁵⁾ secundário ao uso de corticoides no pós-operatório,⁽¹⁶⁾ migração do OS para a câmara anterior causando infiltração da malha trabecular⁽¹⁷⁾ e bloqueio pupilar.⁽¹⁸⁾

A migração do OS para a câmara anterior é uma grave complicação, principalmente nos casos de óleos mais pesados, devido a sua hidrodinâmica. Uma gota maior que o diâmetro pupilar, em sua passagem para câmara anterior,

pode induzir ao bloqueio pupilar, impedindo a drenagem do humor aquoso. Isso acontece, geralmente, em pacientes que necessitam ficar em posição supina por períodos prolongados.⁽¹⁹⁾ O fechamento angular secundário ocorre, mais frequentemente, em pacientes afácicos, contudo, há relatos em pacientes fácicos e pseudofácicos. Nesses casos, a fragilidade zonular seria a principal causa.⁽²⁰⁾

Entre os mecanismos envolvidos no aumento tardio da PIO, encontram-se: infiltração da malha trabecular por bolhas de OS,⁽²¹⁾ inflamação crônica,⁽²²⁾ fechamento angular por sinéquias, *rubeosis iridis*, migração de OS emulsificado para a câmara anterior⁽²³⁾ e glaucoma idiopático, provavelmente, primário.⁽¹⁸⁾

Além da neuropatia óptica causada pelo aumento da PIO, também pode acontecer lesão ao nervo óptico, devido à toxicidade pelo OS. A patogenia ainda é discutida, porém acredita-se que o OS possa dificultar ou até impedir a troca de oxigênio entre a superfície retiniana e o humor vítreo, causando danos permanentes às células do nervo óptico.⁽²⁴⁾

Alguns autores referem que o aumento da PIO pode ser o fator responsável pela migração do OS da cavidade vítrea para dentro do nervo óptico, em um mecanismo similar à atrofia cavernosa do nervo óptico de Schnabel,⁽²⁵⁾ em que acontece entrada de mucopolissacarídeos no nervo óptico em olhos não vitrectomizados e com PIO elevada.

Contudo, alguns estudos trazem a hipótese de um mecanismo de transporte ativo.^(26,27) Um modelo semi-biológico demonstrou que a pressão, isoladamente, não parece ser a única responsável pela passagem de OS para dentro do nervo óptico.⁽²⁶⁾ Questiona-se também a possibilidade de um dano ao nervo óptico contralateral, caso o OS atinja o quiasma óptico.

GLAUCOMA INDUZIDO POR ÓLEO DE SILICONE DE INÍCIO TARDIO

Incidência e fatores de risco

A verdadeira incidência de glaucoma após injeção de OS é difícil de ser obtida. Em 1965, Cibis et al.⁽²⁾ foram os primeiros a descrever o aumento da PIO após injeção de OS na cirurgia de descolamento de retina, com incidência variando de 2,2% em 6 meses, até 56% em 8 meses. Desde então, muitos outros autores relataram diferentes incidências, variando de 20% a 50%,^(24,28) sendo que tais valores vêm se apresentando menores em relatos mais recentes, com incidências de 3% a 30%, possivelmente devido às melhorias na técnica cirúrgica e na prática clínica.⁽¹⁷⁾

Há relatos de elevação da PIO em 61,5% dos olhos após 1 semana, em 28,7% dos olhos de 1 a 6 semanas e em

9,8% dos olhos após 6 semanas. Um ano após a cirurgia, a taxa cumulativa estimada de hipertensão ocular foi de 28,4%.⁽²⁹⁾ A elevação da PIO imediatamente após à injeção de OS também é um importante fator de risco associado à diminuição da acuidade visual. Picos pressóricos >25mmHg foram detectados em 73% dos pacientes que relataram perda visual. Também foi descrito que a presença de valores de PIO de 21mmHg em duas visitas consecutivas ou valor de 25mmHg em uma única avaliação podem ser considerados importante fator de risco para a redução da acuidade visual.⁽³⁰⁾ Muitos fatores pré e pós-operatórios podem levar ao aumento da PIO. Fatores pré-operatórios que influenciam na elevação da PIO são alta miopia, afacia, diabetes, histórico de uveíte ou de trauma, cirurgia vitreoretiniana prévia e glaucoma preexistente.⁽¹⁷⁾ Os fatores pós-operatórios incluem hifema (39% dos casos), bloqueio pupilar, *rubeosis iridis*, sinéquias anteriores, uso prolongado de esteroides tópicos no pós-operatório e presença de OS emulsificado na câmara anterior.⁽²⁹⁾

Hipertensão ocular pré-operatória

O histórico de glaucoma é considerado importante fator de risco para elevação da PIO. Uma coorte de 272 pacientes apontou a presença de um histórico de hipertensão ocular ou glaucoma pré-operatório em 5,9% dos pacientes.⁽²⁹⁾ Foi descrito que pacientes com elevação pós-operatória precoce da PIO tinham PIO pré-operatória mais alta de forma estatisticamente significativa e tendiam a ser mais jovens.⁽³¹⁾ Além disso, os pacientes que apresentaram aumento pressórico após 6 semanas tinham valores pré-operatórios de PIO maiores do que aqueles que desenvolveram elevação da PIO após 1 semana de cirurgia, podendo então haver diferentes mecanismos patogênicos envolvidos.

Cristalino

Pacientes com cirurgia de catarata prévia foram mais propensos a desenvolver aumento da PIO após 6 semanas de cirurgia e tinham mais gotas de OS na câmara anterior.⁽³¹⁾

Um estudo de longo prazo descreveu incidência de hipertensão de início tardio em pacientes com ângulo aberto de 15% em pacientes não fâcicos contra 1,4% em pacientes fâcicos após VVPP.⁽³²⁾ A afacia representa importante fator de risco para glaucoma de ângulo aberto após injeção de OS, aumentando o risco em dez vezes.⁽³³⁾ O *Silicone Study* relatou que todos os olhos afâcicos apresentaram elevação da PIO. O motivo pode ser o fato de que o cristalino impede a passagem de OS para a câmara anterior. Na verdade, uma maior quantidade de OS emulsificado foi encontrada em olhos afâcicos, enquanto era

pequena ou inexistente em olhos fâcicos.⁽³⁴⁾ No entanto, estudo de acompanhamento de longo prazo indicou que a presença do cristalino não previne o desenvolvimento de glaucoma.⁽³⁵⁾ Foi relatado que, com o tempo, glóbulos espumosos de silicone emulsificado podem atravessar a barreira protetora do cristalino em muitos olhos, induzindo a elevação da PIO.⁽³⁶⁾

Diabetes mellitus

A influência do diabetes na elevação da PIO após a injeção de OS foi estudada extensivamente, mas ainda é controversa. deCorral et al. mostraram que a elevação pressórica secundária à injeção de OS é independente de condições sistêmicas, como *diabetes mellitus*.⁽²²⁾ Outros autores sugeriram que pacientes com histórico de diabetes tiveram risco menor de aumento da PIO no pós-operatório em comparação com os não diabéticos.⁽³¹⁾ Por outro lado, também houve associação significativa entre *diabetes mellitus* e glaucoma induzido pelo OS.^(17,33) Framme et al.⁽³⁵⁾ corroboraram o pensamento de que, em olhos com doenças vasculares sistêmicas, como diabetes, a elevação da PIO pode danificar um nervo óptico já previamente comprometido, resultando em perda da função visual.

