Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

TRABECULOPLASTIA SELETIVA A LASER GUIADA POR COMPUTADOR (PSLT) NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO OCULAR E DO GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO COMPARADO A COLÍRIOS ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE NÃO INFERIORIDADE.

Rafaela Corrêa Meyer Campos de Almeida

Porto Alegre, 2024

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

TRABECULOPLASTIA SELETIVA A LASER GUIADA POR COMPUTADOR (PSLT) NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO OCULAR E DO GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO COMPARADO A COLÍRIOS ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE NÃO INFERIORIDADE.

Rafaela Corrêa Meyer Campos de Almeida

Orientador: Profa. Dra. Diane Ruschel Marinho
Coorientadora Prof. Helena Messenger Pakter

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 2024

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Corrêa Meyer Campos de Almeida, Rafaela
Trabeculoplastia seletiva a laser guiada por computador (PSLT) no tratamento da hipertensão ocular e do glaucoma de ângulo aberto comparado a colírios análogos de prostaglandina: um ensaio clínico randomizado de não inferioridade. / Rafaela Corrêa Meyer Campos de Almeida. -- 2024.
75 f.
Orientador: Diane Ruschel Marinho.

Coorientador: Helena Messinger Pakter.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Glaucoma. 2. Trabeculoplastia Seletiva a Laser. 3. Prostaglandinas. 4. Laser Pascal. 5. Hipertensão ocular. I. Ruschel Marinho, Diane, orient. II. Messinger Pakter, Helena, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Rafaela Corrêa Meyer Campos de Almeida

TRABECULOPLASTIA SELETIVA A LASER GUIADA POR COMPUTADOR (PSLT) NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO OCULAR E DO GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO COMPARADO A COLÍRIOS ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DE NÃO INFERIORIDADE.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Ciências Cirúrgicas .

Aprovada em: 21/02/2024

BANCA EXAMINADORA:

Marcelo Krieger Maestri - UFRGS
Michelle Lavinsky Wolff - UFRGS
Marcio Fernandes Chedid - UFRGS

AGRADECIMENTOS

À minha coorientadora Prof. Helena Messenger Pakter por todos os conselhos, ajuda, paciência e ensinamentos ao longo destes anos.

Ao Dr Fábio Lavinsky por toda ajuda na realização dos exames do nosso estudo.

À minha família por todo apoio e compreensão da minha ausência enquanto realizava este trabalho.

À todos que colaboraram, de alguma forma, para que este estudo pudesse ser realizado.

Aos pacientes pela confiança e contribuição na produção do conhecimento.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	9
INTRODUÇÃO	11
REVISÃO DA LITERATURA	16
JUSTIFICATIVA	46
HIPÓTESES	47
OBJETIVOS	48
REFERÊNCIAS	49
ARTIGO EM INGLÊS	57
CONCLUSÃO	73

LISTA DE ABREVIATURAS

1- PSLT - Trabeculoplastia seletiva a laser Pascal
2- PIO – Pressão intraocular
3- OCT – Tomografia de coerência óptica
4- CV – Campimetria visual
5- SLT - Trabeculoplastia seletiva a laser
6- ALT - Trabeculoplastia com laser de argônio
7- GPAA - Glaucoma primário de ângulo aberto
8- HO - Hipertensão ocular
9- TSH- Teste de sobrecarga hídrica
10- GPN - Glaucoma de pressão normal
11- DP - Desvio padrão
12- CFN - Camada de fibras nervosas
13- CCG- Camada de células ganglionares
14- MT - Malha trabecular

RESUMO

Introdução: O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no mundo. A terapêutica farmacológica tópica continua sendo o principal meio de redução da PIO utilizado na abordagem da hipertensão ocular e glaucoma. Estudos recentes demonstram que a trabeculoplastia a laser pode ser uma alternativa segura e eficaz para o tratamento do glaucoma.

Objetivos: Comparar a eficácia do PSLT e do uso tópico de colírios de prostaglandinas no tratamento de pacientes hipertensos oculares ou com glaucoma de ângulo aberto na diminuição da PIO e avaliar alterações de parâmetros funcionais, estruturais e biomecânicos

Métodos: Este é um ensaio clínico randomizado de não inferioridade. Trinta pacientes hipertensos oculares e glaucomatosos, em uso de até 2 classes de colírios hipotensores foram recrutados de um centro oftalmológico. Os olhos dos pacientes foram randomizados e um olho foi selecionado para tratamento com trabeculoplastia com laser Pascal e olho contralateral tratado com colírio de travoprosta. Foram avaliados a pressão intraocular 2, 6, 9 e 12 meses após o tratamento, o teste de sobrecarga hídrica (TSH) 2 e 12 meses, a campimetria visual 6 e 12 meses e o OCT 12 meses.

Resultados: A média PIO pré-tratamento foi igual tanto no grupo de intervenção quanto no controle 18,80±4,00 mmHg e 18,80±4,21 mmHg, respectivamente. Após 7 dias de tratamento, o colírio demonstrou superioridade em relação ao laser com PIO média de 17,22±4,20 mmHg no grupo intervenção e 15,13±3,11 mmHg controle com p>0,001. Aos 2, 6 e 9 meses de tratamento não houve diferença significativa de PIO entre os dois grupos. Aos 12 meses de tratamento houve diferença significativa entre os tratamentos com o grupo do PSLT apresentando menores médias de PIO (13,50 ±2,38 mmHg e 14,90±2,74 e p<0,001). Houve redução significativa do pico de pressão no TSH aos 2 meses de tratamento nos 2 grupos, sem diferença de efeito entre os grupos (PSLT pré-tratamento 23,33±4,67 mmHg e após tratamento 18,9±4,37 mmHg, colírio 23,67±4,88 mmHg e 18,63±4,35 mmHg, respectivamente, p>0,001) Já aos 12 meses após tratamento o pico médio no grupo PSLT foi de 15,53±2,47 mmHg e no grupo

prostaglandina 17,80±2,60 mmHg, p<0,001. Em relação aos exames de campimetria visual e OCT não houve diferença significativa entre os grupos inicialmente e nem ao longo do tempo, sem piora dos parâmetros ao longo do tempo.

Conclusão: Considerando um limite de não inferioridade de 1,5 mmHg, este estudo demonstrou que a eficácia da redução pressórica, medida isolada e pico no TSH, é similar entre travoprosta e trabeculoplastia a laser. No período não houve diferença na progressão da doença avaliado por campo visual e OCT.

Palavras-chave: glaucoma, hipertensão ocular, trabeculoplastia a laser, pressão intraocular, teste sobrecarga hídrica, prostaglandinas

ABSTRACT

Introduction: Glaucoma is the main cause of irreversible blindness in the world. Topical pharmacological therapy remains the main means of lowering IOP used in the management of ocular hypertension and glaucoma. Recent studies demonstrate that laser trabeculoplasty can be a safe and effective alternative for the treatment of glaucoma.

Objectives: To compare the effectiveness of PSLT and the use of topical prostaglandin eye drops in the treatment of ocular hypertensive patients or patients with open-angle glaucoma in reducing IOP and quantify changes in functioning, structural and biomechanics

Methods: This is a non-inferiority randomized controlled trial. Thirty ocular hypertensive and glaucomatous patients using up to 2 classes of hypotensive eye drops were recruited from an ophthalmological center. Patient's eyes were randomized and one eye was selected for treatment with Pascal laser trabeculoplasty and the contralateral eye treated with travoprost eye drops. Intraocular pressure 2, 6, 9 and 12 months after treatment, water drinking test (WDT) at 2 and 12 months, visual field test at 6 and 12 months and OCT at 12 months were evaluated.

Results: The mean pre-treatment IOP was the same in both the intervention and control groups, 18.80±4.00 mmHg and 18.80±4.21 mmHg, respectively). After 7 days of treatment, the eye drops demonstrated superiority over the laser with a mean IOP of 17.22±4.20 mmHg in the intervention group and 15.13±3.11 mmHg in the control group with $p>0.001$. At 2, 6 and 9 months of treatment there was no significant difference in IOP between the two groups. At 12 months of treatment there was a significant difference between treatments with the PSLT group showing lower IOP means (13.50 ±2.38 mmHg and 14.90±2.74 and $p<0.001$). There was a significant reduction in peak WDT pressure after 2 months of treatment in both groups, with no difference in effect between the groups (PSLT from 23.33±4.67 pre-treatment mmHg to 18.9±4.37 mmHg post treatment, and eye drops from 23.67±4.88 mmHg to 18.63±4.35 mmHg, respectively, $p>0.001$) At 12 months after treatment, the average peak in the PSLT group was 15.53±2.47 mmHg and in the prostaglandin group 17.80±2.60 mmHg, $p<0.001$. Regarding visual perimetry and OCT exams, none of the groups had worsening of the parameters measured, and there was no significant difference between the groups initially or over time.

Conclusion: Considering a non-inferiority limit of 1.5 mmHg, this study demonstrated that the effectiveness of blood pressure reduction, measured alone and peaks in WDT, is similar between travoprost and laser trabeculoplasty. During this period, there was no difference in disease progression assessed by visual field and OCT.

.

Keywords: glaucoma, ocular hypertension, laser trabeculoplasty, intraocular pressure, water drinking test, prostaglandins

INTRODUÇÃO

Glaucoma é um grupo de doenças heterogêneas caracterizadas pela perda das células ganglionares da retina com consequente diminuição da camada de de fibras nervosas da retina, escavação da cabeça do nervo óptico e perda de campo visual.[1]

O Glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no mundo.[2] Estima-se que em 2010 haviam 60 milhões de pessoas com glaucoma no mundo, sendo 8,4 milhões bilateralmente cegos.[3] Devido ao rápido crescimento e envelhecimento da população mundial estima-se que em 2020 sejam 80 milhões de pessoas com glaucoma no mundo, e em 2040 esse grupo somará 111,5 milhões.[4] No Brasil, há escassez de informações quanto à prevalência do glaucoma. A maior parte dos estudos é restrita, antiga e mostra prevalência de 2% - 3% na população acima de 40 anos, com aumento da prevalência conforme o aumento da idade.[5,7] Por se tratar de uma doença em geral assintomática, muito casos somente são diagnosticados nos estágios mais avançados onde já há um comprometimento visual importante.[8]

A tonometria, exame que mede a pressão intraocular (PIO), é parte essencial do diagnóstico e acompanhamento do glaucoma, mas não deve ser o principal critério para o diagnóstico da doença. Do ponto de vista patofisiológico e terapêutico a pressão intraocular é principal fator de risco modificável e a diminuição de 30 a 50% da PIO basal geralmente está associado a uma diminuição no risco de progressão da doença.[1] A elevação da pressão intraocular causa mudanças biomecânicas nas estruturas profundas da cabeça de nervo óptico, como a lâmina cribiforme, que podem ser deletérias para as fibras nervosas que passam pelos seus poros e formam a via visual.[26,27]

A pressão intraocular é o único fator de risco modificável. O tratamento pode ser feito com medicação, laser ou cirurgia.[22] A escolha do melhor tratamento depende das características do próprio doente, do tipo de glaucoma, estágio de lesão do nervo óptico, sintomas, adesão à terapêutica, e PIO alvo.

A terapêutica farmacológica tópica continua sendo o principal meio de redução da PIO utilizado na abordagem da hipertensão ocular e glaucoma. Os colírios análogos das prostaglandinas são a droga de escolha para o tratamento farmacológico. As desvantagens do uso de colírios incluem a intolerância a efeitos

secundários dos fármacos tópicos, a necessidade de aplicação diária, o custo associado e uma eficácia dependente da adesão do doente.[23, 31]

O laser aplicado à superfície da malha trabecular (MT) – trabeculoplastia laser - tem-se mostrado útil na redução da PIO, estando descrito desde 1979.[20] Originalmente era utilizado um laser argônio – trabeculoplastia por laser argônio (ALT) - (comprimentos de onda entre 488nm e 514nm), mas outros tipos de laser são, hoje em dia, utilizados, como o krypton, o díodo e o Nd:YAG. A trabeculoplastia laser permite reduzir a PIO, não dependendo da adesão do doente ao tratamento, com um bom perfil de segurança.[18] O mecanismo exato pelo qual o laser reduz a PIO continua incerto. Alguns autores sugerem que seja através de uma alteração mecânica, outros através de alterações metabólicas da malha trabecular.[19] Em 1995, após os estudos in vitro de Latina e Park, foi introduzida a SLT – Selective Laser Trabeculoplasty ou Trabeculoplastia Seletiva por Laser. Os autores mostraram que era possível, usando lasers pulsados com baixo limiar de exposições radiantes, atingir seletivamente as células pigmentadas da malha trabecular, sem induzir dano térmico colateral e sem comprometer a sua eficácia hipotensora.[21] O laser utilizado na SLT é um laser Q-switched, Nd:YAG com comprimentos de onda de 532nm, de frequência dupla, com duração de pulso de 3 nanosegundos e diâmetro fixo de spot de 400μm.

