UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

GABRIEL AYUB LOPES

Comparação entre *Bent Ab interno Needle Goniotomy* e *Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy* em pacientes pseudofácicos com glaucoma primário de ângulo aberto: um ensaio clínico aleatorizado.

Campinas

2024

GABRIEL AYUB LOPES

COMPARAÇÃO ENTRE *BENT AB INTERNO NEEDLE GONIOTOMY* E *GONIOSCOPY-ASSISTED TRANSLUMINAL TRABECULOTOMY* EM PACIENTES PSEUDOFÁCICOS COM GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO.

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Ciências, área de concentração em Oftalmologia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Vital Paulino Costa

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO
ALUNO GABRIEL AYUB LOPES, E ORIENTADA PELO
PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA.

CAMPINAS

2024

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Ayub, Gabriel, 1993-
Ay96c Comparação entre bent ab interno needle goniotomy e goniotomy-assisted transluminal trabeculectomy em pacientes pseudofácicos com glaucoma primário de ângulo aberto : um ensaio clínico aleatorizado / Gabriel Ayub Lopes. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Vital Paulno Costa.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas.

1. Glaucoma. 2. Glaucoma de ângulo aberto. 3. Pressão intraocular. 4. Trabeculectomia. I. Costa, Vital Paulino, 1965-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Bent ab interno needle goniotomy versus goniotomy-assisted transluminal trabeculectomy in pseudophakic primary open angle glaucoma eyes : a randomized clinical trial
Palavras-chave em inglês:
Glaucoma
Open angle glaucoma
Intraocular pressure
Trabeculectomy
Área de concentração: Oftalmologia
Titulação: Doutor em Ciências
Banca examinadora:
Vital Paulino Costa
José Paulo Cabral de Vasconcelos
Monica Alves
Alberto Diniz Filho
Ivan Maynart Tavares
Data de defesa: 16-09-2024
Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: https://orcid.org/0000-0003-2943-2803
- Currículo Lattes do autor: http://lattes.cnpq.br/8814678912766560

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

GABRIEL AYUB LOPES

ORIENTADOR: PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

MEMBROS TITULARES:

1. PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

2. PROF. DR. JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELOS

3. PROFA. DRA. MÔNICA DE CÁSSIA ALVES

4. PROF. DR. ALBERTO DINIZ FILHO

5. PROF. DR. IVAN MAYNART TAVARES

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 16/09/2024

À minha avó Annete,

minha eterna saudade.

Agradecimentos

Aos meus pais, pelo suporte incondicional em todos os momentos, e por me incentivarem a subir montanhas aparentemente muito altas, mas que sempre me deram a orientação e os materiais necessários, com todo o investimento na minha formação e educação, chegando até o nível mais alto, como primeiro médico, especialista, mestre e doutor de ambos os lados da família;

À Melissa, por ter me apoiado durante todos os altos e baixos dos meus processos pessoais e profissionais, desde o fellow até o fim desse doutorado, e pelos muitos outros momentos juntos e desafios que ainda virão para ambos, e que seguiremos superando juntos;

Ao meu orientador, Prof. Vital, por ser um orientador no sentido mais amplo possível: orientando, instruindo, confiando, incentivando, lapidando, norteando, por tanto me ensinar desde a residência e o mestrado, passando pelo fellow e agora pelo doutorado, e pelos muitos projetos que ainda virão;

Ao Prof. José Paulo, a quem desde a graduação tenho imenso carinho e admiração, que só aumentaram com a maior convivência desde o início da residência médica, pelos ensinamentos, conselhos e outros projetos, para além deste doutorado, desenvolvidos ao longo dos últimos anos;

Aos Profs. Carlos Arieta e Rosane Castro que, em 2018, em um momento de turbulência pessoal, confiaram em mim e me proporcionaram uma oportunidade que definiu muitos dos rumos tomados posteriormente em minha carreira como oftalmologista;

Aos fellows de 2022 (Roger, Alberto, Samuel, Verônica e Cristina) e 2023 (Lucas, Marcella, Ana Paula e Artur) pelo apoio no recrutamento e seguimento dos pacientes;

À equipe do Conderg e do Hospital Regional de Divinolândia, Pricila, Sueli, Leandro e toda equipe de enfermagem, pela inclusão do Hospital como centro co-participante, e pelo apoio no recrutamento, agendamento e seguimento de todos os pacientes, superando todos os obstáculos e imprevistos que surgiram;

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - 001.

"*Não deveríamos procurar heróis,*
deveríamos procurar boas ideias"

Noam Chomsky

"Não podemos lutar por nossos direitos, nossa história e nosso futuro
até que estejamos armados com armas de crítica e consciência dedicada"

Edward Said

Resumo:

Objetivos: Comparar a eficácia e a segurança de *Bent Ab interno Needle Goniotomy* (BANG) e *Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy* (GATT) em olhos pseudofácicos com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA).

Materiais e métodos: Olhos pseudofácicos com GPAA e PIO entre 20mmHg e 36mmHg, após *washout* da medicação antiglaucomatosa, foram aleatorizados e submetidos a GATT ou BANG. Os pacientes foram avaliados 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330 e 360 dias após o procedimento. Um novo *washout* foi realizado após 330 dias. O desfecho primário do estudo foi a redução da PIO obtida após os procedimentos. Os desfechos secundários foram a redução do número de medicações antiglaucomatosas, o sucesso cirúrgico e os efeitos adversos decorrentes dos procedimentos. Sucesso completo foi definido como PIO≤18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem o uso de medicação. Sucesso qualificado foi definido com as mesmas metas pressóricas, porém permitindo o uso de medicação antiglaucomatosa, contudo, sem aumentar o número de medicações em relação à avaliação pré-operatória.

Resultados: Quarenta e cinco olhos de 34 pacientes foram incluídos no estudo. Os grupos BANG e GATT apresentaram, respectivamente, média±desvio-padrão de idade de 72,27±5,63 anos e 72,96±5,08 anos (p=0,29), acuidade visual (LogMAR) 0,28±0,26 e 0,14±0,22 (p=0,04), PIO basal 21,18±2,87mmHg e 19,87±2,34mmHg (p=0,1), número de medicações 2,41±0,9 e 2,35±0,88 (p=0,71), PIO após *washout* 25,55±4,9mmHg e 25,43±4,98mmHg (p=0,94), MD -4,98±2,28dB e -4,68±2,99dB (p=0,71), paquimetria 501,45±21,91µm e 512,35±46,31µm (p=0,32) e contagem de células endoteliais 1621,23±538,57cels/mm^3 e 1767,65±405,15 cels/mm^3 (p=0,31), respectivamente. O grupo GATT apresentou PIOs medias menores do que o grupo BANG durante o seguimento (intervalo de confiança de 95%: -0,2 – 4,41, p=0,072). No pós-operatório

330, PIOs dos grupos GATT e BANG eram de 15,62±3,29mmHg e 16,95±2,82mmHg (p=0,16), uma redução de 21,38% (p=0,04) e 19,97% (p<0,01), respectivamente, quando comparadas às PIOs de inclusão. No pós-operatório 360, após *washout* de medicação, as PIOs eram de 21,57±11,11mmHg e 24,59±7,94mmHg (p=0,31) nos grupos GATT e BANG, uma redução de 15,17% (p=0,06) e 3,75% (p=0,53), respectivamente. O grupo GATT necessitou de menos medicação do que o grupo BANG (intervalo de confiança de 95%: 0,06-1,02, p=0,028). O uso de medicação no pós-operatório 330 era de 1,1±1,55 no grupo GATT e de 1,82±1,05 no grupo BANG (p=0,08), uma redução de 53,19% (p<0,01) e 24,48% (p=0,06), respectivamente. Ao final do seguimento, o grupo GATT obteve maiores taxas de sucesso completo (60,1% contra 4,5%, p<0,01) e qualificado (64,7% contra 22,7%, p=0,01) do que o grupo BANG. Ambas as técnicas apresentaram baixas taxas de complicações, sendo hifema transitório a complicação mais comum (40,9% no grupo BANG e 56,52% no grupo GATT). A redução da contagem de células endoteliais foi de 9,94% no grupo GATT e de 7,46% no grupo BANG após 360 dias.

Conclusões: O grupo GATT atingiu médias de PIO mais baixas do que o grupo BANG e maior sucesso completo e qualificado. O grupo GATT apresentou menor necessidade de medicações antiglaucomatosas após o procedimento do que o grupo BANG. Ambas as técnicas apresentaram níveis baixos de efeitos adversos a curto e longo prazo. Ambas as técnicas apresentaram baixa diminuição da contagem de células endoteliais.

Palavras-chave: glaucoma; glaucoma de ângulo aberto; pressão intraocular; trabeculectomia.

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG) and Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in pseudophakic eyes with primary open angle glaucoma.

Methods: Pseudophakic eyes with primary open angle glaucoma and intraocular pressures (IOPs) between 20mmHg and 36mmHg after medication washout were randomized to GATT or BANG. Patients were evaluated 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330 and 360 days after surgery. A new washout was done at postoperative day 330. The primary outcome was IOP reduction from baseline. Secondary outcomes included reduction of antiglaucomatous medication, surgical success and postoperative complications. Complete success was defined as IOP≤18mmHg and a 20% reduction from baseline without the use of IOP-lowering medication. Qualified success followed the same parameters, but allowing medication use not superior to that used at baseline.

Results: Forty-five eyes of 34 patients were included in the study. At baseline, mean ages were 72.27±5.63 years vs 72.96±5.08 years (p=0.29), visual acuities (LogMAR) were 0.28±0.26 vs 0.14±0.22 (p=0.04), mean IOPs were 21.18±2.87mmHg vs 19.87±2.34mmHg (p=0.1), mean number of medications were 2.41±0.9 vs 2.35±0.88 (p=0.71), mean IOPs after washout were 25.55±4.9mmHg vs 25.43±4.98mmHg (p=0.92), mean visual field mean deviations were -4.98±2.28dB vs -4.68±2.99dB (p=0.71), mean central corneal thicknesses were 501.45±21.91µm vs 512.35±46.31µm (p=0.32) and mean endothelial cell counts were 1621.23±538,57cels/mm^3 vs 1767.48±405.15 cels/mm^3 (p=0.31), in the BANG and GATT groups, respectively. The GATT group showed lower mean IOPs than the BANG group during the follow-up (95% CI: -0.2 – 4.41, p=0.072). At post-operative day 330, IOPs in GATT and BANG groups were 15.62±3.29 and 16.95±2.82 (p=0.16), a reduction of 21.38% (p=0.04) and 19.97%

(p<0.01), respectively, when compared to IOP at inclusion. At post-operative day 360, after washout, IOPs were 21.57±11.11 and 24.59±7.94 (p=0.31) for GATT and BANG eyes, which indicates a reduction from baseline of 15.17% (p=0.06) and 3.75% (p=0.53), respectively. The GATT group used less medication than the BANG group (95% CI: 0.06-1.02, p=0,028). Medication use at post-operative 330 was 1.1±1.55 in GATT and 1.82±1.05 BANG eyes (p=0.08), a reduction from baseline of 53.19% (p<0.01) and 24.48% (p=0.06) respectively. The GATT group had significantly higher rates of complete (60.1% vs 4.5%, p<0.01) and qualified success (64.7% vs 22.7%, p=0.01). Both techniques showed a low complication rate, with transient hyphema as the most common (40.9% in BANG and 56.52% in GATT). The endothelial cell count reduced 9.94% among GATT eyes and 7.46% among BANG eyes.

Conclusion: GATT eyes achieved lower mean IOPs than BANG eyes and higher showed complete and qualified success rates. GATT eyes reduced the need for medication more than BANG eyes. Both techniques showed low rates of short- and long-term complications. Endothelial cell count was not significantly reduced after both procedures.

Keywords: glaucoma; open angle glaucoma; intraocular pressure; trabeculectomy.

.

Lista de Figuras

Figura 1 – Produção e escoamento do humor aquoso pela via convencional (trabecular) e não-convencional (uveoescleral).

Figura 2 – Cirurgia de trabeculectomia. (A) Após injeção de mitomicina subconjuntival, realiza-se a peritomia superior e dissecção da conjuntiva e Tenon, (B) Marcação e dissecção do retalho escleral, (C) Esclerectomia com *punch* 0,75mm, (D) Iridectomia para evitar obstrução do óstio interno, (E) Sutura do retalho escleral com fio nylon 10-0 para controle do fluxo de humor aquoso para o espaço subconjuntival, (F) Sutura conjuntival, formando-se uma ampola filtrante e evitando vazamento de humor aquoso externamente.

Figura 3 – As vias das cirurgias minimamente invasivas em glaucoma (MIGS). (A) Via do canal de Schlemm, divididas entre os *bypass* trabeculares (iStent Inject), dilatadores do canal de Schlemm (Hydrus) e goniotomias (GATT, KDB, BANG), (B) Via supracoroidal (MINIject e iStent Supra), (C) Via subconjuntival (XEN e Preserflo), (D) Via do corpo ciliar (ciclofotocoagulação transescleral/micropulsada).

Figura 4 – Dispositivos supracoroidais: MINIject (à esquerda) e iStent Supra (à direita).

Figura 5 – Dispositivos subconjuntivais: XEN Gel Stent (à esquerda) e Preserflo MicroShunt (à direita).

Figura 6 – Ciclofotocoagulação micropulsada. À esquerda, *probe* utilizado no procedimento; à direita, técnica cirúrgica.

Figura 7 – Dispositivos de by-pass trabecular e dilatador do canal de Schlemm: iStent (à esquerda) e Hydrus (à direita).

Figura 8 – Cirurgia de GATT. (A) Realização da goniotomia para exposição do canal de Schlemm, (B) Introdução do fio no canal de Schlemm e progressão 360° com auxílio de uma micropinça.

Figura 9 – Cirurgia de BANG. (A) Introdução da agulha dobrada pela incisão principal na câmara anterior, (B) Realização da goniotomia no setor nasal em sentido horário e anti-horário, totalizando extensão em torno de 90°.

Figura 10 – Diagrama de estudo.

Figura 11 – Variação da PIO em relação ao tempo em ambos os grupos. A tabela abaixo mostra o número de olhos envolvidos, a média ± desvio padrão da PIO e o p-valor das comparações (teste t não-pareado). Tempo: -30=recrutamento, 0=baseline, 1=PO1, 7=PO7, 30=PO30, 90=PO90, 180=PO180, 330=PO330, 360=PO360.

Figura 12 – Variação do número de medicações em relação ao tempo em ambos os grupos. A tabela abaixo mostra o número de olhos envolvidos, a média ± desvio padrão do número de medicações e o p-valor das comparações (teste t não-pareado). Tempo: -30=recrutamento, 90=PO90, 180=PO180, 330=PO330.

Figura 13 – Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, utilizando-se critérios de sucesso completo (figura acima) e qualificado (figura abaixo). P-valor calculado pelo teste de log-rank.

Figura 14 – Evolução da contagem de células endoteliais ao longo do tempo após os procedimentos.

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Características demográficas dos grupos no exame inicial.

Tabela 2 – Valores de PIO em diferentes intervalos.

Tabela 3 – Número de medicações utilizadas em diferentes intervalos. Valores expressos em números absolutos e porcentagem (entre parênteses). P-valor calculado por teste exato de Fisher

Tabela 4 – Complicações a curto prazo (inferiores a 30 dias após procedimentos) em ambos os grupos.

Tabela 5 – Complicações a médio e longo prazo (após 30 dias do procedimento) em ambos os grupos.

Tabela 6 – Alterações da acuidade visual 1 ano após o procedimento em ambos os grupos. Considerou-se como mudança qualquer alteração de acuidade visual maior que 2 linhas de visão pela tabela de Snellen.

Tabela 7 – Resumo dos resultados de estudos que avaliaram goniotomias totais ou parciais de forma isolada após 12 meses.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANOVA: *analysis of variance*

BANG: *Bent Ab interno Needle Goniotomy*

BMO-MRW: *Bruch´s membrane opening – minimum rim width*

CAAE: certificado de apresentação de apreciação ética

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

DMS: diferença menos significativa

GATT: *Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy*

GCL: *ganglion cell layer*

GPAA: glaucoma primário de ângulo aberto

GPAF: glaucoma primário de ângulo fechado

KDB: *Kahook Dual Blade*

LIO: lente intraocular

MD: *mean deviation*

MIGS: *minimally invasive glaucoma surgery*

OCT: tomografia de coerência óptica

PIO: pressão intraocular

PO: pós-operatório

REBEC: Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

RNFL: *retinal nerve fiber layer*

SPIRIT: *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*

SPSS: *Statistical Package for Social Sciences*

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

YAG: *yttrium-aluminum-garnet*

Sumário

1. Introdução.....17
2. Objetivos.....39
3. Materiais e métodos.....40
4. Resultados.....49
5. Discussão.....71
6. Conclusão.....93
7. Referências.....94
8. Anexos.....107

1- Introdução:

1.1 – Glaucoma: definição e epidemiologia

Glaucoma é uma neuropatia óptica multifatorial, caracterizada pelo afinamento da camada de fibras nervosas peripapilares e da rima neural, que resultam na perda progressiva de campo visual(1). O glaucoma é a segunda maior causa de cegueira no mundo, responsável por cerca de 10% da cegueira mundial, e a principal causa de cegueira irreversível(2). Estimativas sugerem que aproximadamente 80 milhões de pessoas são acometidas pela doença atualmente, enquanto outras 40 milhões serão afetadas nas próximas duas décadas(3).

Os fatores de risco conhecidos para glaucoma, são etnia, idade, histórico familiar e aumento da pressão intraocular (PIO), sendo este o único fator modificável e tratável no curso da doença(3,4).

O glaucoma pode ser classificado, segundo avaliação gonioscópica do seio camerular, em glaucoma de ângulo aberto e ângulo fechado(5). Ambos se apresentam na forma crônica, sendo que o glaucoma de ângulo fechado pode, ainda, se apresentar clinicamente na forma aguda. Além disso, o glaucoma pode ser classificado em primário, quando incide sem causa estabelecida, ou secundário, quando há algum outro fator levando à neuropatia óptica glaucomatosa(6,7). São exemplos de glaucomas secundários de ângulo aberto os glaucomas pigmentar, pseudoexfoliativo e secundário ao uso de corticoides, enquanto que exemplos de glaucomas secundários de ângulo fechado são o neovascular e facomórfico(6,7).

O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é mais prevalente entre caucasianos e negros, enquanto o glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) acomete em maior

proporção indivíduos de descendência asiática(3). O tipo de glaucoma apresenta relação com o erro refracional, com o GPAA mais associado à miopia, e o GPAF associado à hipermetropia(8,9). Em termos globais, estima-se que 3,54% da população seja acometida por glaucoma, sendo 3,05% por GPAA e 0,5% por GPAF(3). No Brasil, estima-se que 3,1% da população seja afetada por glaucoma, sendo 2,4% por GPAA e 0,7% por GPAF(10).

1.2 – Glaucoma: fisiologia do fluxo do humor aquoso

O humor aquoso é formado nos processos ciliares e dirige-se da câmara posterior à câmara anterior pela borda pupilar por correntes de convecção(11). O escoamento do humor aquoso ocorre a partir da via convencional(12), também chamada de via trabecular, e pela via não convencional, também chamada de via uveoescleral(11,13) **(Figura 1)**.

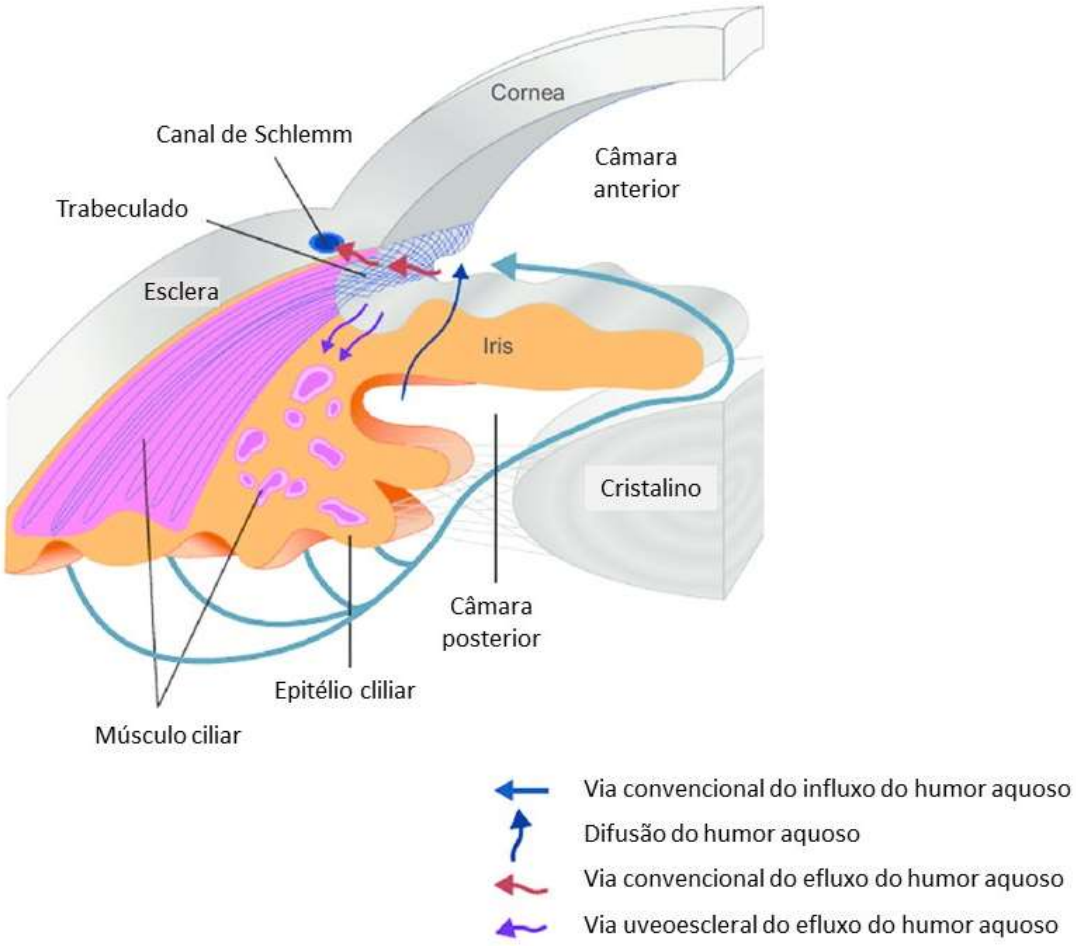


Figura 1 – Produção e escoamento do humor aquoso pela via convencional (trabecular) e não-convencional (uveoescleral). Fonte: modificado de Crawley, L., Zamir, S. M., Cordeiro, M. F., & Guo, L. (2012). Clinical options for the reduction of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology and eye diseases*, *4*, 43–64. doi: 10.4137/OED.S4909 (14)

A via convencional do escoamento do humor aquoso compreende a passagem deste pela malha trabecular, alcançando o canal de Schlemm e os canais coletores, de onde é drenado pelas veias episclerais, atingindo, assim, a circulação sanguínea(11). A taxa de drenagem pela via convencional sofre grande influência da PIO, sendo diretamente proporcional à esta(15). A via trabecular é responsável por 85-90% do efluxo do humor aquoso(16). Este sistema apresenta, entretanto, diversas limitações. O trabeculado imprime resistência ao fluxo do humor aquoso, maior em olhos com glaucoma(12,16). A permeabilidade do canal de Schlemm e a passagem para os canais coletores, por sua vez, representam um sítio de resistência adicional à drenagem do humor aquoso.

A via uveoescleral consiste na passagem do humor aquoso pela raiz da íris, pelos músculos ciliares e, então, para os espaços supraciliar e supracoroidal. O fluido, então, atravessa a esclera e atinge a circulação sistêmica pelas veias episclerais(13,15). Esta via é responsável pelo escoamento de 10-15% do humor aquoso(13) e independe do valor da PIO(15).

1.3 – Avaliação funcional e estrutural

O diagnóstico e o seguimento do glaucoma requerem uma investigação detalhada, a qual inclui a avaliação do dano estrutural ao nervo óptico por meio do exame clínico e da retinografia, e medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina (*retinal nerve fiber layer* – RNFL, na sigla em inglês), complexo de células ganglionares da mácula (*ganglion cell layer* – GCL, na sigle me inglês) e rima neural (*Bruch's membrane opening - minimum rim width* – BMO-MRW, na sigla em inglês) por meio do exame de tomografia de coerência óptica (OCT)(17,18). O dano glaucomatoso funcional é avaliado por meio da perimetria computadorizada(19,20).

1.4 – Tratamento clínico do glaucoma

O tratamento clínico do GPAA é realizado com uso de colírios hipotensores com o objetivo de reduzir a PIO para evitar ou retardar a progressão do dano estrutural e funcional(21).

Há, atualmente, 5 classes de medicamentos disponíveis para tratamento do glaucoma(14,22,23), sendo que 4 são comercializadas no Brasil, com exceção dos inibidores da rho-quinase. Estes colírios agem reduzindo a produção do humor aquoso ou aumentando seu efluxo. O primeiro mecanismo de ação ocorre nos beta-bloqueadores, representados hoje comercialmente pelo timolol e betaxolol; inibidores da anidrase carbônica, como dorzolamida e brinzolamida; e agonistas de receptores alfa, como a brimonidina(14). Por fim, o último mecanismo é realizado pela classe dos análogos de prostaglandinas, representados por travoprosta, latanoprosta e bimatoprosta, as quais aumentam o escoamento do humor aquoso pela via uveoescleral(14). Uma última classe de medicações, a dos parassimpatomiméticos, representada pela pilocarpina, tem como mecanismo de ação o aumento do escoamento do humor aquoso pela via convencional(24). Apesar de ter sido a primeira droga utilizada para o tratamento de glaucoma, no século XIX, atualmente tem seu uso bastante limitado para esta função.

Por se tratar de uma doença crônica, muitos pacientes utilizarão esses medicamentos por anos, ou, muitas vezes, décadas. Dessa forma, o tratamento do glaucoma por meio de colírios hipotensores apresenta uma série de barreiras, incluindo os efeitos colaterais envolvidos, dificuldade de administração, esquecimento das doses, confusão com a posologia, falta de acesso, custos elevados, falta de compreensão, falta de sintomas da doença e ausência de sensação de melhora da função visual(25–27).

1.5 – Tratamento a laser do glaucoma

Outra opção para o tratamento do glaucoma é a trabeculoplastia a laser. Existem duas técnicas disponíveis: a trabeculoplastia com laser de argônio ou diodo(28–31) e com *yttrium-aluminum-garnet*(YAG)-laser de dupla onda, também chamada de trabeculoplastia seletiva(32–36). Ambas as técnicas visam diminuir a resistência do trabeculado ao escoamento do humor aquoso. A primeira técnica utiliza um feixe térmico para criar pequenos orifícios no trabeculado, enquanto a segunda induz um remodelamento da mesma estrutura(37). Atualmente, a trabeculoplastia seletiva a laser é considerada a primeira linha de tratamento em pacientes com glaucomas de ângulo aberto(32–36), como o primário, pseudoexfoliativo e pigmentar.

1.6 – Cirurgias antiglaucomatosas tradicionais

O tratamento cirúrgico é reservado a olhos onde houve falha do tratamento clínico ou a laser, seja pela PIO estar fora do alvo, seja pela progressão funcional e/ou estrutural.

As cirurgias filtrantes têm como objetivo reduzir a PIO a partir do aumento do escoamento do humor aquoso. Classicamente, a via subconjuntival é utilizada para este fim, criando-se uma comunicação da câmara anterior com este espaço, seja por meio de uma fístula confeccionada artificialmente, seja por meio de dispositivos de drenagem(38–40). As duas cirurgias disponíveis para este fim são a trabeculectomia e o implante de um tubo de drenagem. A outra forma de diminuir a PIO é pela redução da produção de humor aquoso, objetivo alcançado cirurgicamente pela destruição do corpo ciliar por laser(41).

A trabeculectomia, descrita por Cairns em 1968(42), é a cirurgia filtrante padrão-ouro para a redução da PIO e, consequentemente, para o controle da progressão do glaucoma. O procedimento consiste na criação de uma fístula entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival, levando à formação de uma bolha filtrante. Para isso, a conjuntiva é

dissecada e um retalho escleral é criado. Após, realiza-se uma esclerectomia e, posteriormente, uma iridectomia, permitindo um fluxo adequado de humor aquoso. O retalho escleral é então suturado, assim como a conjuntiva. Para impedir a cicatrização da fístula e consequente perda de eficácia do procedimento, agentes antifibróticos como mitomicina C e 5-fluorouracil são utilizados durante a cirurgia(43,44) **(Figura 2)**.

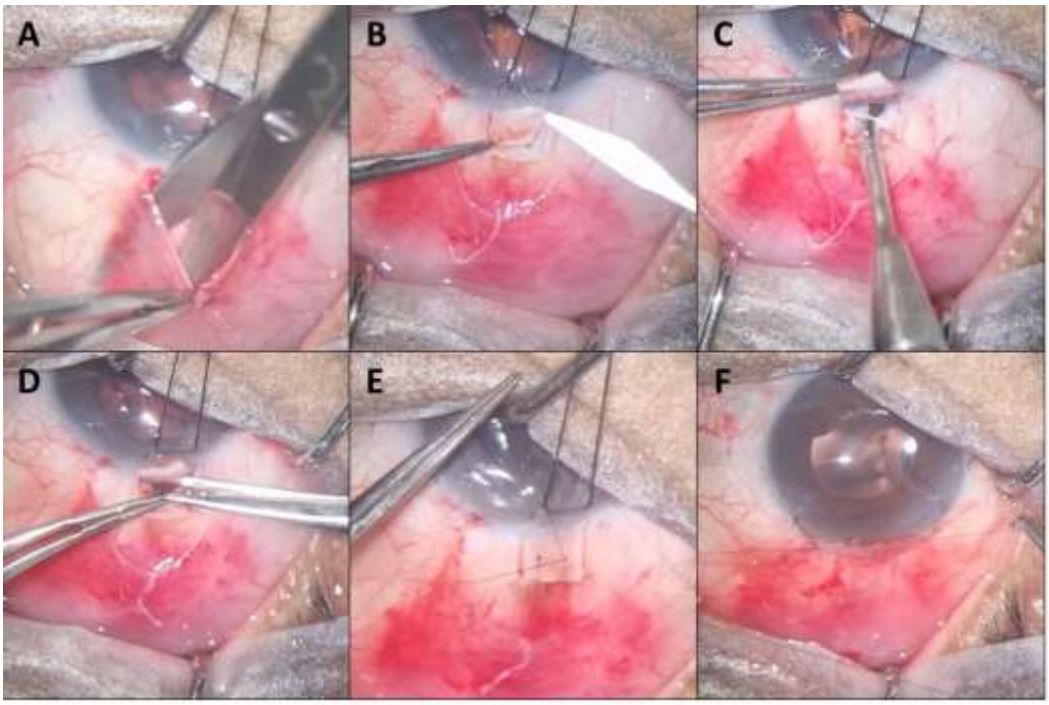


Figura 2 – Cirurgia de trabeculectomia. (A) Após injeção de mitomicina subconjuntival, realiza-se a peritomia superior e dissecção da conjuntiva e Tenon, (B) Marcação e dissecção do retalho escleral, (C) Esclerectomia com *punch* 0,75mm, (D) Iridectomia para evitar obstrução do óstio interno, (E) Sutura do retalho escleral com fio nylon 10-0 para controle do fluxo de humor aquoso para o espaço subconjuntival, (F) Sutura conjuntival, formando-se uma ampola filtrante e evitando vazamento de humor aquoso externamente. Fonte: imagens do autor.