ÓLEO DE SILICONE NA CÂMARA ANTERIOR

A presença de OS na câmara anterior, que deve ser pesquisada pelo exame biomicroscópico (Figura 1) e pela gonioscopia (Figura 2), pode contribuir significativamente para o aumento da PIO.⁽³³⁾

Há relatos de que 43% dos pacientes com glaucoma secundário à injeção de OS apresentavam gotículas de OS no ângulo da câmara anterior.⁽³⁷⁾ Hipotetiza-se que gotículas de OS obstruam mecanicamente a malha trabecular, bloqueando a via de drenagem do humor aquoso.⁽³⁸⁾ No entanto, apesar da presença de emulsificação de OS na câmara anterior ou no ângulo, pressões normais já foram documentadas nesses olhos.⁽³³⁾

Outros estudos sugerem pouca ou nenhuma relação entre o OS emulsificado na câmara anterior e glaucoma.^(9,38) Segundo os autores, a elevação da PIO provavelmente não estaria relacionada à presença de emulsificação de OS, mas poderia ser secundária a outros mecanismos.

INFLAMAÇÃO OCULAR

Evidências sugerem que essa reação provavelmente possa persistir mesmo após a remoção do OS, podendo contribuir para o aumento da PIO.⁽³⁹⁾ A porcentagem de pacientes com inflamação ocular descrita na literatura varia de 3% a 41% em 4 meses a partir da injeção do OS.⁽⁴⁰⁾

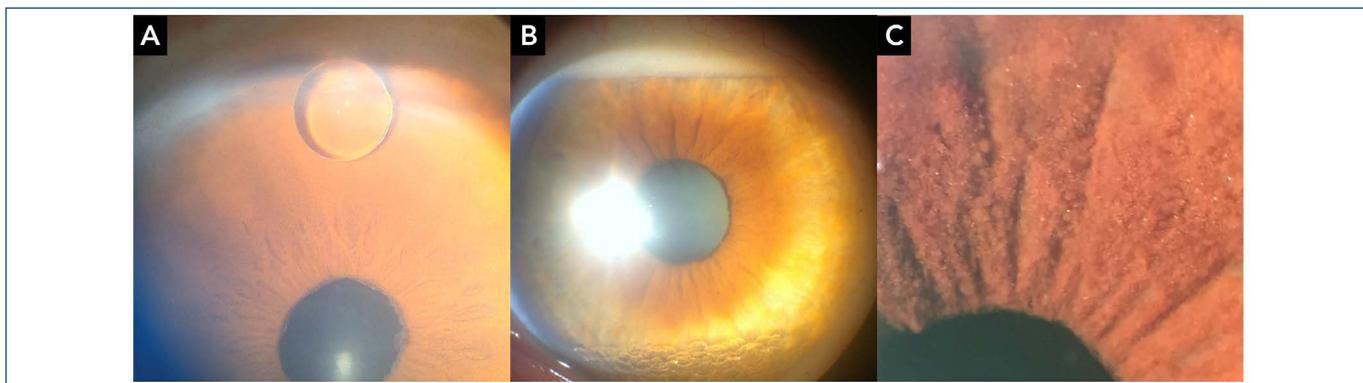


Figura 1. Apresentações biomicroscópicas do óleo de silicone (OS) na câmara anterior. Em A observa-se gota de OS de baixo peso molecular. Em B, notam-se diversas gotas de OS de alto peso molecular na região inferior e gotículas de OS emulsificado formando nível na região superior da câmara anterior. O OS pode permanecer aderido à íris mesmo após lavagem da câmara anterior, como observado em C.

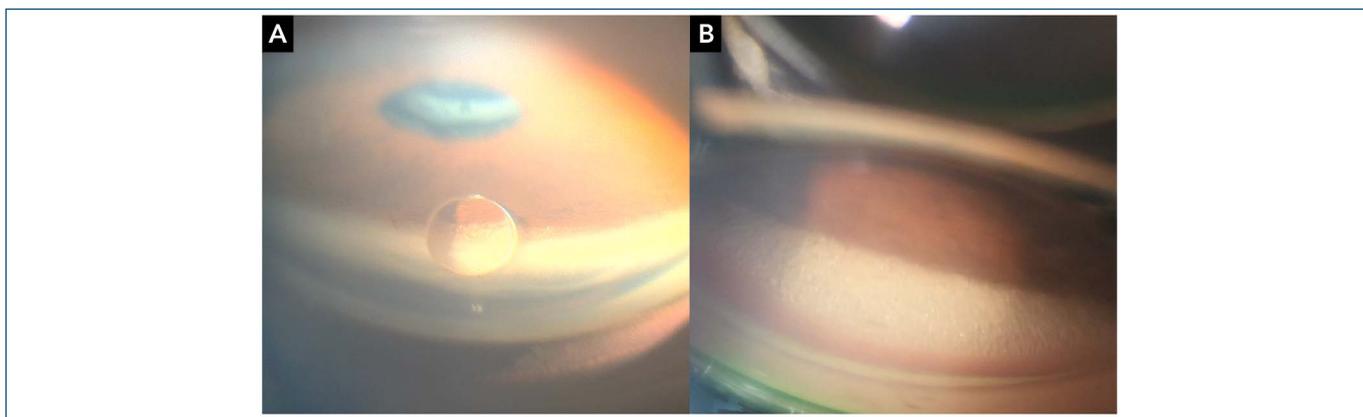


Figura 2. Gonioscopia de pacientes com óleo de silicone (OS) na câmara anterior. Em A observa-se gota de OS e pequena quantidade de OS emulsificado na região angular superior. Em B nota-se grande quantidade de gotículas de OS emulsificado no ângulo.

Foi descrito que pacientes portadores do HIV apresentam PIO menor do que pacientes sem HIV, com menor aumento da PIO no primeiro dia pós-operatório. A possível explicação seria a diminuição da resposta inflamatória devido ao comprometimento do sistema imunológico em pacientes HIV positivos.⁽⁴¹⁾

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓLEO DE SILICONE

Diferentes tipos de OS estão atualmente disponíveis para uso na cirurgia vitreoretiniana, podendo ser classificados em agentes tamponantes “mais leves que a água” e “mais pesados que a água”.⁽⁶⁾ O OS convencional, que apresenta uma densidade menor que a da água, fornece um bom suporte para a retina superior. O OS pesado, com densidade maior que a água, proporciona um tamponamento pós-operatório eficaz dos quadrantes inferiores.⁽⁴²⁾

Além disso, novos OS com cadeias de silicone de alto peso molecular, resultando em viscosidade geral de 2000 cSt, têm sido amplamente utilizados, combinando

a vantagem do menor risco de emulsificação com a facilidade de injeção e remoção, principalmente quando se utilizam instrumentos minimamente invasivos.⁽⁶⁾