Uma revisão sistemática da Cochrane publicada em 2007 destacou a necessidade de pesquisas comparando a eficácia clínica e custo-efetividade da trabeculoplastia seletiva a laser com colírios, para redução da pressão intraocular no tratamento do glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular e concluiu que o SLT é seguro e eficaz e pode ser indicado tanto na terapia primária quanto na terapia adjuvante dos pacientes com hipertensão ocular e glaucoma primário de ângulo aberto.[6]

Em 2019, o estudo Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT) propôs que a trabeculoplastia seletiva a laser deve ser oferecida como tratamento de primeira linha para glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular, apoiando uma mudança na prática clínica. Este ensaio clínico randomizado e multicêntrico, comparou o tratamento inicial de glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular usando trabeculoplastia seletiva a laser com a medicação padrão para reduzir a pressão intraocular. Concluiu-se que o tratamento

com trabeculoplastia seletiva a laser inicial é custo-efetiva, sem diferença significativa na qualidade de vida e menor custo em comparação com a via de tratamento convencional, onde a medicação é usada como primeira escolha.[6]

A trabeculoplastia seletiva a laser também tem sido proposta para proporcionar melhor estabilidade da pressão intraocular diurna, a partir de seu efeito contínuo na malha trabecular, em contraste com a administração necessariamente episódica de medicamentos.[6]

Aprovado recentemente pelo Food and Drug Administration (FDA) um tratamento por varredura a laser guiada por computador também pode ser usado na trabeculoplastia, sendo chamado de trabeculoplastia seletiva a laser guiada por computador (a sigla utilizada na literatura é PSLT para pattern selective laser trabeculoplasty). A fabricante do PSLT (Topcon Medical Systems, Inc) recebeu liberação para uso clínico no tratamento de pacientes hipertensos oculares e glaucomatosos em julho de 2018 e já tem o seu registro na ANVISA (nº 80117580425). Esta técnica garante a cobertura completa do tratamento da MT e o alinhamento adequado da sequência de disparos apesar da ausência de queimaduras visíveis através de um algoritmo de tratamento.[15] O padrão em formato de arco é automaticamente rodado após cada aplicação setorial com exposição da MT em arcos de 11.25°. Isto permite uma cobertura da área tratada sem sobreposições ou lacunas significativas.

Há poucos estudos com este laser até o momento, quatro estudos prévios avaliaram a segurança e eficácia do PSLT em olhos com glaucoma (Turati et al. 2010, Barbu et al. 2014, Espinoza et al. 2021 e Al Zubi et al. 2019) e somente três ensaios clínicos randomizados compararam as duas modalidades de tratamento com trabeculoplastia seletiva a laser (SLT e PSLT) (Kaweh Mansouri 2017, Elahi S et al. 2020, Wong MOM et al. 2020). Estes estudos não encontraram diferenças significativas entre o SLT e o PSLT em termos de eficácia e segurança no tratamento de pacientes com glaucoma e obtiveram taxas de sucesso na redução da PIO em ambos os procedimentos.

A pouca evidência relacionado ao PSLT é devida a baixa disponibilidade deste laser mundialmente e ainda não há estudo com este laser realizado no Brasil.

REVISÃO DA LITERATURA

A introdução da terapia a laser foi um avanço significativo no tratamento cirúrgico do glaucoma no final do século XX. No final dos anos 1940, Meyer-Schwickerath foi o primeiro a utilizar energia luminosa nas cirurgias oculares. Iniciou com o uso de luz solar dirigida e posteriormente com fotocoagulador com xenônio. Esta técnica foi utilizada somente para algumas patologias retinianas e não se mostrou eficaz no tratamento do glaucoma.

Em 1960, foi descrito o primeiro laser que usava cristal de rubi, estimulado por flash de luz para emitir laser de luz vermelha, com comprimento de onda de 694 nm. Entretanto, somente após o desenvolvimento do laser de argônio, próximo ao final dessa década, que o laser foi aceito para o tratamento das patologias oculares. Desde então, vários comprimentos de onda de diferentes fontes emissoras de energia foram testados. Atualmente, já existem diversas terapias a laser para os diferentes tipos de glaucoma. [34]

1- PRINCÍPIOS BÁSICOS DOS LASERS

LASER ou "light amplification by stimulated emission of radiation" é uma tecnologia baseada na emissão de fótons carregados com uma grande quantidade de energia, a partir da ativação de um estímulo luminoso em uma cavidade ressonante (feita de espelhos). [94]

O laser é destinado a amplificação da luz através da estimulação de emissão de radiação, e existe um processo físico pelo qual um laser produz luz. Os lasers são fontes únicas de luz estabelecidas no processo de emissão estimulada.

A introdução dos princípios do laser inicia com a formulação dos princípios de radiação eletromagnética feita por Einstein. A radiação eletromagnética é uma forma básica de energia que pode exibir ondas e propriedades de partículas. Para explicar o efeito fotoelétrico, Albert Einstein postulou em 1905 que a luz é constituída por pacotes discretos e bem determinados de energia denominados quanta de luz que, posteriormente, passaram a ser chamados de fótons.

Quando um átomo entra em estado de excitação e retorna espontaneamente ao repouso, ele emite energia (fóton de luz) que pertence a um comprimento de onda

específico. Se o fóton chocar-se com outro átomo excitado, este último retornará ao estado de repouso, emitindo outro fóton sincrônico temporal e espacialmente com o primeiro fóton. A partir desta teoria foi desenvolvido o primeiro laser em 1960, o Laser de Ruby (faixa de comprimento de onda =694 nm).[57]

Quando os átomos absorvem energia, eles são "excitados" e passam de nível baixo de energia para nível alto de energia. Quando uma substância é estimulada por energia, ela emite luz em todas as direções. As fontes de energia usadas para estimular o meio com laser são eletricidade por suprimento de força elétrica ou lâmpadas cintilantes, ou energia de outro laser.[34] A inversão da população (funcionamento) ocorre quando uma quantia maior do que a metade dos átomos existentes no meio envolvente do laser são excitados por uma fonte de energia, isto é um pré-requisito para que um laser funcione. Com a inversão da população, os fótons viajando nesse meio têm uma maior tendência para encontrar um átomo excitado (liderando-o para emissão estimulada) do que um átomo em repouso que pode simplesmente absorver a luz.

Conforme a luz viaja para frente e para trás entre os espelhos do laser, uma intensidade muito grande pode ser alcançada.

Comprimento de onda é a cor de luz usada. Conforme o comprimento de onda haverá uma absorção por um determinado cromóforo alvo e determinada profundidade de penetração e atuação. Quanto maior o comprimento de onda, maior a penetração.

O Alvo de todo laser é chamado de cromóforo, que é um grupo de átomos que confere cor a uma substância e absorve um comprimento de onda específico (por exemplo, a melanina).

A luz do laser tem várias propriedades que são difíceis ou impossíveis de serem alcançadas com outras fontes de luz. Estas são monocromaticidade (emissão de somente um comprimento de onda e, consequentemente, uma única cor), coerência (fótons em sincronicidade gerando ondas de luz que viajam em fase), direcionalidade (existe pouca divergência entre os raios de luz produzidos pelo laser, sendo eles praticamente paralelos formando um feixe em uma única direção) e alta intensidade (amplificação do estímulo luminoso podendo viajar em longas distâncias sem perda significante de intensidade). [57,94]

Diferentes aplicações precisam de lasers com diferentes potências de saída. Os lasers que produzem um feixe contínuo ou uma série de pulsos curtos podem ser comparados com base na sua potência média.

Os lasers podem ser divididos em instrumentos contínuos ou pulsantes. No modo onda-contínua, os lasers emitem um raio constante de luz. Os lasers de argônio são um exemplo desse tipo de laser. Esses lasers freqüentemente tem um poder de pico limitado, enquanto que poderes de pico elevados, podem ser alcançados por laser pulsantes durante períodos curto de tempo. [57]

Lasers Q-switched produzem pulsos muito curtos com um poder muito alto de pico. Q refere-se a um fator de qualidade de depósito de energia do laser, o qual é mudado repentinamente para produzir uma explosão curta e intensa de luz. Pela técnica chamada Q-switching, a luz não se desloca para frente e para trás, pela cavidade, até que a máxima inversão de população seja atingida. Isso é obtido com um obturador eletrônico ou pelo desalinhamento dos espelhos. Quando o obturador é aberto ou os espelhos são alinhados, o estímulo e a amplificação da luz ocorrem repentinamente, e a energia é liberada em pulso de poucos décimos de nanossegundos. [34]

1.1- Laser Induzido - Interação Com Os Tecidos

Os efeitos produzidos pela cirurgia com laser sobre os tecidos são de três tipos: térmicos, de ionização e fotoquímicos

Efeitos térmicos

Nessa situação, a absorção da energia emitida por laser pelo tecido-alvo produz temperaturas suficientemente altas para induzir alterações químicas que podem provocar inflamação local e cicatriz (fotocoagulação) ou vaporizar fluidos intra e extracelulares, criando incisão no tecido (fotovaporização). Os efeitos térmicos do laser são influenciados pelo comprimento de onda da luz incidente, tempo de exposição e pela quantidade de energia de luz por área de exposição. A melanina, pigmento da maioria dos tecidos-alvo em cirurgias de glaucoma a laser, tem pico de absorção na parte azul-verde do espectro visível. Portanto, lasers com comprimento de onda entre 400 e 600 nm são muito úteis para tais procedimentos. Em medicina os lasers mais usados para esse fim são o laser de argônio e o laser de diodo.

O calor gerado pela absorção da energia do laser é dissipado pelo tecido circundante. Curtos períodos de exposição e níveis altos de energia por área reduzem a condução de calor, o que faz com que a temperatura do tecido atinja o ponto crítico de ebulição, produzindo bolhas de gás com rompimento do tecido e fotovaporização por microexplosão. Essa reação pode ser usada para criar orifícios no tecido ocular, como ocorre com a iridotomia por laser.

Em níveis mais baixos de energia, a fotocoagulação produz contração de colágeno, que é o mecanismo de obtenção da pupiloplastia, da iridoplastia e, possivelmente, da trabeculoplastia por laser. [34,94]

- Efeitos da ionização

Quando a aplicação do laser é direcionada para uma pequena área com alta energia**,** por curto período de tempo, produz uma reação, independente da absorção de pigmento, conhecida por fotodisrupção. Um campo elétrico instantâneo é gerado, o que literalmente remove elétrons dos átomos visados, produzindo o estado gasoso chamado plasma. Assim que os átomos ionizados do plasma se recombinam com elétrons livres, fótons com ampla energia são emitidos, produzindo uma centelha de luz branca incoerente. Choque associado e ondas de pressão criam dano mecânico adicional ao tecido-alvo, o que provoca reação que pode romper tanto as estruturas pigmentadas quanto as não pigmentadas. Efeitos térmicos estão também envolvidos no mecanismo de fotodisrupção. O N:YAG laser é o mais comumente utilizado para a fotodisrupção. O pulso pode ser do tipo Q-switched ou sincronizado. O principal uso clínico tem sido a obtenção de ruptura ou corte de segmento de estruturas anteriores relativamente transparentes, sobretudo da cápsula posterior do cristalino. Quanto às cirurgias de glaucoma, a primeira aplicação do Nd:YAG laser (Q-switched) é a confecção de iridotomias. O Nd:YAG laser pode também ser usado em modo de pulso térmico ou de onda contínua para ciclofotocoagulação transescleral. [34,94]

1. Efeitos Fotoquímicos

O tecido-alvo é volatilizado (vaporizado) pela radiação ultravioleta de pulso curto (fotoablação). Este efeito não é utilizado na oftalmologia. [34]

1.2- Sistemas de Emissão de Laser

Quatro componentes essenciais formam os sistemas de todos os lasers: um meio líquido, sólido ou gasoso que possa ser excitado para emitir a luz do laser; uma fonte de energia para excitar o meio; uma cavidade óptica ou ressonador, formando a cavidade; e um sistema de transmissão. [57]

A maioria dos lasers em oftalmologia utiliza a lâmpada de fenda, na qual um sistema de fibras ópticas e/ou espelhos dirigem o feixe de laser para o interior do olho do paciente. Vários tipos de lentes de contato são rotineiramente usadas nas cirurgias por laser emitido pela lâmpada de fenda. Algumas das lentes contêm espelhos para dirigir o feixe de laser para dentro do seio camerular; outras lentes são utilizadas para concentrar a energia da luz na íris.

As variáveis envolvidas nas unidades de controle da maioria dos sistemas de laser são tamanho da mira (expresso em milímetros), duração da exposição (expressa em décimos de segundo, milésimos de segundo, microssegundos ou nanossegundos) e energia (joules ou milijoules) ou força (watts ou miliwatts). A energia, em joules, é igual à força, em watts, vezes a duração, em segundos. [34]

2- LASERS PARA A CIRURGIA DE GLAUCOMA

Os lasers mais comumente usados para a cirurgia de glaucoma são o de argônio e o Nd:YAG, embora experiências com muitos outros tipos de laser tenham sido relatadas.