Assim como a trabeculectomia, o implante de tubo cria uma nova via de drenagem para o humor aquoso, também se utilizando do espaço subconjuntival. Apesar de ser uma cirurgia com eficácia comparável à trabeculectomia, o implante de dispositivo de drenagem é reservado para glaucomas refratários ou de difícil controle(45). Existem diversos tipos de implantes disponíveis no mercado, classificados dependendo da presença ou não de uma válvula que restringe o fluxo de humor aquoso. São exemplos de dispositivos não-valvulados os tubos de Molteno, Susanna e Baerveldt, enquanto o principal representante da categoria valvulada é o tubo de Ahmed(45).

Uma limitação das cirurgias filtrantes é o elevado número de complicações intra- e pós-operatórias(46,47), muitas vezes requerendo reintervenções. Em alguns casos, o paciente pode vivenciar mais de uma complicação ao longo de seu seguimento(46,47). As complicações intraoperatórias mais comuns compreendem as lesões conjuntivais e a formação de hifema(46). No seguimento pós-operatório recente, a trabeculectomia apresenta maior taxa de complicações e maior necessidade de reintervenções do que o implante de tubo(46,47). Dentre as possíveis complicações pós-operatórias, destacam-se a efusão coroidal, a redução da profundidade da câmara anterior, o vazamento conjuntival, a hipotonia e o hifema(46,47). A longo prazo, no período de 5 anos, há maior número de complicações após trabeculectomia (63%) do que após o implante de tudo (43%)(47). As reintervenções mais comuns nesse período incluem o transplante de córnea e retirada ou revisão do tubo por erosão conjuntival nos pacientes submetidos a implante de tubo, e o reparo de vazamento conjuntival e o agulhamento de ampolas parcialmente filtrantes nos pacientes submetidos à trabeculectomia(47).

Outro procedimento disponível para diminuição da PIO e controle do glaucoma é a ciclofotocoagulação transescleral(41). Este procedimento consiste na emissão de energia térmica, absorvida pelas células pigmentares do corpo ciliar, induzindo a apoptose dessas

células e a diminuição da produção do humor aquoso. Devido ao seu caráter definitivo e aos efeitos colaterais, seu uso está, em geral, restrito a olhos com glaucoma avançado e baixo prognóstico visual(41).

1.7 – Cirurgias antiglaucomatosas minimamente invasivas

Com o intuito de preencher a lacuna existente entre o tratamento medicamentoso e a laser, mais seguros porém menos eficazes no longo prazo, e os tratamentos com cirurgias filtrantes, com maior número de complicações porém mais eficazes no controle da PIO, os especialistas em glaucoma iniciaram, na última década, a busca por novos procedimentos cirúrgicos que pudessem aliar bons resultados na redução da PIO a um menor número de complicações. Esses procedimentos foram denominados cirurgias antiglaucomatosas minimamente invasivas (*minimally invasive glaucoma surgery*, MIGS)(48–50).

Para ser considerada uma MIGS, o procedimento deve preencher alguns critérios: primeiramente, ser realizado por uma técnica *ab interno*, ou seja, a partir de pequenas incisões corneanas, poupando a conjuntiva de manipulação e, consequentemente, cicatrização; em segundo lugar, ser pouco traumático, preservando ao máximo a anatomia e fisiologia; em terceiro, ter uma eficácia adequada; quarto, ter um perfil de segurança elevado, contrastando com as possíveis complicações das cirurgias filtrantes tradicionais; e, finalmente, permitir uma recuperação rápida com menor impacto na qualidade de vida do paciente.(49)

As MIGS podem ser classificadas de acordo com seu sítio de ação (**Figura 3**): o espaço supracoroidal, o espaço subconjuntival, o corpo ciliar e o canal de Schlemm(48).

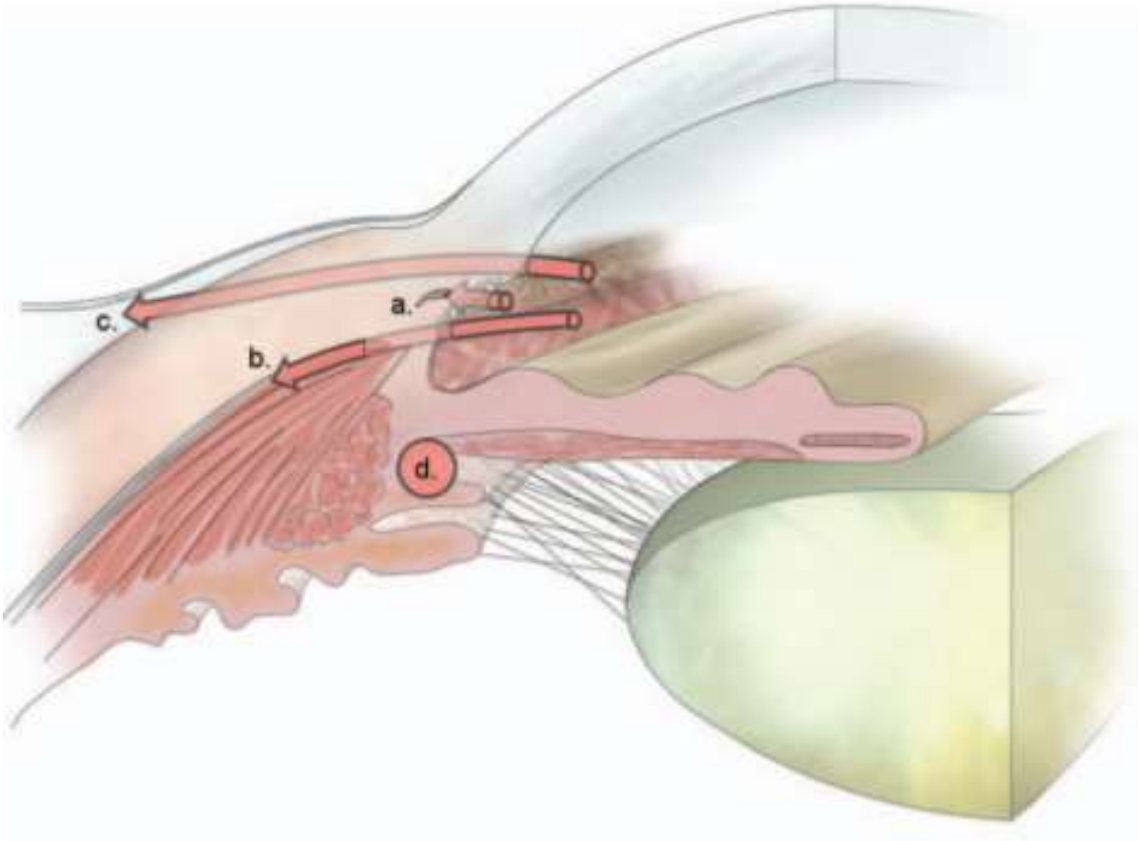


Figura 3 – As vias das cirurgias minimamente invasivas em glaucoma (MIGS). (A) Via do canal de Schlemm, divididas entre os *bypass* trabeculares (iStent Inject), dilatadores do canal de Schlemm (Hydrus) e goniotomias (GATT, KDB, BANG), (B) Via supracoroidal (MINIject e iStent Supra), (C) Via subconjuntival (XEN e Preserflo), (D) Via do corpo ciliar (ciclofotocoagulação transescleral/micropulsada). Fonte: modificado de Gillmann K, Mansouri K. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(3):203-214. doi:10.1097/APO.0000000000000294 (48)

O implante de MIGS no espaço supracoroidal utiliza a via uveoescleral de drenagem do humor aquoso, beneficiando-se do gradiente de pressão negativo dessa via em relação à câmara anterior. Essa via não sofre resistência ao escoamento como a via subconjuntival e do canal de Schlemm, não existindo, em teoria, um valor mínimo para a PIO pós-operatória. Exemplos de dispositivos que utilizam a via supracoroidal são o iStent Supra (Glaukos Corporation, Estados Unidos)(48,49) e o MINIject (iSTAR Medical, Bélgica), ambos ainda não aprovados no Brasil(51) (**Figura 4**).

Figura 4 – Dispositivos supracoroidais: MINIject (à esquerda) e iStent Supra (à direita). Fonte: modificado de *istar-medical.com* e *glaukos.com.*

O uso do espaço subconjuntival pelas MIGS, assim como nas cirurgias filtrantes tradicionais, cria uma fístula que possibilita a drenagem do humor aquoso para o espaço subconjuntival com menor resistência(48). Apesar de poderem ser realizadas *ab interno*, esses dispositivos podem ser também implantados *ab externo*, a partir de uma incisão conjuntival. Em termos de eficácia, os valores de PIO dependerão, apenas, da resistência criada pelo diâmetro do implante subconjuntival ao fluxo do humor aquoso, o que possibilita atingir valores menores de PIO(48). Entretanto, assim como a trabeculectomia e os dispositivos valvulados, essas MIGS estão sujeitas à perda de eficácia da cirurgia com o tempo devido à cicatrização subconjuntival(48). As complicações das MIGS por essa via são comparáveis às das cirurgias filtrantes, e incluem hipotonia, vazamentos e endoftalmites(52). São exemplos de MIGS subconjuntivais o XEN Gel Stent (Allergan, Estados Unidos) e o Preserflo (Santen, Japão), ambos disponíveis no Brasil(48,49) (**Figura 5**).

Figura 5 – Dispositivos subconjuntivais: XEN Gel Stent (à esquerda) e Preserflo MicroShunt (à direita). Fonte: modificado de *hcp.xengelstent.com/about-xen* e *preserflo.glaukos.com/healthcare-professionals.*

A ação das MIGS no corpo ciliar segue a mesma lógica da ciclofotocoagulação transescleral, visando diminuir a produção do humor aquoso. Entretanto, a diferença entre o procedimento tradicional e o micropulsado reside no fato de que o primeiro utiliza um laser contínuo, enquanto o segundo utiliza um laser intervalado, o que diminui a quantidade de energia total de energia transferida para o corpo ciliar(53). Apesar do mecanismo de ação ainda incerto, acredita-se que o laser micropulsado cause danos sublimiares ao epitélio pigmentar e não-pigmentar do corpo ciliar, causando menor destruição tecidual(53). O resultado é a diminuição da produção de humor aquoso e, consequentemente, da PIO (**Figura 6**).

Figura 6 – Ciclofotocoagulação micropulsada. À esquerda, *probe* utilizado no procedimento; à direita, técnica cirúrgica. Fonte: modificado de Nayak Kolomeyer, Natasha & Moster, Marlene. (2021). New Modalities of Cycloablation and High-Intensity-Focused Ultrasound. 10.1007/978-981-15-5632-6_9(54).

1.7.1 – MIGS que atuam no canal de Schlemm

As MIGS com ação no canal de Schlemm podem ser subdivididas nos *bypass* trabeculares, nos dilatadores do canal de Schlemm e nas goniotomias(48). Esses procedimentos reduzem a resistência à drenagem do humor aquoso pela via convencional, colocando-o diretamente em contato com o canal de Schlemm e canais coletores(16). Uma das limitações dessas técnicas é o efeito limitado sobre a PIO, que não atingirá valores inferiores à pressão venosa episcleral, ao redor de 10 mmHg(16).

1.7.1.1 – Bypass trabeculares e dilatadores do canal de Schlemm

Os dispositivos do tipo *bypass* trabeculares agem diminuindo a resistência à saída do humor aquoso a partir de um dispositivo que perpassa o trabeculado e comunica a câmara anterior ao canal de Schlemm. O exemplo de MIGS do tipo *bypass* trabeculares é o iStent *inject* (Glaukos Corporation, Estados Unidos) (**Figura 7**), a MIGS há mais tempo aprovada e disponível no mercado brasileiro(48,49).

Os dilatadores do canal de Schlemm causam a dilatação mecânica do canal de Schlemm, o que diminui seu colabamento e melhora o fluxo convencional do humor aquoso. São exemplos de dilatadores do canal de Schlemm o Hydrus (Ivantis Inc., Estados Unidos) (**Figura 7**) e a canaloplastia *ab interno*(48,49,55,56), ambas ainda não comercializadas no Brasil.

Um ensaio clínico comparou o implante isolado de 1 Hydrus a 2 iStents em olhos com glaucomas de ângulo aberto(57). Após 12 meses, ambos os procedimentos reduziram a PIO de forma equivalente (diferença= -0,7mmHg, p=0,3), com maior redução do número de medicações sendo observada no grupo Hydrus (diferença -0,6 medicações, p=0,004). Os grupos Hydrus e iStent apresentaram, respectivamente, efeitos colaterais como perda visual superior a 2 linhas (2,7% contra 1,3%), pico de PIO (4,1% contra 5,2%),

opacificação de cristalino (2,6% contra 1,3%), obstrução do dispositivo (12,2% contra 13,2%) e necessidade de nova cirurgia antiglaucomatosa (0% contra 2,6%)(57).

Figura 7 – Dispositivos de by-pass trabecular e dilatador do canal de Schlemm: iStent (à esquerda) e Hydrus (à direita). Modificado de *glaukos.com/glaucoma/produtos/istent-inject-w* e *myalcon.com/professional/cataract-surgery/hydrus-microstent*.

1.7.1.2 – Goniotomias

As goniotomias são um subtipo de MIGS que removem total ou parcialmente o trabeculado, diminuindo a resistência à saída do humor aquoso. Isto foi proposto primeiramente na década de 1960 por Grant(58,59), que removeu 360° do trabeculado em olhos de cadáveres e verificou uma redução de 75% da resistência ao escoamento do humor aquoso pela via convencional.

No contexto das MIGS, a primeira descrição de um procedimento que utilizava essa via de drenagem consistia em um dispositivo que realizava a ablação a laser do trabeculado pigmentado e da porção interna do canal de Schlemm, denominado Trabectome (NeoMedix Corporation, Estados Unidos)(60). Posteriormente, outras técnicas *ab interno* de remoção total ou parcial do trabeculado foram descritas. As técnicas disponíveis amplamente utilizadas para remoção do trabeculado são a *Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy* (GATT) e a goniotomia com lâmina dupla de Kahook (*Kahook Dual Blade* – KDB, na sigla em inglês)(61,62), além de uma modificação dessa última, denominada de *Bent Ab interno Needle Goniotomy* (BANG)(63). Enquanto GATT utiliza apenas um fio polipropileno 5-0 para realizar a goniotomia (custo aproximado: 3 dólares americanos) e BANG emprega apenas uma agulha de 23-27 gauge para esse fim (custo aproximado: 0,1 dólar americano), o KDB requer o uso de uma lâmina especial de custo ao redor de 350 dólares americanos.

O procedimento para GATT (**Figura 8**), descrito por Grover et al(62), consiste em realizar uma incisão principal temporal com bisturi oftalmológico (2,2-2,75mm) e uma incisão auxiliar com bisturi oftalmológico 15° no quadrante nasal superior ou nasal inferior. Preenche-se o olho com substância viscoelástica coesiva. Rotaciona-se a cabeça do paciente, assim como o microscópio. Com o auxílio de uma lente de gonioscopia cirúrgica, visualiza-se o ângulo. Por uma das incisões, cria-se uma goniotomia de 1-2mm

de extensão com uma agulha de 23-25 gauge. Insere-se um fio de polipropileno 5-0 com ponta romba por uma das incisões e um microfórceps por outra. Introduz-se o fio na goniotomia criada e progride-se 360° circunferencialmente com auxílio do microfórceps até visualização da ponta do fio na extremidade oposta. Fixa-se a ponta distal do fio com o microfórceps, e traciona-se a ponta proximal de forma a criar-se uma goniotomia 360º. Retira-se o fio de polipropileno 5-0 do olho, remove-se o viscoelástico parcialmente do olho e sela-se as incisões com solução salina balanceada (BSS).

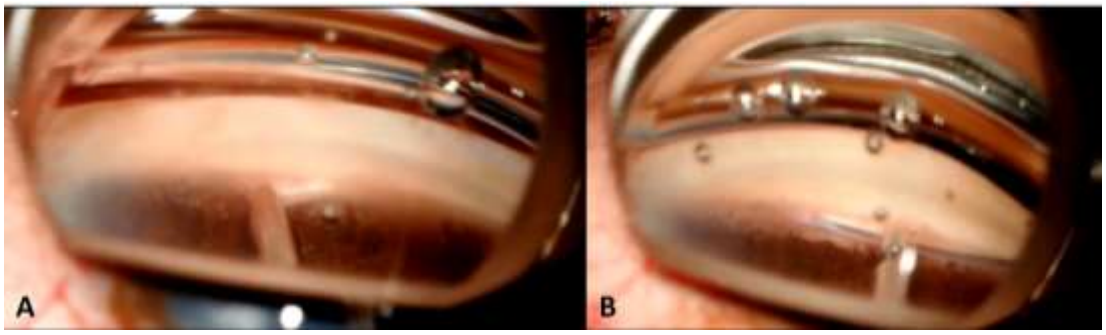


Figura 8 – Cirurgia de GATT. (A) Realização da goniotomia para exposição do canal de Schlemm, (B) Introdução do fio no canal de Schlemm e progressão 360° com auxílio de uma micropinça. Fonte: modificado de Ayub, G., De Francesco, T., & Costa, V. P. (2024). Bent ab interno needle goniotomy versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in primary open-angle glaucoma: study protocol of a randomized clinical trial. *Trials*, *25*(1), 300. DOI: 10.1186/s13063-024-08134-5 (64)

O procedimento para goniotomia com agulha ou lâmina (BANG) (**Figura 9**), descrita por Seibold et al(61), consiste em realizar uma incisão principal temporal com bisturi oftalmológico (2,2-2,75mm) e preencher o olho com substância viscoelástico coesivo. Rotaciona-se a cabeça do paciente, assim como o microscópio. Com o auxílio de uma lente de gonioscopia cirúrgica, visualiza-se o ângulo. Utiliza-se uma agulha 23-27 gauge para criar uma goniotomia no setor nasal ao redor de 90°. Remove-se o viscoelástico parcialmente do olho e selam-se as incisões com BSS.

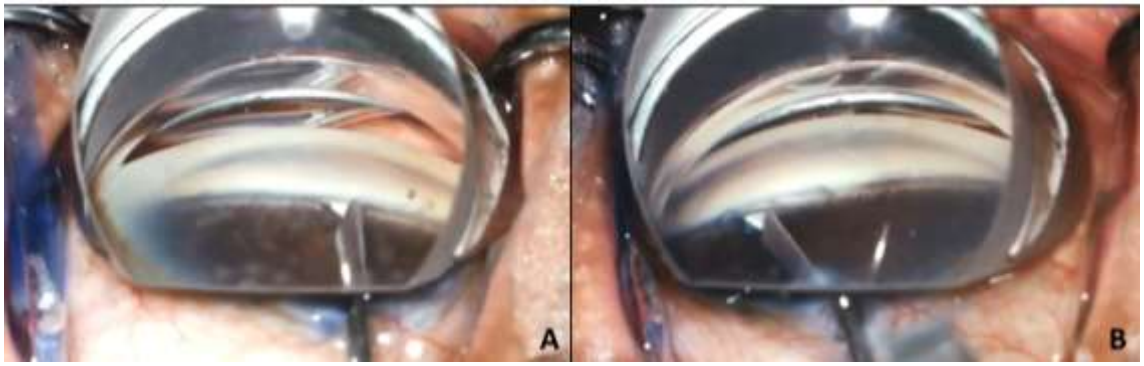


Figura 9 –Cirurgia de BANG. (A) Introdução da agulha de 23-27 gauge dobrada pela incisão principal na câmara anterior, (B) Realização da goniotomia no setor nasal em sentido horário e anti-horário, totalizando extensão em torno de 90°. Fonte: modificado de Ayub, G., De Francesco, T., & Costa, V. P. (2024). Bent ab interno needle goniotomy versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in primary open-angle glaucoma: study protocol of a randomized clinical trial. *Trials*, *25*(1), 300. DOI: 10.1186/s13063-024-08134-5. (64)

Diversos estudos já mensuraram a eficácia de GATT em pacientes com GPAA(62,65–77). A redução da PIO obtida com GATT 360° isoladamente (65,73–75,78–80) varia entre 29,62 a 48,88% após 6 meses e 25,6% a 50,06% após 12 meses. A redução do número de drogas hipotensoras é da ordem de 46,43 a 78,38% e 34,62% a 75% em 6 meses e 12 meses, respectivamente. Como efeitos adversos, hifema e picos de PIO no pós-operatório recente são frequentes. Há estudos que já verificaram a redução da PIO e do uso de medicações mesmo em pacientes com cirurgia filtrante prévia não-funcionante(76,81).

Em relação ao KDB, a maior parte dos estudos verificou sua eficácia em conjunto com cirurgia de catarata. Dois únicos estudos verificaram seu efeito isoladamente e a longo prazo. Sieck et al(82) reportaram, 6 e 12 meses após a cirurgia, uma redução de 25% e 30,8% na PIO, e de 29% e 25,8% no uso de medicações, respectivamente. Elmallah et al(83), nos mesmos intervalos de tempo, verificaram reduções da PIO de 31,9% e 23,6%, e do uso de medicações de 29,4% e 13,7%, respectivamente. Em ambos os estudos, reportou-se pico de PIO no pós-operatório recente como complicação mais frequente, além da ocorrência de hifema com resolução espontânea na maioria dos casos. Em relação às limitações, enquanto o primeiro estudo(82) avaliou apenas pacientes com GPAA, o segundo estudo(83) incluiu diferentes tipos de glaucoma.

Apenas um estudo comparou GATT 360º e KDB 180º (67). Após 6 meses, GATT promoveu uma redução de 12,6% na PIO e 44% no uso de colírios antiglaucomatosos, enquanto o KDB causou uma redução pressórica de 13,3% e de 48,3% no uso de medicações.

Na literatura, apenas um estudo foi publicado avaliando BANG(84). Este, em uma série de casos retrospectiva, incluiu 41 olhos de 23 pacientes, com PIO média de 17,4±4,1mmHg e uso de 1,1±1,4 medicações. BANG isolado foi realizado em apenas 2

olhos, enquanto os outros 39 olhos foram submetidos a BANG combinado à cirurgia de catarata. Ao final de 6 meses, a PIO média reduziu-se para 13.3±2,5mmHg ($p<0,01$) e o número de medicações para 0,5±0,8 ($p=0,01$). Observou-se também, ao final do seguimento, que 73% dos olhos atingiram uma redução maior ou igual a 20% na PIO inicial, 73% dos olhos reduziram o uso de medicações em 1 ou mais colírios, 73% dos olhos não necessitaram de medicação antiglaucomatosa e 21% dos olhos atingiram PIO menor ou igual a 12mmHg.

Ainda, dois estudos não publicados e apresentados em congressos investigaram a eficácia e a segurança do BANG(63,85). Bussel et al verificaram, 3 meses após o procedimento, uma redução de 29% na PIO e 77% no uso de medicações, após uma remoção média de 97,6° do trabeculado(63). Townsend et al(85), 3 meses após a goniotomia, observaram uma redução de 20,8% na PIO e 0,88 nos colírios utilizados. Ambos os estudos, entretanto, realizaram BANG em conjunto com cirurgia de catarata em diversos tipos de glaucoma em diferentes gravidades, o que dificulta a interpretação dos resultados.

1.8 – Justificativa

Os ensaios clínicos aleatorizados visando avaliar a eficácia das MIGS do tipo goniotomias são raros(48,69), sendo a literatura baseada, em sua maioria, em estudos retrospectivos ou séries de casos(62,63,65–68,70–77,82–85). Estes, ainda, apresentam diversos fatores que prejudicam a interpretação objetiva dos resultados, como inclusão de diferentes tipos de glaucoma e de diferentes estágios da doença, extração do cristalino no mesmo tempo cirúrgico e cálculo da redução pressórica em vigência de medicação antiglaucomatosa. Apenas um ensaio clínico comparou eficácia e segurança de GATT 360° a GATT 180° inferior e 180° superior(69). Este estudo, porém, também apresenta limitações em seu desenho ao permitir a cirurgia de catarata no mesmo procedimento e a inclusão de glaucomas em diversos estágios.

No contexto da saúde pública, onde a incorporação de diversas MIGS está sujeita a custos elevados, devem-se investigar procedimentos que sejam eficazes e acessíveis para serem incorporados pelo sistema de saúde público. No Brasil, até o momento, poucas séries de casos investigaram os efeitos do GATT na redução da PIO e do uso de medicações(65,68,86). Não há estudos realizados no país investigando a eficácia de BANG.

Na literatura, não há ensaios clínicos aleatorizados que comparem GATT a BANG. Um estudo prospectivo, aleatorizado, envolvendo técnicas de baixo custo e incluindo apenas pacientes com GPAA, submetidos a GATT ou BANG isoladamente, e sem a influência do uso de medicações antiglaucomatosas na PIO, poderia nos informar a respeito da eficácia e segurança desses procedimentos, fornecendo subsídios para um eventual uso no Sistema Único de Saúde.

2- Objetivos

2.1 – Objetivo primário

Comparar a variação da PIO obtida 12 meses após BANG e GATT em pacientes pseudofácicos com GPAA.

2.2 – Objetivos secundários

Comparar a variação do número de medicações, o número de olhos que atingem diferentes níveis de PIO (≤18mmHg, ≤15mmHg, ≤12mmHg) e o sucesso cirúrgico após BANG e GATT;

Avaliar o perfil de segurança, as complicações cirúrgicas e a variação da contagem de células endoteliais após os procedimentos.

3- Materiais e métodos

Este estudo seguiu as diretrizes SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*)(87) e a *Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials* da *World Glaucoma Association* (88) para sua elaboração. O protocolo completo deste projeto foi publicado na revista científica *Trials*(64), em anexo.

O presente estudo é um ensaio clínico aleatorizado de 2 braços paralelos, mascarado para o paciente, que incluiu pacientes pseudofácicos com GPAA. O estudo foi coordenado pela Universidade de Campinas (Unicamp) e os pacientes foram recrutados em 2 centros no Brasil: Hospital de Clínicas da Unicamp (Campinas-SP) e Hospital Regional de Divinolândia (Divinolândia-SP). Pacientes foram aleatorizados para o grupo BANG ou GATT a partir de um envelope opaco selado na razão de 1:1. A alocação dos grupos foi mascarada para o paciente. Pacientes foram seguidos pelo período de 12 meses após a intervenção.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas da Unicamp em dezembro/21 (CAAE: 53014521.7.0000.5404, em anexo). Uma primeira emenda foi realizada para inclusão do Hospital Regional de Divinolândia como coparticipante (aprovada em fevereiro/22). Uma segunda emenda foi realizada para inclusão do Hospital de Olhos Leiria de Andrade (Fortaleza-CE) como centro coparticipante (aprovada em fevereiro/24). Uma terceira emenda foi realizada para extensão do período de seguimento dos pacientes por 24 meses (aprovada em abril/24). O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) em 29 de julho de 2023 sob número RBR-268ms5y.

3.1 – Critérios de inclusão e exclusão

Foram critérios de inclusão do estudo:

- Pacientes com diagnóstico de GPAA, caracterizado por:
  -avaliação gonioscópica mostrando ângulo aberto
  -perda funcional confirmada por exame de campo visual conforme os critérios de Anderson(89): 3 pontos consecutivos no gráfico *pattern deviation*, na área de Bjerrum, com P<5%, sendo 1 ponto P<1%, *pattern standard deviation*<5% e *glaucoma hemifield test* fora dos limites normais.
  -dano estrutural confirmado pela avaliação clínica do disco óptico por pelo menos 2 dos seguintes critérios: escavação superior a 0,6, assimetria maior do que 0,2 entre os olhos, dano localizado na rima neural, *notch* ou hemorragia de disco óptico.
- Idade entre 40-80 anos;
- Campo visual com *mean deviation* (MD)≥-12dB;
- OCT com medida da RNFL≥60μm;
- Cirurgia de catarata prévia com implante de lente intraocular (LIO);
- Acuidade visual melhor corrigida≥0,1 pela tabela de Snellen;
- PIO≥18mmHg, medida em 2 ocasiões com tonômetro de aplanação de Goldmann, em uso de até 3 drogas hipotensoras e entre 20mmHg e 36mmHg após *washout* das medicações.

Foram critérios de exclusão do estudo:

- Pacientes com glaucomas secundários de ângulo aberto: cortisônico, traumático, pseudoexfoliativo e pigmentar;
- Pacientes com glaucoma congênito ou juvenil;

- Pacientes com ângulo fechado ou goniossinéquias à avaliação gonioscópica;
- Pacientes fácicos ou submetidos à cirurgia de catarata há menos de 30 dias;
- Pacientes submetidos a outras cirurgias prévias para glaucoma, com exceção de trabeculectomia;
- Pacientes submetidos à cirurgia vitreorretiniana prévia;
- Opacidade de córnea que impedisse a realização do procedimento.

3.2 – Recrutamento de pacientes e procedimentos iniciais

Pacientes que preencheram os critérios de inclusão do estudo foram convidados a participar do mesmo, sendo todos os procedimentos explicados, assim como seus riscos e benefícios e, então, assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (em anexo). O primeiro paciente foi recrutado em março/22, e o último em maio/23. A última visita do último paciente ocorreu em maio/24.

Ao paciente recrutado, foi orientado descontinuar as medicações antiglaucomatosas em uso para realização do *washout*, sendo, então, agendado um retorno após 1 mês para nova medida da PIO, a qual foi considerada a PIO basal de inclusão. A PIO foi medida com tonômetro de aplanação de Goldmann às 8h ou às 14h. As medidas ao longo do seguimento ocorreram todas no mesmo horário da medida inicial para evitar a influência da variação circadiana da PIO nos resultados do estudo(90).

Ao incluir o paciente no estudo após *washout* de medicação antiglaucomatosa, foram realizados os seguintes procedimentos complementares no olho incluído no estudo:

- Paquimetria ultrassônica (Tomey EM3000, Tomey Corporation, Japão)
- Microscopia especular (Tomey EM3000, Tomey Corporation, Japão)
- Medida da RNFL com OCT (Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Alemanha e DRI OCT Triton, Topcon, Japão)

- Campo visual 24-2, estratégia *Swedish* Interactive Thresholding Algorithm *fast* (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec AG, Alemanha)

3.3 – Aleatorização

Os pacientes foram aleatorizados, momentos antes da cirurgia, pela enfermeira responsável do centro cirúrgico, ao ser retirado um envelope opaco contendo um papel com a cirurgia que deveria ser realizada no paciente (A= GATT, B=BANG). A aleatorização foi feita na proporção 1:1. Não foi revelado ao paciente a qual grupo o mesmo foi alocado. Caso o paciente tivesse os dois olhos selecionados para inclusão no estudo, o segundo olho era, obrigatoriamente, incluído no grupo oposto ao qual o primeiro olho havia sido incluído.

3.4 - Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia local com bloqueio peribulbar, injetando-se 3 a 4 mililitros de lidocaína 2% sem vasoconstritor. Todos os procedimentos foram realizados pelo menos cirurgião (GA).

Para o GATT, realizou-se o procedimento conforme descrito por Grover et al(62) com modificações (**Figura 8**). Após antissepsia e posicionamento de campos cirúrgicos estéreis, realizou-se uma incisão principal temporal com bisturi oftalmológico 15°. Instilou-se azul trypan e carbacol na câmara anterior. Metilcelulose 4% foi injetada para preencher a câmara anterior e criou-se uma nova incisão auxiliar pequena com bisturi oftalmológico 15° no quadrante nasal superior ou nasal inferior a depender do olho operado. O microscópio foi então inclinado em 35° e a cabeça do paciente levemente inclinada, ambos para o lado oposto ao cirurgião. Metilcelulose 2% foi instilada na superfície corneana e, com o auxílio de uma lente de gonioscopia cirúrgica (Glaukos iPrism AO *left-handed*, Glaukos Corporation, Estados Unidos), visualizou-se o ângulo.