Foi reportado que o OS pesado apresentou risco maior de hipertensão ocular pós-operatória em comparação ao OS convencional.⁽⁴³⁾ Por essa razão, um aumento pressórico acaba sendo uma complicação comum após vitrectomia *pars plana* e tamponamento com OS pesado. Wolf et al.⁽⁴³⁾ mostraram que a PIO pós-operatória aumentou mais de 30mmHg em quatro (12%) dos 33 olhos tratados com Oxane[®] HD (OS 5000 cSt + olefina parcialmente fluorada; Bausch Lomb, Estados Unidos). Em outro estudo piloto, envolvendo 42 casos recrutados entre Rotterdam e Liverpool, o Densiron[®] 68 (perfluorohexilactano + OS 5000 cSt; Fluoron Co, Neu-Ulm, Alemanha) foi usado em pacientes com descolamento de retina. Em uma semana e um mês após a injeção do OS pesado, seis pacientes (14%) tiveram aumento da PIO e, três meses após a remoção do óleo, três pacientes (7%) apresentaram PIO superior a 30mmHg.⁽⁴⁴⁾

DURAÇÃO DO TAMPONAMENTO PELO ÓLEO DE SILICONE

Muitos estudos relataram que o aumento da PIO não é influenciado pela duração do tamponamento pelo OS.^(18,30) A emulsificação do OS desempenha papel importante no aumento da PIO após a cirurgia de descolamento de retina, mas não está relacionado com a duração do tamponamento.⁽¹⁸⁾ De acordo outro estudo, o início do processo de emulsificação do OS varia de 4,3 a 5 meses.⁽⁹⁾ No entanto, enquanto o tamponamento estiver em vigor, os pacientes com OS emulsificado tendem a apresentar valores de PIO ligeiramente mais elevados do que pacientes sem emulsificação.⁽¹⁸⁾

Nowack et al.⁽⁴⁵⁾ descreveram a normalização da PIO após a remoção do OS emulsificado, a menos que outras complicações, como neovascularização da íris ou glaucoma de ângulo fechado, estivessem presentes.

OUTROS FATORES CIRÚRGICOS

Hipotonia ocular ou PIO cronicamente elevada são complicações bem conhecidas no uso de OS como tamponante em cirurgias de descolamentos de retina complicados com proliferação vitreoretiniana (PVR).⁽³⁷⁾ Foi relatado que pacientes com PVR apresentam valores médios de PIO pós-operatória acima de 40mmHg.⁽³⁶⁾ Esses valores foram encontrados também em pacientes submetidos a *laser* intraoperatório para tratamento de PVR, sugerindo que esse tratamento também possa ter impacto no aumento da PIO pós-operatória. Remanescentes de OS de cirurgias prévias podem estar repetidamente em contato com substâncias de limpeza e altas temperaturas para esterilização. Isso pode causar a quebra da extremidade das longas cadeias de polidimetilsiloxano com formação de oligossiloxano resultante. Esses remanescentes de oligossiloxano podem persistir nos tubos e instrumentos, sendo mobilizados na cavidade vítrea dos pacientes durante os procedimentos cirúrgicos consecutivos.⁽⁴⁶⁾

TRATAMENTO

O tratamento clínico é, geralmente, a primeira opção para reduzir a PIO. Inicia-se com cicloplégicos e corticoides para diminuir a inflamação, associados a fármacos que reduzem a produção ou aumentam a drenagem do humor aquoso. O uso de medicações tópicas e sistêmicas controlou a PIO em 30% a 78% dos olhos em estudos prévios.^(17,33)

Apesar de alguma controvérsia provocada pelo entendimento antigo de que o mecanismo de ação seria incompatível com os mecanismos de elevação da PIO nos olhos com OS, os análogos de prostaglandina demonstraram

eficácia e segurança nesses pacientes, sem diferença significativa quanto a inflamação, quando comparados com betabloqueadores, como maleato de timolol.⁽²⁹⁾

Em casos de bloqueio pupilar, além do tratamento clínico, torna-se necessária a realização de iridotomia periférica a *laser* ou iridectomia cirúrgica, ambas inferiores. Uma iridotomia às 12h não é recomendada, pois a gota de óleo tende a ficar atrás do diafragma da íris superiormente e bloquearia a iridotomia.⁽⁴⁷⁾ A iridotomia deve ser feita de forma profilática em pacientes afácicos e pseudofácicos. Em alguns casos, a posição de olhar pra baixo pode reverter o bloqueio pupilar.⁽³¹⁾

Se houver falha no tratamento da PIO clinicamente, deve-se considerar a retirada do OS. Sua retirada melhora o controle pressórico na maioria dos pacientes, mas aumenta o risco do descolamento de retina.⁽¹⁸⁾

Budenz et al. avaliaram o desfecho da intervenção cirúrgica para glaucoma secundário em 43 olhos submetidos a vitrectomia com OS.⁽⁴⁸⁾ O sucesso foi atingido em 69%, 60%, 56% e 48% dos olhos em 6, 12, 24 e 36 meses, respectivamente. O tratamento cirúrgico consistiu na retirada de OS isoladamente em 74% dos pacientes; a cirurgia de glaucoma (trabeculectomia com ou sem agentes antifibróticos, implante de drenagem e/ou implante de Schocket modificado) foi realizada associada à retirada de OS em 19% dos pacientes. Os autores referiram que pacientes que realizaram apenas a retirada de OS para controle da PIO eram mais propensos a manter PIO elevada e, possivelmente, necessitar de uma cirurgia para glaucoma, enquanto pacientes que realizaram cirurgia combinada de retirada de óleo e cirurgia de glaucoma eram mais propensos a desenvolver hipotonia. Flaxel et al. relataram persistência da PIO elevada em todos os 62 olhos estudados após retirada de OS isoladamente.⁽³⁸⁾

Existem vários fatores que justificam o aumento da PIO mesmo após retirada de OS. Primeiro, o edema da malha trabecular, resultado da inflamação pós-operatória; segundo, o efeito mecânico da solução salina balanceada durante a retirada do OS, que pode dividir as gotas de óleo em gotas ainda menores, que seriam mais prováveis de obstruir a malha trabecular.⁽⁴⁹⁾

TRABECULECTOMIA

O manejo cirúrgico nos pacientes com glaucoma secundário a OS deve ser avaliado individualmente de acordo com a função visual e estágio do glaucoma, a avaliação gonioscópica, a PIO e a viabilidade da conjuntiva. Com relação aos tipos de cirurgia para glaucoma que podem ser realizadas, sabe-se que a cirurgia filtrante convencional (trabeculectomia) tem um papel limitado em pacientes que foram