2.1- Laser de argônio

O meio, nesses equipamentos, é o gás de argônio, alimentado por descarga elétrica. Os comprimentos de onda estão nas partes azul (488 nm) e verde (514 nm) do espectro visível são ótimos para a absorção pela melanina. Muitos dos equipamentos com laser de argônio operam no modo de onda contínua e atingem níveis de força máxima de 2 a 6 watts. Entretanto, existem unidades disponíveis, que produzem pulsos de aproximadamente 100 ms com força de 20 a 50 watts. Os últimos instrumentos

atingem força total somente conforme a necessidade, o que reduz o aumento do calor e aumenta a eficiência da energia. [34]

2.2- Yag laser

Nesses equipamentos, os átomos de neodímio (Nd) são encravados em cristal de silicato de átrio-alumínio (YAG) e são alimentados por lâmpadas de xenônio. O comprimento de onda do laser está próximo do limite do infravermelho (de 1064 nm), embora possa tornar-se emissor de luz visível, ao dobrar a frequência, ou emissor de ultravioleta, ao triplicar a frequência. Os equipamentos com Nd:YAG laser podem ser operados, no modo de onda contínua, para promover o efeito de fotocoagulação, mas são mais comumente usados com a aplicação de pulsos, usando o modo Q-switcher ou bloqueado, para permitir a fotodisrupção. O laser seletivo utiliza uma frequência duplicada (532 nm) com um espectro de comprimento de onda que é seletivamente absorvido por pigmento no tecido. O laser destrói a melanina no tecido (p.ex., malha trabecular), enquanto minimiza a lesão térmica das estruturas ao redor. O mecanismo é baseado no princípio da fototermólise seletiva. Esse princípio é utilizado na trabeculoplastia seletiva com laser. [34,92]

3- HISTÓRIA DA TRABECULOPLASTIA

Em 1961, Zweng e Flocks introduziram o conceito da aplicação de energia luminosa no ângulo da câmara anterior no tratamento do glaucoma. Usando um fotocoagulador de arco-xenônio de Meyer-Schwickerath, eles fotocoagularam seletivamente os ângulos de drenagem de gatos, cachorros e macacos, reportando a redução da PIO após o procedimento. O exame histopatológico dos tecidos tratados revelou fragmentação da lamela trabecular, atrofia do músculo ciliar e destruição dos processos ciliares. [34]

No início da década de 1970, começaram a surgir trabalhos científicos de diversas partes do mundo, mais notadamente de Krasnov, na Rússia, que descreveu uma técnica de “micropunção” utilizando um laser de rubi Q-switched em dez pacientes para controlar o glaucoma de ângulo aberto. Uma redução temporária da PIO em todos os indivíduos, acompanhada por melhores níveis de escoamento do humor aquoso foi

observado neste relatório inicial.[35] Worthen e Wickmham nos Estados Unidos, criaram aberturas na malha trabecular com a energia do laser, como tentativas de melhora do fluxo de aquoso e descreveram alterações celulares e histopatológicas associadas a aplicações de laser de argônio de intensidade variável em macacos. No ano seguinte, seu estudo clínico, que foi o primeiro realizado e publicado nos Estados Unidos, chamou a atenção para o uso potencial do tratamento a laser no glaucoma de ângulo aberto. Eles trataram com o laser de argônio pacientes com glaucoma avançado e prognóstico visual pobre, os quais apresentavam PIO acima de 23 mmHg. Embora os níveis de potência e configurações de duração tenham sido significativamente maiores do que os empregados nas técnicas atuais, uma redução média da PIO entre 9,6 e 8,9 mm Hg em 20 pacientes, três semanas após o tratamento, foi notada. Quatro pacientes, que foram acompanhados por um ano, demonstraram uma diminuição média na PIO de 11,3 mmHg. Embora as perfurações do trabeculado fossem alcançadas, elas eventualmente fechavam, na maioria dos casos devido à fibrose, sendo a redução da PIO temporária. Em 1976, Ticho e Zauberman notaram que alguns pacientes apresentavam redução da PIO em longo prazo mesmo, sem presença de aberturas permanentes no trabeculado, isto levou a um novo conceito no tratamento do trabeculado com laser, no qual baixos níveis de energia eram usados para fotocoagular em vez de penetrar em partes da malha trabecular.[34,35,94]

O acompanhamento estendido dos pacientes de Worthen e Wickham sugeriu que a cirurgia convencional poderia ser adiada de três meses a três anos após o laser, o que foi considerado um resultado satisfatório. Os resultados levaram ao conceito de que a trabeculoplastia com laser de argônio deveria ser tentada antes de recorrer a cirurgia glaucoma convencional.

Foi em 1979, que Wise e Witter descreveram a técnica considerada precursora da trabeculoplastia com laser de argônio usada atualmente. Esses investigadores usaram menos energia e relataram redução moderada da pressão e poucas complicações. Cem queimaduras a laser em um nível de potência variando de 1000 a 1500 mW foram colocados sobre 360° de malha trabecular. As queimaduras, que tinham 50μ de tamanho e 0,1s de duração, produziram uma redução média de pressão de 10,29 mm Hg em três meses em 41 pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto. Eles afirmaram que queimaduras localizadas na malha trabecular causaram a contração do colágeno no tecido, puxando ou apertando os tecidos adjacentes. Acreditava-se que isso resultasse

no alargamento dos poros trabeculares e na redução da resistência ao escoamento. Apesar do uso generalizado, muitas questões básicas sobre os parâmetros de tratamento, mecanismo de ação e eficácia do tratamento ainda permanecem sem resposta. [20,35,94]

Em anos subsequentes, diferentes tipos de fontes de energia produzindo diferentes comprimentos de onda com laser, como: kypton (647 nm - 568 nm), Nd:YAG (onda contínua [1064 nm] e dupla frequência Q-switched [532 nm]) e diodo (840 nm), têm sido estudados para trabeculoplastia a laser. No momento, o único laser que alcançou popularidade é o Nd:YAG laser de dupla frequência, utilizado na trabeculoplastia seletiva a laser. [34]

Em 1998, foi estabelecido o primeiro protocolo bem-sucedido de trabeculoplastia seletiva a laser, um laser Nd:YAG dupla frequência Q-switched de 532 nm com um único pulso de curta duração e menor energia tornou-se um método estabelecido para reduzir a PIO no tratamento do glaucoma de ângulo aberto e da hipertensão ocular. Tem como alvo a malha trabecular, melhorando o fluxo do aquoso e contribuindo para a redução da PIO sem necessitar colaboração extensa do paciente. Este protocolo foi introduzido após o estudo in vitro de Latina e Park em 1995, eles utilizaram pela primeira vez o SLT para atingir as células da malha pigmentadas seletivamente sem danificar as células não pigmentadas adjacentes ou outras estruturas.[36]

A trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) tornou-se uma parte essencial do tratamento do glaucoma desde seu lançamento comercial em 2001. Foi uma melhoria em relação à trabeculoplastia anterior a laser de argônio (ALT), ao utilizar 1% da energia do laser, reduzindo a quantidade de inflamação do segmento anterior e minimizando o grau de lesão mecânica na rede trabecular, sendo mais bem tolerada e reduzindo a taxa de complicações e também por utilizar um tamanho de mira maior, facilitando sua execução. Ela foi aprovada para uso comercial nos EUA em 2001, e nos anos subsequentes no Reino Unido, Europa e Austrália. A trabeculoplastia seletiva a laser substituiu a ALT, obtendo uma boa aceitação pelos oftalmologistas pela facilidade de uso e pelos resultados positivos relatados na época, resultando na duplicação do número de procedimentos nos anos subsequentes. [92]

4- MECANISMOS DE AÇÃO DOS LASER

4.1- Trabeculoplastia com Laser de Argônio (ALT)

Estudos com tonografia indicam que a trabeculoplastia com laser de argônio reduz a PIO através da melhora da facilidade de escoamento, enquanto não apresenta influência na produção de aquoso. Embora o vazamento de fluoresceína para a câmara anterior seja observado na primeira semana após a trabeculoplastia, sugerindo a quebra da barreira hemato-aquosa, este desaparece dentro de um mês e parece não ser um efeito de longo prazo desse procedimento. [34]

O mecanismo do aumento da facilidade de drenagem do humor aquoso pela ALT é incerto. Wise e Witter originalmente afirmaram que a energia térmica produzida pela absorção da luz de laser pelo pigmento causava contração do colágeno na lamela trabecular. Eles acreditavam que o encurtamento subsequente da malha trabecular tratada deveria alargar os espaços existentes entre dois sítios de tratamento ou expandir o canal de Schlemm por puxar a malha centralmente. Estudos laboratoriais têm dado suporte parcial para essa teoria, mas também têm sugerido mecanismos de ação adicionais ou alternativos. [20,35]

Microscopia óptica, eletrônica e análise imunoistoquímica da malha trabecular de olhos humanos normais ou com glaucoma, obtido após ALT, revelaram rupturas nos espaços trabeculares, material fibrinoso e algumas células necrosadas, seguidas de contração dos componentes colágenos da malha e acúmulo de fibronectina nos canais de drenagem do humor aquoso. As células endoteliais sobreviventes ao redor das lesões por laser mostraram atividades fagocíticas e migratórias. Materiais obtidos muitos meses após a terapia apresentavam oclusão total ou parcial dos espaços intertrabeculares por uma camada monocelular. Essas observações deram suporte às teorias da contração da lamela trabecular induzida pelo calor, com a possível distensão da malha entre as duas áreas de tratamento; e a aderência dos espaços trabeculares mediada pela fibronectina, dando suporte a uma firme adesão dos componentes do trabeculado. [34]

Estudos de olhos humanos de autópsia, tratados com ALT, revelaram uma redução significativa da densidade celular do trabeculado e um aumento da incorporação de sulfato radioativo na matriz extracelular (MEC) de olhos tratados com laser. [34]

A teoria celular propõe que, em resposta à necrose coagulativa induzida pelo laser, haja produção elevada de citocinas, causando remodelamento da matriz extracelular justacanalicular, local provável da resistência ao escoamento aquoso, melhorando a facilidade de escoamento. [95]

Apesar das questões sobre se o mecanismo de ação celular ainda não serem completamente compreendidos, se é puramente mecânico, celular ou uma combinação de ambos, é fato que a ALT causa um aumento na saída de fluido através do sistema de fluxo trabecular resultando em PIO reduzida. [35]

4.2- Trabeculoplastia Seletiva a Laser (SLT)

O mecanismo pelo qual o SLT reduz a PIO também não é completamente compreendido e é provavelmente multifatorial. A SLT é baseada no princípio da fototermólise seletiva, na qual a energia da radiação aplicada à malha trabecular atinge seletivamente as células pigmentadas sem causar danos térmicos às estruturas adjuntas. A extensão da depleção de células pigmentadas após SLT depende da magnitude da energia usada e da distância do centro da zona irradiada. [36]

Estudos experimentais com malhas trabeculares de olhos humanos submetidos a autópsia após SLT não mostraram lesão por coagulação ou ruptura dos feixes trabeculares corneoesclerais e uveais. A única evidência de interação tecidual pelo SLT foi a ruptura de grânulos de pigmento intracitoplasmático e ruptura de células trabeculares endoteliais, sugerindo que o procedimento pode ser potencialmente repetido.[34,95]

O dano estrutural que ocorre na malha trabecular na ALT não é detectado em pacientes com SLT, portanto, as teorias mecânicas e estruturais sugeridas para explicar o mecanismo de ação da ALT não se aplicam totalmente à SLT. Em 2003, Cvenkel et al. compararam alterações histopatológicas que ocorrem nos olhos após ALT e SLT em seu estudo in vivo e relataram uma extensão menor do dano à MT após SLT. Na malha trabecular gonioscopicamente normal de três pacientes aguardando enucleação devido a melanoma maligno da coróide, SLT e ALT foram realizados 1 a 5 dias antes da enucleação, sendo visualizada linha de demarcação nítida entre a malha trabecular

intacta tratada com laser e a não tratada após ALT e SLT. Ambos os lasers causaram interrupção dos feixes trabeculares, mas a extensão do dano foi menor após a SLT. Nos espaços intertrabeculares foram observadas células fragmentadas e detritos teciduais com apenas algumas células pigmentadas. Algumas células endoteliais foram descamadas, mas pareciam ligeiramente melhor preservadas após SLT do que ALT.[36,84]

Além disso, a teoria biológica da ação do SLT propõe que o laser modifique a atividade celular pela liberação de citocinas, facilitando o escoamento aquoso. Em um estudo usando fluorofotometria e tonografia, o efeito de redução da PIO do SLT foi atribuído a um aumento na facilidade de saída. Eles sugeriram maior fluxo aquoso e menor facilidade de escoamento como fatores preditivos para melhor resposta ao SLT. Um outro estudo in vitro relatou um aumento substancial no número de monócitos/macrófagos na malha trabecular após SLT, resultando no aumento da facilidade de fluxo e condutividade das células endoteliais do canal de Schlemm humano.[34,36]

5- TÉCNICAS BÁSICAS DE APLICAÇÃO DO LASER NA TRABECULOPLASTIA

Para a realização do laser é utilizada uma lente de contato corneana com anti-reflexo e com um espelho para visualização do ângulo da câmara anterior (gonioprisma). Uma lente padrão de três espelhos tipo Goldmann, que possui um espelho com inclinação de 59° para gonioscopia, ou lentes de um espelho para gonioscopia podem ser usadas. Porém, essas duas lentes apresentam a desvantagem de necessitar a rotação da lente para a visualização de todos os quadrantes do ângulo da câmara anterior. Esse problema pode ser corrigido com uso da lente de gonioscopia de quatro espelhos de Thorpe, que possui espelhos inclinados a 62°, ou com a lente de trabeculoplastia a laser de Ritch, com dois espelhos inclinados a 59º para a visualização dos quadrantes inferiores e outros dois a 64° para a visualização do ângulo superior.[34] A lente Latina foi especialmente desenvolvida para SLT e tem um espelho único com 63° de linha de base. Ela possui um anel giratório que fornece uma referência rotacional para cada série dos pontos de laser e que se localiza em 10 posições, que coincidem com as 5 barras de referência de embutidas na lente, sendo possível posicionar ou localizar o ponto de laser e identificar com precisão onde posicionar o próximo ponto. Ela

também possui uma magnificação que mantém o tamanho do spot para uma entrega precisa de energia.