Por uma das incisões, uma agulha de 23 gauge criou uma goniotomia de 1-2mm de extensão. Um fio de polipropileno 5-0 com ponta romba, preparada com auxílio de um cautério térmico, foi inserido por uma das incisões e um microfórceps por outra. O microfórceps introduziu o fio na goniotomia criada. O fio progrediu 360° circunferencialmente até ser visualizado na extremidade oposta. A ponta distal do fio foi então fixada com o microfórceps, enquanto a ponta proximal foi tracionada de forma a criar a goniotomia 360º. Caso o fio não progredisse 360°, puxava-se o mesmo em direção ao centro do olho para criar uma goniotomia setorial. Uma nova incisão auxiliar era criada, ao lado oposto da 1ª incisão auxiliar, e a ponta do fio novamente inserida no olho. O fio era, então, inserido no canal de Schlemm e progredido no sentido oposto da 1ª goniotomia criada, de forma a realizar uma goniotomia 360°. Retirava-se então fio de polipropileno 5-0 do olho, o viscoelástico era parcialmente removido do olho com sistema de irrigação e aspiração bimanual para evitar a formação de hifema e as incisões eram seladas com BSS para evitar vazamento.

Para o BANG (**Figura 9**), utilizou-se como referência a técnica de goniotomia descrita por Seibold et al(61) e modificada por Sheybani(63). Após antissepsia e posicionamento de campos cirúrgicos estéreis, realizou-se uma incisão principal temporal com bisturi oftalmológico 15°. Injetou-se azul trypan e carbacol na câmara anterior. Metilcelulose 4% era injetada na câmara anterior. O microscópio foi então inclinado em 35° e a cabeça do paciente levemente inclinada, ambos para o lado oposto ao cirurgião. Metilcelulose 2% foi instilada na superfície corneana e, com o auxílio de uma lente de gonioscopia cirúrgica (Glaukos iPrism AO *left-handed*, Glaukos Corporation, Estados Unidos), visualizou-se o ângulo. Uma agulha de 23 gauge previamente angulada foi inserida até o ângulo nasal, utilizando-a para realizar uma goniotomia em sentido horário e, após, em sentido anti-horário, com tratamento total de 90° de extensão. O viscoelástico era então

parcialmente removido do olho com sistema de irrigação e aspiração bimanual para evitar a formação de hifema e a incisão selada com BSS para evitar vazamento.

Após a cirurgia, foram receitados colírios contendo moxifloxacino 5% e dexametasona 1% para instilação de 4/4h na primeira semana de pós-operatório. Após este período, o antibiótico era suspenso, sendo mantido apenas o corticoide tópico, cuja posologia era progressivamente reduzida até total interrupção no primeiro mês após a cirurgia.

3.5 – Seguimento dos pacientes e avaliação complementar

Os pacientes foram seguidos ambulatorialmente e avaliados nos dias 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330 e 360 após o procedimento. Em todas as visitas, avaliou-se acuidade visual, biomicroscopia e PIO. A PIO foi medida em 2 momentos no mesmo dia, e considerou-se a média entre as medidas. Em olhos com PIO entre 18mmHg e 24mmHg, em duas visitas consecutivas, e após o pós-operatório 30, foi introduzido um inibidor tópico da anidrase carbônica. Caso a PIO se mantivesse acima de 18mmHg, a introdução de uma 2ª droga era considerada pelo avaliador.

Na visita após 330 dias, caso o paciente estivesse em uso de alguma medicação antiglaucomatosa, o mesmo era orientado a descontinuá-la para mensuração da eficácia real do procedimento na visita após 360 dias.

Nas visitas 30, 90 e 180 e 360, os pacientes foram submetidos novamente à paquimetria ultrassônica e microscopia especular.

Participantes foram constantemente contactados pelos pesquisadores durante toda a pesquisa por telefone ou mensagem de texto. Caso houvesse alguma alteração do status visual ou sintomas oculares, uma nova visita era agendada para avaliação. Os participantes poderiam se retirar do estudo a qualquer momento do seguimento sem justificativa ou prejuízo à assistência.

3.6 – Desfechos analisados e critérios de sucesso e falência

Os desfechos analisados foram a redução da PIO média, o número de olhos que atingiram diferentes níveis de PIO ao longo do tempo (≤18mmHg, ≤15mmHg e ≤12mmHg), o sucesso cirúrgico, a redução do número médio de medicações antiglaucomatosas, as complicações cirúrgicas e a contagem de células endoteliais antes e depois dos procedimentos.

Foram considerados critérios de sucesso cirúrgico:

- Sucesso completo: PIO≤18mmHg e redução de 20% em relação à PIO basal sem medicação.
- Sucesso qualificado: PIO≤18mmHg e redução de 20% em relação à PIO basal, porém permitindo o uso de medicação antiglaucomatosa, sem aumento do número de medicações em relação ao exame de inclusão.

Foram considerados critérios de falência cirúrgica:

- Necessidade de nova cirurgia antiglaucomatosa.
- PIO menor que 5 mmHg com sinais de maculopatia hipotônica
- Uso de medicações acima do número utilizado à inclusão do estudo

3.7- Cálculo Amostral

Para um poder estatístico de 80% e um nível de significância de 95%, considerando-se uma diferença de 3mmHg como relevante e um desvio-padrão de 5mmHg, o espaço amostral foi calculado com n=45 indivíduos(91).

Estes valores foram considerados a partir dos estudos prévios avaliando GATT e outras goniotomias setoriais(62,65–77). Como não havia à época da elaboração do protocolo

estudos avaliando BANG(84), utilizou-se como base outros estudos realizados com goniotomias, como Kahook Dual Blade(82,83).

3.8 – Análise estatística

A normalidade da distribuição foi avaliada por teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas foram avaliadas por teste t não-pareado ou Mann-Whitney-U, a depender da distribuição dos dados, e as categóricas por teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher a depender do cálculo do n esperado.

Nosso estudo incluiu ambos os olhos de alguns pacientes, e os métodos estatísticos apresentam limitações quanto à dependência. Huang et al(92) discutiram isso em um artigo voltado a estudos de oftalmologia com amostras inferiores a 50 olhos. Para os autores, umas das soluções seria avaliar a dependência da intervenção entre os olhos. Caso os pesquisadores concluíssem não haver dependência relevante entre estes, poder-se-ia assumir independência e utilizar um método estatístico não pareado. No cenário de assumir-se dependência entre os olhos, e ambos estarem em grupos diferentes, o que ocorre em nossa casuística, os autores compararam o poder estatístico e erro tipo I do teste t pareado e não-pareado, modelo linear misto e equações de estimativas generalizadas. Nos cenários simulados, o teste t não-pareado apresentou um bom controle do erro tipo I, porém, ao mesmo tempo, apresentou o menor poder estatístico comparado aos outros 3 métodos. Em estudos onde a casuística era acima de 20 olhos, o teste t pareado, o teste F do modelo linear misto e as equações de estimativas generalizadas apresentaram controle equivalente do erro tipo I e alto poder estatístico. Em nosso estudo, portanto, decidimos comparar a interação longitudinal entre os grupos utilizando-se um modelo linear misto, e a comparação entre grupos em cada um dos intervalos cirúrgicos empregando-se um teste t não-pareado.

A comparação intragrupo da série temporal de PIO e número de medicações foi realizada por uma ANOVA de medidas repetidas no grupo BANG. Para o grupo GATT, utilizou-se uma ANOVA unidirecional. A diferença de metodologias empregadas se deve ao fato de o grupo GATT ter 2 olhos excluídos ao longo do seguimento, o que impossibilita o uso de métodos estatísticos pareados. A avaliação post-hoc de ambos os métodos foi realizada pela diferença menos significativa (DMS).

As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier foram calculadas utilizando-se os critérios de sucesso acima definidos. O teste de Log-rank foi empregado para comparar as curvas de sobrevida de ambos os grupos.

Todas as análises foram realizadas com o programa *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS (IBM Corporation, Estados Unidos, versão 22.0). Um p-valor<0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

4- Resultados

Foram avaliados 56 olhos como elegíveis para inclusão no estudo. Destes, 11 foram excluídos: 4 não preencheram os critérios de inclusão, 2 por recusa em participar do estudo e 5 por razões clínicas (2 por pressão arterial elevada, 2 por arritmia cardíaca intraoperatória e 1 pela não liberação do procedimento pelo clínico). A **Figura 10** resume o processo de recrutamento do estudo.

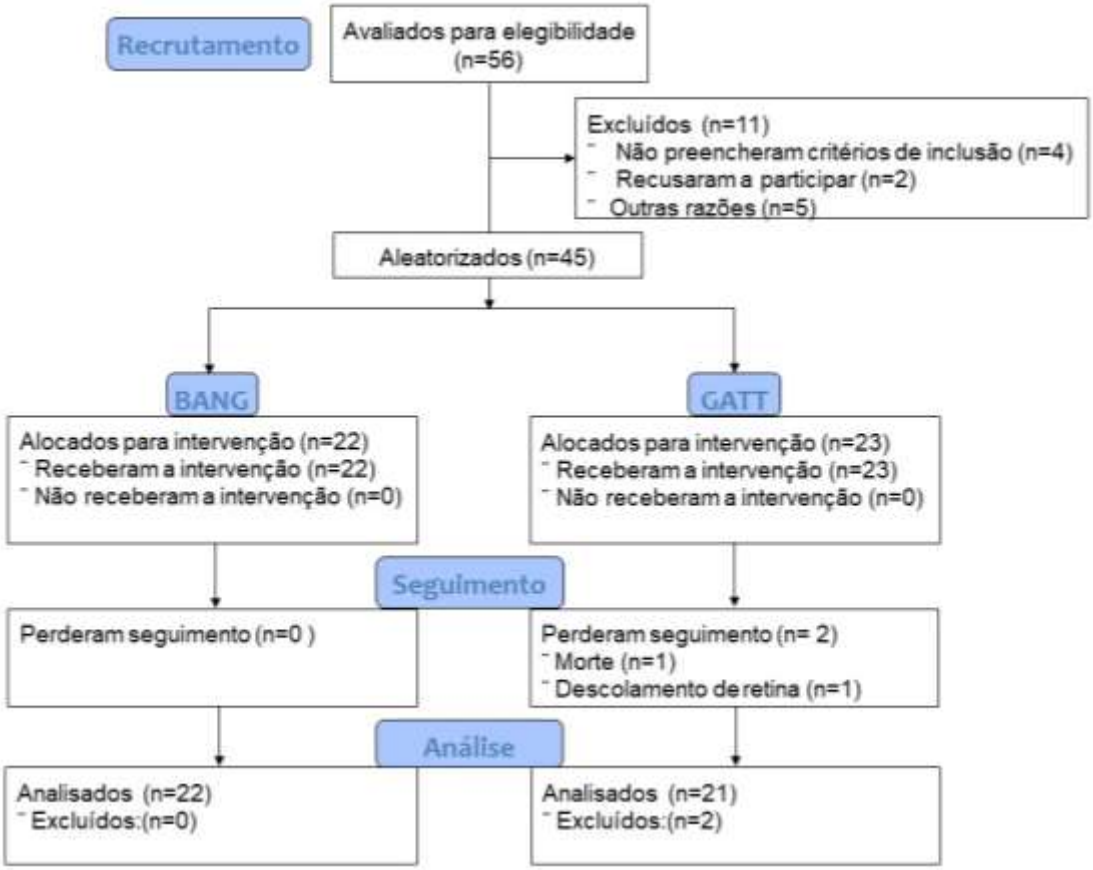


Figura 10 – Diagrama de estudo. Modificado de Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D., & CONSORT Group (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, *340*, c332. https://doi.org/10.1136/bmj.c332 (93).

Assim, o estudo incluiu 45 olhos de 34 indivíduos, sendo 22 indivíduos (31 olhos) recrutados no Hospital de Clínicas da Unicamp, e os restantes 12 indivíduos (14 olhos) no Hospital Regional de Divinolândia.

A **Tabela 1** compara os dados demográficos e oftalmológicos no exame inicial. Observa-se homogeneidade dos grupos em todas as características iniciais, com exceção da acuidade visual, onde o grupo GATT apresentou melhor acuidade visual inicial em relação ao grupo BANG (p=0,04). Os valores de RNFL estão demonstrados apenas como descritivos. A estatística comparativa não foi possível devido ao baixo n.

Tabela 1 – Características demográficas dos grupos no exame inicial.
Para estatística comparativa, utilizou-se teste t não-pareado (*), Mann-Whitney-U (#) e qui-quadrado (¶).

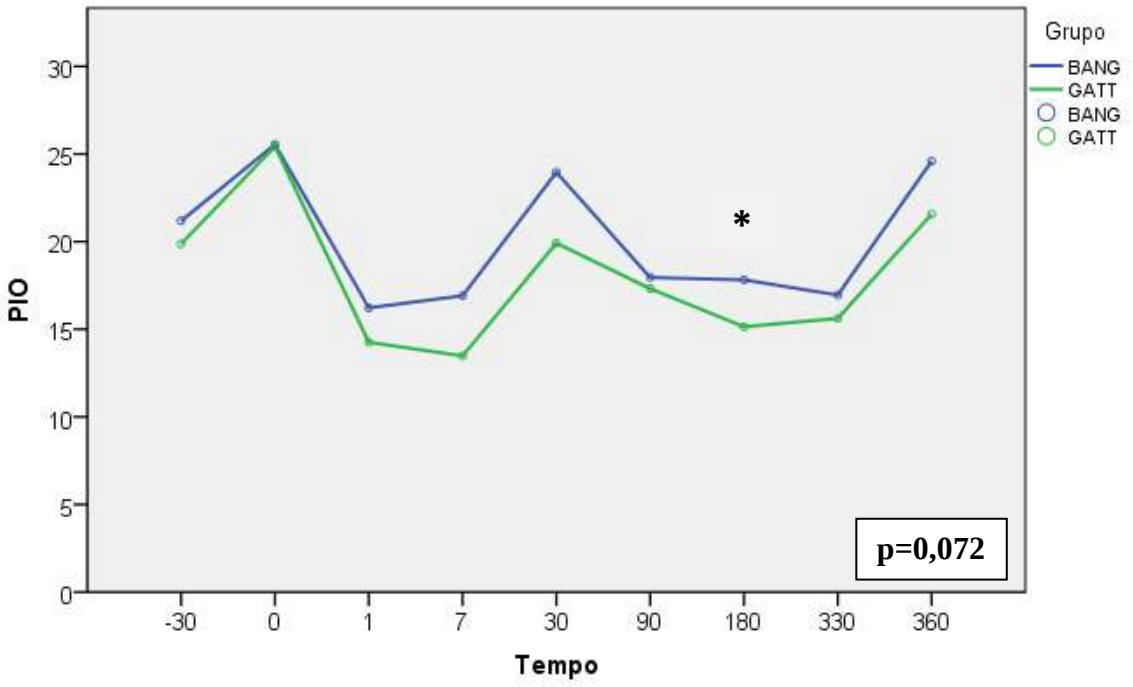
	BANG (n=22)	**GATT (n=23)**	**p-valor**
Idade (anos)	72,27 ± 5,63	72,96 ± 5,08	0,29*
Sexo (M/F)	14/8	9/14	0,1¶
Raça (Branca/Preta ou parda)	16/6	18/5	0,19¶
Trabeculectomia prévia falida	7	7	0,92¶
Acuidade visual (LogMAR)	0,28 ± 0,26	0,14 ± 0,22	**0,04**#
Lateralidade (D/E)	15/7	12/11	0,27¶
RNFL (Spectralis/Triton)	85,25 ± 14,49 / 89,50 ± 17,84	82,73 ± 9,63 / 79,63 ± 12,77	-
MD (dB)	-4,98 ± 2,28	-4,68 ± 2,99	0,71*
Paquimetria (µm)	501,45 ± 21,91	512,35 ± 46,31	0,32*
Contagem de células endoteliais (cels/mm^2)	1621,23 ± 538,57	1767,48 ± 405,15	0,31*

Em relação à evolução da PIO após o procedimento (**Figura 11)**, observa-se uma redução da PIO em todos os momentos reportados em relação à PIO basal, com um aumento no PO30. O grupo GATT atingiu médias de PIOs inferiores ao grupo BANG em todos os momentos analisados. Entretanto, não se observa diferença estatisticamente significativa entre os grupos pelo modelo linear misto (intervalo de confiança 95%: -0,2 – 4,41, p=0,072). Na comparação entre os grupos em cada um dos intervalos, a PIO do grupo GATT mostrou-se estatisticamente significante menor que a do grupo BANG apenas no PO180 (p=0,02).

Na análise intragrupo, o grupo BANG apresentou redução estatisticamente significativa em todos os momentos quando comparada a PIO de inclusão às PIOs pós-operatórias (p<0,01 para PIO basal e POs 1, 90, 180 e 330, p=0,01 para PO7, p=0,04 para PO30 e p=0,02 para PO360). Em relação à PIO baseline, após *washout*, houve reduções significativas para todos os momentos analisados (p<0,01 para PIO de inclusão e POs 1, 7, 90, 180, 330), com exceção dos PO30 (p=0,33) e PO360 (p=0,53). No grupo GATT, a PIO de inclusão apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada à PIO após washout e POs 1 e 7 (p<0,01), PO180 (p=0,02) e PO330 (p=0,04), não sendo observada diferença estatisticamente significativa em relação aos POs 30 (p=0,98), 90 (p=0,21) e 360 (p=0,41). Em relação à PIO baseline, esta apresentou redução estatisticamente significativa em comparação a todos os tempos analisados (p<0,01), com exceção da PO360 (p=0,06).

Observa-se que o grupo GATT perdeu 1 participante após o PO30 e outro após o PO180. A primeira perda deveu-se a uma complicação (descolamento de retina), a qual resultou na exclusão do indivíduo da análise devido à necessidade de cirurgia vitreorretiniana. A perda de seguimento do segundo olho no grupo GATT ocorreu devido à morte do paciente por causas não-relacionadas à sua participação no estudo (infarto agudo do miocárdio).

Figura 11 – Variação da PIO em relação ao tempo em ambos os grupos. A tabela abaixo mostra o número de olhos envolvidos, a média ± desvio padrão da PIO e o p-valor das comparações (teste t não-pareado). Tempo: -30=recrutamento, 0=baseline, 1=PO1, 7=PO7, 30=PO30, 90=PO90, 180=PO180, 330=PO330, 360=PO360. (*) Diferença estatisticamente significativa entre os grupos.



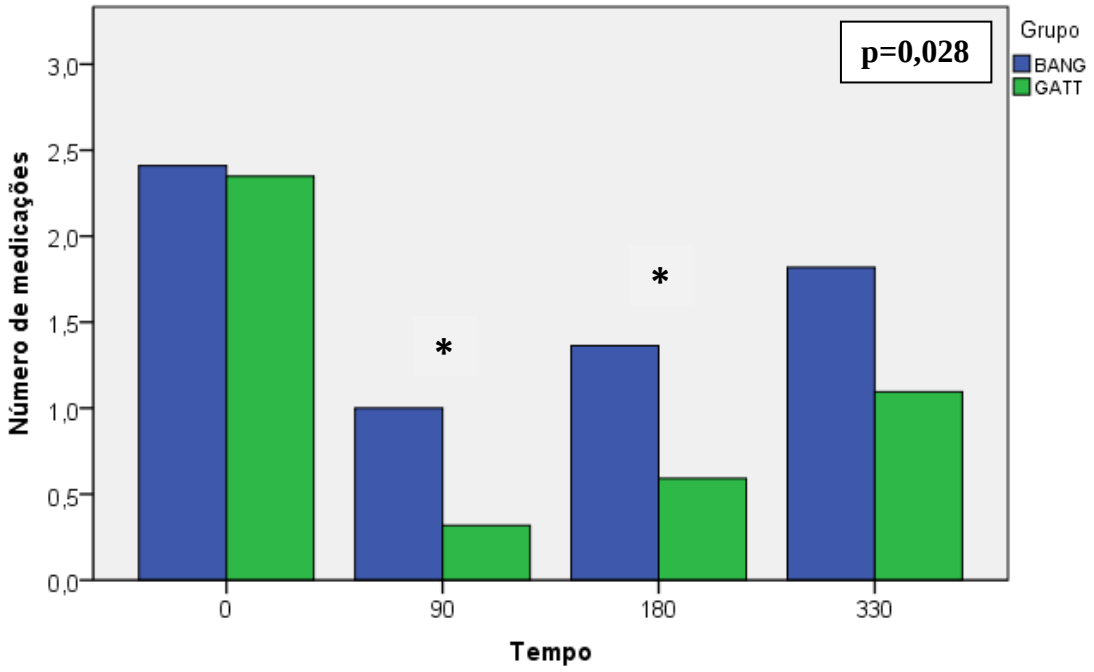
Tempo (dias)									
	-30	0	1	7	30	90	180	330	360
N									
BANG	22	22	22	22	22	22	22	22	22
GATT	23	23	23	23	23	22	22	21	21
PIO (mmHg)									
BANG	21,18 ± 2,87	25,55 ± 4,9	16,23 ± 5,43	16,91 ± 7,35	23,95 ± 7,33	17,95 ± 3,6	17,82 ± 2,82	16,95 ± 2,82	24,59 ± 7,94
GATT	19,87 ± 2,34	25,43 ± 4,98	14,26 ± 6,07	13,48 ± 4,9	19,91 ± 11,85	17,32 ± 7,15	15,14 ± 4,14	15,62 ± 3,29	21,57 ± 11,11
p-valor	0,1	0,94	0,26	0,07	0,17	0,71	**0,02**	0,16	0,31

Em relação à variação do número de medicações, demonstrada na **Figura 12**, observam-se valores semelhantes nos grupos ao recrutamento (BANG=2,41±0,9 versus GATT= 2,35±0,88, p=0,82). Após o procedimento, observa-se que, em ambos os grupos, houve reintrodução de medicações paulatinamente. Entretanto, houve maior necessidade de medicações no grupo BANG em relação ao grupo GATT em todos os momentos analisados (POs 90, 180 e 330). O modelo linear misto confirmou a menor necessidade de medicações antiglaucomatosas do grupo GATT em relação ao grupo BANG (intervalo de confiança 95%: 0,06 – 1,02, p=0,028).

Na comparação entre os grupos em cada um dos intervalos, observa-se diferença estatisticamente significativa nos POs 90 (p=0,01) e 180 (p=0,02). Ao final de 11 meses, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre o número de medicações utilizadas entre os grupos (p=0,08).

Na análise intragrupo, o grupo BANG apresentou redução estatisticamente significativa do número de medicações nos POs 90 e 180 (p<0,01 para ambos), porém, esta diferença não se mostrou estatisticamente significativa no PO330 (p=0,06). Em relação ao grupo GATT, em todos os momentos analisados houve redução estatisticamente significante quando comparados os números de medicações à inclusão e nos pós-operatórios (p<0,01).

Figura 12 - Variação do número de medicações em relação ao tempo em ambos os grupos. A tabela abaixo mostra o número de olhos envolvidos, a média ± desvio padrão do número de medicações e o p-valor das comparações (teste t não-pareado). Tempo: -30=recrutamento, 90=PO90, 180=PO180, 330=PO330. (*) Diferença estatisticamente significativa entre os grupos.



Tempo				
	-30	90	180	330
N				
BANG	22	22	22	22
GATT	23	22	22	21
Medicações				
BANG	2,41±0,91	1,0±0,87	1,36±1,09	1,82±1,05
GATT	2,35±0,88	0,32±0,78	0,59±1,01	1,1±1,55
p-valor	0,82	**0,01**	**0,02**	0,08

A **Tabela 2** demonstra o número de olhos que atingiram diferentes níveis de PIO em diferentes intervalos pós-cirúrgicos. No PO30, nota-se uma predominância de olhos do grupo GATT com PIO≤18mmHg (78,26% versus 31,81%, p<0,01). Quando observamos as demais faixas de PIO no PO30, apesar do maior percentual de olhos no grupo GATT atingirem taxas de PIO menores, não foi observada diferença estatisticamente significante entre os grupos.

No PO90, ambos os grupos apresentaram percentuais próximos em cada uma das taxas de PIO, não havendo significância estatística para estas diferenças. Entretanto, como demonstrado na **Figura 12**, a diminuição da PIO no grupo BANG deveu-se a um maior número de medicações do que no grupo GATT.

No PO180, observou-se uma equiparação na taxa de PIO≤18mmHg em ambos os grupos. No entanto, em taxas inferiores, como PIO≤15mmHg e, principalmente, PIO≤12mmHg, observou-se uma predominância de olhos do grupo GATT (31,81% versus 4,54%, p=0,04).

No PO330, os grupos atingiram percentuais muito próximos em todos os níveis de PIO analisados, com discreta predominância do grupo GATT em relação ao grupo BANG. Entretanto, como já demonstrado acima (**Figura 12**), o grupo GATT atingiu menores taxas de PIO com menor necessidade de uso de medicação hipotensora.

Tabela 2 – Valores de PIO em diferentes intervalos. Valores expressos em números absolutos e porcentagem (entre parênteses). P-valor calculado por teste exato de Fisher

		BANG	**GATT**	**p-valor**
PO30	≤18mmHg	7 (31,81%)	18 (78,26%)	**<0,01**
	≤15mmHg	2 (9,09%)	6 (26,08%)	0,24
	≤12mmHg	1 (4,54%)	3 (13,04%)	0,6
PO90	≤18mmHg	13 (59,09%)	17 (77,27%)	0,33
	≤15mmHg	4 (18,18%)	6 (27,27%)	0,72
	≤12mmHg	2 (9,09%)	6 (27,27%)	0,24
PO180	≤18mmHg	17 (77,27%)	18 (81,81%)	1,0
	≤15mmHg	4 (18,18%)	8 (36,36%)	0,31
	≤12mmHg	1 (4,54%)	7 (31,81%)	**0,04**
PO330	≤18mmHg	18 (81,81%)	19 (90,47%)	0,66
	≤15mmHg	5 (22,72%)	7 (33,33%)	0,51
	≤12mmHg	2 (9,09%)	3 (14,28%)	0,66

A **Tabela 3** mostra o número de medicações utilizadas por cada um dos grupos em cada um dos intervalos pós-operatórios. Ao recrutamento, não há olhos utilizando 4 medicações em nenhum dos grupos pelo fato de os critérios de inclusão do estudo permitirem o uso de até 3 medicações.

Podemos observar que os grupos apresentaram distribuição semelhante do número de medicações à inclusão. Após os procedimentos, o grupo GATT apresentou maior proporção de olhos sem medicação ou utilizando 1 medicação do que o grupo BANG, com diferenças estatisticamente significativas nos POs 90, 180 e 330. Importante observar, entretanto, que, ao final do seguimento, o grupo GATT apresentou maior número de olhos necessitando de 4 medicações do que o grupo BANG.

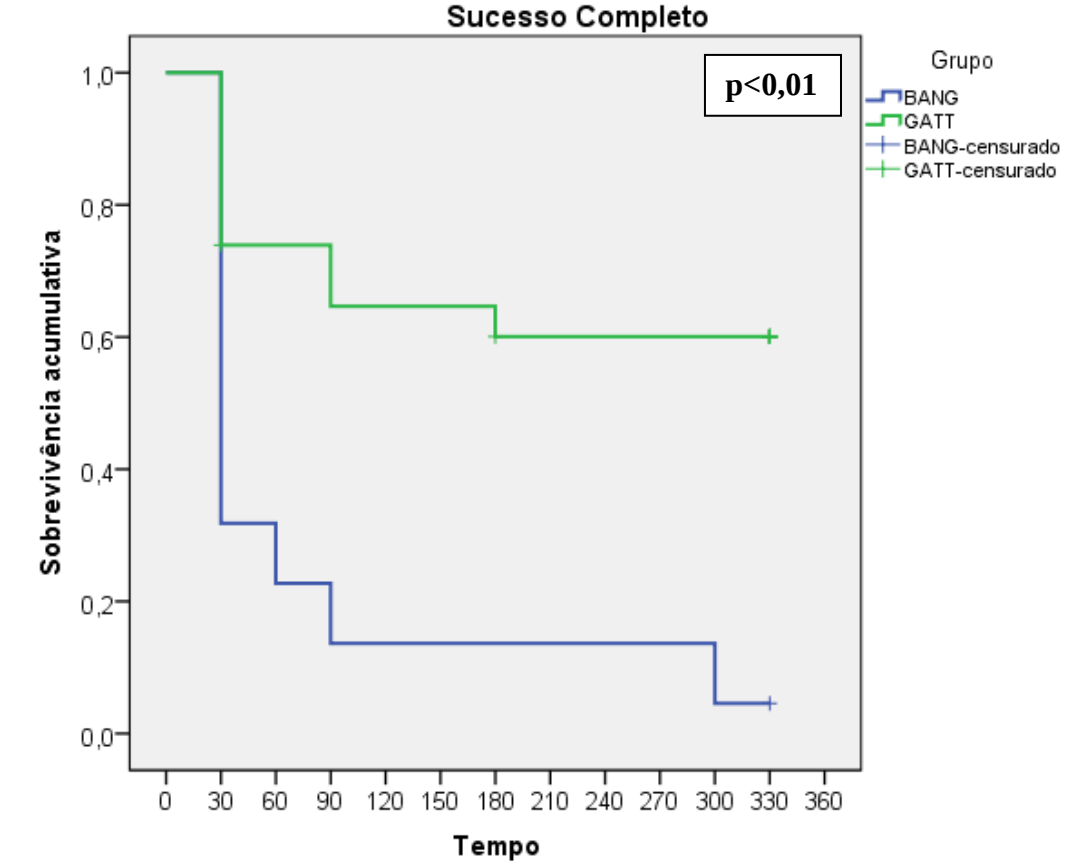
Tabela 3 – Número de medicações utilizadas em diferentes intervalos. Valores expressos em números absolutos e porcentagem (entre parênteses). P-valores calculados por teste exato de Fisher.