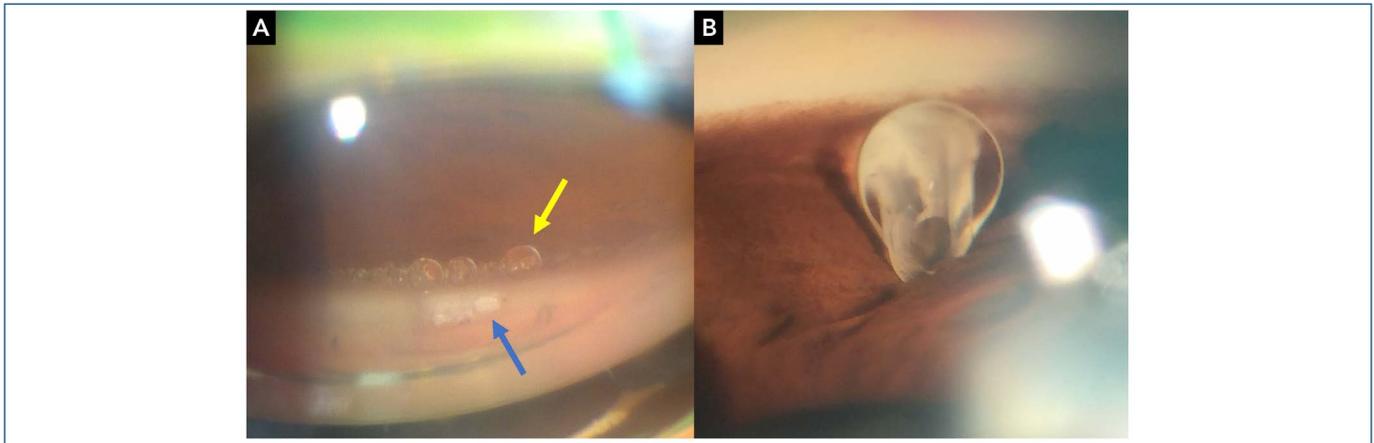


Figura 3. Gonioscopia de pacientes submetidos à trabeculectomia (A) e implante de drenagem (B). Mesmo após a lavagem pode-se observar gotículas de óleo de silicone na câmara anterior, permanecendo próximas à inserção da íris na parede angular (seta amarela), no óstio da trabeculectomia (seta azul) ou na ponta do implante de drenagem mesmo implantado no quadrante nasal inferior.

submetidos à vitrectomia *pars plana* e à injeção de OS.⁽³⁷⁾ A trabeculectomia é tecnicamente mais difícil, devido à cicatriz conjuntival proveniente da cirurgia vitreoretiniana. Além disso, observa-se maior reação inflamatória tecidual relacionada à migração do OS para a região subconjuntival, via óstio da trabeculectomia (Figura 3A). Relatos de baixo prognóstico no longo prazo de trabeculectomias com mitomicina em pacientes submetidos à vitrectomia *pars plana* associada a OS são bem reconhecidos.^(49,50)

IMPLANTES DE DRENAGEM

Os implantes de drenagem fornecem boa opção cirúrgica como tratamento cirúrgico de primeira escolha e também para casos refratários a outros procedimentos cirúrgicos prévios.⁽³⁸⁾ Todavia, existe a possibilidade do OS migrar para a ponta do implante (Figura 3B) e penetrar no tubo.^(50,51) Al-Jazzaf et al. realizaram implante de tubo de Ahmed na região inferior, para reduzir a chance de o OS obstruir o tubo.⁽¹⁶⁾ Eles encontraram probabilidade de sucesso de 86% em 6 meses e de 76% após 1 ano da cirurgia. Portanto, recomenda-se o implante de tubos de drenagem para glaucoma nos quadrantes inferiores, preferencialmente nasal inferior, em pacientes com OS.⁽⁵¹⁾

De qualquer forma, a chance de falha das cirurgias filtrantes é maior que em pacientes sem OS devido à maior reação inflamatória e ao aumento da fibrose, pela migração do OS para os espaços subtenoniano e subconjuntival.⁽⁵¹⁾

TRABECULOPLASTIA SELETIVA A LASER E CIRURGIAS MINIMAMENTE INVASIVAS

Mais recentemente, Zhang et al. reportaram controle da PIO e redução do número de colírios por 12 meses após a aplicação de trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) em pacientes

com glaucoma de ângulo aberto induzido por OS. Assim, a SLT pode ser uma opção, com menor morbidade, antes da indicação do tratamento cirúrgico nesses pacientes.⁽⁵²⁾

As cirurgias minimamente invasivas (MIGS) têm sido reservadas para glaucoma primário de ângulo aberto em fase inicial, havendo poucas evidências em glaucomas refratários. Há escassa literatura sobre trabeculotomia transluminal assistida por gonioscopia (GATT), reportando controle da PIO com esse procedimento.⁽⁵³⁾

CICLOFOTOCOAGULAÇÃO

Nos casos em que o paciente apresenta baixo prognóstico visual, procedimentos ciclodestrutivos podem ser utilizados para diminuir a PIO. Ciclodiodo mostrou menores taxas de complicações quando comparado com ciclocrioterapia.⁽⁵⁴⁾ Ciclofotocoagulação transconjuntival com laser diodo mostrou boa taxa de sucesso, porém alta taxa de retratamento. Mais de 50% dos pacientes necessitaram de uma segunda intervenção para obter bom controle pressórico após 1 ano.^(55,56)

Também têm sido demonstradas a segurança e a efetividade da ciclofotocoagulação transescleral com laser diodo micropulsado para controle de glaucomas refratários, incluindo secundários a OS.^(57,58) Outra opção é a endociclofotocoagulação, mais limitada pelo custo.

CONCLUSÃO

A necessidade do uso de óleo de silicone associado à vitrectomia *pars plana* pode ocasionar glaucoma secundário de ângulo aberto ou fechado. Entender sua patogenia é essencial para direcionar o melhor tratamento.

Retirada do óleo de silicone, implantes de drenagem e procedimentos ciclodestrutivos são as principais opções

para o controle pressórico. Contudo, o tratamento ainda apresenta baixa eficácia e pior prognóstico quando comparado a pacientes com glaucomas primários.