6- CONSIDERAÇÕES GONIOSCÓPICAS

Uma precisa identificação da malha trabecular e um conhecimento detalhado da anatomia do ângulo da câmara anterior são essenciais para a realização da trabeculoplastia a laser.

Existem duas variações do ângulo da câmara anterior que dificultam a aplicação do laser na malha trabecular, que são o grau de pigmentação e a amplitude do ângulo da câmara anterior. Alguns ângulos podem ser muito pigmentados, indo da faixa do corpo ciliar até a linha de Schwalbe, ou quase sem pigmentação não sendo possível saber a exata localização da malha. Os processos irianos, que normalmente se estendem até a malha trabecular, podem ser um ponto de referência útil nesses casos. A identificação da faixa do corpo ciliar ou da linha de Schwalbe pode também ajudar a determinar a posição relativa da malha.

Ângulos da câmara anterior estreitos podem ser um fator de contraindicação para a trabeculoplastia ou podem levar ao posicionamento errado das queimaduras de laser. Se a visualização da malha é dificultada pela íris periférica, uma linha de Schwalbe muito pigmentada pode ser confundida com a malha trabecular. Para fornecer uma visão mais profunda do ângulo e assim, aumentar a visualização da malha, deve-se pedir ao paciente que olhe na direção do espelho da lente de gonioscopia. Porém, é necessário ficar atento para não distorcer o tamanho ou a forma do feixe desejado ao realizar esta manobra. [34]

7- PROTOCOLO DE TRATAMENTO

Com o passar dos anos, os parâmetros do laser foram sendo modificados com o objetivo de melhorar a resposta terapêutica, minimizando as complicações. Um estudo comparando um grupo de pacientes tratados com ALT por médicos residentes e outro grupo tratado por médicos mais experientes demonstrou melhores resultados no grupo

tratado por médicos mais experientes, comprovando que além da aplicação dos parâmetros corretos, é necessária uma técnica cuidadosa e que o procedimento seja realizado por profissionais com treinamento adequado. [35,69]

7.1- ALT

O protocolo original de Wise e Witter tem permanecido como a forma padrão para ALT.

Para fornecer uma boa visualização e um adequado campo de visão deve-se utilizar um aumento de 25 vezes na lâmpada de fenda. A maioria dos protocolos indica um diâmetro de spot de 50 µm com um pulso de duração de 0,1s de exposição.

Os níveis de potência mais comumente usados variam entre 700 e 1.500 mW, com uma média de 1.000 mW. O poder deve ser ajustado para que haja visualização de um embranquecimento ou pequenas bolhas de gás no local do tratamento. O nível de energia deve ser alterado dependendo da quantidade de pigmentação da malha trabecular, nas mais pigmentadas deve-se diminuir a potência do laser e nas menos pigmentadas, altos níveis podem ser necessários. São feitas aproximadamente 100 aplicações ao redor dos 360° da malha trabecular. [20,34,35]

7.2- SLT

O protocolo atual deste laser indica que cerca de 100 disparos (25 por quadrante), não sobrepostos, sejam posicionados sobre a malha trabecular, com energia variando de 0,3 a 1,4 mJ por pulso. Tipicamente, a energia é titulada até o aparecimento de pequenas bolhas de ar, que são libertadas a partir do local da aplicação da laser e denominadas "bolhas de champagne". Após a visualização das bolhas, a energia é reduzida em 0,1 mJ de modo que as bolhas de champagne apareçam a cada 4-5 disparos. Em pacientes com trabeculado muito pigmentado, orienta-se a realização do laser em uma extensão menor com um nível menor de energia por disparo (0,4 a 0,6 mJ). A duração do pulso deve ser de 3ns e o tamanho do spot deve ser de 400 µm. [36]

7.3- PSLT

Esta técnica apresenta um padrão em formato de arco com rotação automática após cada aplicação setorial com exposição da malha trabecular em arcos de 11.25°. Isto permite uma cobertura da área tratada sem sobreposições ou lacunas significativas. O poder do laser é titulado posicionando uma marca de laser no quadrante inferior com uma duração de exposição de 10 ms. Seleciona-se a energia inicial de 3,4 mJ e o poder é reduzido ou aumentado até que minimamente se note um leve embranquecimento da malha trabecular. Este poder é então mantido e a duração de pulso automaticamente reduzida a 5 ms para produzir lesão invisível. O tratamento é administrado em 32 passos, cada padrão consiste de 36 pontos: 3 filas de 13 pontos cada (total de 1152), com zero de espaço entre os pontos adjacentes.

A figura 1 representa a diferença entre os tamanhos de mira de cada tipo de laser e a tabela 1 os parâmetros utilizados em cada um.

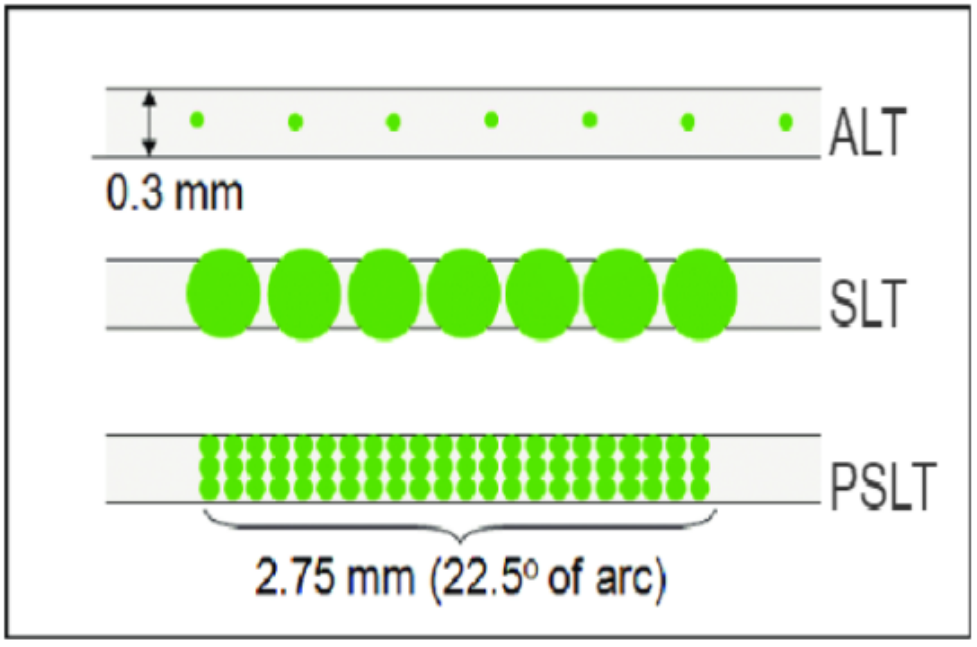


Figura 1. Diagrama mostrando os diferentes tamanho de mira e suas posições na malha trabecular de cada tipo de laser.

Tabela 1. Comparação entre os parâmetros dos laser utilizados na trabeculoplastia			
	ALT	SLT	PSLT
Energia (mJ)	40-70	0,8	3,4
Tamanho do spot (μm)	50	400	100
Duração do pulso (ns)	100000000	3	5000000
Comprimento de onda (nm)	488, 514 ou 532	532	532 ou 577
N° de aplicações	50 ou 100	50 ou 100	8 ou 16
Reação tecidual	branqueamento ou bolhas	ausente ou bolhas	ausente

8- PROPORÇÃO DO ÂNGULO TRATADO

Ainda há dúvidas sobre a quantidade de malha trabecular que deve ser tratada. Em alguns estudos, a aplicação de queimaduras em 180° demonstrou ter efeito similar na redução da PIO como tratamento em 360° da malha. [34] Em um estudo prospectivo com ALT, Weinreb et al. demonstraram que o tratamento da metade do ângulo (180°) com 50 queimaduras obtiveram uma redução de pressão semelhante ao obtido com o tratamento do ângulo total (360°) com 100 queimaduras, causando menor elevação aguda da PIO pós-tratamento.[42] Em outro estudo, 62% dos pacientes tratados em apenas 180° de ângulo foram adequadamente controlados sem exigir que o segundo 180° fosse feito.[43] Porém, em um estudo outro prospectivo, observou-se que os olhos com quedas maiores que 12 mmHg na PIO foram mais numerosos no grupo de tratamento 360°. [35]

Tratar toda a circunferência em uma sessão ou dividir em duas sessões com um mês de intervalo não apresenta diferenças no resultado final, levando a mesma redução da PIO. Uma possível vantagem do tratamento dividido em duas sessões seria a redução do aumento transitório da PIO no pós-operatório imediato, porém em um outro estudo, a ocorrência de picos da PIO pós-laser foi a mesma em grupos recebendo 360° de tratamento em uma ou duas sessões.[34]

Uma meta análise recente concluiu que não há diferença significativa ao tratar 180° ou 360°.[44] Na prática clínica, observamos uma tendência atual para a aplicação do laser nos 360°. [67]

Em geral, há uma preferência de fazer um olho por vez, embora não exista contraindicação formal para realizar os dois olhos ao mesmo tempo.

Existe uma grande dependência interocular no padrão de resposta ao laser, sendo que, caso não haja sucesso da aplicação no primeiro olho, não devemos acreditar que seja justificada a aplicação no olho contralateral. Além disso, o segundo olho pode ser utilizado como controle para avaliarmos o sucesso do primeiro olho.[6]

9- INDICAÇÕES DE TRABECULOPLASTIA

A trabeculoplastia a laser pode ser realizada em pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto, incluindo glaucoma primário, pigmentar, pseudoesfoliativo e corticogênico. Para esses pacientes, a trabeculoplastia a laser é geralmente é indicada para 3 cenários clínicos diferentes: como terapia primária, em pacientes virgens de tratamento, em pacientes já em tratamento, com o intuito de reduzirmos o número de drogas (em casos de má adesão ou intolerância ao tratamento clínico) ou para uma redução adicional da PIO em pacientes com controle insatisfatório com o tratamento com hipotensores tópicos (podendo talvez adiar ou evitar a necessidade de realizar cirurgia anti-glaucomatosa). Deve-se ter em mente o limite da magnitude de redução pressórica oferecida pelo laser para a avaliação da correta indicação. [64]

10- TRABECULOPLASTIA COMO PRIMEIRA OPÇÃO TERAPÊUTICA

Recentemente, o estudo Light demonstrou vantagens significativas ao iniciarmos o tratamento com laser em vez de colírios hipotensores, demonstrando uma maior estabilidade da doença, menos pacientes evoluindo para cirurgia e melhor custo-efetividade. Após a publicação deste estudo, esta prática está sendo cada vez mais utilizada, inclusive, já temos ensaios clínicos randomizados de longo prazo embasando a indicação da trabeculoplastia a laser como primeira opção terapêutica para o tratamento do glaucoma. [6,65,66]

11- COMPLICAÇÕES DA TRABECULOPLASTIA

Os efeitos colaterais da trabeculoplastia são geralmente transitórios e autolimitados. Quando presentes, parecem estar relacionados à aplicação de energia excessiva em olhos muito pigmentados ou já muito comprometidos. [36]

O pico de PIO no pós-operatório imediato é a complicação precoce mais frequente da trabeculoplastia a laser. Normalmente, o aumento da pressão é moderado e dura menos de 24h, não causando danos ao olho. Pode ocorrer elevação importante e duradoura da PIO, podendo ocasionar diminuição da acuidade visual, principalmente em pacientes com glaucoma avançado e que apresentam ilha de visão no exame de campo visual, por este motivo, deve-se ter cautela nas indicações e pós operatório destes pacientes. Estes picos de PIO costumam ocorrer na primeira hora após o laser, mas em alguns olhos pode acontecer entre 4 e 7h depois. Portanto, é essencial que se meça a PIO nas primeiras horas após o tratamento e nos pacientes com glaucoma grave ou que apresentaram pico de pressão após o laser recomenda-se avaliar a PIO no dia seguinte também. Os pacientes que apresentaram aumento transitório da PIO após o tratamento inicial de 180” provavelmente evoluirão com o mesmo aumento na complementação dos outros 180°. [35]

O aumento da pressão pós-trabeculoplastia ocorre devido a uma reação inflamatória, com depósitos de material fibrinoso e debris teciduais na malha trabecular. O maior fator de risco para esses picos de PIO pós-laser é a pigmentação da malha trabecular, sendo inflamação mais frequente em olhos com síndrome de pseudoexfoliação ou glaucoma pigmentar do que naqueles com glaucoma crônico de ângulo aberto.