	Número de medicações	BANG	GATT	p-valor
Inclusão	4	-	-	-
	3	14 (63,63%)	13 (56,52%)	0,76
	2	4 (18,18%)	6 (26,08%)	0,72
	1	3 (13,63%)	3 (13,04%)	1,0
	0	1 (4,54%)	1 (4,34%)	1
PO90	4	0	0	1
	3	1 (4,54%)	1 (4,54%)	1
	2	5 (22,72%)	1 (4,54%)	0,18
	1	9 (40,9%)	2 (9,09%)	**0,03**
	0	7 (31,81%)	18 (81,81%)	**<0,01**
PO180	4	1 (4,54%)	0	0,99
	3	2 (9,09%)	2 (9,09%)	1
	2	6 (27,27%)	2 (9,09%)	0,24
	1	8 (36,36%)	3 (13,63%)	0,16
	0	5 (22,72%)	15 (68,18%)	**<0,01**
PO330	4	1 (4,54%)	3 (14,28%)	0,34
	3	4 (18,18%)	2 (9,52%)	0,66
	2	10(45,45%)	1 (4,76%)	**<0,01**
	1	4 (18,18%)	3 (14,28%)	1
	0	3 (13,63%)	12 (57,14%)	**<0,01**

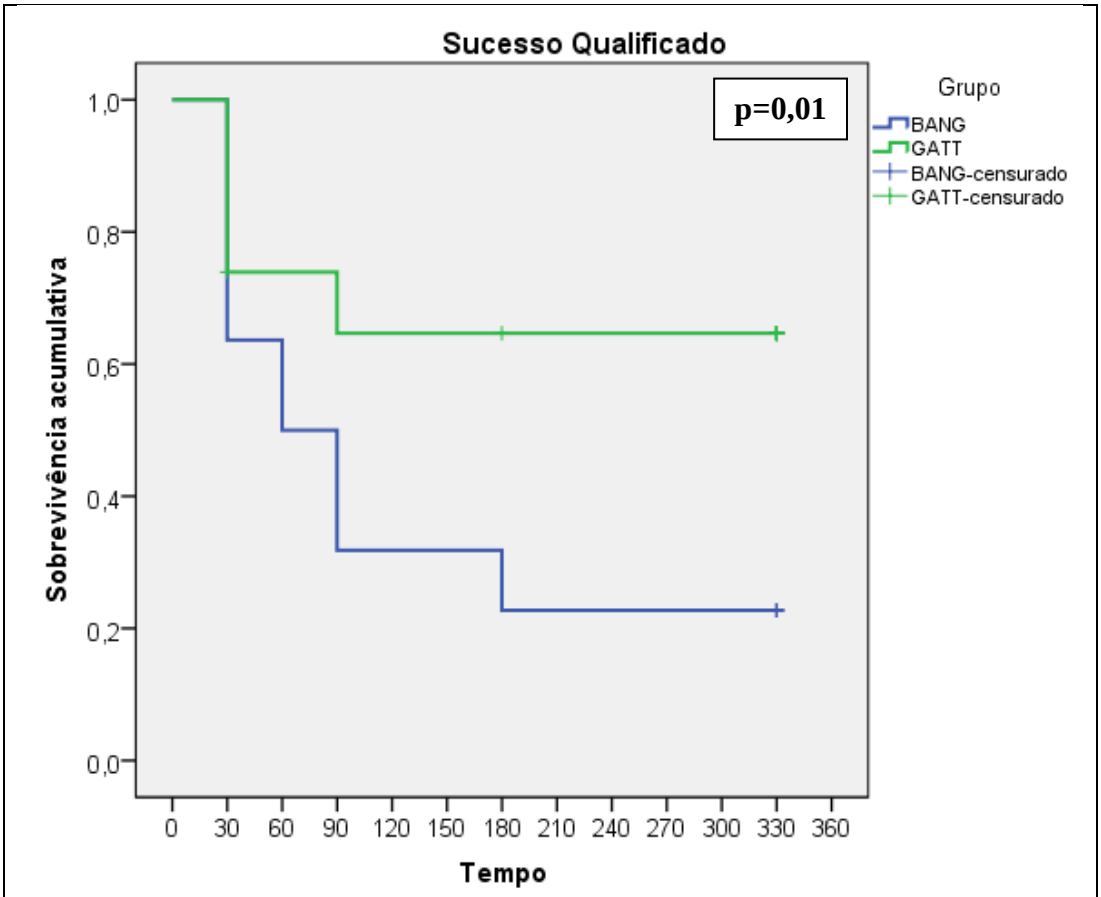
Na análise das curvas de sobrevida dos grupos (**Figura 13**), em relação ao sucesso cirúrgico completo, o grupo BANG apresentou taxas diminutas de sucesso cirúrgico logo no PO30 (31,8%), com valores ainda menores nos demais intervalos analisados (PO60: 22,7%, POs 90 e 180: 13,6%, e POs 300 e 330: 4,5%). Por outro lado, as taxas de sucesso cirúrgico completo no grupo GATT foram elevadas em todos os momentos analisados (POs 30 e 60: 73,9%, PO90: 64,7%, POs 180, 300 e 330: 60,1%). Esta diferença entre os grupos mostrou-se estatisticamente significativa ($p<0,01$).

Em relação ao critério de sucesso qualificado, observa-se novamente maior taxa de sucesso cirúrgico do grupo GATT (POs 30 e 60: 73,9%, POs 90, 180 e 330: 64,7%) em relação ao grupo BANG (PO30: 63,6%, PO60: 50%, PO90: 31,8% e POs 180 e 330: 22,7%). Mais uma vez, esta diferença mostrou-se estatisticamente significativa ($p=0,01$).

Figura 13 – Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, utilizando-se critérios de sucesso completo (figura acima) e qualificado (figura abaixo). P-valor calculado pelo teste de log-rank.



	30	**60**	**90**	**180**	**300**	**330**
N						
BANG	22	22	22	22	22	22
GATT	23	22	22	22	21	21
% de sucesso						
BANG	31,8	22,7	13,6	13,6	4,5	4,5
GATT	73,9	73,9	64,7	60,1	60,1	60,1



	30	60	90	180	330
N					
BANG	22	22	22	22	22
GATT	23	22	22	22	21
% de sucesso					
BANG	63,6	50	31,8	22,7	22,7
GATT	73,9	73,9	64,7	64,7	64,7

A **Tabela 4** demonstra as intercorrências e complicações ocorridas até 30 dias após a cirurgia. No grupo BANG, 12 olhos (54,54%) apresentaram complicações no período; e, no grupo GATT, 17 olhos (73,91%).

A presença de algum grau de hifema foi a complicação mais comum no pós-operatório recente, ocorrendo regressão espontânea em todos os casos. O hifema total observado no grupo GATT foi, provavelmente, devido ao uso de clopidrogrel reiniciado 1 dia após a cirurgia. O sangramento foi reabsorvido gradual e espontaneamente, sem necessidade de intervenção adicional. Em relação ao dano iriano relatado, ao qual engloba-se hérnia de íris e lesões ao tecido epitelial e estromal iriano, observa-se maior presença dessas intercorrências no grupo GATT. Edema corneano e pico de PIO ocorreram em proporções ligeiramente maiores no grupo BANG do que no grupo GATT.

Sobre o descolamento de retina ocorrido no grupo GATT, não foi observada rotura prévia à cirurgia. Na descrição cirúrgica da vitrectomia, o cirurgião observou uma rotura pequena, a qual foi cercada com laser durante o procedimento. O prolapso vítreo apresentado por 3 pacientes ocorreu devido à cirurgia de catarata prévia, com capsulotomia, o que facilitou a anteriorização do vítreo para a câmara anterior. Desses pacientes, 2 tiveram o vítreo tamponado com metilcelulose a 4% no intraoperatório com sucesso, sem necessidade de vitrectomia; apenas um (grupo BANG) manteve o vítreo na borda pupilar mesmo com o tamponamento, porém sem necessidade de vitrectomia adicional.

Tabela 4 – Complicações a curto prazo (até 30 dias da realização dos procedimentos) em ambos os grupos.

	BANG (N=22)	**GATT (n=23)**
Dano iriano	3 (13,63%)	6 (26,08%)
Hifema difuso transitório	9 (40,9%)	13 (56,52%)
Hifema total	0	1 (4,34%)
Edema corneano	6 (27,27%)	5 (21,73%)
Pico de PIO (≥10mmHg do baseline)	2 (9,09%)	2 (8,69%)
Descolamento de retina	0	1 (4,34%)
Prolapso vítreo	2 (9,09%)	1 (4,34%)
Vazamento de incisão	0	1 (4,34%)

As complicações a médio e longo prazo, listadas na **Tabela 5**, ocorreram em uma pequena porcentagem dos pacientes submetidos à BANG. Um mesmo paciente apresentou edema macular cistóide e corneano no mesmo olho, após o PO90, explicada por uma LIO de peça única com uma das alças no sulco ciliar e outra no saco capsular. Isto resultou em edema de córnea localizado e irite. O edema macular cistóide foi tratado com uso de anti-inflamatórios esteroidais e não-esteroidais tópicos, sem intervenções adicionais, apresentando 3 recidivas no período de 12 meses. Este paciente, juntamente com o outro que também apresentou edema de córnea, mostravam baixa contagem de células endoteliais antes do procedimento (622 e 566, respectivamente).

Tabela 5 – Complicações a médio e longo prazo (após 30 dias do procedimento) em ambos os grupos.

	BANG (N=22)	**GATT (n=22)**
Edema macular cistóide	1 (4,54%)	0
Edema ou descompensação corneanos	2 (9,09%)	0

A perda visual após o procedimento foi avaliada como um efeito adverso a parte dos demais. Considerou-se como perda de acuidade visual importante a diminuição de mais de 2 linhas de visão, pela tabela de Snellen, com a melhor correção. A **Tabela 6** resume os achados desse efeito adverso.

No grupo BANG, após 12 meses, 2 dos pacientes perderam mais de 2 linhas de visão, passando de acuidade visual melhor corrigida de 1,0 para 0,7. Um destes olhos foi o que apresentou edema macular e corneano devido à LIO deslocada. O outro olho apresentou aumento da opacidade de cápsula posterior e será submetido à capsulotomia com YAG-laser.

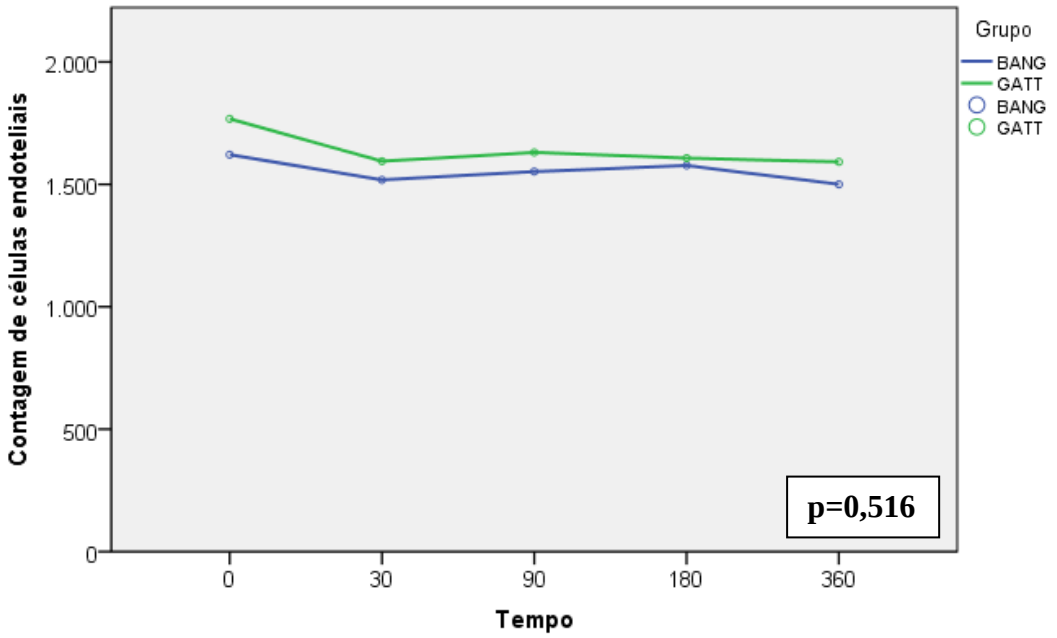
No grupo GATT, após 12 meses, 4 pacientes apresentaram redução da acuidade visual. Um dos olhos apresentou diminuição de 1,0 para 0,7, outro apresentou redução de 0,8 para 0,5, e outro de 0,6 para 0,3, todos devido ao adensamento da opacidade de cápsula posterior. Um dos olhos apresentou diminuição de 1 para 0,4, sendo esta creditada à piora da superfície ocular, com ceratite importante, devido ao aumento do número de medicações antiglaucomatosas em relação à visita inicial. A melhora da acuidade visual observada em um paciente deu-se pela realização de capsulotomia com YAG laser ao longo do seguimento.

Tabela 6 – Alterações da acuidade visual 1 ano após o procedimento em ambos os grupos. Considerou-se como mudança qualquer alteração de acuidade visual maior que 2 linhas de visão pela tabela de Snellen.

	BANG (n=22)	**GATT (n=21)**
Piorou	2 (9,09%)	4 (19,04%)
Não se alterou	20 (90,91%)	16 (76,19%)
Melhorou	0	1 (4,76%)

A **Figura 14** demonstra a variação da contagem de células endoteliais ao longo do seguimento em ambos os grupos. Após 360 dias, o grupo GATT apresentou uma variação de -9,94% (1767,48 cels/mm^2 versus 1591,67 cels/mm^2) e o grupo BANG de -7,46% (1621,23 cels/mm^2 versus 1500,18 cels/mm^2), o que caracteriza o procedimento como pouco danoso às células endoteliais da córnea. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores finais de contagem de células endoteliais entre os grupos (p=0,58, teste t não-pareado). O modelo linear misto não encontrou diferença estatisticamente significativa para a perda de células endoteliais entre os grupos (intervalo de confiança 95%: -385,12 – 196,13, p=0,516).

Figura 14 – Evolução da contagem de células endoteliais ao longo do tempo após o procedimento.



Tempo					
	0	30	90	180	360
n					
BANG	23	22	22	22	21
GATT	22	22	22	22	22
Contagem de células endoteliais (cels/mm^2)					
BANG	1621,23 ± 538,57	1518,18 ± 503,78	1551,82 ± 533,76	1577,09 ± 523,2	1500,18 ± 587,4
GATT	1767,48 ± 405,14	1594,41 ± 473,82	1630,27 ± 530,24	1607,36 ± 490,83	1591,67 ± 503,85

5- **Discussão**

Nosso estudo representa, até o momento, o primeiro ensaio clínico aleatorizado envolvendo BANG e GATT 360°, além de ser o primeiro a comparar diretamente as duas goniotomias de baixo custo.

O desenho de estudo apresenta algumas diferenças quando comparado a estudos previamente publicados. Como citado acima, nosso estudo é o primeiro ensaio clínico aleatorizado a avaliar procedimentos do tipo goniotomia. Além disso, houve controle de vieses e fatores de confusão pelos critérios de inclusão e exclusão adotados. Por exemplo, a inclusão de apenas um tipo de glaucoma e a realização de cirurgia isolada em pacientes previamente operados de catarata, anulando a influência de procedimentos concomitantes sobre a PIO. Além disso, realizou-se o *washout* de medicação, o que permitiu avaliar a real eficácia do procedimento sem a influência de medicação hipotensora.

O único ensaio clínico a previamente comparar 2 técnicas de MIGS do canal de Schlemm foi o estudo COMPARE(57). Apesar de algumas semelhanças no desenho de estudo, como realização de procedimentos isolados e *washout* de medicações antiglaucomatosas na inclusão e no final do seguimento, este apresenta também algumas diferenças importantes, como a comparação de um *bypass* trabecular (iStent) a um dilatador de canal de Schlemm (Hydrus), a participação de 12 centros em 9 países diferentes, cirurgias realizadas por múltiplos cirurgiões, a inclusão de apenas 1 olho por paciente, a amplitude de PIO diferente (23-39mmHg) e a exclusão de qualquer cirurgia antiglaucomatosa prévia(57).

5.1 – Eficácia de GATT e BANG

5.1.1- Pico hipertensivo nos primeiros 30 dias

Em nosso estudo, observa-se, na média, um efeito hipotensor importante, em ambos os grupos, nos primeiros dias de pós-operatório (1 e 7), ocorrendo elevação da PIO no PO30. Como descrito em nosso protocolo, pacientes receberam dexametasona tópica de 4/4h, combinado com moxifloxacino, por 1 semana, e posteriormente uso do mesmo corticoide isolado por 1 mês com doses progressivamente menores. Apesar do uso de corticoides tópicos serem fundamentais no pós-operatório, a dexametasona tópica 0,1% tem a capacidade de elevar a PIO em olhos sensíveis a corticoides(94), ou seja, uma elevação da PIO pode ter ocorrido em função de seu uso. Por este motivo, a introdução do colírio hipotensor ocorreu apenas após o PO30, de forma a evitar que o efeito do corticoide na PIO influenciasse essa decisão. Pelo mesmo motivo, na definição de sucesso da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, considerou-se apenas a PIO após o 30º dia da intervenção.

Há uma relação bem estabelecida entre o uso de corticoides por qualquer via, elevação da PIO e glaucoma(94). Entretanto, esse mecanismo ainda não é totalmente esclarecido. Teorias sugerem a diminuição do escoamento do humor aquoso por meio do aumento da resistência do trabeculado, seja por acúmulo de mucopolissacarídeos, alterações na morfologia das fibras, depósito de material extracelular, acúmulo de glicosaminoglicanos, e/ou redução da ação fagocitária, levando ao acúmulo de restos metabólicos nos poros do trabeculado(94). Deve-se, aqui, pontuar que essas teorias contrastam com a natureza das cirurgias realizadas no presente estudo, às quais removem o trabeculado total ou parcialmente. Mesmo em pacientes do grupo GATT, onde a remoção ocorreu 360°, pode-se observar um aumento da PIO após 30 dias. Dessa forma, outros mecanismos além da ação trabecular, ainda incompreendidos, podem ser os responsáveis pela elevação da PIO no pós-operatório precoce de cirurgias angulares.

No entanto, nossos resultados diferem dos reportados na literatura. A maioria dos estudos com goniotomias totais ou parciais não demonstrou aumento da PIO dentro do primeiro mês de pós operatório(65,70,77,83,95–98), enquanto outros observaram discreto pico de PIO entre 7 e 30 dias após KDB(67,82) e GATT(69). Um estudo envolvendo GATT observou que o risco de um pico de PIO no pós-operatório de até 3 meses era menor quando anti-inflamatórios esteroidais (HR: 0,31, p<0,01) ou não-esteroidais (HR: 0,09, p<0,01) eram receitados após o procedimento. Entre os medicamentos, o risco de aumento de PIO era maior no grupo que utilizou anti-inflamatórios esteroidais em relação aos não-esteroidais (HR: 3,34, p=0,042)(99).

A explicação para a diferença de observação entre nossos resultados e os da literatura reside, provavelmente, no fato de os protocolos prévios não realizarem o *washout* da medicação 30 dias antes da cirurgia. Em nossa casuística, a PIO não apresentava influência da medicação antiglaucomatosa no pós-operatório recente, enquanto que, em outros estudos, as medicações continuaram a serem utilizadas neste período, ou foram suspensas após o procedimento. Dessa forma, haveria efeito direto ou residual da medicação antiglaucomatosa na PIO, ao longo do primeiro mês, observando-se, assim, um pico menor ao final deste período. Outros motivos incluem o fato dos outros estudos serem retrospectivos, com inclusão de diversos tipos e estágios de glaucomas, além da realização de facoemulsificação no mesmo tempo cirúrgico.

5.1.2 – Resultados após 6 meses e 12 meses da intervenção

Diversos estudos já mensuraram a eficácia de goniotomias totais e parciais em pacientes com glaucomas de ângulo aberto primário e/ou secundário, com ou sem cirurgia de catarata. Dos 12 estudos que avaliaram o efeito hipotensor de forma isolada, ou seja, sem a extração do cristalino no mesmo tempo cirúrgico, 7 avaliaram GATT(65,73–75,78–80),

4 avaliaram goniotomias setoriais com Trabectome ou KDB(60,82,83,100), e um comparou GATT a KDB(97). Um resumo destes estudos é demonstrado na **Tabela 7**.

Tabela 7 – Resumo dos resultados de estudos que avaliaram goniotomias totais ou parciais de forma isolada após 12 meses.

Autores (ano de publicação)	**Técnicas incluídas**	**Variação da PIO (%)**	**Variação do uso de medicações (%)**
Rahmatnejad et al (2017)(74)	GATT (fácicos) GATT (pseudofácicos)	-44,74 -25,6	-51,52 -57,14
Grover et al (2018)(73)	GATT (fácicos) GATT (pseudofácicos)	-36,92 -34,01	-40,63 -34,63
Cubuk et al (2020)(75)	GATT	-32,06	-64,86
Olgun et al (2020)(80)	GATT (fácicos) GATT (pseudofácicos)	-41,47 -37,05	-62,86 -58,62
Cubuk et al (2021)(79)	GATT	-40,68	-47,64
Faria et al (2021)(65)	GATT	-50,06	-62,31
Song et al (2023)(78)	GATT	-41,6	-75,0
Minckler et al (2005)(60)	Trabectome	-15,76	-91,67
Pahlitzsch et al (2017)(100)	Trabectome	-24,85	-10,37
Sieck et al (2018)(82)	KDB	-30,88	-25,81
Elmallah et al (2020)(83)	KDB	-23,61	-13,73
Yokoyama et al (2022)(97)	GATT Tanito Microhook	-50,0 -49,4	Não avaliado
Presente tese 11 meses	**BANG** **GATT**	**-19,97 (p<0,01)** **-21,38 (p=0,04)**	**-24,48% (p=0,06)** **-53,19% (p<0,01)**
Presente tese *Washout*	**BANG** **GATT**	**-3,75 (p=0,53)** **-15,17 (p=0,06)**	**-**

Dentre os estudos que avaliaram apenas GATT 360°(65,73–75,78–80), a redução da PIO e do número de medicações variou de 29,62 a 48,88% e 46,43 a 78,38% após 6 meses, e de 25,6% a 50,06% e 34,62% a 75% após 1 ano, respectivamente. Nossos resultados no grupo GATT demonstraram uma redução de 23,80% e 21,38% nas PIOs e 74,89% e 53,19% no número de medicações, após 6 meses e 11 meses, respectivamente. Após o *washout*, verificou-se que, após 1 ano, GATT reduziu a PIO em 15,17%.

Rahmatnejad et al(74) avaliaram o GATT em 40 olhos com GPAA submetidos a procedimento isolado. Destes, 13 já haviam realizado cirurgia de catarata previamente. No grupo fácico, a PIO variou de 26,6±9,5mmHg para 14,8±5,5mmHg após 6 meses e 14,7±4,7mmHg após 1 ano, enquanto, no grupo pseudofácico, a PIO variou de 20,7±5,4mmHg para 13,4±4,4mmHg e 15,4±6,3mmHg nos mesmos intervalos. O número de medicações foi reduzido de 3,3±1,0 para 1,7±0,8 e 1,6±0,8 no grupo fácico e de 2,8±1,0 para 1,5±1,1 e 1,2±0,9 no grupo pseudofácico, após 6 meses e 1 ano, respectivamente.

Grover et al(73) avaliaram a eficácia de GATT em 198 olhos. Destes, 83 (46 fácicos e 37 pseudofácicos) apresentavam GPAA e foram submetidos a GATT isolado. No grupo de olhos fácicos, a PIO inicial era de 26±6,9mmHg e o número de medicações era de 3,2±1,1. Após 6 e 12 meses, as PIOs reduziram-se para 18,3±6,8mmHg e 16,4±6,4mmHg ($p<0,001$), e o número de medicações para 1,7±1,5 e 1,9±1,6, respectivamente ($p<0,001$). No grupo de olhos pseudofácicos, a PIO média diminuiu de 24,7±6,2mmHg para 17,1±6,3mmHg e 16,3±4,4mmHg($p<0,001$), e o número de medicações de 2,6±1,1 para 1,2±1,2 e 1,7±1,3($p<0,001$), após 6 e 12 meses, respectivamente.

Olgun et al(80) compararam GATT a uma MIGS da via subconjuntival (XEN Gel Stent). No primeiro grupo, incluiu-se um total de 107 olhos, dos quais 84 olhos foram submetidos a GATT isolado (60 olhos fácicos e 24 olhos pseudofácicos). Em relação à PIO, no grupo

fácico, observou-se uma redução de 25,8±6,1mmHg para 16,4±5,3mmHg e 15,1±4,3mmHg após 6 meses e 1 ano do procedimento. No grupo pseudofácico, houve uma redução de 25,1±5,3mmHg para 16,6±5,9mmHg e 15,8±4,9mmHg nos mesmos intervalos. Em relação ao número de medicações, observou-se uma variação de 3,5±0,6 para 1,2±0,5 e 1,3±0,4 no grupo fácico e de 2,9±0,7 para 1,2±0,7 e 1,2±0,6 no grupo pseudofácico após 6 meses e 1 ano da intervenção, respectivamente.

Cubuk et al(75) avaliaram GATT isolado em 26 olhos de 26 pacientes consecutivos. Do total, 12 pacientes apresentavam GPAA. Na inclusão, e após 6 e 12 meses do procedimento, a PIO deste grupo variou de 26,2±6,3mmHg para 16,8±5,3mmHg e 17,8±6,1mmHg, enquanto o número de medicações reduziu de 3,7±0,4 para 0,8±1,3 e 1,3±0,8 nos mesmos intervalos.

Outro estudo do mesmo grupo(79) avaliou fatores prognósticos para sucesso de GATT em 37 olhos de pacientes com GPAA ou glaucoma pseudoexfoliativo. Destes, 20 realizaram o procedimento combinado com facoemulsificação e os 17 restantes realizaram o procedimento isolado. Neste segundo grupo, a PIO inicial era 23,6±3,4mmHg e o número de medicações era de 3,82±0,39. Após 6 meses, ambos os parâmetros se reduziram para 13,4±2,1mmHg e 1,8±1,5; e após 12 meses, ambos diminuíram para 14±2,9mmHg e 2±1,5.

Faria et al(65) avaliaram a eficácia de GATT em pacientes com glaucomas de ângulo aberto não controlados sob uso máximo de medicações. Dos 100 olhos de 89 pacientes incluídos, 51 foram submetidos a GATT isolado. Neste grupo, a PIO e o número de medicações no exame inicial eram de 26,25±8,34mmHg e 3,9±0,61, variando para 13,42±3,83mmHg e 1,3±1,3 após 6 meses e para 13,11±2,49mmHg e 1,47±1,26 após 1 ano, respectivamente ($p<0,001$ em todos os parâmetros e períodos analisados).

Song et al(78), em um estudo retrospectivo multicêntrico, avaliaram 4 grupos de pacientes, divididos em goniotomia completa (360°) ou parcial (120°), associadas ou não à facoemulsificação no mesmo tempo cirúrgico. Foram incluídos 139 olhos, seguidos por 8,6 meses em média. Nos grupos onde apenas foi realizado GATT sem cirurgia de catarata, 32 olhos foram submetidos à goniotomia de 120° e 33 à de 360°. O grupo da goniotomia 120° apresentava uma PIO basal de 30,2±7,4mmHg e uso médio de 3 medicações antiglaucomatosas, enquanto no grupo goniotomia 360°, a PIO basal era de 27,6±8,3mmHg com o uso médio de 3 medicações. Após o seguimento de 8,6 meses, o grupo GATT 120° apresentou PIO de 17±4.4mmHg (redução de 38,8±28,8%, p<0,0001) e redução de 50% no uso de medicações (p<0,0001), enquanto o grupo GATT 360° apresentou PIO de 15,1±3,2mmHg (redução de 41,6±182%, p<0,0001) e redução de 75% no uso de medicações (p<0,0001).

Os estudos que avaliaram goniotomias parciais com técnicas diversas(60,82,83,100) apresentam a redução da PIO variando entre 31,94% e 51,8% ao final de 6 meses, e entre 15,76% e 30,88% ao final de 12 meses. Em relação ao número de medicações, este foi reduzido entre 1,66% e 29,41% ao final de 1 semestre e entre 10,37% e 25,81% ao final de 1 ano. O resumo dos resultados destes estudos é demonstrado na **Tabela 7**. Em nossa casuística, os resultados após 6 meses demonstram uma redução da PIO de 15,86% e de 43,56% no número de medicações no grupo BANG, enquanto que, após 11 meses, as reduções foram de 19,97% e 24,48%, respectivamente. Comparando-se as PIOs entre o *washout* inicial e o final, a redução foi de apenas 3,75%.

Minckler et al(60) avaliaram o efeito da goniotomia com Trabectome em 37 olhos de 37 pacientes com diversos tipos de glaucomas de ângulo aberto em estágios variados. A PIO e o número de medicações eram inicialmente de 18,4±10,9mmHg e 1,2, respectivamente. Após 6 e 12 meses do procedimento, observaram-se PIOs de 17,3±3,5mmHg e

15,5±1,6mmHg, enquanto o número de medicações reduziu-se para 0,5 e 0,1, respectivamente.

Pahlitzsch et al(100) compararam uma técnica de goniotomia modificada com lâmina ao Trabectome em pacientes com GPAA e glaucoma pseudoexfoliativo, de forma isolada. No grupo GPAA submetido à goniotomia com Trabectome (n=119), a PIO inicial era 18,39±5,3mmHg e o número de medicações em uso era 2,41±0,9. Após 6 meses e 1 ano, a PIO reduziu-se para 14,32±3,64mmHg e 13,82±3,59mmHg ($p<0,001$), e o número de medicações em uso para 2,37±1,04 e 2,16±0,89 ($p<0,001$), respectivamente. No grupo GPAA submetido à goniotomia modificada com lâmina (n=68), a PIO inicial era de 20,16±6,18 mmHg e o número de medicações era de 2,55±1,0. Após 6 meses e 1 ano, a PIO reduziu-se para 13,3±5,09 mmHg e 14,35±5,66 mmHg ($p<0,001$), e o número de medicações reduziu-se para 1,66±1,22 e 1,45±1,18 ($p<0,001$), respectivamente.

Sieck et al(82) investigaram a eficácia de goniotomia com KDB em 197 olhos de 143 pacientes, com ou sem facoemulsificação no mesmo tempo cirúrgico, em tipos variados de glaucomas e em diferentes estágios. No subgrupo submetido à goniotomia isolada (n=32), a PIO inicial era de 20,4±1,3mmHg, e reduziu-se para 15,3±0,8mmHg e 14,1±0,9mmHg ($p<0,01$) ao final de 6 e 12 meses, respectivamente. Já o número de medicações variou de 3,1±0,2 para 2,2±0,3 e 2,3±0,4 ($p<0,01$) nos mesmos intervalos, respectivamente.

Elmallah et al(83) avaliaram a eficácia da goniotomia setorial isolada com KDB em 42 pacientes com glaucoma moderado a avançado. À inclusão, a PIO média era 21,6±0,84mmHg e o número médio de medicações era 2,55±0,22. Um semestre após o procedimento, a PIO era 14,7±0,71mmHg ($p<0,01$) e o número de medicações era 1,8±0,2($p<0,01$); e, ao final de um ano, 16,5±0,77mmHg ($p<0,01$)e 2,2±0,16 ($p<0,01$), respectivamente.

O estudo de Yokoyama et al(97) comparou GATT 360° à goniotomia setorial com microgancho Tanito (Handaya, Tóquio, Japão). O estudo incluiu 122 olhos de 104 pacientes submetidos à GATT e 47 olhos de 42 pacientes submetidos à Tanito. Todos os olhos apresentavam glaucomas de ângulo aberto, primário ou secundário. A análise incluiu procedimentos isolados e combinados com facoemulsificação. Uma das sub-análises envolveu 50 olhos submetidos a GATT e 20 olhos a Tanito sem facoemulsificação associada. As PIOs iniciais eram 29,8±11,1mmHg e 33,4±10,8mmHg, respectivamente. Ao final de 6 meses, para os grupos GATT e Tanito, respectivamente, observou-se uma redução da PIO de 47,99% (15,5±4,7mmHg) e 51,8% (16,1±4,0mmHg), enquanto que, ao final de 12 meses, obteve-se uma redução de 50% (14,9±3,7mmHg) e 49,4% (16,9±4,2mmHg). Nesse estudo, o número de medicações utilizadas não foi avaliado na sub-análise incluindo apenas procedimentos isolados.

5.1.3 – Comparação entre diferentes extensões de goniotomias

Outros estudos compararam a excisão do trabeculado com diferentes extensões (90°, 120°, 180° e 240°) e sua influência na redução da PIO(67,69,78,97,101–103). Alguns autores defendem a necessidade de excisão completa do trabeculado doente de olhos glaucomatosos, enquanto outros advogam que a remoção completa não traz benefícios adicionais em termos de diminuição da PIO.

Mori et al(101) avaliaram a redução da PIO com a remoção de 1 ou 2 quadrantes de trabeculado utilizando Tanito Microhook. Foram incluídos retrospectivamente 47 olhos no primeiro grupo e 37 no segundo grupo. Sucesso foi definido como uma PIO entre 5-21 e uma redução maior do que 20% do pré-operatório, sem intervenção adicional. Na inclusão, as medianas das PIOs dos grupos eram 28,5 e 27mmHg (p=0,47) e as medianas do número de medicações eram 3,3 e 3,1 (p=0,86). Após 12 meses, sucesso foi observado em 73% dos olhos do grupo 1 quadrante e 70% dos olhos do grupo 2 quadrantes (p=1,0).

Hirabayashi(67) compararam retrospectivamente olhos submetidos à goniotomia 360° com GATT ou setorial com KDB, juntamente com extração de catarata. Sucesso cirúrgico foi definido como redução ≥20% da PIO basal ou de retirada de 1 ou mais colírios antiglaucomatosos, sem necessidade de procedimento adicional. Foram incluídos 27 olhos no primeiro grupo e 74 no segundo. As PIOs basais eram de 18,3±5,1 e 17,3±4,8mmHg (p=0,348) e a média do número de medicações eram 2,5±1,3 e 2,13±1,3 (p=0,193). Ao final de 6 meses, as PIOs médias eram de 15±3,5 e 16±3,9mmHg (p=0,291) e as médias do número de medicações eram 1,1±1,3 e 1,4±1,4 (p=0,354). Sucesso foi observado em 81,7% dos olhos submetidos à goniotomia setorial com KDB e 84,6% dos olhos submetidos à goniotomia 360° com GATT (p=0,737). Observou-se 80% e 59,3% dos olhos com PIO≤18mmHg (p=0,04) e 61,4% e 25,9% com PIO≤15mmHg (p=0,003) nos olhos submetidos à goniotomia parcial e total, respectivamente. Os autores concluíram que, apesar do maior sucesso cirúrgico com a excisão 360° do trabeculado, olhos com goniotomia setorial apresentaram taxas mais baixas de PIO.

Okada et al(102) avaliaram retrospectivamente os efeitos na PIO da cirurgia de facoemulsificação com excisão adicional de 120° (30 olhos) ou 180° (22 olhos) do trabeculado com Tanito Microhook em um estudo retrospectivo. Sucesso foi definido com redução de pelo menos 20% da PIO basal e PIO≤20mmHg sem (sucesso completo) ou com (sucesso qualificado) o uso de medicações 3 meses após a cirurgia. As PIOs pré-operatórias dos grupos eram 16,9±7,6mmHg e 17,1±7mmHg (p=0,94) e os números de medicações eram 2,8±1,4 e 2,9±1,2 (p=0,89) nos grupos 120° e 180°, respectivamente. Após 6 meses e 1 ano, no grupo 120°, observaram-se PIOs de 12,5±2,7mmHg (p=0,01) e 10,9±2,7mmHg (p<0,01), com uso de 0,9±1,1 (p<0,01) e 1,0±1,3 medicações (p<0,01), respectivamente. Para o grupo 180°, no mesmo período, a PIO foi de 12,9±2,4mmHg

(p=0,04) e 12,1±3,2mmHg (p=0,02) e uso de medicações de 0,9±1,1 (p<0,01) e 0,9±1,1 (p<0,01), respectivamente. Ao final de 1 ano, sucesso completo foi de 33,2% no grupo 120° e 27,3% no grupo 180° (p=0,58), enquanto o sucesso qualificado foi de 50,4% e 54,6% (p=0,87), respectivamente. Os autores concluíram que não há benefício adicional na retirada de 180° de trabeculado em relação à retirada de 120°. Contudo, o efeito hipotensor do procedimento isolado não pôde ser avaliado.

Yokoyama et al(97) compararam a redução da PIO após goniotomia 240° com Tanito Microhook (42 pacientes, 47 olhos) e 360° com GATT (104 pacientes, 122 olhos) após 1 ano, em um estudo retrospectivo, com ou sem extração de catarata no mesmo tempo cirúrgico. Sucesso cirúrgico foi definido como PIO entre 5-18mmHg e redução de pelo menos 20% em relação à PIO basal, sem necessidade de cirurgia antiglaucomatosa adicional. As PIOs iniciais dos grupos eram 27,3±10,2mmHg e 27,7±10mmHg (p=0,767) e os números iniciais de medicações eram 3,9±1,2 e 4±1 (p=0,873), respectivamente, nos grupos Tanito e GATT. As PIOs dos grupos 240° e 360° eram 14,7±3,7mmHg e 14,6±3,9mmHg (p=0,823) ao final de 6 meses e 15,6±4,1mmHg e 14,1±3,1mmHg (p=0,0361) ao final de 1 ano, respectivamente. Os números de medicações foram 2,1±1,6 e 2±1,6 (p=0,737) no grupo 240° e 2,2±1,7 e 1,8±1,5 (p=0,198) no grupo 360°. As taxas de sucesso dos grupos foram de 61,7% e 71,1% ao final de 1 ano (p=0,23). Em uma análise incluindo apenas pacientes com PIO≥21mmHg no exame inicial, sucesso foi observado em 60% dos olhos submetidos à goniotomia 240° e 80,4% dos submetidos à goniotomia 360° (p=0,0192). Os autores concluíram que ambos os procedimentos são eficazes, porém pacientes com a PIO mais elevada podem se beneficiar de uma retirada mais extensa do trabeculado.

Wecker et al(103) avaliaram a influência da extensão da goniotomia com Trabectome, isolada ou combinada com cirurgia de catarata, sobre a redução da PIO. Uma avaliação

secundária da morfologia do segmento anterior foi realizada utilizando-se OCT de segmento anterior. Foram incluídos 93 olhos com GPAA, em uma série de casos retrospectiva. A PIO e o número de medicações, no exame inicial, eram de 25,2±4,6mmHg e 2,14±1,09, respectivamente. Pacientes foram submetidos a uma média de 4,5±0,5 horas de relógio de excisão do trabeculado. Após um seguimento médio de 125±66 dias, a PIO foi reduzida para 16,3±4,1mmHg ($p<0,01$) e o número de medicações para 1,45±1,21 ($p<0,01$). A regressão linear apresentou um *slope* de 0,03 (IC 95%: -0,08 – 0,14, $R^2= 0,0025$) quando relacionadas a extensão de goniotomia à redução percentual da PIO, e *slope* de 0,01 (IC 95%: -0,02 – 0,04, $R^2=0,0024$) quando relacionadas variação absoluta da PIO e extensão de trabeculado retirado, indicando não haver relação entre PIO e área tratada. Uma sub-análise, incluindo apenas pacientes não submetidos à cirurgia de catarata (n=55), foi realizada pelos autores. Nesta, novamente não foi observada relação entre extensão de goniotomia e percentual de redução da PIO (*slope*=0,11, IC 95%: -0,03-0,25, R2=0,04), variação da PIO (*slope*=0,02, IC 95%: -0,02-0,07, R2=0,02) e ACD. Os autores concluíram que a extensão de trabeculado removido e a morfologia do segmento anterior não influenciam a redução da PIO.

Sato et al(69), em um ensaio clínico aleatorizado de centro único, aleatorizaram 99 olhos de 99 pacientes para GATT 360° (n=34), e 180° superiores (n=34) ou inferiores (n=31), com a realização ou não de cirurgia de catarata no mesmo tempo cirúrgico. Sucesso cirúrgico foi definido como PIO entre 6-18mmHg com redução de 20% da PIO basal (critério A) e entre 6-15mmHg com a mesma redução (critério B), permitindo-se o uso de medicações. Falência foi definida como a não-obtenção de sucesso em 2 visitas consecutivas após 30 dias da cirurgia, ou necessidade de intervenção adicional. As PIOs basais dos 3 grupos (360°, 180° superiores e 180° inferiores) eram 18,7±6,2mmHg, 18,7±5,2mmHg e 18,3±6,1mmHg (p=0,947) e os números de medicações eram 3,2±1,

3±1, e 3,2±1,2 (p=0,639), respectivamente. Após 6 e 12 meses, as PIOs dos 3 grupos eram 13,2±3,1mmHg, 14,1±3,8mmHg e 13,6±3,8mmHg (p=0,578) e 13,8±3,2mmHg, 13,9±3,8mmHg e 13,3±3,1mmHg (p=0,806), enquanto os números de medicações nos mesmos intervalos foram 1,1±1,4, 1,6±1,2 e 1,1±1,3 (p=0,211) e 1,3±1,3, 1,6±1,3 e 1,3±1,4 (p=0,441), respectivamente. Percentualmente, as reduções das PIOs aos 12 meses nos 3 grupos foram de 21,8±21%, 20,7±27,5% e 19,7±21,4% (p=0,806). Em termos de sucesso cirúrgico, o critério A foi atingido em 36,7% dos olhos do grupo 360º, 26,5% nos olhos do grupo 180° superiores e 25,5% no olhos do grupo 180° inferiores (p=0,32), enquanto o critério B foi atingido em 28,9%, 20,9% e 20,6% dos grupos, respectivamente (p=0,519). Os autores concluíram que a extensão da goniotomia, bem como sua localização, não influenciam a redução da PIO e do número de medicações.

O estudo de Song et al(78), já citado acima, ao comparar goniotomia completa (360°) ou parcial (120°), associado ou não à facoemulsificação no mesmo tempo cirúrgico, concluiu que não há relação entre a extensão de trabeculado retirado e a redução da PIO e do número de medicações.

Como observado acima, a literatura é controversa sobre a eficácia da retirada completa ou parcial do trabeculado e seu efeito na redução da PIO. Isto se deve ao fato dos estudos supracitados serem, em sua maioria, retrospectivos, além de realizarem técnicas distintas para remoção do trabeculado, incluírem tipos e gravidades diferentes de glaucoma, sem um limite máximo de PIO e do número de medicações, sem a realização de *washout* de medicações antes dos procedimento, e por permitir a realização de facoemulsificação no mesmo tempo cirúrgico.

5.1.4 – Fatores preditores de sucesso e falência em goniotomias

O trabeculado pigmentado, estrutura removida em goniotomias, apresenta uma resistência natural ao efluxo do humor aquoso(11,12,16). Em pacientes com GPAA, esta resistência encontra-se aumentada(104). Além da diminuição da resistência ao fluxo do humor aquoso após o procedimento, devido à remoção total ou parcial do trabeculado, o sucesso de uma goniotomia depende da perviedade da via de escoamento do humor aquoso à jusante, a qual envolve o canal de Schlemm e canais coletores(16). Alguns estudos prévios, descritos a seguir, avaliaram fatores preditores de sucesso em goniotomias.

Faria et al(86), em uma série de casos retrospectiva, avaliaram 73 olhos de 58 pacientes com glaucoma primário ou secundário de ângulo aberto, com gravidades variadas. Destes, 38 foram submetidos apenas a GATT, enquanto os 35 restantes foram submetidos a procedimento combinado facoemulsificação+GATT. O critério de sucesso foi definido como PIO<15mmHg, com redução da PIO basal em pelo menos 20% ou a redução de 2 medicações antiglaucomatosas. Critérios de falência incluíram ausência de sucesso em 2 visitas consecutivas, acuidade visual inferior à percepção luminosa e necessidade de procedimento antiglaucomatoso adicional. Ao final de 1 ano, sucesso foi atingido em 85% dos olhos submetidos a GATT e 91% nos olhos submetidos ao procedimento combinado. Idade foi identificada como um fator preditor de sucesso ao ajustar o cálculo para PIO pré-operatória e uso prévio de medicações (HR=1,35, p=0,012). Pacientes com idade superior a 60 anos apresentaram chance aumentada de falência comparado a aqueles com idade inferior a 60 anos (HR=10,963, p=0,026). Outros fatores como tipo e gravidade do glaucoma, procedimento combinado ou isolado, extensão do GATT e número de procedimentos antiglaucomatosos prévios não se mostraram como fatores preditores de sucesso ou falência. Este último fator é corroborado por outros estudos citados

acima(75,76,81), que não apontaram influência de trabeculectomia prévia no resultado de goniotomias. Por este motivo, nosso protocolo não excluiu pacientes submetidos à trabeculectomia prévia.

Em um estudo restrospectivo, Bektas et al(66) avaliaram 53 olhos de 53 pacientes submetidos à GATT, combinados ou não à cirurgia de catarata. Incluiu-se tipos variados de glaucomas de ângulo aberto leves a avançados, com idades variadas (de 12 a 86 anos). Sucesso cirúrgico foi definido por PIO alvo ≤18mmHg e ≤15mmHg. Insucesso foi definido como a necessidade de cirurgia antiglaucomatosa adicional. O estudo reportou uma taxa de sucesso de 81,1% e 60,3% quando considerados os critérios de PIO≤18mmHg e PIO≤15mmHg, respectivamente. Cirurgia de catarata influenciou positivamente a obtenção de sucesso (p=0,046), enquanto a presença de macrohifema, considerado no estudo como ≥ ½ da câmara anterior preenchida com sangue, foi considerado um fator preditor de insucesso (p=0,041).

Salimi et al(77) avaliaram 56 olhos de 47 pacientes com glaucoma de ângulo aberto primário ou secundário em uma série de casos retrospectiva. Os olhos foram submetidos à GATT, combinado ou não à cirurgia de catarata. Os critérios de sucesso foram definidos como (A) PIO entre 6 e 21mmHg e redução de 20% do valor de base e (B) PIO entre 6 e 18mmHg e redução de 20% do valor basal. Falência foi definida como a não-observação dos critérios de sucesso em 2 ou mais visitas após 30 dias de cirurgia, reoperação devido a aumento da PIO, progressão da doença ou perda da percepção luminosa devido ao glaucoma. Em 12 meses, sucesso foi obtido em 84% dos casos para ambos os critérios A e B. Idade foi identificada como um dos fatores preditores de sucesso cirúrgico. Ao dividir-se os pacientes em 2 grupos etários, entre 18-39 anos e entre 40-64 anos, sendo o primeiro grupo tomado como referência, a análise univariada identificou um HR=9,598 (IC 95%=1,2-76,788, p=0,033), e a análise multivariada, a qual incluiu como fatores

idade do diagnóstico e uso de medicações basais, um HR=8,310 (IC 95%=1,039-66,466, p=0,046), indicando que o procedimento apresentava maior chance de falha em olhos de pacientes mais idosos.

O estudo de Cubuk et al(79), citado anteriormente, observou, em uma análise logística multivariada, que não houve influência do tipo de glaucoma (GPAA versus glaucoma pseudoexfoliativo, OR=2,67, p=0,337), procedimento isolado ou combinado com extração do cristalino (OR= 0,967, p=0,975), ou uso de pilocarpina no pós-operatório (OR=0,872, p=0,661) nos resultados pós-operatórios de GATT. Entretanto, os autores avaliaram que a presença de sangue no canal de Schlemm durante o procedimento se mostrou como fator de bom prognóstico (OR=1,472, p=0,043).

Um estudo brasileiro, multicêntrico e retrospectivo, de Magacho et al (68), avaliou a eficácia de GATT isolado ou combinado com facoemulsificação em diferentes estágios de glaucoma. Sucesso completo foi definido como PIO entre 6-18mmHg, sem uso de medicações, enquanto sucesso relativo seguiu a mesma faixa pressórica, porém permitindo o uso de até 2 medicações hipotensoras, desde que o número final fosse igual ou menor ao número de medições no exame inicial. No grupo de GATT isolado, foram incluídos 103 olhos, sendo 23 com glaucoma leve, 33 com glaucoma moderado e os restantes 47 com glaucoma avançado. Ao final de 1 ano, a PIO foi reduzida em 39,5±17,8%, 40,5±15,2% e 35,1±24,6%, enquanto o número de medicações foi reduzido em 69,3±36,8%, 61,8±31,3% e 59,4±33,5% nos glaucomas leves, moderados e avançados, respectivamente. Sucesso completo foi observado em 43,5% dos olhos com glaucoma leve, 33,3% dos olhos com glaucoma moderado e 29,8% dos olhos com glaucoma avançado. Sucesso relativo foi observado em 95,7%, 84,8% e 83% dos olhos com as respectivas gravidades. Dessa forma, os autores sugerem que a gravidade do glaucoma pode impactar no desfecho cirúrgico.

Como pode-se observar, alguns estudos sugerem que a idade influi no sucesso do procedimento. Isto pode, de alguma forma, estar relacionado à perviedade dos canais de Schlemm e coletores, provavelmente reduzida à medida que se aumenta o tempo de doença. Entretanto, deve-se analisar esses estudos acima citados com certa cautela, devido à sua natureza retrospectiva, inclusão de diversos tipos e estágios de glaucoma, procedimentos combinados e isolados, diferentes critérios de sucesso, taxas de remoção do trabeculado variáveis e o baixo número amostral.

Em nossa casuística, podemos observar uma média de idade elevada em ambos os grupos (72,27 ± 5,63 anos no grupo BANG e 72,96 ± 5,08 anos no grupo GATT), o que pode justificar a menor taxa de sucesso do nosso estudo em relação aos supracitados. Entretanto, como pode-se observar na curva de sobrevida de Kaplan-Meier do nosso estudo, o grupo GATT apresentou maiores taxas de sucesso completo (60,1% contra 4,5%) e qualificado (64,7% contra 22,7%) do que o grupo BANG, o que sugere uma influência da extensão de trabeculado retirado sobre a diminuição da PIO. Em nosso estudo não foi realizada uma análise de fatores de sucesso e falência devido ao baixo número de olho incluídos.

5.2 – Perfil de segurança e complicações

Hifema foi a complicação mais comumente observada nos diversos estudos que avaliaram ambas as cirurgias, sendo observado entre 9,3% e 91,3% dos olhos após GATT e entre 15,6% e 91,3% após goniotomia setorial (60,62,63,65–80,82,83,85,86,95–98,100). Apesar de ser uma complicação com potencial de diminuir a acuidade visual, os estudos reportaram uma reabsorção espontânea do sangramento em até 30 dias. Além disso, um estudo (79) avaliou, em uma regressão logística multivariada, que a presença de sangue no canal de Schlemm pode ser um fator prognóstico do sucesso do procedimento(OR: 1,47, IC95%: 1,25-1,68, p=0,047). Em nosso estudo, hifema transitório foi a complicação

mais observada no curto prazo, ocorrendo em 40,9% dos olhos submetidos à BANG e 56,52% dos olhos submetidos à GATT. Apenas um paciente em nosso estudo apresentou um hifema com nível superior à metade da câmara anterior, apresentando, durante todo o seguimento, PIO inferior a 18mmHg, sem uso de medicações e, portanto, preenchendo os critérios de sucesso completo. Como este tipo de hifema foi um caso isolado, não é possível fazer qualquer inferência sobre sua influência no resultado final.

Pico hipertensivo também foi observado entre 6,1%(78) e 47%(69) dos olhos submetidos à GATT e entre 5%(108) e 53%(109) aos olhos submetidos às goniotomias setoriais. É importante ressaltar que os estudos diferem na definição de pico hipertensivo, apresentada como PIO>30mmHg(69,79,81,99,102,107,108), ou >25mmHg(66,72), ou aumento de 50% do basal(77), ou de 10mmHg(75,77) e 5mmHg do basal(60,109). Dessa forma, a comparação entre os estudos torna-se limitada. Em nosso estudo, no curto prazo, foi observado pico≥10mmHg em relação ao *baseline* em 9,09% dos olhos submetidos à BANG e 8,69% dos olhos submetidos à GATT.

Quanto ao descolamento de retina observado em nossa casuística, nenhum outro estudo reportou tal complicação. Dos fatores associados a esta complicação, como cirurgias intraoculares prévias, presença de rotura retiniana, trauma ocular e alta miopia(110), o primeiro fator estava presente, visto que todos os olhos incluídos no estudo eram pseudofácicos, e a equipe da retina observou uma rotura durante a vitrectomia, a qual não havia sido observada no período pré-operatório. A natureza do GATT, uma cirurgia microinvasiva na qual não há manipulação excessiva de estruturas oculares, sendo toda a cirurgia realizada na câmara anterior, torna difícil explicar o ocorrido.

Por fim, a variação da contagem de células endoteliais em todo procedimento intraocular deve ser observada. Poucos estudos prévios com GATT e goniotomias similares ao BANG avaliaram esse parâmetro. Os estudos de Sato et al(69) e Faria et al(86),

mencionados acima, verificaram uma redução média da contagem de células endoteliais de 2,9±4,8% e 3,4% após 12 meses do procedimento. Já Mori et al(101) verificaram uma queda de 0,6% desse parâmetro quando excisado 1 quadrante do trabeculado, e um aumento de 0,6% quando excisados 2 quadrantes utilizando-se um trabeculótomo. Em nosso estudo, após 12 meses, observou-se uma redução de 9,94% no grupo GATT e 7,46% na contagem de células endoteliais no grupo BANG. A comparação da contagem de células endoteliais entre diferentes estudos, no entanto, é limitada(111). Os diferentes aparelhos comercializados podem usar métodos e análises diferentes entre si (análise de *frame,* método comparativo, *corner* ou *center-to-center*). Entretanto, quando comparados os mesmos aparelhos, outros fatores podem interferir na contagem de células endoteliais, como polimegatismo (grande variação de tamanho entre as células endoteliais, mantendo ainda seu formato hexagonal) e pleomorfismo (alteração do formato hexagonal da célula endotelial). Ainda, fatores como qualidade da imagem e variabilidade intra- e inter-examinador estão presentes. Dessa forma, a comparação ideal seria realizada a partir de um único examinador, em um único centro, com um mesmo aparelho, o que reduziria a variabilidade da ECD a níveis entre 2% e 5%(111). Como a perda observada em nossa casuística encontra-se acima desses valores, pode-se interpretar que os pacientes sofreram uma perda real e de pequenas proporções de ECD 12 meses após ambos os procedimentos.

5.7 – Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações. Em nossa casuística, observou-se uma aleatorização efetiva, com balanço entre os grupos nos diversos parâmetros iniciais. Apenas no parâmetro acuidade visual foi observado um desbalanço entre os grupos, com melhor acuidade observada no grupo GATT. Isto pode ser explicado pelo pequeno espaço amostral, o que aumenta a chance de viés de seleção. Apesar de incluirmos o número de olhos sugerido pelo cálculo amostral, realizado antes do início do estudo, destinado a detectar diferença de PIO de 3mmHg entre os grupos, não foi possível avaliar fatores associados a sucesso do procedimento. Além disso, a comparação estatística entre a frequência de complicações em ambos os grupos foi limitada pela amostra reduzida.

Outras limitações incluem um único cirurgião para realização de todos os procedimentos, o que diminui a validade externa do estudo, e a ausência de mascaramento para o examinador, o que pode ter gerado viés de aferição. Finalmente, a inclusão de mais de um olho do mesmo paciente impôs limitações quanto aos métodos estatísticos utilizados. Entretanto, para diminuir o impacto disto no resultado do estudo, alocamos os olhos em grupos diferentes e realizamos a análise estatística recomendada para esses casos.

5.8 – Planejamento futuro

Os resultados deste estudo podem servir de base para a elaboração de políticas públicas envolvendo as MIGS, além de auxiliar gestores na incorporação ou não das técnicas em suas realidades. Os dados desse estudo podem, ainda, servir como base para o desenho de outros estudos e também permitirá análises post-hoc, como avaliação dos resultados além de 12 meses, e comparação de parâmetros funcionais, estruturais e de qualidade de vida entre os procedimentos, além de análise de custo-efetividade.

Este trabalho foi submetido para apresentação em congressos nacional (Congresso Brasileiro de Oftalmologia 2024), aprovado para apresentação oral, e internacional (*American Academy of Ophthalmology* 2024), aprovado para apresentação em poster.

As publicações geradas a partir dos dados dessa tese serão divididos em 4 artigos: o primeiro, o protocolo original, já publicado(64); o segundo, incluindo os dados de redução da PIO e do número de medicações, além de efeitos adversos, em 12 meses; o terceiro, com dados de progressão funcional do glaucoma a partir da análise dos campos visuais; e o quarto, uma análise post-hoc sobre custo efetividade de ambas as técnicas. Uma extensão do protocolo para seguimento dos pacientes por 2 anos já foi aprovada pelo CEP, e eventuais resultados poderão servir de base para um 5º artigo.

6- Conclusões

Após 12 meses de seguimento, o grupo GATT atingiu médias de PIO mais baixas do que o grupo BANG;

O grupo GATT atingiu maior sucesso completo e qualificado;

O grupo GATT proporcionou maior redução do número de medicações após o procedimento do que o grupo BANG;

Ambas as técnicas causaram níveis semelhantes e baixos de efeitos adversos a curto e longo prazo, sendo hifema a complicação mais frequente;

Ambas as técnicas apresentaram pequena redução da contagem de células endoteliais.

7- Referências

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. JAMA. 2014;311(18):1901–11.

2. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli M V., et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2017;5(12):e1221–34.

3. Tham Y, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ophthalmology [Internet]. 2014;121(11):2081–90. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013

4. Coleman AL, Miglior S. Risk Factors for Glaucoma Onset and Progression. Surv Ophthalmol [Internet]. 2008;53(6 SUPPL.):3–10. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.006

5. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol. 2002;86:238–43.

6. Secondary Glaucoma: Glaucoma Associated with Acquired Conditions - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [cited 2024 May 22]. Available from: https://www.aao.org/education/disease-review/secondary-glaucoma-glaucoma-associated-with-acquir

7. Hall AJH. Secondary glaucoma. Clin Exp Optom. 2000;83(3):190–4.

8. Grødum K, Heijl A, Bengtsson BB. Refractive error and glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79(6):560–6.

9. Shen L, Melles RB, Metlapally R, Barcellos L, Schaefer C, Risch N, et al. The Association of Refractive Error with Glaucoma in a Multiethnic Population. Ophthalmology [Internet]. 2016;123(1):92–101. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.002

10. Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, et al. Prevalence of Glaucoma in a South Brazilian Population : Projeto Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(11):4974–9.

11. Brubaker RF. Flow of aqueous humor in humans. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(13):3145–66.

12. Tamm ER. The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. Exp Eye Res [Internet]. 2009;88(4):648–55. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2009.02.007

13. Weinreb RN. Uveoscleral outflow: the other outflow pathway. J Glaucoma. 2000;9:343–5.

14. Crawley L, Zamir SM, Cordeiro MF, Guo L. Clinical Options for the Reduction of Elevated Intraocular Pressure. Ophthalmol Eye Dis. 2012;4:OED.S4909.

15. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow - A review. Exp Eye Res [Internet]. 2009;88(4):760–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2008.12.012

16. Andrew NH, Akkach S, Casson RJ. A review of aqueous outflow resistance and its relevance to microinvasive glaucoma surgery. Surv Ophthalmol [Internet]. 2020;65(1):18–31. Available from: https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.002

17. Bussel II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. Br J Ophthalmol. 2014;98(SUPPL. 2):15–9.

18. Tatham AJ, Medeiros FA. Detecting structural progression in glaucoma with optical coherence tomography. Ophthalmology. 2017;124(12):S57–65.

19. Costa VP, Schimiti RB. Perimetria Computadorizada - Um Guia Básico de Interpretação. 4a ed. Cultura Médica, editor. 2017. 344 p.

20. Moraes CG De, Liebmann JM, Levin LA. Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2017;56:107–47.

21. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. Arch Ophthalmol. 2002;120(Oct):1268–79.

22. Asrani S, Robin AL, Serle JB, Lewis RA, Usner DW, Kopczynski CC, et al. Netarsudil/Latanoprost Fixed-Dose Combination for Elevated Intraocular

Pressure: Three-Month Data from a Randomized Phase 3 Trial. Am J Ophthalmol. 2019;207:248–57.

23. Schmidl D, Schmetterer L, Garhöfer G, Popa-Cherecheanu A. Pharmacotherapy of Glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther. 2015;31(2):63–77.

24. Flocks M, Zweng HC. Studies on the mode of action of pilocarpine on aqueous outflow. Am J Ophthalmol [Internet]. 1957;44(5 PART 2):380–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(57)93136-7

25. Djafari F, Lesk MR, Harasymowycz PJ, Desjardins D, Lachaine J. Determinants of adherence to glaucoma medical therapy in a long-term patient population. J Glaucoma. 2009;18(3):238–42.

26. Newman-Casey PA, Niziol LM, Gillespie BW, Janz NK, Lichter PR, Musch DC. The Association between Medication Adherence and Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) Paula. Ophthalmology. 2020;127(4):477–83.

27. Newman-Casey PA, Robin AL, Blachley T, Farris K, Heisler M, Resnicow K, et al. The Most Common Barriers to Glaucoma Medication Adherence: A Cross-Sectional Survey. Ophthalmology. 2015;122(7):1308–16.

28. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow-up Study: 7. Results. Am J Ophthalmol [Internet]. 1995;120(6):718–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(14)72725-4

29. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) 2. Results of Argon Laser Trabeculoplasty versus Topical Medicines. Ophthalmology [Internet]. 1990;97(11):1403–13. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(90)32394-1

30. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT): 3 . Design and Methods. Control Clin Trials. 1991;(12):504–24.

31. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT): 6. Treatment Group Differences in Visual Field Changes. Am J Ophthalmol. 1995;(120):10–22.

32. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Bunce C, Wormald R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10180):1505–16.

33. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-heath D, Barton K, Wormald R, Morris S, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial . A multicentre , randomised controlled trial : design and methodology. Br J Ophthalmol. 2018;102:593–8.

34. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-heath D, Adeleke M, Vickerstaff V, Ambler G, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial Six-Year Results of Primary Selective Laser Trabeculoplasty versus Eye Drops for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension. Ophthalmology. 2023;130(2):139–51.

35. Konstantakopoulou E, Gazzard G, Vickerstaff V, Jiang Y, Nathwani N, Hunter R, et al. The Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre randomised controlled trial: Baseline patient characteristics. Br J Ophthalmol. 2018;102(5):599–603.

36. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: The LiGHT RCT. Health Technol Assess (Rockv). 2019;23(31):1–101.

37. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions. Exp Eye Res. 1995;60(4):359–71.

38. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Three-Year Follow-up of the Tube Versus Trabeculectomy Study. Am J Ophthalmol [Internet]. 2009;148(5):670–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.018

39. Gedde S, Anderson D, Budenz D, Del Calvo M, Fantes F, Greenfield D, et al. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy Study After One Year of Follow-up. Am J Ophthalmol. 2007;143(1):22.e2.

40. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL.

Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. Am J Ophthalmol [Internet]. 2012;153(5):803.e2. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.026

41. 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.

42. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. Am J Ophthalmol. 1968;66(4):673–9.

43. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. Surv Ophthalmol. 2003;48(3):314–46.

44. Yoon PS, Singh K. Update on antifibrotic use in glaucoma surgery, including use in trabeculectomy and glaucoma drainage implants and combined cataract and glaucoma surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2004;15(2):141–6.

45. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: A systematic literature review and current controversies. Surv Ophthalmol. 2005;50(1):48–60.

46. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. Surgical complications in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up. Am J Ophthalmol. 2007;143(1):31.e2.

47. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. Am J Ophthalmol [Internet]. 2012;153(5):814.e1. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.024

48. Gillmann K, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery: Where is the evidence? Asia-Pacific J Ophthalmol. 2020;9(3):203–14.

49. Saheba H, Ahmed IIK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. Curr Opin Ophthalmol. 2012;23(2):96–104.

50. Francis BA, Singh K, Lin SC, Hodapp E, Jampel HD, Samples JR, et al. Novel glaucoma procedures: A report by the American Academy of ophthalmology. Ophthalmology [Internet]. 2011;118(7):1466–80. Available from:

http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.03.028

51. De Francesco T, Ahmed IIK. Surgical Augmentation of the Suprachoroidal Space: A Novel Material and Implant. Clin Ophthalmol. 2023;17(August):2483–92.

52. SHEYBANI A, VERA V, GROVER DS, VOLD SD, COTTER F, BEDROOD S, et al. Gel Stent Versus Trabeculectomy: The Randomized, Multicenter, Gold-Standard Pathway Study (GPS) of Effectiveness and Safety at 12 Months. Am J Ophthalmol [Internet]. 2023;252:306–25. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.03.026

53. Sanchez FG, Peirano-Bonomi JC, Brossard Barbosa N, Khoueir Z, Grippo TM. Update on micropulse transscleral cyclophotocoagulation. J Glaucoma. 2020;29(7):598–603.

54. Kolomeyer NN, Moster MR. New Modalities of Cycloablation and High-Intensity-Focused Ultrasound. In: Minimally Invasive Glaucoma Surgery [Internet]. Springer Singapore; 2020 [cited 2024 Jul 8]. p. 121–31. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-5632-6_9

55. Konopińska J, Lewczuk K, Jabłońska J, Mariak Z, Rękas M. Microinvasive glaucoma surgery: A review of schlemm's canal-based procedures. Clin Ophthalmol. 2021;15:1109–18.

56. Ahmed IIK, De Francesco T, Rhee D, McCabe C, Flowers B, Gazzard G, et al. Long-term Outcomes from the HORIZON Randomized Trial for a Schlemm's Canal Microstent in Combination Cataract and Glaucoma Surgery. Ophthalmology [Internet]. 2022;129(7):742–51. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.02.021

57. Ahmed IIK, Fea A, Au L, Ang RE, Harasymowycz P, Jampel HD, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. Ophthalmology [Internet]. 2020;127(1):52–61. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.034

58. Grant WM. Experimental Aqueous Perfusion in Enucleated Human Eyes. Arch Ophthalmol. 1963;69:783–801.

59. Grant WM. Further Studies on Facility of Flow Through the Trabecular Meshwork. Arch Ophthalmol. 1958;60(4):523–33.

60. 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.

61. Seibold LK, Soohoo JR, Ammar DA, Kahook MY. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. Am J Ophthalmol [Internet]. 2013;155(3):524-529.e2. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.09.023

62. 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 [Internet]. 2014;121(4):855–61. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.001

63. Bussel I, Schroeder R, Sheybani A. Prospective Safety and Efficacy Evaluation of Bent Ab-Interno Needle Goniectomy (BANG); A MIGS Option for the Developing World [Internet]. ASCRS; 2020 [cited 2021 Oct 20]. Available from: https://ascrs.confex.com/ascrs/20am/meetingapp.cgi/Paper/63300

64. Ayub G, Francesco T De, Costa VP. Bent ab interno needle goniotomy versus gonioscopy - assisted transluminal trabeculotomy in primary open - angle glaucoma : study protocol of a randomized clinical trial. Trials [Internet]. 2024;25:1–8. Available from: https://doi.org/10.1186/s13063-024-08134-5

65. Faria BM de, Daga FB, Rebouças-Santos V, Araújo RB de, Matos Neto C, Jacobina JS, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) outcomes in eyes with open-angle glaucoma resistant to maximum treatment. Arq Bras Oftalmol. 2021;84(6):587–93.

66. Bektas C, Aktas Z, Ucgul AY, Karamert SS. Prognostic factors affecting the surgical success of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2021;69(6):1425–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28331284%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5354527%5Cnhttp://bmcpsychiatry.biomed

central.com/articles/10.1186/1471-244X-11-49%5Cnhttp://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886

67. Hirabayashi MT, Lee D, King JT, Thomsen S, An JA. Comparison of surgical outcomes of 360° circumferential trabeculotomy versus sectoral excisional goniotomy with the kahook dual blade at 6 months. Clin Ophthalmol. 2019;13:2017–24.

68. Magacho L, Franco CGV de S, Akio I E, Pereira ACA, Teno B, Lucena-Neto F, et al. Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy Outcomes under Different Levels of Glaucoma Severity: a Multicenter, Comparative Study. Am J Ophthalmol [Internet]. 2024; Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.02.033

69. Sato T, Kawaji T. 12-month randomised trial of 360° and 180° Schlemm's canal incisions in suture trabeculotomy ab interno for open-angle glaucoma. Br J Ophthalmol. 2021;105(8):1094–8.

70. 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.

71. Bozkurt E, Yenihayat F, Olgun A, Yazıcı AT, Şahbaz İ. The efficacy of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy combined with phacoemulsification. Int Ophthalmol. 2021;41(1):35–43.

72. Aktas Z, Ucgul AY, Bektas C, Sahin Karamert S. Surgical Outcomes of Prolene Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma. J Glaucoma. 2019;28(10):884–8.

73. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Gupta A, De Oca IM, et al. Gonioscopy-Assisted transluminal trabeculotomy: An ab interno circumferential trabeculotomy: 24 months follow-up. J Glaucoma. 2018;27(5):393–401.

74. Rahmatnejad K, Pruzan NL, Amanullah S, Shaukat BA, Resende AF, Waisbourd M, et al. Surgical Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Patients with Open-angle Glaucoma. J Glaucoma. 2017;26(12):1137–43.

75. Cubuk MO, Ucgul AY, Unsal E. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy as an option after failed trabeculectomy. Int Ophthalmol [Internet]. 2020;40(8):1923–30. Available from: https://doi.org/10.1007/s10792-020-01364-x

76. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in eyes with prior incisional glaucoma surgery. J Glaucoma. 2017;26(1):41–5.

77. Salimi A, Nithianandan H, Al Farsi H, Harasymowycz P, Saheb H. Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy in Younger to Middle-Aged Adults: One-Year Outcomes. Ophthalmol Glaucoma [Internet]. 2021;4(2):162–72. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.08.014

78. Song Y, Zhu X, Zhang Y, Shu J, Dang G, Zhou W, et al. Outcomes of Partial Versus Complete Goniotomy With or Without Phacoemulsification for Primary Open Angle Glaucoma: A Multicenter Study. J Glaucoma. 2023;32(7):563–8.

79. Cubuk MO, Unsal E. One-year results of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: Evaluation of prognostic factors. Eur J Ophthalmol. 2021;31(2):460–8.

80. Olgun A, Aktas Z, Ucgul AY. XEN gel implant versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for the treatment of open-angle glaucoma. Int Ophthalmol [Internet]. 2020;40(5):1085–93. Available from: https://doi.org/10.1007/s10792-019-01271-w

81. Wang Y, Zhang W, Xin C, Sang J, Sun Y, Wang H. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for open-angle glaucoma with failed incisional glaucoma surgery: two-year results. BMC Ophthalmol [Internet]. 2023;23(1):1–8. Available from: https://doi.org/10.1186/s12886-023-02830-7

82. 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 [Internet]. 2018;1(1):75–81. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ogla.2018.06.006

83. Elmallah MK, Berdahl JP, Williamson BK, Dorairaj SK, Kahook MY, Gallardo MJ, et al. Twelve-month outcomes of stand-alone excisional goniotomy in mild to

severe glaucoma. Clin Ophthalmol. 2020;14:1891–7.

84. Shute T, Green W, Liu J, Sheybani A. An Alternate Technique for Goniotomy: Description of Procedure and Preliminary Results. J Ophthalmic Vis Res. 2022;170–5.

85. Townsend J, Badar A, Dixon S, Parekh P, Martin E. Outcomes of bent ab interno needle goniectomy in primary open angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(8):3431.

86. Faria BM, Costa VP, Melillo GHL, Daga FB, Scoralick ALB, Paranhos A, et al. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy for Glaucoma: One-year Outcomes and Success Predictors. J Glaucoma. 2022;31(6):443–8.

87. Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG. SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. Ann Intern Med. 2016;158(3):200–7.

88. Shaarawy TM, Sherwood MB, Grehn F. Guidelines on Design and Reporting of Surgical Trials - World Glaucoma Association. WGA Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials. 2009. 1–83 p.

89. Hodapp, E., Parrish, R.K. and Anderson, D.R. (1993) Clinical Decisions in Glaucoma. Mosby, Maryland Heights. [Internet]. [cited 2024 May 22]. Available from: https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=2984140

90. Wilensky JT. Diurnal variation in intraocular pressure. Trans Am Ophthalmol Soc. 1991;89:757–90.

91. Cálculo Amostral - Estatística [Internet]. [cited 2021 Oct 20]. Available from: http://calculoamostral.bauru.usp.br/calculoamostral/ta_diferenca_media_independente.php

92. Huang J, Huang J, Chen Y, Ying G. Evaluation of Approaches to Analyzing Continuous Correlated Eye Data When Sample Size Is Small. Ophthalmic Epidemiol. 2018;25(1):45–54.

93. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ [Internet]. 2010 Mar 27 [cited 2024 May 30];340(7748):698–702. Available from: /pmc/articles/PMC2844940/

94. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: A review of the literature. Eye. 2006;20(4):407–16.

95. Iwasaki K, Takamura Y, Orii Y, Arimura S, Inatani M. Performances of glaucoma operations with Kahook Dual Blade or iStent combined with phacoemulsification in Japanese open angle glaucoma patients. Int J Ophthalmol. 2020;13(6):941–5.

96. Greenwood MD, Seibold LK, Radcliffe NM, Dorairaj SK, Aref AA, Román JJ, et al. Goniotomy with a single-use dual blade: Short-term results. J Cataract Refract Surg. 2017;43(9):1197–201.

97. Yokoyama H, Takata M, Gomi F. One-year outcomes of microhook trabeculotomy versus suture trabeculotomy ab interno. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol [Internet]. 2022;260(1):215–24. Available from: https://doi.org/10.1007/s00417-021-05333-7

98. Baykara M, Poroy C, Erseven C. Surgical outcomes of combined gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy and cataract surgery. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2019;67(4):505–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28331284%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5354527%5Cnhttp://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-49%5Cnhttp://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886

99. Chen J, Wang YE, Quan A, Grajewski A, Hodapp E, Vanner EA, et al. Risk Factors for Complications and Failure after Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy in a Young Cohort. Ophthalmol Glaucoma [Internet]. 2020;3(3):190–5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.02.002

100. Pahlitzsch M, Gonnermann J, Maier AKB, Bertelmann E, Klamann MKJ, Erb C. Modified goniotomy as an alternative to trabectome in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma: 1 year results. Can J Ophthalmol [Internet]. 2017;52(1):92–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2016.07.011

101. Mori S, Murai Y, Ueda K, Sakamoto M, Kurimoto T, Yamada-Nakanishi Y, et al. Comparison of efficacy and early surgery-related complications between one-quadrant and two-quadrant microhook ab interno trabeculotomy: a propensity

score matched study. Acta Ophthalmol. 2021;99(8):898–903.

102. Okada N, Hirooka K, Onoe H, Murakami Y, Okumichi H, Kiuchi Y. Comparison of efficacy between 120° and 180° schlemm's canal incision microhook ab interno trabeculotomy. J Clin Med. 2021;10(14):10–6.

103. Wecker T, Anton A, Neuburger M, Jordan JF, van Oterendorp C. Trabeculotomy opening size and IOP reduction after Trabectome® surgery. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255(8):1643–50.

104. Hann CR, Vercnocke AJ, Bentley MD, Jorgensen SM, Fautsch MP. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(9):5834–41.

105. Hamze H, Mohite AA, Pandey P, Sung VCT, Masood I. Comparison of 1-year surgical outcomes of combined cataract surgery and gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) versus cataract surgery and iStent Inject. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021;259(10):3035–44.

106. Loayza-Gamboa W, Martel-Ramirez V, Inga-Condezo V, Valderrama-Albino V, Alvarado-Villacorta R, Valera-Cornejo D. Outcomes of combined prolene gonioscopy assisted transluminal trabeculotomy with phacoemulsification in open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol. 2020;14:3009–16.

107. Yalinbas D, Dilekmen N, Hepsen IF. Comparison of Ab Externo and Ab Interno 360-degree Suture Trabeculotomy in Adult Open-angle Glaucoma. J Glaucoma. 2020;29(11):1088–94.

108. Tanito M, Sugihara K, Tsutsui A, Hara K, Manabe K, Matsuoka Y. Effects of preoperative intraocular pressure level on surgical results of microhook ab interno trabeculotomy. J Clin Med. 2021;10(15).

109. Chihara E, Chihara T. Turn back elevation of once reduced IOP after trabeculotomy AB externo and Kahook dual blade surgeries combined with cataract surgery. Clin Ophthalmol. 2020;14:4359–68.

110. Ghazi N, Green W. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. Nature. 2002;16:411–21.

111. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. Cornea. 2008;27(1):1–16.

Ayub *et al. Trials* (2024) 25:300
https://doi.org/10.1186/s13063-024-08134-5
Trials

STUDY PROTOCOL Open Access

Bent ab interno needle goniotomy versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in primary open-angle glaucoma: study protocol of a randomized clinical trial

Gabriel Ayub[1*], Ticiana De Francesco[1] and Vital Paulino Costa[1]

Abstract

Background Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) is a new class of surgeries, which combines moderate to high success rates and a high safety profile. Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG) and Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) are two low-cost MIGS procedures that communicate the anterior chamber to Schlemm's canal. Most of the available publications on MIGS are either case series or retrospective studies, with different study protocols. The aim of this manuscript is to describe a randomized clinical trial (RCT) protocol to compare the long-term intraocular pressure (IOP) control and the safety of both procedures in eyes with primary open-angle glaucoma.

Methods This is a parallel, double-arm, single-masked RCT that includes pseudophakic primary open-angle glaucoma (POAG) eyes. After inclusion criteria, medications will be washed out to verify baseline IOP before surgery. Patients will be randomized to BANG or GATT using a sealed envelope. Follow-up visits will be 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330 and 360 days after surgery. On PO330, a new medication washout will be done. The main outcome is the IOP reduction following the procedures. Complimentary evaluation of functional and structural parameters, safety, and quality of life will be done after 30, 90, 180, and 360 days.

Discussion Our study was designed to compare the long-term efficacy and safety of two low-cost MIGS. Most of the published studies on this subject are case series or retrospective cohorts, with different study protocols, which included different types and severities of glaucomas, combined with cataract extraction. Our study only included mild to moderate POAG eyes, with previous successful cataract extraction. Moreover, it provides a standardized protocol that could be replicated in future studies investigating various types of MIGS. This would allow comparison between different techniques in terms of efficacy, safety, and patients' quality of life.

Trial registration Retrospectively registered at the Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) platform RBR-268ms5y. Registered on July 29, 2023.

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Campinas, Brazil.

*Correspondence:
Gabriel Ayub
gabriel.ayub@gmail.com
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Keywords Glaucoma, Trabecular meshwork, Goniotomy, Trabeculotomy, Randomized clinical trial

Background

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide, affecting over 76 million people nowadays and 40 million more in the years to come [1]. Intraocular pressure (IOP) is the main risk factor related to glaucoma progression [2]. IOP can be controlled through the use of topical medications, laser, or surgery [3–5]. Filtering surgery, such as trabeculectomy, and glaucoma drainage device implantation are effective in reducing IOP, but may lead to severe intra- and postoperative complications [6, 7].

Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) emerges as a new class of surgeries, which may result in adequate IOP reduction, although still inferior to filtering procedures, with a high safety profile [8, 9]. MIGS can be divided into four types depending on the pathway activated by each one: suprachoroidal, subconjunctival, ciliary body, and Schlemm's canal [8, 9].

Schlemm's canal MIGS lowers the IOP by reducing the trabecular resistance to aqueous humor outflow through Schlemm's canal and collector channels [10]. This can be achieved by a trabecular bypass, Schlemm's canal dilation, or trabeculotomy. Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG) and Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) [11] are two low-cost MIGS procedures that communicate the anterior chamber to Schlemm's canal.

Most of the available publications on MIGS are either case series or retrospective studies, with different study protocols [11–23]. Moreover, these studies frequently include a variety of types of glaucoma, and cataract extraction is often combined with the MIGS procedure. Finally, none of these studies included the washout of antiglaucoma medications to verify the real IOP effect of the procedure [11–23]. The medication confounding factor prevents an objective interpretation and comparison of the postoperative results. The aim of this manuscript is to describe a randomized clinical trial (RCT) protocol to compare the long-term IOP-lowering effect and adverse effect profile of BANG and GATT in eyes with primary open-angle glaucoma.

Methods

Setting

This study is an ongoing parallel double-arm, single-masked RCT that includes pseudophakic primary open-angle glaucoma (POAG) eyes. The study is coordinated by the University of Campinas, São Paulo, Brazil, and patients are recruited at two centers in the country (Hospital de Clínicas da Unicamp, Campinas, São Paulo, Brazil, and Hospital Regional de Divinolândia, Divinolândia, São Paulo, Brazil). Patients' eyes will be randomized to BANG or GATT by a sealed envelope at a 1:1 ratio. The group allocation is masked for the patient.

The primary outcome is the IOP reduction from baseline. Secondary outcomes are a reduction from baseline of medication use, adverse effects after the intervention, and functional, structural, and quality of life evaluation. Patients will be followed for at least 12 months. This article followed the SPIRIT guidelines for its elaboration [24].

Inclusion and exclusion criteria

The following inclusion criteria are listed: (1) eyes with POAG, defined as an open angle on gonioscopy and structural loss detected by optic coherence tomography (OCT) and/or functional loss observed with visual field examination, (2) age between 40 and 80 years, (3) visual field mean deviation ≥ -12 dB, (4) retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) ≥ 60 µm, (5) previous uneventful cataract surgery with intraocular lens implantation, (6) best corrected visual acuity (BCVA) ≥ 0.1 at the Snellen chart (LogMAR = 1), (7) IOP ≥ 18 mmHg measured in two occasions with the Goldmann applanation tonometer under a maximum of 3 IOP-lowering medications, and (8) IOP between 20 and 36 mmHg after medication washout.

Exclusion criteria are defined as: (1) secondary open-angle glaucoma (uveitis, corticoid-induced, pseudoexfoliation, pigmentary and juvenile), (2) primary or secondary angle-closure glaucomas, (3) phakic eyes or cataract surgery performed less than 30 days before inclusion, (4) previous glaucoma surgery (other MIGS procedures, glaucoma drainage devices, or cyclophotocoagulation), (5) previous vitreoretinal surgery, and (6) severe corneal opacity.

Participant recruitment, initial procedures, and randomization

Patients will be recruited at two sites in Brazil. Medical personnel in both sites will be informed of inclusion and exclusion criteria and pre-screening patients who could be eligible for the study. Recruitment will be done by one of the three members of the research team on the same day. The first patient was enrolled in March 2022, and the protocol is still in the recruitment phase. Figure 1 summarizes the participants' follow-up.

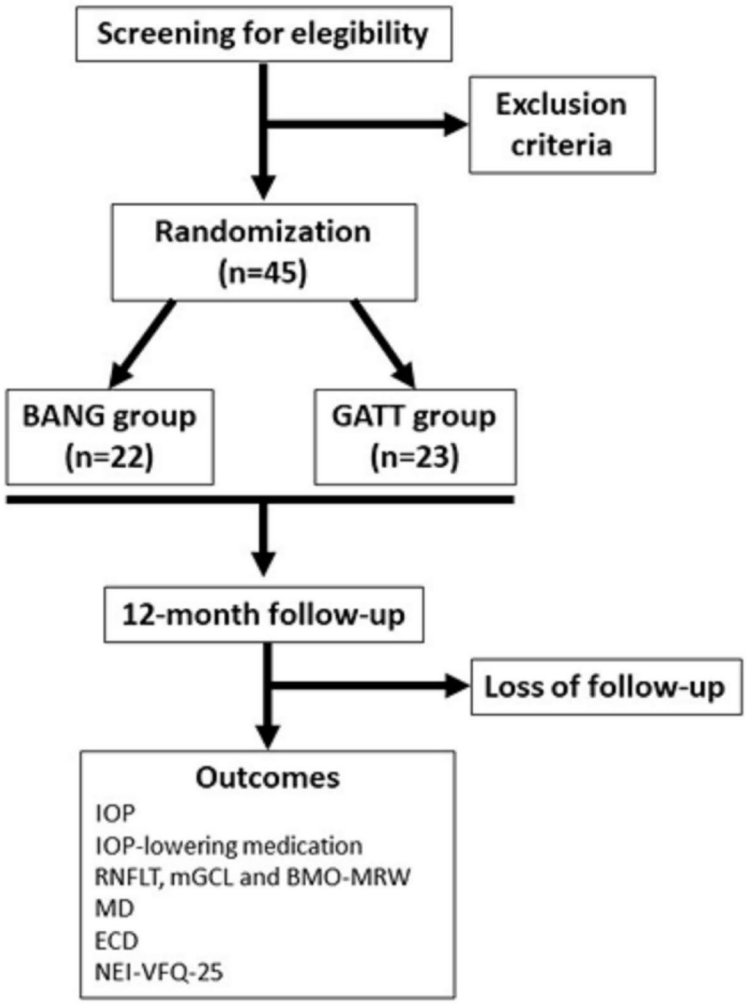


Fig. 1 Study flow chart. BANG, bent Ab interno needle goniotomy; GATT, gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy; IOP, intraocular pressure; RNFLT, retinal nerve fiber layer thickness; mGCL, macular ganglion cell layer; BMO-MRW, Bruch's membrane opening – minimum rim width; MD, visual field mean deviation; ECD, endothelial cell density; NEI-VFQ-25, National Eye Institute Visual Field Function Questionnaire 25

At baseline, a complimentary evaluation will be done, including ultrasonic pachymetry and specular microscopy (Tomey EM3000, Tomey Corporation, Japan) to measure central corneal thickness and endothelial cell density, respectively; RNFLT, macular ganglion cell layer and Bruch's membrane opening — minimum rim width measurements are obtained with OCT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Germany) for structural evaluation; 24–2 visual field tests using SITA-Fast (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec AG, Germany) for functional evaluation; and quality of life assessment with the Brazilian validated version of the National Eye Institute—Visual Function Questionnaire-25 questionnaire [25].

After meeting all inclusion criteria at recruitment, patients will be invited to participate in the study. All procedures will be fully explained and an informed consent will be obtained by one of the three members of the research team. After that, patients will be asked to interrupt the use of all IOP-lowering medications and return after 30 days to measure the IOP. The IOP measured after medication washout will be considered the baseline IOP.

Randomization and group allocation

Randomization will be done using an opaque sealed envelope containing the group (BANG or GATT) at a 1:1 ratio. The random allocation sequence will be generated by the operation room supervisor. The envelope will be opened moments before the surgery by the nurse in the operation room, which will enroll and assign participants for intervention. This study is single-masked for the

participants. Double-masking is not possible for investigators, since gonioscopy could identify the surgical procedure postoperatively.

Interventions

All surgeries will be performed by the same experienced surgeon (GA).

GATT will be performed as described by Grover et al. [11]. A main incision with a 2.75-mm blade is created temporally. Hydroxypropyl methyl cellulose 4% is injected into the anterior chamber. An auxiliary incision with the 15° blade is made at the supero-temporal of infero-temporal quadrant of the eye. The head of the patient and the microscope are then tilted 45° and 35°, respectively. A surgical sterile gonio lens is used to visualize the nasal trabecular meshwork. Through the main incision, a 25-G needle is used to create a goniotomy of 1–2 mm to expose Schlemm's canal (Fig. 2A). A 5–0 polypropylene suture wire is inserted 360° through the goniotomy in Schlemm's canal with the use of a 23-G microforceps (Fig. 2B). The distal edge of the wire is then grabbed by the microforceps, while the proximal edge is pulled, creating a 360° goniotomy. The polypropylene wire is taken out of the eye and the viscoelastic is aspirated by a bimanual irrigation/aspiration device. The incisions are hydrated with a balanced salted solution and sealed.

BANG will be performed as described by Seibold et al. [26]. A 2.75-mm temporal main incision is created and hydroxypropyl methyl cellulose 4% is injected into the anterior chamber. The head of the patient and the microscope are both tilted 45° and 35°, respectively. A surgical gonioscopy lens is used to visualize the nasal trabecular meshwork. A 25-G angled needle tip is inserted in the eye (Fig. 3A), and a 90° goniotomy is performed in the superonasal, nasal, and inferonasal quadrants (Fig. 3B). Viscoelastic is removed from the eye with the use of a bimanual irrigation/aspiration device. The incisions are hydrated with a balanced salted solution and sealed.

After surgery, a fixed combination of topical dexamethasone 1% s and moxifloxacin 5% drop every 4 h will be prescribed for the first week. After this period, the use of

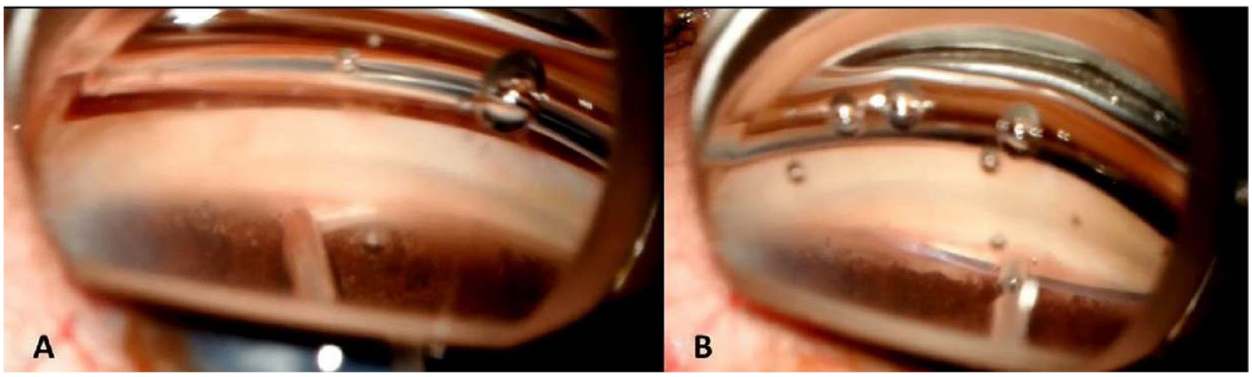


Fig. 2 Surgical steps of GATT. **A** A sectorial goniotomy is created with a 25-G needle to expose Schlemm's canal; **B** the 5–0 Prolene wire is inserted in the canal and progressed 360° using a 23-G microforceps

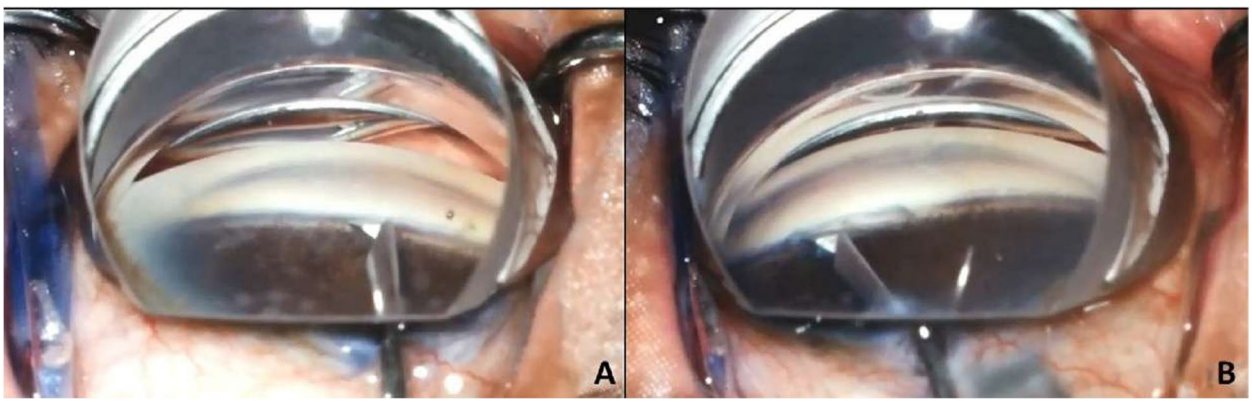


Fig. 3 Surgical steps of BANG. **A** A 25-G angled needle tip is inserted in the eye; **B** the trabecular meshwork is excised in the superonasal, nasal, and inferonasal sectors, completing 90° of treatment

antibiotics will be interrupted, whereas steroids will be tapered during the first postoperative month.

If the patient has both eyes eligible for the study, a different procedure will be performed in each eye. The eye with the highest IOP will be operated first, and the second eye will be operated within a week.

Follow-up

Patients will be followed 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330, and 360 days after surgery (Table 1). In all visits, BCVA and IOP will be measured. Additional visits may be scheduled at the surgeon's discretion. If in two consecutive visits, the IOP is higher than 18 mmHg, a topical carbonic anhydrase inhibitor will be introduced; if IOP remains above 18 mmHg, the introduction of a second-class IOP-lowering medication will be considered. At visit 330, a new medication washout will be done, and patients will be instructed to interrupt all medications in the operated eye until visit 360.

At visits 30, 90, 180, and 360, all exams obtained at baseline for structural, functional, and quality of life assessment will be repeated. After completing the study endpoint, patients will continue the regular follow-up at the two glaucoma centers enrolled in this study.

During the follow-up period, the investigators will be in close contact with participants (telephone and/or message) to assess any change in visual status. If any change is referred by the participant, a visit will be scheduled for re-evaluation.

Participants will be allowed to withdraw from the study at any time without justification. If possible, patients will be asked to attend for a visit 12 months after surgical intervention to evaluate IOP. Patients who decide to withdraw from the study will be allowed to continue the regular follow-up at the Glaucoma Sector of the recruiting centers without any prejudice.

Monitoring

The study team is composed of the principal investigator (GA), who supervises the trial and patient management, and study physicians (GA, TDF, and VPC), who identify possible participants. The team will meet monthly to discuss recruitment progress and observe results and harms.

A data monitoring committee was not required during the ethics appreciation process. The study involves two minimally invasive surgical techniques, with literature reporting low rates of adverse effects, and a data monitoring committee would add little value to the safety of the study.

The Ethics committee of the coordinating center will be responsible for auditing the trial conduct periodically. Participants who suffer any harms related to the interventions of the study will be referenced for treatment.

Confidentiality

Personal data will be collected on paper and electronic forms. All patients will receive an identification number at recruitment.

All paper registries will be kept confidential and stored in a locked box accessed only by the research members. Personal identifiers will be kept available for investigators before the study is completed to ensure cross-validation of participant identity.

Personal identifiers and identification number lists will be safeguarded by the principal investigator (GA) after completion of the study.

Sample size calculation

A mean difference of 3 mmHg and a standard deviation of 5 mmHg were considered relevant. Considering a statistical power of 80% and a 95% significance, the sample size was calculated as 45 eyes total.

The values considered for this calculation were obtained based on the results of previous goniotomy-like studies [11–23]. Since there were no studies designed to evaluate BANG, the results of studies evaluating the Kahook Dual Blade (KDB) (New World Medical, Rancho Cucamonga, USA) were considered.

Statistical analysis plan

The normality of the data will be assessed by the Shapiro–Wilk test. Comparison of longitudinal changes in IOP or the number of medications within a group will be done by Student's paired *t*-test or the Wilcoxon rank sum test depending on the distribution of the data. The comparison of the above-mentioned parameters between the groups will be done by a non-paired Student's *t*-test or the Mann–Whitney-*U* test depending on the distribution of the data. Categorical variables will be compared using the chi-square or the Fisher exact test.

A Kaplan–Meier survival curve will also be used to compare the success rates of both procedures. Complete success is defined as an IOP reduction $\geq 20\%$ from baseline under no antiglaucoma medication at the final 12-month visit. Qualified success is defined as an IOP reduction $\geq 20\%$ from baseline with the use of medication, but no increase in medication compared to the recruitment visit. Failure is defined as an IOP reduction $< 20\%$ from baseline, the need of additional glaucoma surgery to control IOP, IOP < 5 mmHg with the evidence of hypotony maculopathy, or persistent BCVA equal or lower to light perception. The log-rank test will be used

Table 1 Procedures at each timepoint

	Enrolment	Allocation	Post-allocation						Close-out
Timepoint**	$-t_1$	0	t_1	t_2	t_3	t_4	t_5	t_6	t_7
Description	*– 30 days*	0	*1DPO*	*7DPO*	*30 DPO*	*90 DPO*	*180 DPO*	*330 DPO*	*360 DPO*
Enrolment									
Eligibility screen	X								
Informed consent	X								
Allocation		X							
Interventions									
Surgery (GATT)		X							
Surgery (BANG)		X							
Assessments									
Intraocular pressure	X		X	X	X	X	X	X	X
Medication use	X		X	X	X	X	X	X	X
Functional, structural, and quality of life evaluation	X				X	X	X		X
Adverse effects			X	X	X	X	X	X	X

DPO Day postoperative, *GATT* Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, *BANG* Bent ab interno needle goniotomy

to compare the survival curves of both procedures. *P* values < 0.05 will be considered statistically significant.

Dissemination plans

The results of the study will be presented in ophthalmology meetings and submitted to indexed scientific journals. Authorship eligibility will follow the ICMJE guidelines [27].

Discussion

Strengths

Our study provides a standardized protocol that could be used for future studies on MIGS. The strengths of our protocol rely on its single-masked and randomized design. Although several studies on MIGS and goniotomy have been published [11–23], this is, to the best of our knowledge, the first RCT that directly compares those two different standalone trabecular MIGS.

The design of our protocol presents several advantages when compared to the previously published studies evaluating goniotomy-like procedures [11–23]. First, the nature of an RCT reduces the selection bias observed in retrospective studies; moreover, our study will only include patients with previous successful cataract surgery. Phacoemulsification alone is known to promote 13% and 12% reductions in IOP and the number of medications in POAG eyes, respectively [28]. Since previous studies [11–23] mixed standalone and combined procedures, it was not possible to determine the real effectiveness of MIGS on the reduction of IOP and medications. Also, glaucomas other than POAG will not be included in our study. Although some other types of glaucoma are classified as open angle (pigmentary, pseudoexfoliative, corticoid-induced), their pathophysiology is different and the results of surgical procedures may also vary. The inclusion of mild to moderate glaucoma allows MIGS that aim at Schlemm's canal to achieve target IOP. In severe glaucomas, which typically require low target IOPs, the trabecular meshwork biomechanical pump for aqueous humor outflow is compromised, which may also lead to Schlemm's canal and collector channels collapse [10], which could influence the success of the goniotomy. Finally, the medication washout before the procedure and at the end of the follow-up will allow to verify the real efficacy of the procedures without the influence of compliance to medical treatment and without the different effects of IOP-lowering medications.

Although our study was designed to compare two goniotomy-like procedures, its design can be expanded to compare other MIGS techniques. The protocol provides a well-established 1-year postoperative follow-up, which is also verified in major glaucoma trials [29–31]. Moreover, it is not limited to IOP control and investigates other parameters, such as functional and structural evaluation, which are important to define glaucoma progression [2], safety (ECD), and patients' quality of life.

One major barrier for the wider application of MIGS in ophthalmology is the costs involved [32, 33]. Some of the MIGS aiming at Schlemm's canal are costly, including the

Trabectome (Neomedix Inc., Tustin, USA) [26], KDB [34], Hydrus (Ivantis, Inc, Irvine, USA) [35], and iStent (Glaukos Corporation, Laguna Hills, USA) [36]. This limits the utilization of such techniques in developing countries. On the other hand, BANG and GATT are low-cost MIGS. Both techniques require a surgical gonio lens and an additional suture wire or needle, which are low cost [32, 33]. In Brazil, the average cost of a 5–0 Prolene wire used in GATT is around USD 3.00, while a 25-G needle used in BANG costs around USD 0.02. On the other hand, KDB has an estimated cost of USD 400, while iStent, USD 1000. At the time, there are no prospective studies comparing BANG to other MIGS or traditional glaucoma surgeries. Because of the low cost of both procedures, the results of this study could serve as a basis for ophthalmologists of developing countries to choose the type of goniotomy-like procedure they prefer.

Limitations

Our study has some limitations. Although the sample size was calculated for an 80% statistical power, it is considered a small sample size ($n=45$ eyes). Also, procedures will be done by a single surgeon, and thus the results cannot be generalized. Moreover, the follow-up will not be masked for the investigator, since gonioscopy would identify the procedure used in that patient.

In summary, our study provides a standardized protocol that could be replicated in future studies investigating various types of MIGS. This would allow comparison between different techniques in terms of efficacy, safety, and patients' quality of life.

Trial status

This is the third version of the protocol. The original study was approved in December 2021. The first amendment was approved in February 2022 (inclusion of Hospital Regional de Divinolândia as a participant center) and the second in July 2022 (inclusion of Ticiana de Francesco in the study team).

The trial is in the recruitment phase. Recruitment started in March 2022 and is expected to be completed in March 2024.

Abbreviations

MIGS	Minimally invasive glaucoma surgery
BANG	Bent ab interno needle goniotomy
GATT	Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy
RCT	Randomized clinical trial
IOP	Intraocular pressure
POAG	Primary open-angle glaucoma
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
OCT	Optic coherence tomography
BCVA	Best corrected visual acuity
RNFLT	Retinal nerve fiber layer thickness
KDB	Kahook Dual Blade

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

Authors' contributions

GA, TF, and VPC: study design, data collection and analysis, interpretation of the results, and manuscript preparation. All authors reviewed and approved the manuscript.

Funding

The primary and secondary sponsor of the study is the Hospital de Clinicas da Unicamp (251 Vital Brazil St., Campinas, São Paulo Brazil. ZIP Code 13083–888). This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Ethics Committee of the University of Campinas in December 2021 and followed the tenets of the Declaration of Helsinki. All procedures are fully explained to the participants and an informed consent is obtained at inclusion.

This study was retrospectively registered at the Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) platform, number RBR-268ms5y (registration date: July 29, 2023).

Consent for publication

Not applicable — no identifying images or other personal or clinical details of participants are presented here or will be presented in reports of the trial results.

Competing interests

GA: Ofta — speaker.

TDF: Abbvie — consultant, speaker; Elios — consultant; Iantrek — consultant; Nova Eye Medical — consultant; Glaukos — consultant; Myra Vision — consultant; Vialase — consultant; Zeiss — consultant.

VPC: Alcon — speaker; Allergan-Abbvie — consultant, speaker, Grants; Iridex — speaker; Zeiss — consultant, speaker, grants.

Author details

[1]Department of Ophthalmology, University of Campinas, 251 Vital Brazil St., Campinas, São Paulo 13083-888, Brazil.

Received: 27 September 2023 Accepted: 23 April 2024
Published online: 03 May 2024

References

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2017;5(12):e1221–34.
2. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. Surv Ophthalmol. 2008;53(6):3–10. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.006.
3. Ventura MP, Omi CA, Jr. ERS, Tavares IM, Melo LAS de. Primeiro Consenso de Cirurgia de Glaucoma. Sociedade. Sociedade Brasileira de Glaucoma, editor. São Paulo: Sociedade Brasileira de Glaucoma; 2017. Available from: https://www.sbglaucoma.org.br/wp-content/uploads/2017/05/livreto.pdf.
4. Vasconcellos JPC, Sakata LM, Silva MJL, Costa VP. Segundo Consenso de Glaucoma Primário de Ângulo Fechado. Sociedade Brasileira de Glaucoma. 2012. Available from: https://www.sbglaucoma.org.br/wp-content/uploads/2020/06/consenso04-v2.pdf.

5. Paranhos Jr. A, Omi CA, Prata Jr. JA, Melo Jr. LAS, Teixeira SH. 3o Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de ângulo Aberto. Sociedade Brasileira de Glaucoma. São Paulo: BestPoint; 2009. 98 p. Available from: https://www.sbglaucoma.org.br/wp-content/uploads/2020/06/consenso03-v2.pdf.
6. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. Surgical complications in the tube versus trabeculectomy study during the first year of follow-up. Am J Ophthalmol. 2007;143(1):31.e2.
7. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. Am J Ophthalmol. 2012;153(5):814.e1. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.024.
8. Gillmann K, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery: where is the evidence? Asia-Pacific J Ophthalmol. 2020;9(3):203–14.
9. Saheba H, Ahmed IIK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. Curr Opin Ophthalmol. 2012;23(2):96–104.
10. Andrew NH, Akkach S, Casson RJ. A review of aqueous outflow resistance and its relevance to microinvasive glaucoma surgery. Surv Ophthalmol. 2020;65(1):18–31. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.002.
11. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Feuer WJ, De MontesOca I, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. Ophthalmology. 2014;121(4):855–61. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.001.
12. 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.
13. Hirabayashi MT, Lee D, King JT, Thomsen S, An JA. Comparison of surgical outcomes of 360° circumferential trabeculotomy versus sectoral excisional goniotomy with the Kahook Dual Blade at 6 months. Clin Ophthalmol. 2019;13:2017–24.
14. 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. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2018.06.006.
15. Elmallah MK, Berdahl JP, Williamson BK, Dorairaj SK, Kahook MY, Gallardo MJ, et al. Twelve-month outcomes of stand-alone excisional goniotomy in mild to severe glaucoma. Clin Ophthalmol. 2020;14:1891–7.
16. Bozkurt E, Yenihayat F, Olgun A, Yazıcı AT, Şahbaz İ. The efficacy of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy combined with phacoemulsification. Int Ophthalmol. 2021;41(1):35–43.
17. Aktas Z, Ucgul AY, Bektas C, Sahin KS. Surgical outcomes of Prolene gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in patients with moderate to advanced open-angle glaucoma. J Glaucoma. 2019;28(10):884–8.
18. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Gupta A, De Oca IM, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy: an ab interno circumferential trabeculotomy: 24 months follow-up. J Glaucoma. 2018;27(5):393–401.
19. Rahmatnejad K, Pruzan NL, Amanullah S, Shaukat BA, Resende AF, Waisbourd M, et al. Surgical outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in patients with open-angle glaucoma. J Glaucoma. 2017;26(12):1137–43.
20. Cubuk MO, Ucgul AY, Unsal E. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy as an option after failed trabeculectomy. Int Ophthalmol. 2020;40(8):1923–30. https://doi.org/10.1007/s10792-020-01364-x.
21. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Shi W, Feuer WJ, Fellman RL. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in eyes with prior incisional glaucoma surgery. J Glaucoma. 2017;26(1):41–5.
22. Salimi A, Nithianandan H, Al Farsi H, Harasymowycz P, Saheb H. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in younger to middle-aged adults: one-year outcomes. Ophthalmol Glaucoma. 2021;4(2):162–72. https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.08.014.
23. Bektas C, Aktas Z, Ucgul AY, Karamert SS. Prognostic factors affecting the surgical success of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy. Indian J Ophthalmol. 2021;69(6):1425–9. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2035_20.
24. Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. Ann Intern Med. 2016;158(3):200–7.
25. The Brazilian version of the 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: Translation, reliability and validity. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2008;71(4):540–6. https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000400014.
26. Seibold LK, Soohoo JR, Ammar DA, Kahook MY. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. Am J Ophthalmol. 2013;155(3):524-529.e2. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.09.023.
27. ICMJE | Recommendations | Defining the role of authors and contributors. [cited 2023 Sep 26]. Available from: https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html.
28. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC, et al. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in glaucoma patients: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2015;122(7):1294–307. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.03.021.
29. Gedde SJ, Chen PP, Heuer DK, Singh K, Wright MM, Feuer WJ, et al. The primary tube versus trabeculectomy study: methodology of a multicenter randomized clinical trial comparing tube shunt surgery and trabeculectomy with mitomycin C. Ophthalmology. 2018;125(5):774–81.
30. Christakis PG, Kalenak JW, Zurakowski D, Tsai JC, Kammer JA, Harasymowycz PJ, et al. The Ahmed versus Baerveldt study: one-year treatment outcomes. Ophthalmology. 2011;118(11):2180–9. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.05.004.
31. Ahmed IIK, De Francesco T, Rhee D, McCabe C, Flowers B, Gazzard G, et al. Long-term outcomes from the HORIZON randomized trial for a Schlemm's canal microstent in combination cataract and glaucoma surgery. Ophthalmology. 2022;129(7):742–51. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.02.021.
32. Pathak-Ray V. Minimally invasive glaucoma surgery in India: is it time? Indian J Ophthalmol. 2022;70(5):1443–5.
33. Ray V. Commentary: Needle goniotomy in adults: is it a viable minimally-invasive glaucoma surgery option? Indian J Ophthalmol. 2022;70(6):2036–7.
34. Greenwood MD, Seibold LK, Radcliffe NM, Dorairaj SK, Aref AA, Román JJ, et al. Goniotomy with a single-use dual blade: short-term results. J Cataract Refract Surg. 2017;43(9):1197–201.
35. Camras LJ, Yuan F, Fan S, Samuelson TW, Ahmed IK, Schieber AT, et al. A novel Schlemm's canal scaffold increases outflow facility in a human anterior segment perfusion model. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(10):6115–21.
36. Spiegel D, García-Feijoó J, García-Sánchez J, Lamielle H. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: preliminary analysis of treatment by cataract surgery and the iStent trabecular micro-bypass stent. Adv Ther. 2008;25(5):453–64.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP/CAMPUS CAMPINAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Comparação entre Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG) e Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto: um estudo randomizado.

Pesquisador: Vital Paulino Costa

Área Temática:

Versão: 8

CAAE: 53014521.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.792.022

Apresentação do Projeto:

O parecer inicial é elaborado com base na transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo na Plataforma Brasil e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Os pareceres de retorno, emendas e notificações são elaborados a partir do último parecer e dos dados e arquivos da última versão apresentada.

Trata-se de SOLICITAÇÃO DE EMENDA (E3) AO PROTOCOLO originalmente aprovado em 11/12/2021, emendado em 10/02/2022 (E1) e em 17/07/2022 (E2) para extensão de cronograma de execução da pesquisa, aumento do tempo de seguimento e mudanças conseqüenciais no TCLE. O texto do parecer foi atualizado conforme a documentação apresentada. A solicitação está detalhadamente descrita ao final do parecer.

Introdução: 1.1 ¿ Glaucoma: epidemiologia: Glaucoma é uma neuropatia óptica multifatorial, caracterizada pelo aumento da relação escavação/disco e pela redução da espessura da camada de fibras nervosas da retina, ambas decorrentes da perda de células ganglionares da retina com consequente repercussão no campo de visão1. O glaucoma é a segunda maior causa de cegueira no mundo, responsável por 10% da cegueira mundial2. Estimativas sugerem que aproximadamente 76 milhões de pessoas são afetadas pela doença atualmente, enquanto

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1° andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br

outras 40 milhões serão afetadas nas próximas duas décadas3. Os fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de glaucoma, são etnia, idade, histórico familiar e aumento da pressão intraocular (PIO), sendo este último o único fator modificável no curso da doença. 4.1.2 ¿ Glaucoma primário de ângulo aberto: O glaucoma pode ser classificado, segundo o aspecto do seio camerular, em glaucoma de ângulo aberto e ângulo fechado5,6. Este último pode se apresentar clinicamente na forma crônica ou na forma aguda, ao contrário do glaucoma de ângulo aberto, cuja manifestação clínica é mais insidiosa. O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é mais comum entre caucasianos e negros, sendo associado à miopia, enquanto o glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) é mais prevalente entre os asiáticos, além de ser associado à hipermetropia5,6. Estima-se que 3,1% da população brasileira seja acometida pela doença, sendo 2,4% por GPAA e 0,7% por GPAF7.1.3 ¿ Glaucoma: fisiologia do fluxo do humor aquosoO humor aquoso é formado nos processos ciliares, posteriormente à íris. Este dirige-se, então, da câmara posterior à câmara anterior pela borda pupilar por correntes de convexão8. O escoamento do humor aquoso ocorre a partir da via convencional9, também chamada de via trabecular, e pela via não convencional, também chamada de via uveoescleral8,10. A via convencional do escoamento do humor aquoso compreende a passagem deste pelo trabeculado pigmentado, alcança o canal de Schlemm e é captado pelos canais coletores, de onde é drenado pelas veias episclerais, atingindo a circulação sistêmica8. A taxa de drenagem pela via convencional sofre grande influência da PIO, sendo diretamente proporcional à esta11. Este sistema apresenta, entretanto, diversas limitações. O trabeculado imprime resistência ao fluxo fisiológico, havendo menor permeabilidade desta estrutura em indivíduos com glaucoma9,12. A permeabilidade do canal de Schlemm e da entrada dos canais coletores, por sua vez, também representam outro sítio de resistência12.A via uveosescleral consiste na drenagem do humor aquoso a partir da passagem deste pela raiz da íris, pelos músculos ciliares e, então, para os espaços supraciliar e supracoroidal. O fluido, então, vaza pela esclera e é drenado à circulação sistêmica pela veias episclerais10,11. Esta via é responsável pelo escoamento de 10-15% do humor aquoso10 e independe do valor da PIO11.1.4 ¿ Avaliação funcional e estruturalPara o diagnóstico e seguimento, trata-se de doença que requer uma investigação pormenorizada, a partir da avaliação do dano estrutural ao nervo óptico, com a medida da relação escavação-disco por retinografia, e medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina (RNFL), complexo de células ganglionares da mácula (GCL) e rima neural (BMO-MRW) por meio do exame de tomografia de coerência óptica13,14. O dano glaucomatoso funcional é mensurado a partir da perimetria computadorizada15,16. 1.5 ¿

Cirurgias antiglaucomatosas tradicionaisO tratamento do GPAA é realizado com uso de colírios hipotensores, lasers e cirurgias5,6,17 com o objetivo de reduzir e controlar a PIO para evitar ou retardar a progressão do dano estrutural e funcional18. As cirurgias filtrantes em glaucoma têm como objetivo reduzir a PIO a partir do aumento do escoamento do humor aquoso. Classicamente, a via subconjuntival é utilizada para este fim, criando-se uma comunicação da câmara anterior com este espaço, seja por meio de uma fístula confeccionada artificialmente, seja por meio de dispositivos de drenagem17. As duas cirurgias disponíveis para este fim são a trabeculectomia ou o implante de um tubo de drenagem. A outra forma de diminuir a PIO é pela redução da produção de humor aquoso, objetivo alcançado cirurgicamente quando da destruição do corpo ciliar por laser17. A trabeculectomia é a cirurgia padrão-ouro para a redução da PIO e consequente controle da progressão do glaucoma. O procedimento consiste na criação de uma fístula entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival, levando à formação de uma bolha filtrante. Para isso, a conjuntiva é dissecada e um retalho escleral é criado. Após, realiza-se uma esclerectomia e, posteriormente, uma iridectomia, permitindo um fluxo adequado de humor aquoso sem obstrução. O retalho escleral é então suturado, assim como a conjuntiva. Para impedir a cicatrização da fístula e consequente perda de eficácia do procedimento, agentes antifibróticos como mitomicina C e 5-fluoracil são utilizados na cirurgia6,17,19.Assim como a trabeculectomia, o implante de tubo cria uma nova via de drenagem para o humor aquoso, também se utilizando do espaço subconjuntival. O implante de tubo, apesar de ser uma cirurgia com efeitos comparáveis à trabeculectomia para a redução da PIO, é reservada para glaucomas refratários ou de difícil controle6,19. Existem diversos tipos de implantes disponíveis no mercado, classificados dependendo da presença ou não de uma válvula reguladora do fluxo de humor aquoso. São exemplos de dispositivos não valvulados os tubos de Molteno, Susanna e Baerveldt, enquanto o principal representante da categoria valvulada é o tubo de Ahmed6,19.Uma limitação das cirurgias filtrantes é o elevado número de complicações intraoperatórias, no pós-operatório recente20 ou tardio21, muitas vezes requerendo reintervenções. Em alguns casos, o mesmo paciente pode vivenciar mais de uma complicação ao longo de seu seguimento20,21. As complicações intraoperatórias mais comuns compreendem as lesões conjuntivais e a formação de hifema20. No seguimento pós-operatório recente, a trabeculectomia apresenta maior taxa de complicações e necessidade de reintervenções do que o implante de tubo, sendo exemplos a efusão coroidal, redução da profundidade da câmara anterior, vazamento da bolha cirúrgica, hipotonia e hifema19,20. A longo prazo, ambas as cirurgias apresentam taxas de complicações comparáveis, com maior

número de complicações após trabeculectomia (63%) do que após o implante de tudo (43%) no período de 5 anos21. As reintervenções mais comuns nesse período incluem o transplante de córnea e retirada ou revisão do tubo por erosão conjuntival nos pacientes submetidos a implante de tubo, e o reparo de vazamento conjuntival e o agulhamento de ampolas parcialmente filtrantes no grupo dos pacientes submetidos a trabeculectomia19,21. Outro procedimento disponível para diminuição da PIO e controle do glaucoma é a ciclofotocoagulação transescleral. Este procedimento consiste na emissão de energia térmica, absorvida pelas células pigmentares do corpo ciliar, induzindo apoptose e diminuindo a produção do humor aquoso. Devido ao seu caráter definitivo e aos efeitos colaterais, seu uso está, em geral, restrito a olhos com glaucoma avançado ou de difícil controle6.1.6 ¿ Cirurgias antiglaucomatosas minimamente invasivas. Com o intuito de preencher a lacuna existente entre o tratamento medicamentoso e a laser do glaucoma, mais seguros porém menos eficazes no longo prazo, e os tratamentos com cirurgias filtrantes, com maior número de complicações porém mais eficazes no controle da PIO, os especialistas em glaucoma iniciaram, na última década, a investigação de novos procedimentos cirúrgicos que pudessem aliar bons resultados com menor número de complicações. Esses procedimentos foram denominados cirurgias antiglaucomatosas minimamente invasivas (minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)22.Para ser considerada uma MIGS, o procedimento deve preencher alguns critérios: primeiramente, ser realizado por uma técnica ab interno, ou seja, a partir de pequenas incisões corneanas, poupando a conjuntiva de manipulação e, consequentemente, cicatrização; em segundo lugar, ser pouco traumático, preservando a anatomia e fisiologia normais; o terceiro ponto, ter uma eficácia considerável, porém, devido a limitações do procedimento, ainda inferior às cirurgias filtrantes tradicionais; o quarto item, ter um perfil de segurança extremamente elevado, contrastando com as possíveis complicações das cirurgias filtrantes tradicionais; e, finalmente, permitir uma recuperação rápida com menor impacto na qualidade de vida do paciente.23As MIGS podem ser classificadas a partir do seu sítio de ação: o espaço supracoroidal, o espaço subconjuntival, o corpo ciliar e o canal de Schlemm22, sendo este último discutido no próximo subitem.O implante de MIGS no espaço supracoroidal utiliza a via uveoescleral de drenagem do humor aquoso, beneficiando-se do gradiente de pressão negativo dessa via em comparação à câmara anterior, facilitando o escoamento do humor aquoso. Essa via não sofre resistência ao escoamento como a via subconjuntival e do canal de Schlemm, não existindo, em teoria, um valor mínimo para redução da PIO. Um exemplo de dispositivo que utiliza a via supracoroidal é o iStent Supra (Glaukos Corporation, Estados Unidos)22,23. O uso

do espaço subconjuntival pelas MIGS, assim como nas cirurgias filtrantes tradicionais, cria uma fístula que possibilite a drenagem do humor aquoso com menor resistência. Apesar de geralmente serem realizadas ab interno, esses dispositivos podem ser também implantados ab externo, a partir de uma incisão conjuntival. Em termos de eficácia, os valores de PIO dependerão, apenas, da resistência subconjuntival ao fluxo, o que possibilita atingir valores menores da PIO22. Entretanto, assim como a trabeculectomia e os dispositivos valvulados, essas MIGS estão sujeitas à perda de eficácia da cirurgia com o tempo devido à cicatrização da conjuntiva22. As complicações das MIGS por essa via são comparáveis às das cirurgias filtrantes, e incluem hipotonia, vazamentos e blebites. São exemplos de MIGS subconjuntivais o XEN Gel Stent (Allergan, Estados Unidos) e o Preserflo (Santen, Japão)22,23.A ação das MIGS no corpo ciliar segue a mesma lógica da ciclofotocoagulação transescleral, visando diminuir a produção do humor aquoso. Entretanto, a diferença entre o procedimento tradicional e a MIGS reside no fato de que esta utiliza um laser pulsátil, enquanto aquela, um laser contínuo, o que diminui a quantidade de energia empregada no procedimento24. Apesar do mecanismo de ação ainda incerto, acredita-se que o laser pulsátil cause danos sublimiares ao epitélio pigmentar e não-pigmentar do corpo ciliar, causando menos destruição celular, porém reduzindo a PIO24. Os dados de eficácia e segurança dessa via ainda são limitados pelo pequeno número de estudos disponíveis, aos quais utilizaram protocolos variados de tratamento22. 1.7 ¿ MIGS que atuam no canal de SchlemmAs MIGS com ação no canal de Schlemm podem ser subdivididas nos by-pass trabeculares, dilatadores do canal de Schlemm e os procedimentos que promovem trabeculotomia. Esses procedimentos reduzem a resistência à drenagem do humor aquoso pela via convencional, colocando-o diretamente em contato com o canal de Schlemm e canais coletores12. Uma das limitações dessas técnicas é o efeito limitado sobre a diminuição da PIO, que não atingirá valores inferiores à pressão venosa episcleral (10 mmHg)12.Os dispositivos do tipo by-pass trabeculares agem diminuindo a resistência à saiída do humor aquoso a partir de um dispositivo que perpassa o trabeculado e comunica a câmara anterior ao canal de Schlemm. São exemplos de MIGS do tipo by-pass trabeculares o iStent e o iStent inject (Glaukos Corporation, Estados Unidos)22,23. Já os dilatadores do canal de Schlemm causam a dilatação mecânica desta estrutura, o que diminui seu colabamento e melhora o fluxo do humor aquoso. São exemplos de dilatadores do canal de Schlemm o Hydrus (Ivantis Inc., Estados Unidos) e a canaloplastia ab interno22,23,25.1.8 ¿ TrabeculotomiasAs trabeculotomias são um subtipo de MIGS que removem total ou parcialmente o trabeculado, diminuindo a resistência à saída do humor aquoso. Isto foi

primeiramente na década de 1960 por Grant26,27, que removeu 360° do trabeculado em olhos de cadáver e verificou uma redução de 75% da resistência ao escoamento do humor aquoso pela via convencional.No contexto das MIGS, a primeira descrição de um procedimento que utilizava essa via consistia em um dispositivo que realizava a ablação a laser do trabeculado pigmentado e da porção interna do canal de Schlemm, denominado de Trabectome (NeoMedix Corporation, Estados Unidos)28. Posteriormente, outras técnicas ab interno de remoção total ou parcial do trabeculado foram descritas. As técnicas disponíveis amplamente utilizadas para remoção do trabeculado são a Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) e a trabeculotomia com lâmina dupla de Kahook (KDB)29,30, além de uma modificação dessa última, denominada de Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG)31. Enquanto GATT utiliza apenas um fio Prolene 5-0 para realizar a trabeculotomia e BANG emprega apenas uma agulha 25G par esse fim, o KDB requer o uso de uma lâmina de custo ao redor de USD349.Diversos estudos já mensuraram a eficácia de GATT em pacientes com GPAA30,32¿42. A redução da PIO com GATT 360° isoladamente varia entre 29,6-48,9% após 6 meses e 32,1-50,1% após 12 meses. A redução do número de drogas hipotensoras é da ordem de 34,4%-78,4% e 37,5-65,7% em 6 meses e 12 meses, respectivamente. Como efeitos adversos, hifema e picos de PIO no pós-operatório recente são frequentes. Há estudos que já verificaram a redução da PIO e do uso de medicações mesmo em pacientes com cirurgia filtrante prévia não -funcionante41.Em relação ao KDB, a maior parte dos estudos verificou sua eficácia em conjunto com cirurgia de catarata. Dois únicos estudos verificaram seu efeito isoladamente e a longo prazo. Sieck et al43 reportaram, 6 e 12 meses após a cirurgia, uma redução de 25% e 30,8% na PIO, e de 29% e 25,8% no uso de medicações, respectivamente. Elmallah et al44, nos mesmos intervalos de tempo, verificaram reduções da PIO de 31,9% e 23,6%, e do uso de medicações de 29,4% e 13,7%, respectivamente. Em ambos os estudos, reportou-se pico de PIO no pós-operatório recente como complicação mais frequente, além da ocorrência de hifema com autoresolução na maioria dos casos. Em relação às limitações, enquanto o primeiro estudo43 avaliou apenas pacientes com GPAA, o segundo estudo44 incluiu diferentes tipos de glaucoma.Apenas um estudo comparou GATT 360o e KDB 180o 34. Após 6 meses, GATT promoveu uma redução de 12,6% na PIO e 44% no uso de colírios antiglaucomatosos, enquanto o KDB causou uma redução pressórica de 13,3% e de 48,3% no uso de medicações. Na literatura, apenas dois estudos investigaram a eficácia e a segurança do BANG31,45. Bussel et al verificaram, 3 meses após o procedimento, uma redução de 29% na PIO e 77% no uso de medicações, após uma remoção média de 97,6° do trabeculado31. Townsend et al45, também 3 meses após a

trabeculotomia, observaram uma redução de 20,8% na PIO e 0,88 nos colírios utilizados. Ambos os estudos, entretanto, realizaram a MIGS em conjunto com cirurgia de catarata em diversos tipos de glaucoma com diferentes graus de severidade, o que afeta a interpretação dos resultados. 1.9 ¿ JustificativaOs estudos prospectivos visando avaliar a eficácia dos MIGS trabeculares ainda são raros, sendo a literatura baseada, em sua maioria, em estudos retrospectivos ou séries de casos30,31,40¿45,32¿39. Estes, ainda, apresentam diversos fatores que prejudicam a interpretação objetiva dos resultados, como inclusão de diferentes tipos de glaucoma e de diferentes estágios da doença, extração do cristalino no mesmo tempo cirúrgico e cálculo da redução pressórica em vigência de medicação antiglaucomatosa.Além disso, no contexto da saúde pública, onde a incorporação de diversos MIGS está sujeita a custos elevados, devem-se procurar procedimentos que sejam eficazes e acessíveis para serem realizados pelo sistema de saúde. No Brasil, até o momento, apenas um estudo investigou os efeitos do GATT na redução da PIO e uso de medicações32. Um estudo prospectivo, randomizado, envolvendo técnicas de baixo custo e incluindo apenas pacientes com GPAA e sem a influência do uso de medicações antiglaucomatosas na PIO, poderia nos informar a respeito da eficácia e segurança desses procedimentos, fornecendo subsídios para um eventual uso no Sistema Único de Saúde.

DELINEAMENTO DA PESQUISA: Trata-se de estudo clínico longitudinal de um ano de acompanhamento, comparativo, aleatorizado, que envolverá 25 indivíduos adultos, com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), divididos em dois grupos, Bent Ab interno Needle Goniotomy - BANG (n=23, Cirurgia BANG) e Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy GATT (n=22, Cirurgia GATT). Objetivos: Comparar a eficácia e a segurança do BANG e GATT em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA). Materiais e métodos: Pacientes pseudofácicos com GPAA e PIO entre 20mmHg e 30mmHg após wash-out da medicação serão aleatorizados e submetidos a GATT ou BANG. Os pacientes serão avaliados 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 360, 540 e 720 dias após o procedimento. Sucesso completo será definido como PIO inferior a 18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem medicação. Sucesso qualificado será definido com as mesmas metas pressóricas, porém permitindo o uso de medicação antiglaucomatosa, sem aumentar em relação ao número basal. Como desfechos secundários, serão comparadas as complicações decorrentes dos procedimentos, a progressão de dano estrutural e funcional com tomografia de coerência ótica e campo visual, e a qualidade de vida com a versão brasileira do questionário NEI-VFQ-25. Resultados esperados: Espera-se obter

uma redução significativa da PIO e do número de medicações antiglaucomatosas em ambos os grupos ao final dos 24 meses de seguimento. Além disso, espera-se uma melhora da qualidade de vida devido à redução do número de medicações antiglaucomatosas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Apreciação ética: O presente estudo constitui-se de um ensaio clínico aleatorizado, mascarado para o paciente. O trabalho será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp para apreciação ética. Os pacientes serão recrutados no Hospital de Clínicas da Unicamp (Campinas-SP), no Hospital Regional de Divinolândia (Divinolândia-SP) e no Hospital de Olhos Leiria de Andrade (Fortaleza-CE).

Critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão: São critérios de inclusão do estudo: Pacientes com diagnóstico de GPAA, caracterizado por avaliação gonioscópica mostrando ângulo aberto, além de perda funcional confirmada por exame de campo visual dano estrutural confirmado por Tomografia de coerência ótica (OCT). Idade entre 18-80 anos Campo visual com mean deviation (MD) > -12dB OCT com RNFLT>60¿m Cirurgia de catarata prévia com implante de lente intraocular, Acuidade visual melhor corrigida ¿0,1 pela tabela de Snellen, PIO¿18mmHg em uso de até 3 drogas hipotensoras e entre 20mmHg e 36mmHg após wash-out das medicações.

Critérios de exclusão: São critérios de exclusão do estudo: Pacientes com outros glaucomas de ângulo aberto: cortisônico, pseudoexfoliativo, pigmentar e juvenil Glaucoma congênito Pacientes com ângulo fechado. Pacientes com cristalino ou cirurgia de catarata há menos de 30 dias. Outras cirurgias prévias para glaucoma, como implantes de tubo ou ciclofotocoagulação. Cirurgia vitreorretiniana prévia Opacidade de córnea que impeça a realização do procedimento.

Recrutamento de pacientes e procedimentos iniciais: Os pacientes que preencherem os critérios de inclusão do estudo serão convidados a participar do mesmo, sendo todos os procedimentos explicados, seus riscos e benefícios e, então, assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ao paciente, será orientado para descontinuar as medicações antiglaucomatosas em uso para que seja realizado um wash-out adequado, sendo, então, agendado um retorno após 1 mês para nova mensuração da PIO, ao qual será considerada a PIO basal de inclusão. A medida da PIO ocorrerá, preferencialmente, no período da manhã, assim como todas as avaliações subsequentes descritas adiante.

Ao incluir o paciente no estudo, serão realizados os seguintes procedimentos no olho incluído no estudo após wash-out da medicação:

Paquimetria ultrassônica (Tomey EM3000, Tomey Corporation, Japão) Microscopia especular (Tomey EM3000, Tomey Corporation, Japão) Medida da RNFLT, GCL e BMO-MRW com OCT (Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Alemanha Campo visual 24-2 (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec AG, Alemanha) Aplicação do questionário NEI-VFQ-25 traduzido e validado para o português46

Aleatorização e procedimentos cirúrgicos: Os pacientes serão aleatorizados momentos antes da cirurgia ao ser retirado um envelope contendo um papel com a cirurgia que deverá ser realizada no paciente (A= GATT, B=BANG) e, consequentemente, o grupo ao qual este será alocado. A aleatorização será na feita na proporção 1:1. Não será revelado ao paciente qual grupo o mesmo foi alocado. Caso o paciente tenha os dois olhos selecionados para inclusão no estudo, o segundo olho deverá, obrigatoriamente, ser incluído no grupo oposto ao qual o primeiro olho foi incluído. Os procedimentos cirúrgicos serão realizados sob anestesia local com bloqueio peribulbar ou anestesia tópica com sedação a depender da rotina do serviço. Para o GATT, será realizado o procedimento conforme descrito por Grover et al30 . Após antissepsia e posicionamento de campos cirúrgicos estéreis, será realizada uma incisão auxiliar com bisturi oftalmológico 15° no quadrante nasal ou temporal a depender da lateralidade operada e da mão dominante de cirurgião. Dispositivo viscoelástico oftalmológico coesivo será injetado na câmara anterior e uma nova incisão principal temporal com bisturi de 2,75mm será criada. A cabeça do paciente será então inclinada, assim como o microscópio. Com o auxílio de uma lente de gonioscopia cirúrgica, será visualizado o ângulo. Por uma das incisões, uma agulha de 23 gauge criará uma goniotomia de 1-2mm de extensão. Um fio de polipropileno 5-0 com ponta romba será inserido por uma das incisões e um microfórceps por outra. O microfórceps introduzirá o fio na goniotomia criada. O fio progredirá 360° circunferencialmente até ser visualizado na extremidade oposta. A ponta distal do fio será então fixada com o microfórceps, enquanto a ponta proximal será tracionada de forma a criar a trabeculotomia 360o. O fio de prolene 5-0 será então retirado do olho, o viscoelástico parcialmente removido do olho para evitar a formação de hifema e as incisões seladas com BSS para evitar vazamento.

Para o BANG, será utilizada como referência a técnica de trabeculotomia descrita por Seibold et al29 e modificada por Sheybani31. Após antissepsia e posicionamento de campos cirúrgicos estéreis, uma incisão corneana temporal será criada com lâmina 2,45mm e o olho preenchido com viscoelástico coesivo. A cabeça do paciente será então inclinada, assim como o microscópio. Uma lente de gonioscopia cirúrgica será utilizada para visualização do ângulo.

Uma agulha de 25 gauge previamente anguladas será então inserida até o ângulo nasal, quando será utilizada para realizar uma trabeculotomia em sentido horário e, após, anti-horário, resultando no tratamento total de 90°. O viscoelástico será então parcialmente removido do olho para evitar a formação de hifema e a incisão selada com BSS para evitar vazamento.

Após a cirurgia, serão receitados colírios contendo antibióticos e anti-inflamatórios esteroidais para instilação de 2/2h na primeira semana de pós-operatório.

Seguimento dos pacientes e avaliação complementar: Os pacientes serão seguidos ambulatorialmente e avaliados nos dias 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330, 360, 540 e 720 dias após o procedimento. Em todas as visitas, serão avaliados acuidade visual, biomicroscopia e PIO. Em caso de PIO entre 18mmHg e 24mmHg, em duas visitas consecutivas, e após o pós-operatório 30, será introduzido um inibidor da anidrase carbônica; caso esta se mantenha acima de 21mmHg, a introdução de uma 2ª droga deverá ser considerada pelo médico.

Na visita 330, caso o paciente esteja em uso de alguma medicação antiglaucomatosa, o mesmo será orientado a descontinuá-la para mensuração da eficácia real do procedimento realizado na visita 360. Nas visitas 30, 90, 180, 360 e 720 dias, serão realizados os mesmos procedimentos da inclusão do paciente no estudo.

Desfechos analisados e critérios de sucesso e falência: Serão considerados critérios de sucesso: Sucesso completo: PIO inferior a 18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem medicação. Sucesso qualificado: PIO inferior a 18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem medicação, porém permitindo o uso de medicação antiglaucomatosa, sem aumentar em relação ao número basal.

Serão considerados critérios de falência: Necessidade de nova cirurgia antiglaucomatosa. PIO menor que 5 mmHg com sinais de maculopatia hipotônica.

Análise estatística: A normalidade da distribuição será avaliada por teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas serão avaliadas por testes pareados (teste t pareado ou Wilcoxon) e as categóricas por teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Será realizada a curva de sobrevida de Kaplan-Meier utilizando os critérios de sucesso previamente definidos. O teste de Log-rank será empregado para comparar as curvas de sobrevida de ambos os grupos.

Cálculo Amostral: Para um poder estatístico de 80% e um nível de significância de 95%, considerando-se uma diferença de 3mmHg como relevante e um desvio-padrão de 5mmHg, o

espaço amostral foi calculado com n=45 indivíduos47 .

Resultados esperados: Espera-se obter uma redução significativa da PIO e do número de medicações antiglaucomatosas em ambos os grupos ao final dos 24 meses de seguimento. Além disso, espera-se uma melhora da qualidade de vida devido à redução do número de medicações antiglaucomatosas.

Riscos e benefícios para a população estudada: São benefícios para a população estudada: redução da PIO e do número de medicações antiglaucomatosas utilizadas, resultando em redução da progressão do glaucoma e melhora da qualidade de vida. São benefícios indiretos à participação no projeto a definição de qual cirurgia tem maior potencial de controle da PIO, do número de medicações, da melhora da qualidade de vida e menor chance de complicações, beneficiando outros pacientes no futuro.

São riscos para a população estudada: complicações intra- e pós-operatórias como hifema, edema de córnea, aumento transitório da PIO, inerentes a qualquer procedimento cirúrgico antiglaucomatoso. São riscos inerentes à participação em projetos de pesquisa: possibilidade da quebra de sigilo, cansaço com a realização de procedimentos, constrangimento em responder questionários.

Orçamento do estudo: Os materiais utilizados em ambos os procedimentos são os mesmos daqueles para a realização de outras cirurgias antiglaucomatosas. A diferença reside no uso do fio de prolene 5-0 para o GATT e de uma agulha de 25-27 gauge para o BANG.

Além do mais, a aquisição de materiais cirúrgicos, como pinças especializadas e lentes de gonioscopia cirúrgicas, são necessárias para a realização das cirurgias.

Sendo assim, o orçamento previsto do estudo está especificado na tabela abaixo, ao qual será bancado integralmente pelos pesquisadores

Local de realização da pesquisa: Setor de Oftalmologia do HC-UNICAMP, Hospital Regional de Divinolândia (DivinolândiaSP) e Hospital de Olhos Leiria de Andrade (Fortaleza-CE).

Desfecho Primário: Serão considerados critérios de sucesso ¿ Sucesso completo: PIO inferior a 18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem medicação. ¿ Sucesso qualificado: PIO inferior a 18mmHg e redução de 20% da PIO basal sem medicação, porém permitindo o uso de medicação antiglaucomatosa, sem aumentar em relação ao número basal

Objetivo da Pesquisa:

Justificativa: Os estudos prospectivos visando avaliar a eficácia dos MIGS trabeculares ainda são raros, sendo a literatura baseada, em sua maioria, em estudos retrospectivos ou séries de

casos 30,31,40¿45,32¿39. Estes, ainda, apresentam diversos fatores que prejudicam a interpretação objetiva dos resultados, como inclusão de diferentes tipos de glaucoma e de diferentes estágios da doença, extração do cristalino no mesmo tempo cirúrgico e cálculo da redução pressórica em vigência de medicação antiglaucomatosa. Além disso, no contexto da saúde pública, onde a incorporação de diversos MIGS está sujeita a custos elevados, devem-se procurar procedimentos que sejam eficazes e acessíveis para serem realizados pelo sistema de saúde. No Brasil, até o momento, apenas um estudo investigou os efeitos do GATT na redução da PIO e uso de medicações32 . Um estudo prospectivo, aleatorizado, envolvendo técnicas de baixo custo e incluindo apenas pacientes com GPAA e sem a influência do uso de medicações antiglaucomatosas na PIO, poderia nos informar a respeito da eficácia e segurança desses procedimentos, fornecendo subsídios para um eventual uso no Sistema Único de Saúde.

Hipótese: Os estudos prospectivos visando avaliar a eficácia dos MIGS trabeculares ainda são raros, sendo a literatura baseada, em sua maioria, em estudos retrospectivos ou séries de casos30,31,40¿45,32¿39. Estes, ainda, apresentam diversos fatores que prejudicam a interpretação objetiva dos resultados, como inclusão de diferentes tipos de glaucoma e de diferentes estágios da doença, extração do cristalino no mesmo tempo cirúrgico e cálculo da redução pressórica em vigência de medicação antiglaucomatosa.Além disso, no contexto da saúde pública, onde a incorporação de diversos MIGS está sujeita a custos elevados, devem-se procurar procedimentos que sejam eficazes e acessíveis para serem realizados pelo sistema de saúde. No Brasil, até o momento, apenas um estudo investigou os efeitos do GATT na redução da PIO e uso de medicações32. Um estudo prospectivo, randomizado, envolvendo técnicas de baixo custo e incluindo apenas pacientes com GPAA e sem a influência do uso de medicações antiglaucomatosas na PIO, poderia nos informar a respeito da eficácia e segurança desses procedimentos, fornecendo subsídios para um eventual uso no Sistema Único de Saúde.

Objetivo primário: Comparar a eficácia e a segurança do BANG e GATT em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA).

Objetivos secundários: Comparar o impacto de ambos os procedimentos sobre a evolução de parâmetros funcionais, estruturais e sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores informaram quanto aos riscos e desconfortos previstos para os participantes da pesquisa que ¿São riscos para a população estudada: complicações intra- e pós-operatórias como hifema, edema de córnea, aumento transitório da PIO, inerentes a qualquer

procedimento cirúrgico antiglaucomatoso. São riscos inerentes à participação em projetos de pesquisa: possibilidade da quebra de sigilo, cansaço com a realização de procedimentos, constrangimento em responder questionários¿.

Os pesquisadores informaram quanto aos benefícios diretos previstos para os participantes da pesquisa que ¿São benefícios para a população estudada: redução da PIO e do número de medicações antiglaucomatosas utilizadas, resultando em redução da progressão do glaucoma e melhora da qualidade de vida. São benefícios indiretos à participação no projeto a definição de qual cirurgia tem maior potencial de controle da PIO, do número de medicações, da melhora da qualidade de vida e menor chance de complicações, beneficiando outros pacientes no futuro¿.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A EQUIPE DE PESQUISADORES citada na capa do projeto de pesquisa e na PB inclui VITAL PAULINO COSTA (Médico, Docente da área de Oftalmologia da FCM-UNICAMP, Pesquisador responsável), GABRIEL AYUB LOPES (Médico, Fellow em Glaucoma pela FCM-UNICAMP) e TICIANA DE FRANCESCO FIGUEIREDO (Médica Oftalmologista, Mestranda no PPG em Ciência Médicas, área de Oftalmologia, da FCM-UNICAMP, Orientada).

O orçamento descrito na PB informa que a pesquisa terá custo de R$ 10.070,00 para aquisição de material de consumo e será bancado pelos pesquisadores.

A pesquisa foi classificada na Grande Área 4 (Ciências da Saúde) e tem como título público ¿Comparação entre Bent Ab interno Needle Goniotomy (BANG) e Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto: um estudo randomizado¿.

A pesquisa não foi classificada nas áreas temáticas especiais.

A Instituição proponente do protocolo é a Hospital de Clínicas da UNICAMP e o CONSORCIO DE DESENV DA REGIAO DE GOVERNO DE SJBVISTA e o HOSPITAL DE OLHOS LEIRIA DE ANDRADE S/S LTDA foram listados como Instituições Coparticipantes.

O cronograma proposto no projeto informa o início em outubro de 2021 (etapas preliminares), em Março de 2022 (recrutamento de participantes), o término em dezembro de 2024 e prevê cerca de 38 meses para conclusão da pesquisa. O cronograma descrito na PB indica que a pesquisa será iniciada em 25/10/2021 (etapas preliminares), em 01/03/2022 (Recrutamento de participantes) e será concluída em 31/12/2024, em cerca de 38 meses.

O cronograma proposto no projeto em E3 informa o início em outubro de 2021 (etapas

preliminares), em Março de 2022 (recrutamento de participantes), o término em dezembro de 2025 e prevê cerca de 50 meses para conclusão da pesquisa. O cronograma descrito na PB em E3 indica que a pesquisa foi iniciada em 25/10/2021 (etapas preliminares), em 01/03/2022 (Recrutamento de participantes) e será concluída em 31/12/2025, em cerca de 50 meses.

Necessidade de registro de Biorrepositório: A descrição da metodologia indica que não serão coletadas amostras biológicas para a realização da pesquisa e, portanto, não há necessidade de registro de biorrepositório.

Haverá aplicação de washout, justificada como ¿Devido ao fato de as medicações antiglaucomatosas serem um fator de confusão sobre a real eficácia das intervenções, será realizado o wash-out destas antes da inclusão dos pacientes no estudo¿.

Em 09/02/2022 os PESQUISADORES SOLICITARAM EMENDA E1 para inclusão de Centro Coparticipante sob a justificativa ¿Inclusão do Hospital Regional de Divinolândia como centro coparticipante da pesquisa. O projeto original não sofreu alterações em seu desenho original¿.

Em 09/06/2022 os PESQUISADORES SOLICITARAM EMENDA E2 para inclusão da pesquisadora Ticiana de Francesco Figueiredo, inclusão do Hospital de Olhos Leiria de Andrade (Fortaleza-CE) como centro coparticipante, ajuste em critério de inclusão, no procedimento anestésico, no esquema de seguimento de participantes e no critério de falência. Foram apresentados o projeto de pesquisa ajustado, a carta de solicitação de emenda e a concordância com a participação na pesquisa do Hospital de Olhos Leiria de Andrade (Fortaleza-CE).

Em 13/03/2024 os PESQUISADORES SOLICITARAM EMENDA E3 para: ¿Esta é uma emenda requerendo a extensão do projeto de pesquisa do período de 12 para 24 meses. Após 360 dias de seguimento, pacientes serão também avaliados 540 dias e 720 dias após os procedimentos. Este é um regime de seguimento normal do Setor de Glaucoma do Ambulatório de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Unicamp. A extensão do projeto não trará custos adicionais `instituição, bem como riscos adicionais aos pacientes seguidos. Os benefícios se mantêm conforme descritos no projeto original¿. Os pesquisadores informaram ainda que ¿Todas as alterações no projeto estão em destaque, em amarelo. Foram alterados os itens ¿Resumo¿, ¿Materiais e Métodos¿ e ¿Cronograma. Os demais itens não foram alterados¿ e que ¿Um novo TCLE foi submetido e alterado o período de seguimento para 2 anos¿.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos e blocos de informação utilizados para elaboração do parecer foram:

Registro do protocolo na Plataforma Brasil: Arquivo ¿PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2302871_E3.pdf¿ de 19/04/2024.
Projeto de pesquisa ajustado para E3: Arquivo ¿ProjetoDoutoradoGabriel6.pdf¿ de 19/04/2024.
Foram apresentados ainda 10 arquivos de versões anteriores do protocolo, que não foram avaliados para a elaboração deste parecer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Não há mais pendência por resolver em relação à solicitação de emenda E3.

Pendência 1 de emenda E3 (atendida em 19/04/2024). O cronograma foi harmonizado no projeto de pesquisa e na PB.

Considerações Finais a critério do CEP:
- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ¿ ANVISA ¿ junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo

I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.
-Lembramos que segundo a Resolução 466/2012 , item XI.2 letra e, ¿cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento¿.
-O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2302871_E3.pdf	19/04/2024 17:12:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDoutoradoGabriel6.pdf	19/04/2024 17:12:16	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Alteracoes_nova_versao_1.pdf	13/03/2024 00:48:08	Vital Paulino Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_BANG_GATT_5.pdf	13/03/2024 00:47:48	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	RespostaCEP3.pdf	26/06/2022 15:13:59	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Autorizacao_leiria.pdf	09/06/2022 10:10:46	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Alteracoes_nova_versao.pdf	09/06/2022 10:10:32	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Autorizacao_Divino.pdf	09/02/2022 11:59:50	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Resposta_CEP2.pdf	06/12/2021 15:05:38	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	Resposta_CEP.pdf	30/11/2021 15:52:38	Vital Paulino Costa	Aceito
Outros	CRACHA_VITAL.pdf	03/11/2021 19:04:41	Vital Paulino Costa	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	03/11/2021 19:03:20	Vital Paulino Costa	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CAMPINAS, 28 de Abril de 2024

Assinado por:
jacks jorge junior
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1° andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

"Comparação entre *Bent Ab interno Needle Goniotomy* (BANG) e *Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy* (GATT) em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto: um estudo aleatorizado"

Pesquisador responsável: Vital Paulino Costa
Instituição proponente: Hospital de Clínicas da Unicamp
Número do CAAE: 53014521.7.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

O glaucoma constitui a principal causa de cegueira irreversível no mundo. O tratamento habitual inclui o uso de colírios, comprimidos e laser, com o objetivo de reduzir a pressão ocular e preservar a visão.
Em casos onde esses tratamentos são insuficientes, a indicação de cirurgia torna-se necessária para controle da pressão intraocular. Existem diversas formas de cirurgias para o controle da pressão intraocular, desde as tradicionais, com bons resultados, porém com recuperação mais longa e complicações ao longo do seguimento, até as minimamente invasivas, com resultados um pouco inferiores quando comparadas às cirurgias tradicionais, porém com recuperação mais rápida e menor chance de complicações. Este estudo procura avaliar e comparar duas técnicas diferentes de cirurgias glaucomatosas minimamente invasivas relação à pressão intraocular e complicações 1 ano após a realização do procedimento. A comparação das duas cirurgias permitirá definir qual cirurgia apresenta melhor efeito no controle do glaucoma e/ou menores chances de complicações.

Procedimentos:

Os pacientes atendidos no setor de glaucoma do ambulatório de oftalmologia do Hospital de Clínicas da Unicamp e do Hospital Regional de Divinolândia, serão submetidos a exame oftalmológico completo, sendo examinadas aspectos relacionados à visão, a estrutura externa e interna do olho a partir de exames pouco ou não-invasivos da rotina do oftalmologista. Os pacientes diagnosticados com quadro de glaucoma primário de ângulo aberto, a partir de critérios clínicos, havendo necessidade de cirurgia para controle da pressão intraocular e do glaucoma, serão convidados a participar desta pesquisa de forma voluntária. Caso haja recusa em participar da pesquisa, será realizada a cirurgia sem prejuízo, estando excluídos apenas os procedimentos da pesquisa.

Rubrica do pesquisador:_____ Rubrica do participante:_____

Os pacientes primeiro serão orientados a descontinuar a medicação no olho selecionado para o estudo pelo período de 1 mês, ao qual então haverá um retorno para verificação da pressão intraocular. Nessa consulta, serão obtidas imagens internas do olho com tomografia de coerência óptica, paquimetria ultrassônica e microscopia especular, verificação da severidade do glaucoma com exame de campo visual, e aplicação de um questionário para avaliar a qualidade de vida do paciente. A cirurgia será indicada, então, com prazo de até 7 dias da data desta avaliação. Serão solicitados exames pré-operatórios de rotina para todos os pacientes para que seja verificado o risco cirúrgico.

No dia da cirurgia, o paciente será sorteado para um dos procedimentos do estudo a partir da retirada de um envelope lacrado pelos pesquisadores. Aqueles que forem sorteados para o grupo A serão submetidos à cirurgia com fio de polipropileno, enquanto o que foram sorteados para o grupo B, para a cirurgia com agulha de insulina. Ao paciente, não será informado qual procedimento o mesmo foi submetido. Após o procedimento, serão receitados colírios antibióticos e anti-inflamatórios para instilação no olho operado conforme rotina oftalmológica.

Após a cirurgia, os pacientes serão seguidos por 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180 , 330 e 365 dias. Em todas as visitas, será verificada a acuidade visual e a pressão intraocular. Nas visitas 30, 90, 180 e 365 dias após a cirurgia, serão realizados os mesmos procedimentos da consulta de inclusão no estudo.

Desconfortos e riscos:

São riscos relativos à participação em projetos de pesquisa: possibilidade da quebra de sigilo, cansaço com a realização de procedimentos, constrangimento em responder questionários.
São riscos relativos às cirurgias: hemorragias oculares, inchaço nos olhos, aumento da pressão intraocular, embaçamento visual.
Você **não** deve participar deste estudo se alergia ou hipersensibilidade a qualquer um dos materiais usados no estudo: lidocaína, fio de polipropileno, moxifloxacino e prednisolona.
São efeitos colaterais conhecidos dos medicamentos usados na pesquisa:

- Lidocaína: vermelhidão e inchaço locais, tontura, sonolência, visão turva, vômitos, tremores, convulsões e parada cardiorrespiratória.
- Moxifloxacino: dor e irritação ocular, olho seco, inchaço nos olhos, embaçamento visual.
- Prednisolona: aumento da pressão intraocular, perfuração ocular, infecção ocular, irritação ocular, embaçamento visual.

A realização do campo visual consiste na projeção de luz em um aparelho e o acionamento de um botão a cada vez que a luz for vista para detectar o estágio do glaucoma, não envolvendo o uso de agulhas, seringas ou contrastes, sendo este procedimento de baixo risco, indolores e sem contraindicações.
A aplicação da Tomografia de Coerência Ótica (OCT), da paquimetria ultrassônica e da microscopia especular nas consultas de seguimento baseiam-se em obter uma imagem interna do olho de forma não-invasiva, ou seja, não envolve o uso de agulhas, seringas ou contrastes, sendo estes procedimentos de baixo risco, indolores e sem contraindicações.

Caso algum dos efeitos colaterais ocorra com o uso das medicações ou após os procedimentos, os mesmos devem ser imediatamente relatados aos responsáveis pela pesquisa através dos contatos fornecidos abaixo.

Benefícios:

São benefícios diretos à participação na pesquisa a redução da pressão intraocular e/ou do número de medicações de glaucoma utilizados, o que significará maior controle da doença. Isto significar um menor custo mensal em medicações e melhora da qualidade de vida.

São benefícios indiretos à participação no projeto a definição de qual cirurgia tem maior potencial de controle do glaucoma, do número de medicações, da melhora da qualidade de vida e menor chance de complicações. Isso beneficiará outros pacientes no futuro.

Acompanhamento e assistência:

Os pacientes diagnosticados com glaucoma primário de ângulo aberto farão o seguimento ambulatorial de rotina pós-operatória no setor de oftalmologia do Hospital de Clínicas da Unicamp e no Hospital Regional de Divinolândia. Durante o seguimento, caso alguma anormalidade seja detectada, e a mesma seja passível de intervenção de qualquer natureza, seja ela médica, psicológica, fonoaudiológica ou fisioterápica, por exemplo, o paciente será encaminhado à equipe responsável do Hospital de Clínicas da Unicamp e do Hospital Regional de Divinolândia para seguimento.

O acompanhamento dos participantes da pesquisa ocorrerá dentro da rotina de atendimentos pós-operatórios do ambulatório de oftalmologia do Hospital de Clínicas da Unicamp e do Hospital Regional de Divinolândia, sendo que os atendimentos ocorrerão nos períodos de 1, 7, 15, 30, 60, 90, 180, 330 e 365 dias após o procedimento. Este seguimento ocorrerá no setor de glaucoma do ambulatório a partir de encaminhamentos e agendamentos já previstos no tratamento deste tipo de doença

Não haverá prejuízo à assistência a aqueles que se recusarem a participar da pesquisa em hipótese alguma.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Os dados coletados durante a pesquisa serão anexados ao prontuário médico por fazerem parte do atendimento de rotina do ambulatório de oftalmologia

Ressarcimento e Indenização:

A participação no estudo é totalmente voluntária, não havendo qualquer tipo de despesa para aquisição de medicamentos durante o período pós-operatório, além de não haver também remuneração ou ressarcimento de despesas como transporte, alimentação ou hospedagem, dado que a pesquisa será realizada dentro da rotina de acompanhamento médico do glaucoma agudo. Você terá a garantia ao direito a indenização, integral e imediata, diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

A recusa em participar da pesquisa em nada influenciará seu atendimento no Hospital de Clínicas da Unicamp e no Hospital Regional de Divinolândia.

Contato:

Em caso de eventuais dúvidas, você poderá entrar em contato com o pesquisador Gabriel Ayub Lopes pessoalmente em seu endereço profissional na Rua Vital Brazil, 251, Hospital de Clínicas da Unicamp, ambulatório de oftalmologia, CEP 13083-888, Cidade Universitária, Campinas, São Paulo, Brasil, pelos telefones (19) 3521-8936 / (19) 3521-7187, pelo celular (19) 98356-7955 ou pelo e-mail gabriel.ayub@gmail.com, diariamente, a qualquer momento.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante:
_____
Contato telefônico:
_____

_____
Data: ____/_____/_____.
(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____
Data: ____/_____/_____.
(Assinatura do pesquisador)

Rubrica do pesquisador:_____ Rubrica do participante:_____

8.4 - Ficha de pesquisa

IDENTIFICAÇÃO

Nome:_____

HC:_____ Idade:_____

Local: Unicamp Divinolândia

RECRUTAMENTO

Data: _____

Lateralidade: OD OE AVCC: _____ PIO:_____

Medicações em uso: 1 2 3

MD:_____

RNFL: _____ GCL:_____ BMO-MRW:_____

Conduta:

- Orientado suspensão de medicação

- Retorno em 30 dias

PÓS-WASHOUT

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

CCT:_____ ME: _____ NEI-VFQ-25:_____

CIRURGIA

Data: _____ Procedimento: GATT BANG

Lateralidade: OD OE Intercorrências: SIM NÃO

PO1

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Seidel espontâneo: positivo negativo

Outros achados relevantes:

Conduta:

- Mantido Vigadexa 2/2h

- Retorno PO7

PO7

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Seidel espontâneo: positivo negativo

Outros achados relevantes:

Conduta:

- Suspenso Vigadexa

- Corticóide regressivo 4/4h

- Retorno PO15

PO15

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Seidel espontâneo: positivo negativo

Outros achados relevantes:

Conduta:

- Corticóide regressivo

- Retorno PO30

PO30

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

MD:_____

RNFL: _____ GCL:_____ BMO-MRW:_____

CCT:_____ ME: _____ NEI-VFQ-25:_____

Conduta:

- Corticóide regressivo, retorno PO60

PO60

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

Conduta: retorno PO90

PO90

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

MD:_____

RNFL: _____ GCL:_____ BMO-MRW:_____

CCT:_____ ME: _____ NEI-VFQ-25:_____

Conduta:

- Retorno PO180

PO180

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

MD:_____

RNFL: _____ GCL:_____ BMO-MRW:_____

CCT:_____ ME: _____ NEI-VFQ-25:_____

Conduta: Retorno PO330

PO330

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

MD:_____

RNFL: _____ GCL:_____ BMO-MRW:_____

CCT:_____ ME: _____ NEI-VFQ-25:_____

Conduta: realizar WASH OUT de medicação e retorno no PO360

PO360

Data: _____ AVCC: _____ PIO:_____

Em uso de:

Edema de córnea: 0 1+ 2+ 3+ 4+

Hifema: 0 difuso até 1/3 da CA até 1/2 da CA superior a 1/2 da CA total

Outros achados relevantes:

Conduta: Alta e seguimento no ambulatório