REFERÊNCIAS

- Kreiner CF. Chemical and physical aspects of clinically applied silicones. *Dev Ophthalmol*. 1987;14:11-9.
- Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol*. 1962;68:590-9.
- Feibel RM, Blodi CF, Paul A. Cibis, MD: a pioneer of modern vitreoretinal surgery. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(8):1077-82.
- Kharrat W, Turki K, Ben Amor H, Sellami D, Sellami A, Trigui A, et al. Intérêt de (Use of silicone oil in vitreal hemorrhage complicating proliferated diabetic retinopathy). *J Fr Ophthalmol*. 2009;32(2):98-103. French.
- Issa R, Xia T, Zarbin MA, Bhagat N. Silicone oil removal: post-operative complications. *Eye (Lond)*. 2020;34(3):537-43.
- Sandner D, Engelmann K. First experiences with high-density silicone oil (Densiron) as an intraocular tamponade in complex retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(5):609-19.
- McCuen BW 2nd, de Juan E Jr, Landers MB 3rd, Machemer R. Silicone oil in vitreoretinal surgery. Part 2: Results and complications. *Retina*. 1985 Fall-Winter;5(4):198-205.
- Federman JL, Schubert HD. Complications associated with the use of silicone oil in 150 eyes after retina-vitreous surgery. *Ophthalmology*. 1988;95(7):870-6.
- Barr CC, Lai MY, Lean JS, Linton KL, Trese M, Abrams G, et al. Postoperative intraocular pressure abnormalities in the Silicone Study. Silicone Study Report 4. *Ophthalmology*. 1993;100(11):1629-35.
- Unosson K, Stenkula S, Törnqvist P, Weijdegård L. Liquid silicone in the treatment of retinal detachment. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1985;63(6):656-60.
- Han DP, Lewis H, Lambrou FH Jr, Mieler WF, Hartz A. Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1989;96(9):1357-62.
- Desai UR, Alhalel AA, Schiffman RM, Campen TJ, Sundar G, Muhich A. Intraocular pressure elevation after simple pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1997;104(5):781-6.
- Mangouritsas G, Mourtzoukos S, Portaliou DM, Georgopoulos VI, Dimopoulou A, Feretis E. Glaucoma associated with the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:727-34. doi: 10.2147/OPHTH.S42792.
- Barr CC, Lai MY, Lean JS, Linton KL, Trese M, Abrams G, et al. Postoperative intraocular pressure abnormalities in the Silicone Study. Silicone Study Report 4. *Ophthalmology*. 1993;100(11):1629-35.
- Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. 2020;65(4):458-72.
- Al-Jazzaf AM, Netland PA, Charles S. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection. *J Glaucoma*. 2005;14(1):40-6.
- Jonas JB, Knorr HL, Rank RM, Budde WM. Intraocular pressure and silicone oil endotamponade. *J Glaucoma*. 2001;10(2):102-8.
- Pavlidis M, Scharioth G, de Ortueta D, Baatz H. Iridolenticular block in heavy silicone oil tamponade. *Retina*. 2010;30(3):516-20.
- Jackson TL, Thiagarajan M, Murthy R, Snead MP, Wong D, Williamson TH. Pupil block glaucoma in phakic and pseudophakic patients after vitrectomy with silicone oil injection. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(3):414-6.
- Ni C, Wang WJ, Albert DM, Schepens CL. Intravitreal silicone injection. Histopathologic findings in a human eye after 12 years. *Arch Ophthalmol*. 1983;101(9):1399-401.
- Riedel KG, Gabel VP, Neubauer L, Kampik A, Lund OE. Intravitreal silicone oil injection: complications and treatment of 415 consecutive patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990;228(1):19-23.
- de Corral LR, Cohen SB, Peyman GA. Effect of intravitreal silicone oil on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg*. 1987;18(6):446-9.
- Lou B, Yuan Z, He L, Lin L, Gao Q, Lin X. The Changes of Retinal Saturation after Long-Term Tamponade with Silicone Oil. *Biomed Res Int*. 2015;2015:713828.
- Shields CL, Eagle RC Jr. Pseudo-Schnabel's cavernous degeneration of the optic nerve secondary to intraocular silicone oil. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(5):714-7.
- Knecht P, Groscurth P, Ziegler U, Laeng HR, Jaggi GP, Killer HE. Is silicone oil optic neuropathy caused by high intraocular pressure alone? A semi-biological model. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(10):1293-5.
- Papp A, Tóth J, Kerényi T, Jäckel M, Süveges I. Silicone oil in the subarachnoidal space—a possible route to the brain? *Pathol Res Pract*. 2004;200(3):247-52.
- Antoun J, Azar G, Jabbour E, Kourie HR, Slim E, Schakal A, et al. Vitreoretinal surgery with silicone oil tamponade in primary uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment: Clinical Outcomes and Complications. *Retina*. 2016;36(10):1906-12.
- Fang Y, Ku H, Gan D, Jiang R, Sun X. Efficacy and safety of travoprost versus timolol to treat early-onset ocular hypertension secondary to vitrectomy: a randomized trial. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3453-3463.
- Marti M, Walton R, Böni C, Zweifel SA, Stahel M, Barthelmes D. Increased intraocular pressure is a risk factor for unexplained visual loss during silicone oil endotamponade. *Retina*. 2017;37(12):2334-40.
- Jabbour E, Azar G, Antoun J, Kourie HR, Abdelmassih Y, Jalkh A. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension following Pars Plana Vitrectomy and Silicone Oil Injection. *Ophthalmologica*. 2018;240(3):129-34.
- Koreen L, Yoshida N, Escariao P, Niziol LM, Koreen IV, Musch DC, et al. Incidence of, risk factors for, and combined mechanism of late-onset open-angle glaucoma after vitrectomy. *Retina*. 2012;32(1):160-7.
- Honavar SG, Goyal M, Majji AB, Sen PK, Naduvilath T, Dandona L. Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology*. 1999;106(1):169-76; discussion 177.
- Avitabile T, Bonfiglio V, Cicero A, Torrisi B, Reibaldi A. Correlation between quantity of silicone oil emulsified in the anterior chamber and high pressure in vitrectomized eyes. *Retina*. 2002;22(4):443-8.
- Chan C, Okun E. The question of ocular tolerance to intravitreal liquid silicone. A long-term analysis. *Ophthalmology*. 1986;93(5):651-60.
- Framme C, Klotz S, Wolf-Schnurrbusch UE, Wiedemann P, Wolf S. Intraocular pressure changes following 20G pars-plana vitrectomy. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(8):744-9.
- Leaver PK, Grey RH, Garner A. Complications following silicone-oil injection. *Mod Probl Ophthalmol*. 1979;20:290-4.
- Nguyen QH, Lloyd MA, Heuer DK, Baerveldt G, Minckler DS, Lean JS, et al. Incidence and management of glaucoma after intravitreal silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology*. 1992;99(10):1520-6.
- Flaxel CJ, Mitchell SM, Aylward GW. Visual outcome after silicone oil removal and recurrent retinal detachment repair. *Eye (Lond)*. 2000;14(Pt 6):834-8.
- Russo A, Morescalchi F, Donati S, Gambicorti E, Azzolini C, Costagliola C, et al. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2018;38(2):855-67.
- Henderer JD, Budenz DL, Flynn HW Jr, Schiffman JC, Feuer WJ, Murray TG. Elevated intraocular pressure and hypotony following silicone oil retinal tamponade for complex retinal detachment: incidence and risk factors. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(2):189-95.
- Han L, Cairns JD, Campbell WG, McCombe MF, Heriot WJ, Heinze JB. Use of silicone oil in the treatment of complicated retinal detachment: results from 1981 to 1994. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1998;26(4):299-304.
- Romano MR, Baddon C, Heimann H, Wong D, Hiscott P. Histopathological findings in an epimacular membrane after intraoperative use of perfluorocarbon liquid. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):740-2.
- Wolf S, Schön V, Meier P, Wiedemann P. Silicone oil-RMN3 mixture ("heavy silicone oil") as internal tamponade for complicated retinal detachment. *Retina*. 2003;23(3):335-42.