A irite pós-operatória costuma ser leve e transitória, e facilmente controlada com o uso de colírios anti-inflamatórios.

A formação de sinéquia anterior periférica é uma complicação comum da ALT. Estas são tipicamente pequenas e em forma de tenda, localizadas nos locais das aplicações do laser. Posicionar a mira do laser na junção da borda anterior da malha trabecular pigmentada e não pigmentada aparentemente causa menos sinéquias

anteriores periféricas, menos dor durante o tratamento e menos inflamação pós-operatória [35]. A formação de sinéquia anterior periférica é rara após SLT e PSLT.

Outras complicações incluem hifemas transitórios, queimaduras do epitélio ou camadas mais profundas corneanas e síncope (causada pela pressão sobre o globo ocular ou manipulação ocular em pacientes ansiosos).[35]

Alguns estudos indicaram que a ALT pode reduzir a taxa de sucesso da trabeculectomia, levando ao aumento da taxa de bolhas encapsuladas.[35] Já, o SLT não parece não ter influência sobre a taxa de sucesso da trabeculectomia e também não afetaria o resultado de uma futura cirurgia micro-invasiva de glaucoma (MIGS). [61,62]

Os sintomas mais comuns relacionados ao SLT são hiperemia, desconforto ocular, dor de cabeça, visão turva e fotofobia. Esses são de natureza transitória e autolimitada. [52]

12- CONTRAINDICAÇÕES DA TRABECULOPLASTIA

A trabeculoplastia está contraindicado na presença de processos inflamatórios agudos, no glaucoma congênito, no glaucoma neovascular ou quando a visualização do trabeculado é inadequada. Também não é indicado quando a PIO-alvo está fora da capacidade de redução pressórica do laser. Deve-se também evitar o laser em olhos com glaucoma avançado, pelo risco de pico hipertensivo e consequente comprometimento da função visual. [64]

13- MANEJO PRÉ E PÓS TRABECULOPLASTIA

Há um debate contínuo sobre os melhores tratamentos peri e pós-operatórios, e muitos estudos tentaram estabelecer as melhores práticas, a maioria com resultados contraditórios

A aplicação tópica de colírio α-agonista adrenérgico, apracionidina a 1% ou brimonidina a 0,2%, 1h antes e imediatamente depois da trabeculoplastia por laser mostrou haver um marcado efeito em minimizar a elevação da pressão pós-operatória.

Também é possível realizar a instilação de pilocarpina 1 a 4%, para prevenção dos picos de PIO pós-laser e facilitar a visualização da malha trabecular.

Normalmente, recomenda-se a prescrição de anti-inflamatórios tópicos não hormonais ou corticóides após o laser. A dose sugerida seria 3-4 vezes ao dia durante uma semana. Esta recomendação iniciou devido a uma inflamação típica da câmara anterior observada após a ALT, e esta prática continuou com SLT. Entretanto, uma vez que ALT e SLT têm diferentes mecanismos de ação, permanecem dúvidas sobre os efeitos a longo prazo da inflamação pós-SLT nos efeitos de redução da PIO.

Acredita-se que um dos mecanismos de ação do SLT seja a ativação de vias inflamatórias que causam remodelamento e melhor funcionamento da malha trabecular com aumento do fluxo e redução da PIO, portanto, foi proposta uma possível contraprodutividade do uso de anti-inflamatórios.[36] Por outro lado, a inflamação pode causar fibrose e cicatrização, restringindo o fluxo e, assim, diminuindo a eficácia do SLT, um mecanismo que os medicamentos anti-inflamatórios poderiam impedir parcialmente. A maioria dos estudos não encontrou benefícios em tratamentos pós-operatórios com gotas anti inflamatórias, especialmente em pacientes com PIO basal mais baixa. [46-49] Contradizendo a maioria dos estudos anteriores, o estudo com esteroides após trabeculoplastia a laser (SALT)[45] encontrou redução significativamente melhor da PIO em 12 semanas nos olhos de pacientes tratados com esteróides ou AINEs após SLT (em comparação com o placebo). Portanto, não é possível estabelecer um protocolo claro para o manejo pós-operatório, que deve ser individualizado para o paciente (PIO basal, risco de glaucoma, medicação anterior ou cirurgia) e para o tratamento realizado (grau de tratamento da malha trabecular, energia usada etc.).

No caso de pacientes que já estão em tratamento com hipotensor tópico antes da realização do laser, é importante ressaltar que este deve ser mantido inicialmente para que não se perca a referência do padrão de resposta do laser podendo após, reduzir ou suspender a medicação tópica conforme cada caso.[60]

14- A PRESSÃO INTRAOCULAR APÓS A TRABECULOPLASTIA

A maioria dos estudos mostra uma redução média de 25% da PIO, que é conseguida em aproximadamente 75% dos olhos tratados.[14] A maior queda da PIO normalmente acontece nas primeiras semanas após a realização do tratamento, após o primeiro mês já não ocorrem mais diminuições tão significativas da PIO embora ainda possa ocorrer alguma resposta ao tratamento. A redução pressórica final varia de 3 a 18 mmHg, o que pode ser suficiente para permitir a redução ou eliminação das medicações utilizadas.

Existem fatores que influenciam a resposta da PIO à trabeculoplastia a laser. Olhos com pressões pré-tratamento mais altas tendem a ter maior queda da PIO, mas a pressão pré-tratamento maior que 30 mmHg tem sido associada a maior frequência de insucessos, ao passo que olhos com pressão mais próxima à pressão-alvo podem conseguir redução pressórica útil após trabeculoplastia. [34]

Outro fator significativo que influencia a resposta da PIO é o tipo de glaucoma. GPAA, glaucoma pseudoexfoliativo e glaucoma pigmentar costumam apresentar uma boa resposta ao laser. O sucesso nas duas últimas condições está provavelmente relacionado à influência favorável da pigmentação aumentada da rede trabecular, capacidade de obter um bom foco do laser em uma malha trabecular mais pigmentada, absorção da energia do laser pelo pigmento (permitindo maior eficiência da conversão da energia do laser em calor na temperatura e localização desejada) e remoção do pigmento, que pode desempenhar um papel patogênico ao causar comprometimento do fluxo de saída.[35]

A gravidade do glaucoma também influencia nos resultados da trabeculoplastia. Os olhos com HO e GPAA leves conseguem alcançar um melhor controle da doença aos 36 meses após SLT do que olhos GPAA moderados e graves, apesar das reduções médias absolutas da PIO serem semelhantes para todos os níveis da gravidade da doença. Isso não significa que o SLT foi ineficaz em doenças mais avançadas, apenas insuficiente com único tratamento. [52]

Embora olhos que tenham tido várias operações geralmente não se comportem bem com a trabeculoplastia, os que tiveram uma única trabeculectomia com insucesso podem obter redução pressórica útil após a cirurgia com laser. [34]

Um estudo descobriu que o único preditor significativo de redução da PIO aos 12 meses em todos os olhos foi o tempo, com a redução máxima da PIO observada aos 3 meses, seguida por um declínio lento do efeito subsequentemente. [52]

O SLT parece ter um efeito estatisticamente significativo de redução da pressão no olho não tratado em alguns estudos. Pode haver um efeito biológico sistêmico da SLT diminuindo a PIO no olho contralateral, que não é o efeito do efeito mecânico do laser. No estudo piloto de Latina foi relatada uma redução de 9,7% da PIO no olho contralateral após 6 meses de tratamento com SLT. O estudo de McIlraith demonstrou uma redução de 8% na PIO em olhos não tratados, em seu acompanhamento de 12 meses e o de Rhodes obteve uma redução de 11,2% (2,1±0,5mmHg) da PIO nos olhos não tratados 6 meses após o laser. [39,71,72,73]

15- EFEITO DA TRABECULOPLASTIA NAS CURVAS DIURNAS NA PIO

Um dos aspectos da PIO que parece estar associado à progressão do glaucoma tem sido um alto grau de flutuação diurna da PIO. Há um aumento de 40% no risco de progressão do campo visual para cada aumento de 1 mmHg na flutuação da PIO, com uma associação muito mais forte para pacientes com glaucoma de pressão normal. Por isso, uma redução das flutuações da PIO também tem sido vista como um objetivo no tratamento do glaucoma. [92]

O teste de sobrecarga hídrica (TSH) foi inicialmente descrito por Schmidt para o diagnóstico de glaucoma, mas posteriormente foi abandonado devido à sua baixa capacidade preditiva da doença. Atualmente, o TSH tem sido utilizado na avaliação dos picos de PIO não identificados em consultas de rotina. Os picos de pressão que ocorrem com o TSH permitem estimar o pico de PIO que normalmente ocorre durante o dia. [82]

Um estudo realizou o TSH em pacientes com GPAA após tratamento com diferentes medicamentos hipotensores testando o efeito de medicamentos com diferentes mecanismos de ação na capacidade de manter uma PIO estável. Os autores concluíram que medicamentos tópicos que melhoram o fluxo, como as prostaglandinas, podem proporcionar melhor estabilização da PIO do que aqueles que diminuem o fluxo do humor aquoso.[83] Como a trabeculoplastia a laser também atua aumentando o fluxo do humor aquoso, é esperado que haja melhora nas oscilações de pressão após a realização do laser.

Um estudo com ALT avaliou o efeito nas curvas diurnas de indivíduos com glaucoma antes e oito semanas depois do tratamento.[50] Embora os picos de pressão não tenham sido totalmente eliminados, foi possível encontrar benefícios nas curvas de pressão. Melhoria nos picos de pressão e nas curvas de pressão foram relatadas em cinco pacientes que não demonstraram nenhuma resposta aparente ao laser, sugerindo que o ALT também pode oferecer um efeito terapêutico positivo para alguns pacientes que não tiveram uma diminuição da pressão nas consultas de rotina.[35]

Um estudo comparando SLT com colírio de prostaglandina mostrou que ambos os tratamentos reduziram significativamente a PIO basal e o pico da PIO durante o TSH. Esta informação pode ser importante na prática clínica porque se sabe que picos mais elevados de PIO durante o TSH são um preditor de progressão futura do campo visual.[68]

16- DURAÇÃO DO EFEITO DA TRABECULOPLASTIA

Não se sabe, exatamente, por quanto tempo os resultados da trabeculoplastia na redução da PIO durarão.

Mesmo em pacientes que tiveram uma boa redução da PIO logo após o tratamento, acontece, na maioria dos casos, uma redução gradual no efeito do laser.

A falha é mais comum no primeiro ano, com taxa de 19 a 23%, e depois o insucesso ocorre à taxa de 5 a 9% por ano. Acredita-se que a metade dos pacientes terá perdido o benefício da trabeculoplastia inicial por 5 anos e 66% com 10 anos após o procedimento.[34]

Em 2019, o estudo LiGHT relatou que o tratamento inicial com SLT proporcionou, aos olhos com hipertensão ocular e GPAA recentemente diagnosticados, um controle da PIO predominantemente sem gotas (78,2% dos olhos após 3 anos) e uma necessidade reduzida de cirurgia de glaucoma e catarata , em comparação com o tratamento inicial. com colírios para baixar a PIO. Este ensaio clínico foi estendido para um total de 6 anos para fornecer dados pragmáticos de resultados de tratamento de longo prazo. A trabeculoplastia seletiva a laser permitiu o controle bem-sucedido da PIO sem gotas em quase 70% dos olhos após 6 anos de tratamento, com 90% dos olhos sem colírio

inicialmente tratados com SLT necessitando de no máximo 2 tratamentos de SLT ao longo de 6 anos e 55,5% necessitando de apenas um único tratamento de SLT.

17- REPETIÇÃO DA TRABECULOPLASTIA

Os estudos têm mostrado de maneira consistente que o laser pode ser reaplicado, com taxas de sucesso pressórico e com duração semelhante ao laser inicial, em olhos que tiveram uma boa resposta ao primeiro tratamento.[59]

A ALT produz ruptura tecidual significativa e dano coagulativo à rede trabecular, possivelmente contribuindo para as taxas de sucesso limitadas relatadas após o retratamento. Na verdade, o tratamento repetido do ângulo com laser de argônio acabará por levar ao fechamento do ângulo sinequial e a uma diminuição na facilidade de fluxo

Em relação ao ALT, se o sucesso da redução da PIO não é conseguido após tratamento 360°, um novo tratamento por laser de argônio geralmente não é indicado. A maioria dos trabalhos têm revelado uma taxa de sucesso mais baixa com ALT repetida do que com o tratamento inicial, mesmo que este tenha tido uma boa resposta no primeiro tratamento com duração de 1 ano ou mais. Isso ocorre provavelmente pois a ALT produz ruptura tecidual significativa e dano coagulativo à rede trabecular, possivelmente contribuindo para as taxas de sucesso limitadas relatadas após o retratamento. Quando há falha da ALT recomenda-se a realização de SLT ao invés de repetir a ALT. A SLT determinou redução significativa da PIO em pacientes com ALT previamente sem sucesso quando comparada à ALT repetida em um estudo prospectivo. Devido à duração mais curta do pulso do SLT, os tecidos adjacentes não absorvem a energia do laser e a propagação dos danos causados pelo calor é minimizada. Portanto, a diminuição significativa na ruptura tecidual permite o potencial de retratamento com SLT. [34,85]

SLT repetido pode ser quase tão efetivo quanto o SLT inicial. Em um estudo retrospectivo, no primeiro ano, 11% precisaram de retratamento; isso aumentou para 40% em 5 anos e 58% em 10 anos. A PIO inicial mais alta foi significativamente associada a uma taxa aumentada de retratamento e tempos de retratamento mais

curtos.[53] Foi demonstrado que repetir SLT em um período de tempo inferior a um ano após o tratamento inicial rendeu uma melhor taxa de sucesso do que se realizado posteriormente.[36]

18- TRABECULOPLASTIA EM DIFERENTES TIPOS DE GLAUCOMA

A maioria dos estudos com SLT é realizado em GPAA e HO mas este tratamento está sendo cada vez mais demonstrado como seguro, bem tolerado e eficaz para redução da pressão intraocular em diversas formas de glaucoma.

Os olhos hipertensos oculares tiveram maior redução da PIO desde o início em comparação com os olhos glaucoma de ângulo aberto.

No glaucoma pigmentar, os resultados do uso de ALT e SLT são semelhantes, mas parece haver um aumento na taxa de complicações pós-operatórias, provavelmente devido a uma maior pigmentação da malha trabecular e maior absorção de energia. [38] Neste tipo de glaucoma, pacientes mais jovens parecem ter redução pressórica mais sustentada que pacientes mais velhos com a mesma condição. Entretanto, apesar da boa resposta, deve-se lembrar que esses olhos com a malha trabecular muito pigmentada podem evoluir com maior risco de pico de PIO imediatamente após o laser, sendo, geralmente, recomendado reduzir a potência.

Apesar de uma PIO pré-procedimento mais elevada ser um preditor de melhor redução da PIO, descobriu-se que pacientes com glaucoma de pressão normal se beneficiam do SLT. Este tipo de glaucoma tem PIO basal mais baixa, de modo que a redução da PIO é proporcionalmente menor. O laser pode reduzir as flutuações diurnas da PIO, estabilizando assim um agravamento do campo visual sem necessariamente manifestar uma PIO mais baixa. [75,76,92]

A SLT pode ser realizada no glaucoma primário de ângulo fechado, onde mostrou redução da PIO comparável ao GPAA, mas pelo menos 180° da malha trabecular deve ser visível e os pacientes devem ser submetidos a uma iridotomia a laser aberta [77,78].

A SLT também mostrou resultados promissores no tratamento do glaucoma induzido por esteroides. O SLT também pode ser usado como profilaxia, prevenindo um aumento da PIO após iniciar uso desses medicamentos [79,80,36,92]

Embora haja um estudo que sugere que é seguro realizar SLT em pacientes com glaucoma uveítico, deve ser absolutamente evitado em uveíte ativa e ser reservado apenas para os casos mais refratários [81]

Existem poucos estudos sobre a eficácia do SLT entre pacientes jovens. Glaucoma juvenil é considerado um glaucoma primário que se situa entre um espectro que varia do glaucoma congênito primário ao glaucoma de ângulo aberto de início na idade adulta. O início deste tipo de glaucoma ocorre antes dos 40 anos de idade e está associado à PIO elevada, escavação profunda da cabeça do nervo óptico e perda difusa de campo visual. A trabeculoplastia como terapia primária demonstrou estar associada a taxas mais altas de sucesso porém descobriu-se que a presença de goniodisgenesia estava associada a menor sucesso com SLT. A disgenesia do ângulo é uma alteração comum nos olhos com glaucoma juvenil. Como os pacientes jovens precisam utilizar medicamentos por um número muito maior de anos, o que pode prejudicar sua qualidade de vida, a trabeculoplastia a laser pode ser oferecida como alternativa ou até mesmo como primeira linha de tratamento, pois não trará apenas benefícios econômicos em longo prazo mas também beneficiaria a qualidade de vida desses pacientes.[54]

No glaucoma pseudoexfoliativo, assim com no pigmentar, os resultados do ALT e SLT são semelhantes ao GPAA, ou talvez até um pouco melhor, porém também há um aumento na taxa de complicações como a ocorrência de picos de PIO pós-laser e reversão abrupta dos efeitos do tratamento, resultando em pressões elevadas, devido a isso, os autores recomendam acompanhamento pós operatório contínuo a cada 4 a 6 meses. [55]

O GPAA na afacia ou pseudofacia também parecem responder a trabeculoplastia porém não tão bem quanto os glaucomas anteriormente citados.

19- PREDITORES DE SUCESSO PARA A TRABECULOPLASTIA

A PIO pré-tratamento é o principal preditor de sucesso após o SLT primário. A PIO basal maior que 18 mmHg foi significativamente associada à maior sucesso. Os resultados também parecem ser melhores quanto menor a quantidade de drogas em uso no momento da indicação do laser. O sucesso do primeiro olho aumenta a chance de sucesso do olho contralateral e em alguns artigos, a maior potência total do SLT e a

magnitude da resposta inicial ao laser foram preditores de controle da doença no médio-longo prazo. [6,36,58]

Alguns fatores foram associados a um menor risco de falha: pigmentação de ângulo mais densa, tratamento com corticosteróide após SLT e estágio inicial de glaucoma.[36]

Recentemente, um estudo retrospectivo examinou a possibilidade de prever o sucesso do SLT com base na resposta ao tratamento com gotas de ripasudil. Ripasudil é um inibidor da Rho-quinase, que tem efeitos intracelulares nas áreas de remodelação tecidual, fibrose e cicatrização. Tem um modo de ação diferente em comparação com a medicação tradicional, causando alterações na malha trabecular e no canal de Schlemm, o que resulta em um maior fluxo uveoscleral, diminuindo a PIO. Foi demonstrado que os pacientes que respondem bem ao tratamento com ripasudil tiveram taxas de sucesso com o SLT significativamente melhores em comparação com pacientes que não responderam ao tratamento com ripasudil. [36,91]

20- SEGURANÇA DA TRABECULOPLASTIA

Deve-se ter cuidado para evitar a exposição acidental da retina, direta ou pela luz refletida do laser.

Durante a aplicação do laser, o maior risco que o paciente corre é a exposição da retina ou do cristalino. Há também o risco de lesão ao endotélio da córnea com aumento significativo no tamanho das células e perda de células endoteliais.

A maioria dos sistemas de aplicação de lâmpada de fenda possui filtro embutido, impedindo a exposição ao laser acidental nos médicos que estão realizando o procedimento.

Deve-se evitar que outras pessoas fiquem na sala durante a realização do laser para evitar uma possível exposição à luz do laser. [34]

21- CUSTO EFETIVIDADE

Dados económicos disponíveis nos sistemas de saúde canadianos, norte-americanos e australianos, demonstraram a custo efetividade da trabeculoplastia seletiva a laser, mesmo quando repetida uma vez dentro de 3 anos da aplicação inicial, em comparação com a monoterapia ou terapia com múltiplos medicamentos.

A trabeculoplastia seletiva a laser proporciona estabilidade da pressão intraocular superior aos colírios, gerando a um custo menor e permitindo que quase 75% dos pacientes sejam controlados com sucesso sem necessidade de colírios por pelo menos 3 anos após o início do tratamento.

Pacientes com glaucoma têm uma expectativa média de vida de 9 a 13 anos a partir do diagnóstico, portanto, um período de 3 anos ou mais pode conferir benefícios significativos à sua qualidade de vida restante. A necessidade de regimes médicos ou cirúrgicos intensos pode ser adiada ou completamente evitada pela trabeculoplastia seletiva a laser, com taxas de sucesso cirúrgico potencialmente melhoradas e custo ainda mais baixo. [6]

22- TRABECULOPLASTIA NO CONTEXTO ATUAL

Em um estudo sobre adesão dos pacientes ao tratamento hipotensor ocular em pacientes com glaucoma, 45% dos participantes relataram algum grau de não adesão. Em comparação com os aderentes, os não aderentes eram significativamente mais jovens, tinham menos probabilidade de ter outras condições de saúde não oculares ou de usar outros medicamentos além dos colírios e relataram menor crença na necessidade de colírios para o glaucoma. O grau de não adesão não intencional foi associado a uma menor crença na necessidade de colírios, enquanto o grau de não adesão intencional foi associado a preocupações com os colírios. [56]

Como uma boa alternativa ao tratamento com colírios e que não depende da adesão do paciente, a trabeculoplastia seletiva a laser tornou-se um tratamento já bem estabelecido para o manejo de pacientes com glaucoma, com mais de 500 artigos publicados sobre o tema nos últimos 20 anos.

No contexto de ensaios clínicos randomizados, foi demonstrado que, após 3 anos do tratamento, 75% dos pacientes randomizados para SLT inicial permaneceram dentro da meta sem medicação e 95% atingiram sua PIO alvo. [40]

Há evidências que documentam que os estágios mais graves da doença estão associados a uma pior qualidade de vida, destacando a importância do tratamento precoce. Além disso, a progressão do glaucoma está associada a custos adicionais, reforçando assim a importância de uma intervenção oportuna e eficaz para retardar a progressão da doença.[40] A trabeculoplastia apresenta-se atualmente como um bom recurso para este tratamento precoce e redução nas taxas de progressão da doença.
Atualmente, a SLT substituiu principalmente a ALT devido à sua facilidade de uso e possibilidade de repetição de tratamentos.

Em 2019, o estudo Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT) propôs que a trabeculoplastia seletiva a laser deve ser oferecida como tratamento de primeira linha para glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular, apoiando uma mudança na prática clínica. Este ensaio clínico randomizado e multicêntrico, comparou o tratamento inicial de glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular usando trabeculoplastia a laser seletiva com a medicação padrão para reduzir a pressão intraocular. Concluiu-se que o tratamento com trabeculoplastia seletiva a laser inicial é custo-efetiva, sem diferença significativa na qualidade de vida e menor custo em comparação com a via de tratamento convencional, onde a medicação é usada como primeira escolha.[6]

Sabemos que a adesão ao tratamento, custo-efetividade e qualidade de vida são variáveis muito importantes no manejo do glaucoma. A trabeculoplastia nos parece uma forma de alcançar as três, se tornando cada vez mais importante na prática clínica atualmente.

23- PSLT

O laser de varredura de padrão sublimiar (Pascal Streamline 577, Topcon Inc., Tóquio, Japão) foi descrito pela primeira vez em 2006 para realizar a fotocoagulação

panretiniana em um padrão de grade com pulsos mais curtos (10-20 ms), gerando menos dor, menos dano térmico do tecido e alcançando o tratamento completo em menor número de sessões. [32] Em estudos recentes, a trabeculoplastia seletiva a laser guiada por computador (a sigla utilizada na literatura é PSLT para pattern selective laser trabeculoplasty) também foi descrita para tratamento de glaucoma. A fabricante do PSLT (Topcon Medical Systems, Inc) recebeu liberação para uso clínico no tratamento de pacientes hipertensos oculares e glaucomatosos em julho de 2018 e já tem o seu registro na ANVISA (nº 80117580425).

O PSLT possui um sistema exclusivo de gerenciamento de endpoints e utiliza um algoritmo proprietário para controlar a potência e a duração do pulso, proporcionando maior flexibilidade e controle ao tratamento. Isto permite a otimização dos efeitos terapêuticos nessas intensidades mais baixas, podendo ajustar o tratamento desde pouco visível até vários graus de níveis menos prejudiciais, até mesmo até pontos completamente não detectáveis, mantendo a eficácia clínica.

Fornece um tratamento guiado por computador rápido, preciso e minimamente traumático que aplica uma sequência de padrões na rede trabecular. As aplicações são fornecidas abaixo dos níveis em que ocorre a fotocoagulação convencional, mas dentro da faixa terapêutica da resposta da malha trabecular. Isso resulta na cura celular sem cicatrizes ou danos coagulativos. Apresenta menor duração do tratamento a laser e menos dor em comparação com o SLT, oferecendo maior conforto ao paciente. Também são fornecidos resumos impressos detalhados de cada procedimento, juntamente com detalhes da configuração de laser, parâmetros e localizações dos padrões.



Figura 2. Representação do aparelho do PSLT e da tela de configurações

A técnica garante a cobertura completa do tratamento da malha trabecular e o alinhamento adequado da sequência de disparos apesar da ausência de queimaduras visíveis através de um algoritmo de tratamento.[15] O padrão em formato de arco é automaticamente rodado após cada aplicação setorial com exposição da malha trabecular em arcos de 11.25°. Isto permite uma cobertura da área tratada posicionada com precisão e sem sobreposições ou lacunas significativas.

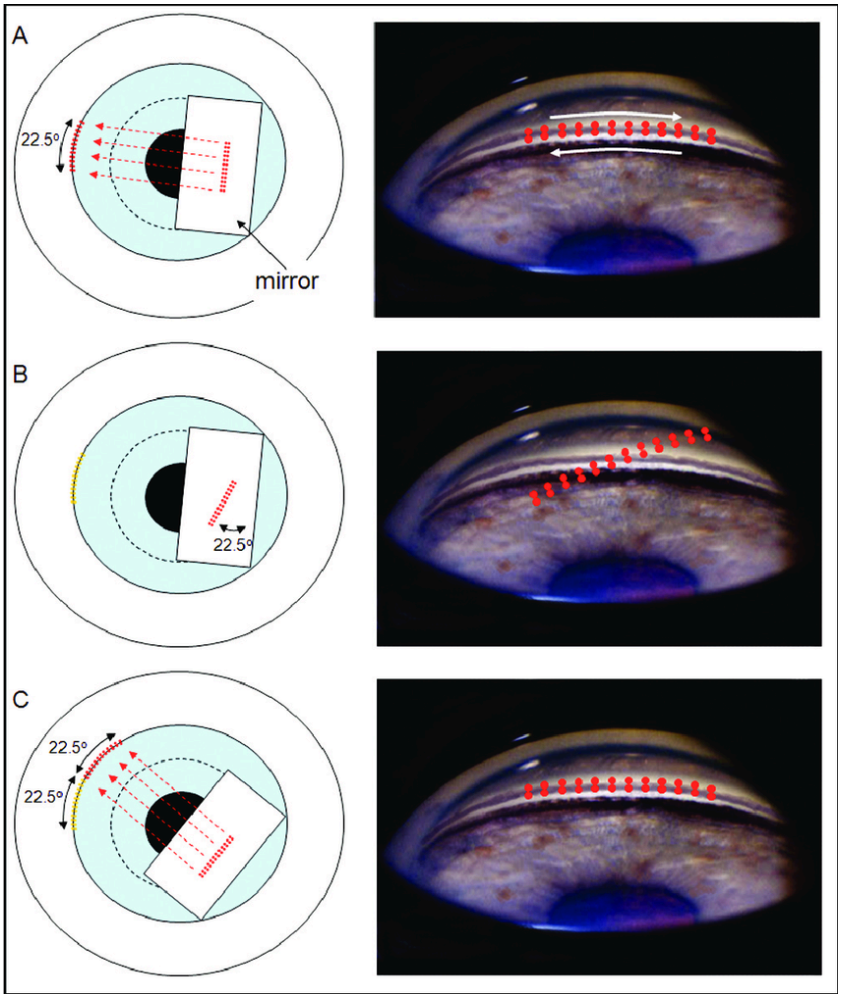


Figura 3. Demonstração da rotação automática do laser Pascal, mostrando a posição da mira do laser na malha trabecular.

Já existem alguns estudos que demonstraram eficácia e segurança de curto e longo prazo da PSLT comparável à ALT e SLT .[32]

A trabeculoplastia a laser de varredura padrão compartilha um princípio semelhante ao SLT - fototermólise seletiva levando à remodelação da malha trabecular e um aumento na facilidade de fluxo. O SLT fornece aproximadamente 4,8 a 9,5 mJ por mm^2 (com um tamanho de ponto de tratamento de 400 µm e assumindo que cada aplicação fornece 0,6 a 1,2 mJ), enquanto o PSLT fornece aproximadamente 318 a 446 mJ por mm^2 (com um tamanho de ponto de tratamento de 100 µm e assumindo que cada aplicação fornece 2,5 a 3,5 mJ). A maior energia fornecida pelo PSLT não parece induzir mais inflamação intraocular em comparação com o SLT. [33]

O tratamento com PSLT inicia-se com um nível de potência inicial de 500 mW e a potência pode ser reduzida ou aumentada até que uma lesão pouco visível (branqueamento leve da malha trabecular) seja alcançada. A titulação é feita quando algum grau de pigmentação era visível no ângulo da câmara anterior. Na ausência de pigmentação, o procedimento PSLT é realizado com 500 mW. Após a titulação, a potência é mantida, mas a duração do pulso é automaticamente reduzida para 5 ms para produzir lesões subvisíveis. O tratamento 360° da malha trabecular é administrado em 32 etapas, onde cada padrão é composto por 36 pontos: três fileiras de 13 pontos cada (1152 no total), com espaçamento zero entre os pontos adjacentes.[17]

Em um estudo inicial investigando a aplicação clínica de PSLT em 25 pacientes com glaucoma, Turati et al. relataram nenhum pico de PIO e nenhuma inflamação após PSLT e a redução de PIO foi de 24% em 6 meses. A duração do tratamento para PSLT é menor do que para SLT; em vez de aplicar ~100 pontos de laser individuais para tratamento de 360° no SLT, o PSLT gira automaticamente o feixe de mira e fornece vários pontos de laser em 32 segmentos (cada segmento abrange ~11,25°) da malha trabecular para tratamento de 360°. Com uma energia mais alta fornecida pelo PSLT em comparação com o SLT, o PSLT pode oferecer um maior efeito de redução de PIO. Em um recente estudo controlado randomizado comparando PSLT e SLT em 29 pacientes com glaucoma de ângulo aberto ao longo de 6 meses de acompanhamento, Mansouri e Shaarawy mostraram que os olhos tratados com PSLT atingiram um maior nível de conforto relatado pelo paciente e uma maior porcentagem de redução da PIO em 1 mês e 3 meses em comparação com SLT ($p<0,01$). Embora a porcentagem de redução da

PIO tenha permanecido maior para PSLT do que SLT em 6 meses, a diferença não foi estatisticamente significativa.[33]

O PSLT é uma tecnologia nova que tem se mostrado uma alternativa útil ao SLT. Ainda há poucos estudos com este laser, porém eles têm mostrado segurança e eficácia semelhantes ao SLT. Estudos adicionais são necessários para abordar até que ponto o efeito de redução da PIO do PSLT pode ser sustentado além de 1 ano e se a redução adicional da PIO pode ser obtida com repetição de PSLT ou SLT. [32]

JUSTIFICATIVA

Classicamente o tratamento inicial para glaucoma tem sido feito com uso de colírios hipotensores. Vários estudos recentes indicam que a trabeculoplastia seletiva a laser deve ser oferecida como tratamento de primeira linha para glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular, apoiando uma mudança na prática clínica. Este estudo tem como objetivo comparar a eficácia deste laser ao uso tópico de colírio hipotensor análogo das prostaglandinas em pacientes usuários do Sistema Único de Saúde.

Relevância: O estudo visa observar a resposta ao tratamento (PSLT) em baixar a pressão intraocular de pacientes com glaucoma acompanhados em serviço de oftalmologia SUS. Conforme dados de literatura esta resposta pode variar de 20-30%, o equivalente a potência de uma droga (colírio). Se na população estudada o efeito for semelhante, o tratamento a laser irá melhorar a adesão ao tratamento e diminuirá consideravelmente os custos para o paciente e/ou Estado.

HIPÓTESE

A diminuição da pressão intraocular devido ao tratamento com o PSLT não é inferior que a diminuição da PIO ocasionada pelo tratamento com uso de colírios hipotensores análogos das prostaglandinas.

OBJETIVOS

Principal

Este estudo tem o objetivo de mostrar a não inferioridade da eficácia do PSLT na diminuição da pressão intraocular no tratamento dos pacientes hipertensos oculares ou glaucomatosos quando comparado com o uso tópico de colírio hipotensor análogo das prostaglandinas.

Secundários

Metrificar alterações de parâmetros funcionais, estruturais e biomecânicos relacionados à mudança pressórica decorrente dos tratamentos.

1. Avaliar alteração dos seguintes parâmetros de SS-OCT pré e 12 meses de tratamento.

    a) Camada de fibras nervosas retinianas

    b) Camada de células ganglionares retinianas

    c) Tamanho da escavação do nervo óptico

2. Avaliação de alteração no exames de campo visual pré e após 6 e 12 meses de tratamento através do parâmetro de mean deviation (MD)

3. Avaliação dos picos de pressão com o teste de sobrecarga hídrica pré e após 2 e 12 meses

REFERÊNCIAS

1. Jonas, Jost B et al. Glaucoma. The Lancet , Volume 390 , Issue 10108 , 2183 - 2193

2. Kingman S. Glaucoma is the second leading cause of blindness globally. Bull World Health Organ 2004;82:887–8. (ou GLOBAL DATA ON VISUAL IMPAIRMENTS 2010)

3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006;90:262–7.

4. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014;121(11):2081-90.

5. Coral-Ghanem C. Levantamento de casos de glaucoma em Joinville - Santa Catarina, 1984. Arq Bras Oftalmol. 1989;52:40-3.

6. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D et al. (2019): Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet (London, England) 393: 1505–1516

7. 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.

8. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. JAMA. 2014;311(18):1901-1911. doi:10.1001/jama.2014.3192.

9. Quigley RN. Weinreb, PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet, 2011; 363 (2004), pp. 1711-1720)

10. Fingeret M, Medeiros FA , Susanna R, Weinreb RN. Five rules to evaluate the optic disc and retinal nerve fiber layer for glaucoma. Optometry - Journal of the American Optometric Association, 2005. Vol. 76, Issue 11: 661-668,

11. Lemij H. Glaucoma Diagnosis – The Role of Optic Nerve Examination. European Ophthalmic Review, 2007:15-7

12. Lavinsky F, Wollstein G, Tauber J, Schuman JS. The Future of Imaging in Detecting Glaucoma Progression. Ophthalmology 2017;124(12s):S76-s82

13. Susanna R Jr, Hatanaka M, Vessani RM, Pinheiro A, Morita C. Correlation of asymmetric glaucomatous visual field damage and water-drinking test response. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006; 47(2):641-4

14. Leahy KE, White AJ. Selective laser trabeculoplasty: current perspectives. Clin Ophthalmol. 2015 May 11;9:833-41. doi: 10.2147/OPTH.S53490. PMID: 2600532

15. Turati M, Gil-Carrasco F, Morales A, Quiroz-Mercado H, Andersen D, Marcellino G, Schuele G & Palanker D (2010): Patterned laser trabeculoplasty. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 41: 538–545.

16. Barbu CE, Rasche W, Wiedemann P. Pattern laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty for treatment of glaucoma] Ophthalmologe, 2014, 111: 948–953.

17. Mansouri K & Shaarawy T. Comparing pattern scanning laser trabeculoplasty to selective laser trabeculoplasty: a randomized controlled trial. Acta Ophthalmol 2017, 95: e361–e365.

18. Barkana Y, Belkin M. Selective laser trabeculoplasty. Surv Ophthalmol 2007;52:634–54.

19 .Pham H, Mansberger S, Brandt JD. Argon Laser Trabeculoplasty Versus Selective Laser Trabeculoplasty. Surv Ophthalmol. 2008; 53: 641-654

20. Wise J, Witter S. Argon laser therapy for open-angle glaucoma, a pilot study. Arch Ophthalmol. 1979; 97: 319-22.

21. Latina M, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. Exp Eye Res. 1995; 60: 359-71

22. Gaasterland DE, Blackwell B, Dally LG, Caprioli J, Katz LJ, Ederer F; Advanced Glaucoma Intervention Study Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration AND Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Transactions of the American Ophthalmological Society, 2001; 99: 177–185.

23. Mark S. Dikopf, Thasarat S. Vajaranant & Deepak P. Edward. Topical treatment of glaucoma: established and emerging pharmacology. Expert opinion on pharmacotherapy, 2017 Jun;18(9):885-898

24. Wang H, Cheng J W. Wei R L,et al. Meta-Análise da Trabeculoplastia Seletiva a Laser com Trabeculoplastia a Laser de Argônio no Tratamento do Glaucoma de Ângulo Aberto. J. Oftalmol. 2013, 48, 186–192

25. Brusini P, Johnson CA. Staging functional damage in glaucoma: review of different classification methods. Surv Ophthalmol 2007;52(2):156-79.

26. Burgoyne CF. A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma. Exp Eye Res 2011;93(2):120-32.

27. Kim YW, Jeoung JW, Kim YK, Park KH. Clinical Implications of In Vivo Lamina Cribrosa Imaging in Glaucoma. J Glaucoma 2017;26(9):753-61.

28.Kass MA, et al. Delaying Treatment of Ocular Hypertension: The Ocular Hypertension Treatment Study. Arch Ophthalmol. 2010 March ; 128(3): 276–287

29. Al Zubi K, Alsalem K. The effectiveness of patterned laser trabeculoplasty over 6

months period: a cohort study. Int J Surg Open 2019;16:18-21.

30. Elahi S, Harsha LR, Paillard A, Mansouri K. Outcomes of pattern scanning laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty: Results from the lausanne laser trabeculoplasty registry. Acta Ophthalmologica 2021: 99: e154–e159

31. Friedman DS, Okeke CO, et al. Risk Factors for Poor Adherence to Eyedrops in Electronically Monitored Patients with Glaucoma. Ophthalmology. 2009 Jun;116(6):1097-105.

32. Wong MOM, Lai ISW, Chan PP, et al. Efficacy and safety of selective laser trabeculoplasty and pattern scanning laser trabeculoplasty: a randomised clinical trial. Br J Ophthalmol 2021;105:514–520

33. Espinoza G, Castellanos-Castellanos YA, PedrazaConcha A, Rodriguez-Una I, Acuña MF, Parra JC. Mid-term results of patterned laser trabeculoplasty for uncontrolled ocular hypertension and primary open angle glaucoma. Int J Ophthalmol 2021;14(8):1199-1204

34. Allingham RR et al. Shields Tratado de Glaucoma. 6ª ed - Rio de Janeiro: cultura médica: Guanabara Koogan, 2014, 539-543

35. Reiss GR, Wilensky JT, Higginbotham EJ. Laser trabeculoplasty. Survey Of Ophthalmology V 1991;35(6):407-428

36. Sarenac, T.; Beÿcí´c; Turkanovic, A.; Ferme, P.; Graÿcner, T. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: "The Hype Is Real" J. Clin. Med. 2022, 11, 3879

37. Zhou R, Sun Y, Chen H, Shs S, He M, E, Wang W. Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. AJO 2021, 229: 301-313

38. Koucheki, B.; Hashemi, H. Selective Laser Trabeculoplasty in the Treatment of Open-Angle Glaucoma. J. Glaucoma 2012, 21, 65–70.

39. Shi JM, Jia SB. Selective laser trabeculoplasty. Int J Ophthalmol 2012;5(6):742-749

40. Cantor L, Lindfield D, Ghinelli F, et al. Systematic Literature Review of Clinical, Economic, and Humanistic Outcomes Following Minimally Invasive Glaucoma Surgery or Selective Laser Trabeculoplasty for the Treatment of Open-Angle Glaucoma with or Without Cataract Extraction. Clinical Ophthalmology 2023:17 85–101

41. Saha BC, Kumari R, Sinha BP, Ambasta A, Kumar S. Lasers in Glaucoma: an Overview, Int Ophthalmol (2021) 41:1111–1128

42. Weinreb RN. Kuderman J, Juster R. Wilensky JT: Influence of the number of laser burns administered on the early results of argon laser trabeculoplasty. Am J

Ophthalmol 95:287-292. 1983

43. Horns DJ, Bellows AR, Hutchinson B'l'. Allen RC: Argon laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. A retrospective study of 380 eyes. Trans Ophthalmol Soc UK 103: 288-295. 1983

44. Chi, S.C.; Kang, Y.-N.; Hwang, D.-K.; Liu, C.J.-L. Selective Laser Trabeculoplasty versus Medication for Open-Angle Glaucoma:
Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Br. J. Ophthalmol. 2020, 104, 1500–1507.

45. Groth, SL; Albeiruti, E.; Nunes, M.; Fajardo, R.; Sharpsten, L.; Loewen, N.; Schuman, JS; Goldberg, JL SALT Trial: Steroids after Laser Trabeculoplasty: Impact of Short-Term Anti-Inflammatory Treatment on Selective Laser Trabeculoplasty Efficacy. Oftalmologia 2019, 126, 1511–1516

46. De Keyser, M.; De Belder, M.; De Groot, V. Randomized Prospective Study of the Use of Anti-Inflammatory Drops After Selective Laser Trabeculoplasty. J. Glaucoma 2017, 26, e22–e29.

47. Graÿcner, T. Impact of Short-Term Topical Steroid Therapy on Selective Laser Trabeculoplasty Efficacy. J. Clin. Med. 2021, 10, 4249. See More

48. Jinapriya, D.; D'Souza, M.; Hollands, H.; El-Defrawy, S.R.; Irrcher, I.; Smallman, D.; Farmer, J.P.; Cheung, J.; Urton, T.; Day, A.; et al. Anti-Inflammatory Therapy after Selective Laser Trabeculoplasty: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial. Ophthalmology 2014, 121, 2356–2361.

49. Rebenitsch, R.L.; Brown, E.N.; Binder, N.R.; Jani, A.; Bonham, A.J.; Krishna, R.; Pikey, K. Effect of Topical Loteprednol on Intraocular Pressure after Selective Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma. Ophthalmol. Ther. 2013,

50. Greenidge KC, Spaeth GL. Fiol-Silva Z: Effect of argon laser trabeculoplasty on the glaucomatous diurnal curve. Ophtalmology 90:800-803, 1983

51. Lee, JWY; Wong, mãe; Liu, CCL; Lai, JSM Optimal Selective Laser Trabeculoplasty Energy for Maximal Intraocular Redução da Pressão no Glaucoma de Ângulo Aberto. J. Glaucoma 2015, 24, e128–e131

52. Garg A, Vickerstaff V, Nathwani N, Garway-Heath D, at al. Primary Selective Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: Clinical Outcomes, Predictors of Success, and Safety from the Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial (LiGHT). Ophthalmology. 2019;126(9):1238-48.

53. Ansari, E. 10-Year Outcomes of First-Line Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) for Primary Open-Angle Glaucoma (POAG). Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. 2021, 259, 1597–1604.

54. Gupta V, Ghosh S, et al. Selective laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma patients younger than 40 years. Can J Ophthalmol—Vol. 53, No. 1, February 2018

55. Sandhu S, Damji K F. Laser Management of Glaucoma in Exfoliation Syndrome. J Glaucoma 2018;27:S91–S94

56. Rees G, Leong O, Crowston JG, Lamoureux EL. Intentional and unintentional nonadherence to ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma. Ophthalmology. 2010;117:903-8.

57. Antonio, Carlos Roberto. Laser: princípios básicos e avançados. Disponível em https://antoniorondonlugo.com/wp-content/uploads/2010/05/49Laser.pdf

58. Habib L, Lin J, Berezina T, et al. Selective laser trabeculoplasty: does energy dosage predict response? Oman J Ophthalmol. 2013;6:92-95

59. Garg A, Vickerstaff V, Nathwani N, Garway-Heath D, et al. Efficacy of Repeat Selective Laser Trabeculoplasty in Medication-Naive Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension during the LiGHT Trial.Ophthalmology. 2020; 127(4):467-76.

60. Abe RY, Maestrini HA, Guedes GB, Nascimento MM, Iguma CI, de Miranda Santos HD, Nasr MG, Lucena-Junior RP, Prata TS. Real-world data from selective laser trabeculoplasty in Brazil. Sci Rep. 2022;12(1):1923.

61. Baser G, Cengiz H, Unsal U, Karahan E. The influence of selective laser trabeculoplasty on the success of trabeculectomy. Oman J Ophthalmol. 2018;11(1):28-32.

62. King J, Lee D, Thomsen S, Hirabayashi M, An J. Relationship between selective laser trabeculoplasty and excisional goniotomy outcomes in glaucomatous eyes. Can J Ophthalmol. 2021

63. Chun M, Gracitelli CP, Lopes FS, Biteli LG, Ushida M, Prata TS. Selective laser trabeculoplasty for early glaucoma: analysis of success predictors and adjusted laser outcomes based on the untreated fellow eye. BMC Ophthalmol. 2016;16(1):206.

64. Prata T, Guedes G. SBG: Direto ao Ponto. Disponível em https://www.sbglaucoma.org.br/wp-content/uploads/2022/12/Direto-ao-Ponto-Ebook.pdf

65. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Adeleke M, Vickerstaff V, Ambler G et al. LiGHT Trial Study Group. LiGHT trial: 6-year results of primary selective laser trabeculoplasty versus eye drops for the treatment of glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology 2022;0161-6420(22)00732-1.

66. Garg A, Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. Eye. 2018; 32:863-876

67. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. Br J Ophthalmol. 2005;89:1413-1417.

68. Germano RAS, Hatanaka M, et al. Comparison of the hypotensor effect between latanoprost versus selective laser trabeculoplasty obtained with the water drinking test. Arq Bras Oftalmol. 2021;84(4):361-6

69. Khan KA, Lederer CM Jr, Willoughby L: Argon laser trabeculoplasty in a residentcy program. Ophthalmic surg 17: 343-350, 1986.

70. Schwartz LW, Spaeth GL. Traverso C, Greenidge KC: Variation of techniques on the results of argon laser trabec-uloplasty. Ophthalmology 90:781-784, 1983

71. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik CM. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. J glaucoma 2006;15(2):124-130

72. Rhodes KM, Weinstein R, Saltzmann RM, Aggarwal N, Kooner KS, Petroll WM, Whitson JT. Intraocular pressure reduction in the untreated fellow eye after selective laser trabeculoplasty. 2009; 25(3):787-796

73. Latina, M.A.; Sibayan, S.A.; Shin, D.H.; Noecker, R.J.; Marcellino, G. Q-Switched 532-Nm Nd:YAG Laser Trabeculoplasty (Selective Laser Trabeculoplasty): A Multicenter, Pilot, Clinical Study. Ophthalmology 1998, 105, 2082–2088; discussion 2089–2090.

74. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. 1995;60 (4):359-371

75. Lee, J.W.Y.; Shum, J.J.W.; Chan, J.C.H.; Lai, J.S.M. Two-Year Clinical Results After Selective Laser Trabeculoplasty for Normal Tension Glaucoma. Medicine 2015, 94, e984.

76. Lee, J.W.; Ho, W.L.; Chan, J.C.; Lai, J.S. Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty for Normal Tension Glaucoma: 1 Year Results.
BMC Ophthalmol. 2015, 15, 1.

77. Narayanaswamy, A.; Leung, C.K.; Istiantoro, D.V.; Perera, S.A.; Ho, C.-L.; Nongpiur, M.E.; Baskaran, M.; Htoon, H.M.; Wong, T.T.; Goh, D.; et al. Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty in Primary Angle-Closure Glaucoma: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2015, 133, 206–212.

78. Ali Aljasim, L.; Owaidhah, O.; Edward, D.P. Selective Laser Trabeculoplasty in Primary Angle-Closure Glaucoma After Laser Peripheral Iridotomy: A Case-Control Study. J. Glaucoma 2016, 25, e253–e258.

79. Tokuda, N.; Inoue, J.; Yamazaki, I.; Matsuzawa, A.; Munemasa, Y.; Kitaoka, Y.; Takagi, H.; Ueno, S. Effects of selective laser
trabeculoplasty treatment in steroid-induced glaucoma. Nippon. Ganka Gakkai Zasshi 2012,

80. Baser, E.; Seymenoglu, R. Selective Laser Trabeculoplasty for the Treatment of Intraocular Pressure Elevation after Intravitreal Triamcinolone Injection. Can. J. Ophthalmol. J. Can. Ophtalmol. 2009, 44, e21.

81. Patel, P.; Foster, C.S. Safety and Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty in Uveitic Glaucoma. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014, 55, 6154.

82. Schmidt K. Untersuchungen über Kapillarendothelstörungenbei Glaukoma simplex. Arch Augenheilkd. 1928;98:569-81

83. Vetrugno M, Sisto D, Trabucco T, Balducci F, Delle Noci N, Sborgia C. Water-drinking test in patients with primary open-angle glaucoma while treated with different topical medications. J Ocul Pharmacol Ther. 2005;21(3):250-7.

84. Cvenkel, B.; Hvala, A.; Drnovsek-Olup, B.; Gale, N. Acute Ultrastructural Changes of the Trabecular Meshwork after Selective Laser Trabeculoplasty and Low Power Argon Laser Trabeculoplasty. Lasers Surg. Med. 2003, 33, 204–208.

85. Francis, B.A.; Loewen, N.; Hong, B.; Dustin, L.; Kaplowitz, K.; Kinast, R.; Bacharach, J.; Radhakrishnan, S.; Iwach, A.; Rudavska, L.; et al. Repeatability of Selective Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma. BMC Ophthalmol. 2016, 16, 128.

86. Lindegger, D.J.; Funk, J.; Jaggi, G.P. Long-Term Effect of Selective Laser Trabeculoplasty on Intraocular Pressure in Pseudoexfoliation Glaucoma. Klin. Mon. Augenheilkd. 2015, 232, 405–408.

87. Gracner, T. Intraocular Pressure Response of Capsular Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma to Selective Nd:YAG Laser Trabeculoplasty: A Prospective, Comparative Clinical Trial. Eur. J. Ophthalmol. 2002, 12, 287–292.

88. Sábio, JB; Witter, SL. Argon Laser Therapy for Open-Angle Glaucoma. A pilot study. Arco. Oftalmol. Chique. III 1979, 97, 319-322.

89. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty) A multicenter, pilot, clinical study. 1998; 105(11):2082-2088

90. Lee, JWY; Wong, mãe; Liu, CCL; Lai, JSM. Optimal selective laser trabeculoplasty energy for maximal intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma. J. Glaucoma 2015, 24, e128–e131

91. Baba, T.; Hirooka, K.; Nii, H.; Kiuchi, