

Comunicações Curtas e Casos Clínicos

# Será o implante de iSTENT® uma cirurgia do canal de Schlemm? Avaliação por OCT spectral domain de segmento anterior

Arnaldo Santos<sup>1</sup>, Luísa Vieira<sup>1</sup>, Maria Lisboa<sup>1</sup>, Sofia Ferreira<sup>1</sup>, Joana Ferreira<sup>2</sup>, João Paulo Cunha<sup>3</sup><sup>1</sup>Interno do Internato Complementar de Oftalmologia<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Oftalmologia<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Oftalmologia

Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central - Director de Serviço: Dr. Miguel Trigo

## RESUMO

**Introdução:** O iStent® “trabecular micro-bypass stent modelo GTS100R/L” tem resultados comprovados na cirurgia do glaucoma de ângulo aberto. Descrito como cirurgia *ab interno* do canal de Schlemm, visa criar um bypass entre a câmara anterior e este canal, ultrapassando a malha trabecular – principal resistência à drenagem de humor aquoso.

Os autores visam estudar o papel do OCT de segmento anterior (SA) na localização do iStent® e uma eventual relação entre o seu posicionamento e eficácia hipotensora.

**Material e Métodos:** Estudo transversal descritivo em que se avaliaram 17 olhos de 17 doentes submetidos a cirurgia de facoemulsificação combinada com iStent®, com um ano de *follow-up*. Estudou-se o ângulo irido-corneano com OCT *spectral domain* de SA (Heidelberg Spectralis®) e realizou-se uma avaliação oftalmológica que incluiu medição da pressão intra-ocular (PIO) com tonómetro de Goldmann e gonioscopia.

**Resultados:** Em todos os olhos foi possível localizar o iStent® no ângulo da câmara anterior, porém apenas 4 pareciam estar no canal de Schlemm, estando os restantes na malha trabecular ou esporão escleral. Nos 4 olhos com implante no canal verificou-se uma redução média da PIO de 6,0 mmHg relativamente aos valores pré-operatórios, nos restantes essa redução foi 5,36 mmHg. Esta diferença não é estatisticamente significativa ( $p>0,05$ ).

**Conclusões:** O OCT *spectral domain* de SA é um método eficiente para determinar o posicionamento do iStent® no ângulo. Apesar da maioria das extremidades distais dos dispositivos não se encontrarem no canal de Schlemm, estes ultrapassaram a resistência da malha trabecular, pelo que a localização não parece comprometer a eficácia hipotensora.

## Palavras-chave

Canal de Schlemm, facoemulsificação, glaucoma, iStent®, tomografia de coerência óptica *spectral domain* de segmento anterior.

## ABSTRACT

**Introduction:** The iStent® “trabecular micro-bypass stent model GTS100R/L” has proven results in surgery of open-angle glaucoma. Described as an *ab interno* Schlemm’s canal surgery, it aims to create a direct connection between the anterior chamber and the canal, bypassing the trabecular meshwork – primary site of aqueous outflow resistance.

The purpose of this study is to evaluate the role of anterior segment (AS) OCT in locating the iStent® and to access an eventual relationship between its position and hypotensive efficacy.

**Material/Methods:** Cross-sectional study with 17 eyes of 17 patients who underwent phacoemulsification combined with iStent® one year before. We studied the irido-corneal angle with spectral domain AS-OCT (Heidelberg Spectralis®) and performed an ophthalmic evaluation including intraocular pressure (IOP) measurement with Goldmann tonometer and gonioscopy.

**Results:** In all eyes we could locate the iStent® in the angle, but only 4 seemed to be implanted the Schlemm's canal, the other were in the trabecular meshwork or scleral spur. In the 4 eyes with the implant in the canal there was a mean reduction in IOP of 6.0 mmHg in comparison to the preoperative values, in the remaining eyes the mean reduction was 5.36 mmHg. This difference is not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** AS spectral domain OCT is an efficient method to determine the position of the iStent® in the angle. Although most distal ends of the devices were not in the Schlemm's canal, these have overcome the resistance of the trabecular meshwork. Thus its location does not appear to compromise the hypotensive efficacy.