43. Wong D, Van Meurs JC, Stappeler T, Groenewald C, Pearce IA, McGalliard JN, et al. A pilot study on the use of a perfluorohexyloctane/silicone oil solution as a heavier than water internal tamponade agent. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(6):662-5.
44. Nowack C, Lucke K, Laqua H. (Removal of silicone oil in treatment of so-called emulsification glaucoma). *Ophthalmologie*. 1992;89(6):462-4. German
45. Güngel H, Menceoğlu Y, Yıldız B, Akbulut O. Fourier transform infrared and 1h nuclear magnetic resonance spectroscopic findings of silicone oil removed from eyes and the relationship of emulsification with retinotomy and glaucoma. *Retina*. 2005;25(3):332-8.
46. Madreperla SA, McCuen BW 2nd. Inferior peripheral iridectomy in patients receiving silicone oil. Rates of postoperative closure and effect on oil position. *Retina*. 1995;15(2):87-90.
47. Budenz DL, Taba KE, Feuer WJ, Eliezer R, Cousins S, Henderer J, et al. Surgical management of secondary glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complex retinal detachment. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1628-32.
48. Singh D, Chandra A, Sihota R, Kumar S, Gupta V. Long-term success of mitomycin-augmented trabeculectomy for glaucoma after vitreoretinal surgery with silicone oil insertion: a prospective case series. *Retina*. 2014;34(1):123-8.
49. Senn P, Büchi ER, Daicker B, Schipper I. Bubbles in the bleb—troubles in the bleb? Molteno implant and intraocular tamponade with silicone oil in an aphakic patient. *Ophthalmic Surg*. 1994;25(6):379-82.
50. Rososinski A, Wechsler D, Grigg J. Retrospective review of pars plana versus anterior chamber placement of Baerveldt glaucoma drainage device. *J Glaucoma*. 2015;24(2):95-9.
51. Zhang M, Li B, Wang J, Liu W, Sun Y, Wu X. Clinical results of selective laser trabeculoplasty in silicone oil-induced secondary glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(6):983-7.
52. Aktas Z, Ucgul AY, Ozdek S, Boluk CE. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy in vitrectomized patients with secondary glaucoma after silicone oil removal. *J Glaucoma*. 2021;30(3):e114-8.
53. Suzuki Y, Araie M, Yumita A, Yamamoto T. Transscleral Nd: YAG laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;229(1):33-6.
54. Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, et al. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2001;108(11):2130-8.
55. Kumar A, Dada T, Singh RP, Kedar S. Diode laser trans-scleral cyclophotocoagulation for glaucoma following silicone oil removal. *Clin Exp Ophthalmol*. 2001;29(4):220-4.
56. Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, Lim ZI, See JL, Chew PT. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266-72.
57. Jammal AA, Costa DC, Vasconcellos JPC, Costa VP. Prospective evaluation of micropulse transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: 1 year results. *Arq Bras Oftalmol*. 2019;82(5):381-8.

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: felipeleaoodelima14@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 expondo 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⁾

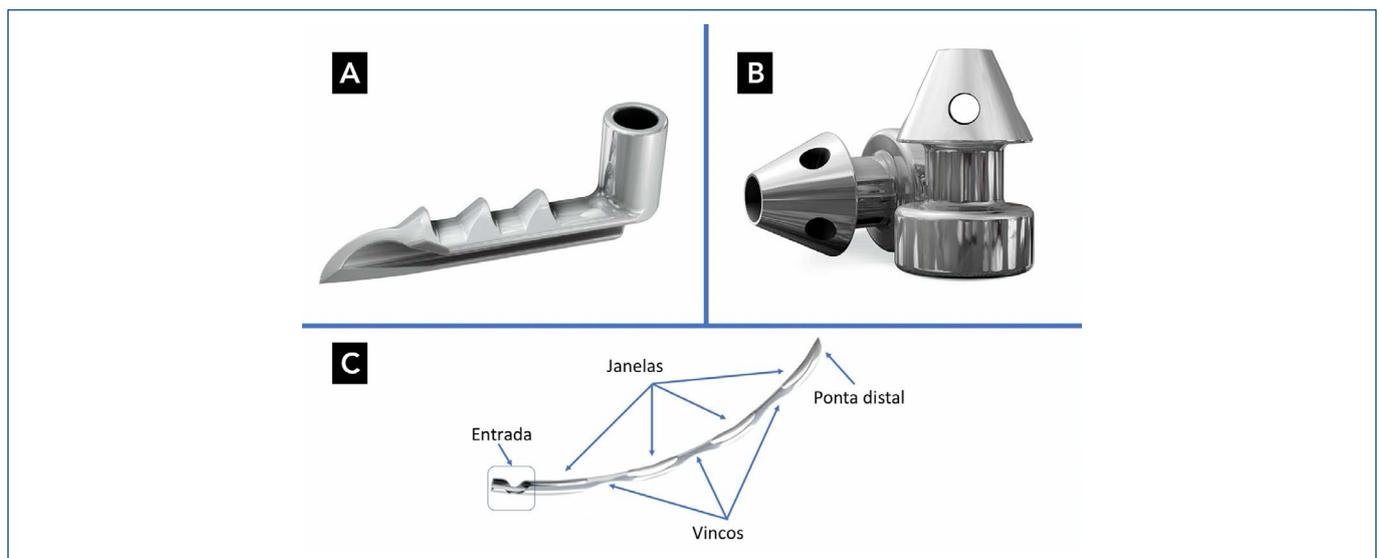


Figura 1. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma com *bypass* trabecular: (A) iStent® Trabecular; (B) iStent inject® e (C) Hydrus™ Microstent.

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 ≤18mmHg e ausência de medicações tópicas) e redução do número de colírios (0,6 medicação).⁽¹⁹⁾

Otarola et al. realizaram revisão sistemática e metanálise, 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

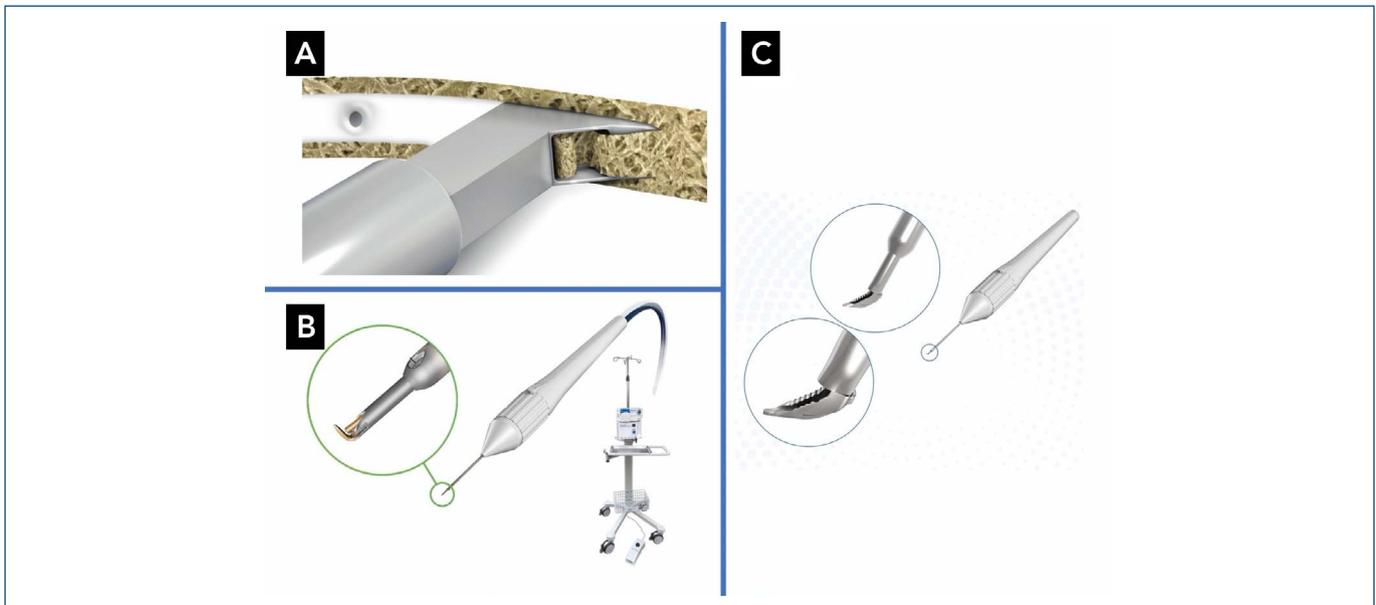


Figura 2. Ferramentas/módulos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma com excisão de tecido trabecular: (A) Kahook Dual Blade; (B) Trabectome® e (C) Goniotome®.

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 essas 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

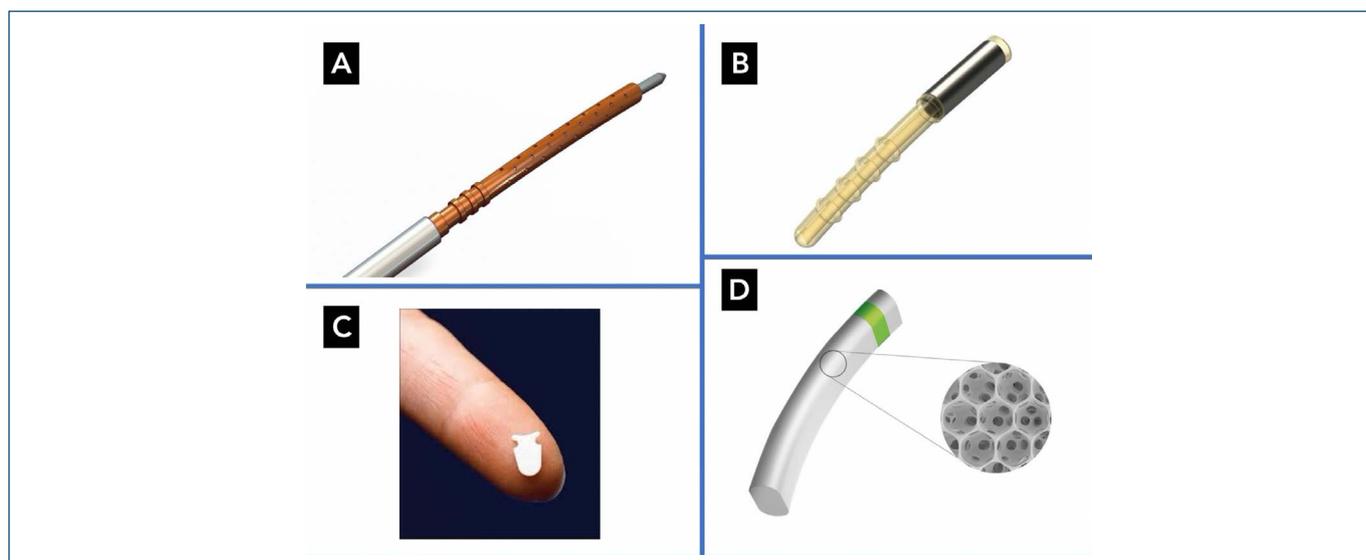


Figura 3. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma por drenagem supracoróideia: (A) CyPass® Micro-Stent; (B) iStent Supra; (C) STARflo™ e (D) MINIject®.

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 travoprostina 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 travoprostina 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 incisiva 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

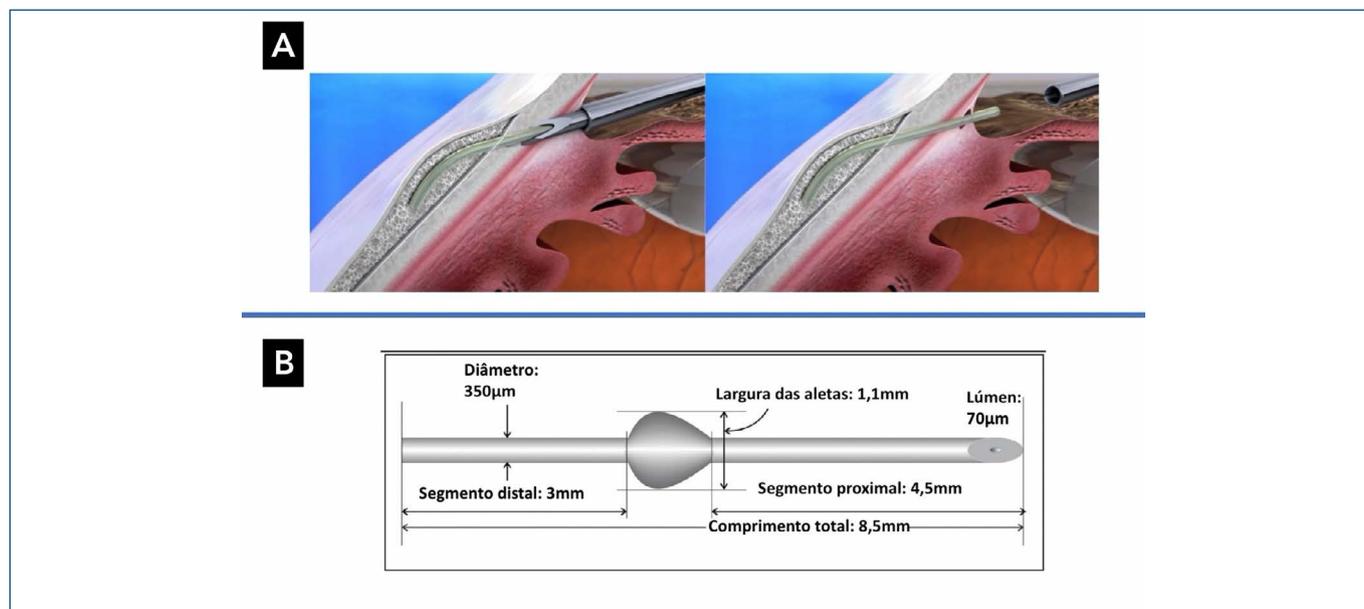


Figura 4. Dispositivos para cirurgias minimamente invasivas para glaucoma por drenagem subconjuntival: (A) XEN® Gel Stent e (B) PreserFlo™ MicroShunt.

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 tritrated 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.

iStent inject®



**ELEGANTE.
PREVISÍVEL.
COMPROVADO.**

UM LEGADO DE EXCELÊNCIA

Desde que a Glaukos foi pioneira na categoria de cirurgia microinvasiva para glaucoma (MIGS), a plataforma iStent® tem sido o padrão ouro para oftalmologistas no mundo todo. O iStent inject® está respaldado por evidências científicas robustas, rigor clínico e integridade de dados pelos quais nossas tecnologias são mundialmente conhecidas.

20
anos
de experiência com
procedimentos MIGS

1°
MIGS lançado no
mercado

14.2
mmHg
PIO média em 8 anos
de follow up com
iStent®¹

230
µm
minúsculo stent
com implantação
direta e
atraumática

84%
dos respondedores
estavam livre da
medicação no 23°
mês¹²

1 Milhão
dispositivos iStent®
implantados

+200
estudos revisados
por pares publicados

30%
do faturamento
reinvestido em
pesquisa e
desenvolvimento

1°
MIGS do mercado
aprovado para
reembolso

+20k
olhos estudados



REFERÊNCIAS
1. Sahm A, Watt H, Harasymowicz P. Long-term outcomes of first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results. Eye Vis (Lond). Forthcoming 2021. 2. Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, et al. Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results. Ophthalmology. 2019;126(6):811-821.

INDICAÇÃO PARA USO
O Sistema iStent inject® tem como objetivo reduzir a pressão intraocular segura e eficazmente em pacientes a quem foi diagnosticado glaucoma primário de ângulo aberto. O iStent inject® pode implantar dois (2) stents de uma só vez, através de uma única incisão. O implante foi concebido para, através do stent, criar uma passagem através da malha trabecular, permitindo um aumento da facilidade do fluxo de saída e subsequente redução da pressão intraocular. O dispositivo é seguro e eficaz quando a implantação está associada à cirurgia da catarata em pacientes que necessitam duma redução da pressão intraocular e/ou beneficiariam da redução da medicação que tomam para o glaucoma. O dispositivo também pode ser implantado em pacientes que continuam a apresentar pressão intraocular elevada após tratamento com medicação para o glaucoma e cirurgia convencional do glaucoma. **CONTRAINDICAÇÕES:** O Sistema iStent inject® está contraindicado para as seguintes circunstâncias ou condições: olhos com glaucoma primário de ângulo fechado, ou glaucoma secundário de ângulo fechado, incluindo glaucoma neovascular, pois não será de esperar que o dispositivo funcione nas situações referidas. Pacientes com tumor retinoblastoma/retinoblastoma tiróideia, Síndrome de Sturge-Weber ou qualquer outro tipo de condição suscetível de provocar elevada pressão venosa episcleral. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES:** Podem surgir complicações durante a operação ou durante o período pós-operatório que podem estar relacionadas com o dispositivo ou não. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES DURANTE A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA:** Hemorragia ou efusão coroidal, afecção da lente do cristalino pelo injector, ruptura da saco capsular posterior, nos casos de associação à cirurgia da catarata, colapso prolongado da câmara anterior, lesão relevante da córnea, lesão relevante da malha trabecular, hífera significativo, lesão relevante da íris, perda de humor vítreo ou vitrectomia, em casos de associação com cirurgia da catarata, posicionamento incorreto do stent ou stent sobre dentro do olho, exigindo a recuperação do dispositivo. **POTENCIAIS CONSEQUÊNCIAS DURANTE O PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO:** Complicações ao nível coroidal, (hemorragia intensa ou efusão), hipotonia crónica, edema macular cistoide clinicamente relevante, endoftalmio, câmara anterior achatada, perda significativa da acuidade visual como o valor máximo possível após correção (best corrected visual acuity, BCVA), inflamação intraocular (anteriormente/intermediante), deslocação da LIO (em olhos pseudofácicos), aumento de PIO, requerendo intervenção com recurso a medicamentos de administração oral ou intravenosa ou intervenção cirúrgica, bloqueio pupilar, complicações ao nível da retina (dialise, lagrimeira, descolamento ou vitreoretinopatia proliferativa), intervenção cirúrgica secundária incluído, mas não limitada a: trabeculectomia, reposicionamento ou remoção da LIQ, reposicionamento ou remoção de stent, complicações ao nível da córnea com relevância incluindo edema, opacificação, descompensação, lesão relevante da malha trabecular, hífera significativo, lesão relevante da íris, deslocação ou posicionamento incorreto do stent, obstrução do stent. Consulte as Instruções de Uso para informações completas sobre as potenciais complicações.

PRODUTO DE USO ÚNICO – PROIBIDO REPROCESSAR – REGISTRO ANVISA 80117580488
Importado e distribuído por: Glaukos Produtos Médicos Ltda. | CNPJ 24.925.965/0001-53 | SAC (11) 3021-6090 | e-mail: glaukosbrasil@glaukos.com
©2022 Glaukos Corporation - Glaukos e iStent inject® são marcas registradas de Glaukos Corporation



PIONEIRISMO EM TECNOLOGIAS INOVADORAS PARA O TRATAMENTO MINIMAMENTE INVASIVO DO GLAUCOMA

ISTENT TECHNOLOGIES

MORE THAN

ONE MILLION

ISTENT DEVICES

IMPLANTED WORLDWIDE

GLAUKOS®

TRANSFORMING VISION

INDICAÇÃO PARA USO

O Sistema iStent inject™ tem como objetivo reduzir a pressão intraocular segura e eficazmente em pacientes a quem foi diagnosticado glaucoma primário de ângulo aberto. O iStent inject™ pode implantar dois (2) stents de uma só vez, através de uma única incisão. O implante foi concebido para, através do stent, criar uma passagem através da malha trabecular, permitindo um aumento da facilidade do fluxo de saída e subsequente redução da pressão intraocular. O dispositivo é seguro e eficaz quando a implantação está associada à cirurgia da catarata em sujeitos que necessitam duma redução da pressão intraocular e/ou beneficiariam da redução da medicação que tomam para o glaucoma. O dispositivo também pode ser implantado em pacientes que continuam a apresentar pressão intraocular elevada após tratamento com medicação para o glaucoma e cirurgia convencional do glaucoma. **CONTRAINDICAÇÕES:** O Sistema iStent inject™ está contraindicado para as seguintes circunstâncias ou condições: olhos com glaucoma primário de ângulo fechado, ou glaucoma secundário de ângulo fechado, incluindo glaucoma neovascular, pois não será de esperar que o dispositivo funcione nas situações referidas. Pacientes com tumor retronubar, orbitopatia tiroideia, Síndrome de Sturge-Weber ou qualquer outro tipo de condição suscetível de provocar elevada pressão venosa episcleral. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES:** Podem surgir complicações durante a operação ou durante o período pós-operatório que podem estar relacionadas com o dispositivo ou não. **POTENCIAIS COMPLICAÇÕES DURANTE A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA:** Hemorragia ou efusão coroidal, afecção da lente do cristalino pelo injector, ruptura do saco capsular posterior, nos casos de associação à cirurgia da catarata, colapso prolongado da câmara anterior, lesão relevante da córnea, lesão relevante da malha trabecular, hilema significativo, lesão relevante da íris, perda de humor vítreo ou vitrectomia, em casos de associação com cirurgia da catarata, posicionamento incorreto do stent ou stent solto dentro do olho, exigindo a recuperação do dispositivo. **POTENCIAIS CONSEQUÊNCIAS DURANTE O PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO:** Complicações ao nível coroidal, (hemorragia intensa ou efusão), hipotonia crónica, edema macular cistóide clinicamente relevante, endoftalmite, câmara anterior achatada, perda significativa da acuidade visual com o valor máximo possível após correção (best corrected visual acuity, BCVA), inflamação intraocular (anteriormente mesial), deslocação da LO (em olhos pseudofácos), aumento de PIO, requerendo intervenção com recurso a medicamentos de administração oral ou intravenosa ou intervenção cirúrgica, bloqueio pupilar, complicações ao nível da retina (dialise, lágrima, descolamento ou vitreoretinopatia proliferativa), intervenção cirúrgica secundária incluindo, mas não limitada a: trabeculectomia, reposicionamento ou remoção da LIQ, reposicionamento ou remoção de stent, complicações ao nível da córnea com releância incluindo edema, opacificação, descompensação, lesão relevante da malha trabecular, hilema significativo, lesão relevante da íris, deslocação ou posicionamento incorreto do stent, obstrução do stent. Consulte as Instruções de Uso para informações completas sobre as potenciais complicações.