#### Key-words

Schlemm's canal, phacoemulsification, glaucoma, iStent®, anterior segment spectral domain optical coherence tomography.

## INTRODUÇÃO

O glaucoma, segunda causa de cegueira a nível mundial,<sup>1</sup> constitui um verdadeiro problema saúde pública, representando também um encargo financeiro pesado para os sistemas de saúde. O objectivo do tratamento é preservar a função visual através do controlo da pressão intraocular (PIO), utilizando tratamentos com um perfil de segurança aceitável, eficazes e com boa *compliance*. Os fármacos hipotensores oculares e a cirurgia filtrante têm um papel comprovado na redução da progressão da doença, porém associam-se a complicações que limitam o seu potencial terapêutico. Recentemente, tem-se assistido a um interesse crescente pela cirurgia micro-invasiva do glaucoma, onde se inclui o *micro-bypass* trabecular iStent® (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA, USA), que visa ter uma função adjuvante na redução da PIO em simultâneo com a cirurgia de catarata em doentes com glaucoma de ângulo aberto ligeiro a moderado. Tem eficácia já comprovada em diversos estudos, permitindo uma redução da PIO e uma redução da medicação hipotensora superiores às obtidas com a cirurgia de catarata isoladamente<sup>2,3</sup>.

Até à data, não existem trabalhos que estudem a localização *in vivo* do *micro-bypass* trabecular. Este estudo tem como objectivo primário avaliar o papel da tomografia de coerência óptica (OCT) *spectral domain* de segmento anterior anterior (SA) na localização do iStent® no ângulo irido-corneano e como objectivo secundário estudar uma eventual relação entre o posicionamento deste implante e a sua eficácia hipotensora.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal utilizando uma amostra constituída por 17 olhos de 17 doentes submetidos, um ano antes, a facoemulsificação com implante de lente intra-ocular (LIO) de câmara posterior e de iStent®. Os autores realizaram uma avaliação oftalmológica que incluiu a medição da PIO por tonometria de aplanção de Goldmann, biomicroscopia, fundoscopia, gonioscopia e avaliação do ângulo irido-corneano com OCT *spectral domain* de SA (Heidelberg Spectralis® OCT), mediante a adaptação de uma lente de segmento anterior no aparelho (figura 1) e utilizando o programa “ângulo da câmara anterior”.

Os doentes seleccionados inicialmente tinham o diagnóstico de catarata com melhor acuidade visual corrigida

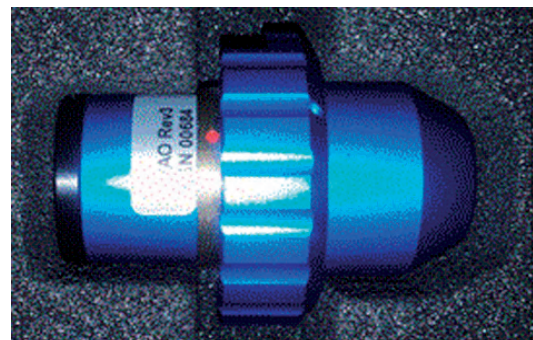


Fig. 1 | Lente de segmento anterior para o aparelho de OCT Heidelberg Spectralis®.

inferior a 5/10 e glaucoma primário de ângulo aberto confirmado por gonioscopia e PIO média inferior a 28 mmHg sem medicação ou inferior a 22 mmHg com terapêutica tópica. Foram excluídos glaucomas avançados (E/D superior a 8/10, défices perimétricos importantes ou PIO superior a 28 mmHg com medicação), glaucomas neovasculares, glaucomas de ângulo fechado, olhos com história anterior de queratopatia, uveíte, cirurgia ocular prévia (de glaucoma, refractiva ou de segmento posterior). Foi obtido o consentimento informado dos doentes para a participação no estudo, tendo sido cumpridos os requisitos da Declaração de Helsinquia.

Para a análise estatística, foi utilizado o teste t-Student, tendo-se considerado estatisticamente significativo  $p < 0,05$ , através do software Graphpad Prism® ver. 5.0; Graphpad Software Inc, CA, Estados Unidos América.

### Micro-bypass trabecular

O iStent® (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA) *micro-bypass* trabecular, modelo GTS100R/L é um dispositivo tubular de titânio heparina-revestido, não ferro-magnético, com formato de L e dimensões aproximadas de 1 mm de comprimento, 0,3 mm de altura e 120 µm de diâmetro tubular (figura 2). Constitui o mais pequeno dispositivo médico implantável. É inserido *ab interno* através de uma pequena incisão corneana temporal, e implantado no ângulo irido-corneano, no quadrante nasal<sup>4</sup>. Visa criar um bypass entre a câmara anterior e o canal de Schlemm, ultrapassando a malha trabecular, que se julga ser o principal local de resistência à via convencional de drenagem do humor aquoso, particularmente na sua porção justacanalicular<sup>5,6</sup>. O iStent® está disponível na Europa para o tratamento de glaucoma de ângulo aberto, tendo sido aprovado também pela FDA e no Canadá para uso em conjunto com a cirurgia de catarata para a redução da pressão intra-ocular em doentes com glaucoma de ângulo aberto ligeiro a moderado, previamente tratados com medicação hipotensora ocular.

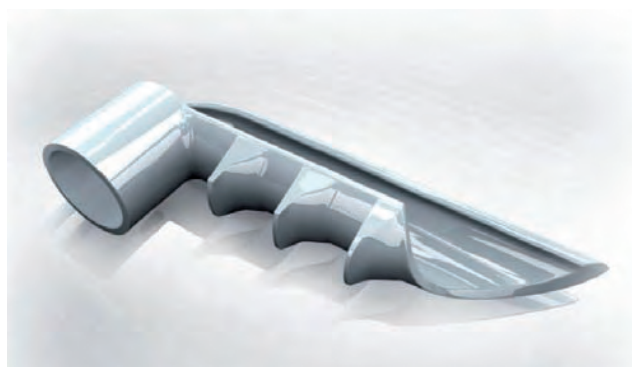


Fig. 2 | iStent® (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA) *micro-bypass* trabecular.

## RESULTADOS

A média de idades dos doentes era de 72,1 anos. Em todos os casos foi possível localizar o iStent® no ângulo, quer à gonioscopia quer com OCT de SA. O OCT de SA permitiu, igualmente, identificar com razoável precisão as estruturas do ângulo irido-corneano e, deste modo, avaliar a posição do implante em relação a essas estruturas. Verificou-se que, dos 17 olhos, apenas 4 pareciam ter a extremidade do iStent® localizada no canal de Schlemm (figuras 3, 4 e 5), nos restantes 13 o dispositivo aparentava estar no seio da malha trabecular ou mesmo no esporão escleral, próximo da raiz da iris (figuras 6 e 7).

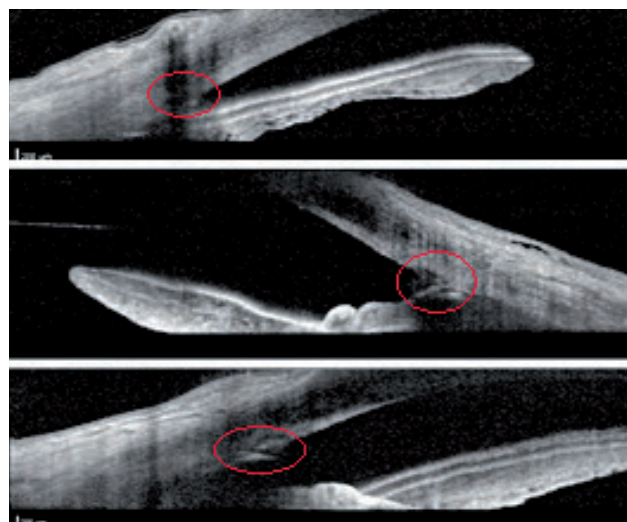


Fig. 3, 4, 5 | Imagens de OCT de SA mostrando o *micro-bypass* trabecular implantado no canal de Schlemm.

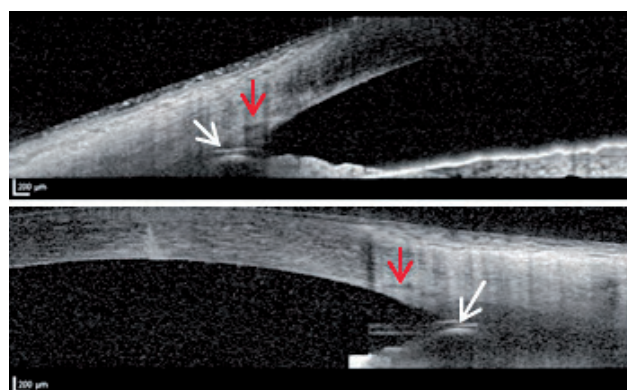


Fig. 6, 7 | Imagens de OCT de SA com o *microbypass* trabecular (seta branca) implantado fora do canal de Schlemm (seta vermelha).

As médias de PIO pré e pós-operatórias após *wash out* da medicação eram de 22,0 mmHg e  $16,0 \pm 1$  mmHg respectivamente nos doentes com o iStent® no canal de Schlemm e de  $21,93 \pm 1,98$  mmHg e  $16,57 \pm 2,50$  mmHg doentes com o iStent® com a extremidade distal fora do canal. Observou-se, assim, uma redução de PIO de  $6,0 \pm 1,0$  mmHg nos doentes com o iStent® no canal de Schlemm e  $5,36 \pm 1,74$  mmHg nos doentes com o iStent® fora do canal. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,28$ ).

## DISCUSSÃO

Recentemente, tem-se assistido a um interesse crescente pela cirurgia micro-invasiva, incluindo o iStent® “*trabecular micro-bypass stent modelo GTS100R/L*” (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA, USA), que tem como objectivo a redução da PIO e/ou da medicação anti-glaucomatosa em doentes com glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma pseudoexfoliativo ou glaucoma pigmentar. Outros dispositivos, actualmente disponíveis no mercado incluem o *micro-bypass* trabecular de segunda geração iStent Inject® (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA, USA), o micro-stent supracoroideu *ab interno* CyPass® (Transcend Medical, Menlo Park, CA, USA), a trabeculectomia *ab interno* com Trabectome® (NeoMedix Inc., Tustin, CA, USA) e a trabeculostomia com *laser eximer* (ELT, AIDA, Glautech AG, Nurnberg, Germany). Estas técnicas associam-se globalmente a um perfil de segurança superior, porém com uma eficácia hipotensora inferior à cirurgia filtrante. Embora o seu papel no tratamento do glaucoma ainda não esteja bem definido, a maioria dos autores preconiza a sua utilização numa fase mais precoce da história natural desta doença, comparativamente à cirurgia filtrante que é geralmente reservada para estádios mais avançados<sup>7</sup>.

Existem actualmente 2 tipos de OCT de segmento anterior: *time domain* (TD) e *spectral domain* (também designado *Fourier domain*, espectral, de alta definição ou *frequency-domain*). O OCT *spectral domain* (SD) permite uma aquisição de imagens 10 a 100 vezes mais rápida que o TD, o que permite minimizar o “ruído” dos movimentos oculares e aumentar a definição das imagens obtidas. Os OCT de SA também diferem entre si pelo comprimento de onda do feixe de luz usado na aquisição de imagens. O OCT Heidelberg Spectralis® utilizado neste estudo possui um comprimento de onda de 870 nm, enquanto os OCT TD tendem a possuir um comprimento de onda maior, que no caso do OCT Visante® (Carl Zeiss Meditec, Inc.;

Dublin, CA) é de 1310 nm. Esta diferença traduz-se num poder de resolução axial cerca de 2 vezes superior do OCT Heidelberg Spectralis® ( $7 \mu\text{m}$  vs  $15 \mu\text{m}$ )<sup>8</sup>. Em termos práticos, o OCT TD tem um maior poder de penetração tecidual permitindo boas imagens da morfologia do ângulo irido-corneano, da raiz da íris, esporão escleral e recesso do ângulo, com um campo de visão mais amplo<sup>9,10,11</sup>. O OCT SD, por sua vez, permite identificar as estruturas mais finas do ângulo como a linha de Schwalbe, malha trabecular, canal de Schlemm e esporão escleral. Em contrapartida, o menor poder de penetração dificulta a visualização do recesso do ângulo e diminui o campo<sup>12,13</sup>.

Analisando os resultados do OCT de SA verifica-se que este é um meio complementar eficaz para a localização do *micro-bypass* trabecular, o qual surge como uma estrutura tubular hiperreflectiva. Embora todos os iStents® se encontrem no ângulo, apenas em 4 dos 17 olhos eles parecem ter de facto a extremidade distal implantada no canal de Schlemm. Nos restantes 13 olhos, o implante surge na malha trabecular ou no esporão escleral, próximo da raiz da íris. Relativamente aos valores de redução da PIO após um ano de follow-up não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de doentes com o iStent® implantado no canal (4 olhos) e os restantes (13 olhos). Apesar da reduzida dimensão da amostra, os valores de PIO encontrados para ambos os grupos são semelhantes aos obtidos por outros autores. Spiegel *et al.* obtiveram uma redução média da PIO de  $4,4 \pm 4,54$  mmHg e uma redução média da medicação hipotensora de 1,2 fármacos um ano após cirurgia de facoemulsificação com implante de iStent®<sup>14</sup>. Craven *et al.* num estudo de 2 anos documentaram uma PIO média de  $17,0 \pm 2,8$  mmHg com uma média de  $0,2 \pm 0,6$  fármacos ao fim de 12 meses e  $17,1 \pm 2,9$  mmHg com  $0,3 \pm 0,2$  fármacos ao fim de 24 meses<sup>15</sup>.

À luz destes factos, a eficácia hipotensora deste dispositivo não parece depender do posicionamento da sua extremidade distal no interior do canal de Schlemm, o que na opinião dos autores deste estudo coloca em causa o mecanismo mais aceite para o seu funcionamento – a criação de um *bypass* trabecular.

Fernández-Barrientos *et al.* estudaram por fluorofotometria o efeito deste dispositivo no fluxo do humor aquoso e verificaram que, embora a facilidade de drenagem trabecular aumente 275% nos doentes operados a catarata com iStent® e 46% nos doentes operados a catarata sem iStent®, não existia diferença estatisticamente significativa no fluxo de humor aquoso. Estes dados confirmaram que o iStent® modificava, de facto, a dinâmica fisiológica do fluxo de humor aquoso, permanecendo porém a dúvida

acerca do seu real mecanismo de funcionamento. Os autores levantaram duas hipóteses: a primeira hipótese sustenta que o humor aquoso é dirigido preferencialmente da câmara anterior para o lúmen dos iStents®, fluindo depois circunferencialmente dentro do canal de Schlemm para ser drenado para os vários canais colectores. A segunda hipótese é a de que o humor aquoso segue quer a via do iStent® quer a via trabecular, a qual sofre alterações estruturais induzidas pela colocação do iStent®; deste modo existiria pouco fluxo circunferencial no seio do canal de Schlemm<sup>16</sup>.

Os resultados deste trabalho apoiam a segunda hipótese levantada por Fernández-Barrientos *et al.* A eficácia hipotensora apresentada pelos dispositivos cuja extremidade distal está fora do canal de Schlemm só poderá ser explicada por alterações ultraestruturais induzidas no acto da colocação do iStent® ou pelas alterações mecânicas e bioquímicas induzidas pela sua permanência no local. O mecanismo de escoamento de humor aquoso não parece depender da localização da extremidade distal no canal de Schlemm. Talvez por esta razão, um segundo *micro-bypass* possa induzir uma redução adicional na PIO, mas dificilmente o implante de um terceiro possa ter maior efeito hipotensor<sup>17</sup>.

Este trabalho é o primeiro a estudar o posicionamento *in vivo do micro-bypass* trabecular, questionando o seu mecanismo de funcionamento. Estudos futuros com amostras maiores, outros métodos de imagem ou de estudo da dinâmica do humor aquoso poderão elucidar melhor acerca do real mecanismo de funcionamento do iStent®. Esses resultados poderão contribuir para a criação de novos dispositivos, novas técnicas de implantação ou métodos de implante guiados por imagem, com vista ao aperfeiçoamento da cirurgia micro-invasiva do ângulo irido-corneano.

## BIBLIOGRAFIA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262–7.
2. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011 Mar;118(3):459-67. Epub 2010 Sep 15.
3. Fea AM. Abstract presented at: the Annual Meeting for the American Academy of Ophthalmology. Atlanta, GA: 2008. Nov, Results of phacoemulsification compare with phacoemulsification and stent implantation in patients with POAG at 15 months.
4. Nichamin LD. Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009 Jul;16(3):138-40.
5. Grant WM. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:783–801.
6. Ethier CR, Kamm RD, Palaszewski BA, Johnson MC, Richardson TM. Calculations of flow resistance in the juxtacanalicular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986;27:1741–1750.
7. Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Mar;23(2):96-104.
8. Bald M, Li Y, Huang D. Anterior chamber angle evaluation with fourier-domain optical coherence tomography. *J Ophthalmol*. 2012;2012:103704. Epub 2012 Jul 2.
9. S. Radhakrishnan, A. M. Rollins, J. E. Roth et al., “Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 119, no. 8, pp. 1179–1185, 2001.
10. D. Huang, Y. Li, and S. Radhakrishnan, “Optical coherence tomography of the anterior segment of the eye,” *Ophthalmology Clinics of North America*, vol. 17, no. 1, pp. 1–6, 2004.
11. Ichhpujani P, Katz LJ, Gille R, Affel E. Imaging modalities for localization of an iStent®. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Nov-Dec;41(6):660-3. doi: 10.3928/15428877-20100929-02. Epub 2010 Sep 29.
12. E. Wylegala, S. Teper, A. K. Nowin’ ska, M. Milka, and D. Dobrowolski, “Anterior segment imaging: Fourier-domain optical coherence tomography versus time-domain optical coherence tomography,” *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 35, no. 8, pp. 1410–1414, 2009.
13. Bald M, Li Y, Huang D. Anterior chamber angle evaluation with fourier-domain optical coherence tomography. *J Ophthalmol*. 2012;2012:103704. Epub 2012 Jul 2.
14. Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T, Stuermer J, Hoeh H, Garcia-Feijoo J, Martinez-De-La-Casa JM, Garcia-Sanchez J. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2009 May-Jun;19(3):393-9.
15. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE; iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular

micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Aug;38(8):1339-45.

16. Fernández-Barrientos Y, García-Feijó J, Martínez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernández-Pérez C, García Sánchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Jul;51(7):3327-32. Epub 2010 Mar 5.
17. Belovay GW, Ahmed II. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat primary open-angle glaucoma. Presented at: The ASCRS Symposium on Cataract, IOL and Refractive Surgery; April 9-14,2010;Boston,MA.

---

Este trabalho foi apresentado como comunicação oral no 55º Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, em 2012, e como free paper no 17th ESCRS Winter Meeting, em 2013.

Os autores não têm interesses comerciais a declarar.

#### **CONTACTO**

Hospital de Santo António dos Capuchos  
Serviço de Oftalmologia  
Alameda de Santo António dos Capuchos  
1169-050 Lisboa.  
E-mail: arnaldomiguelsantos@gmail.com  
Telefone: 00351 919273677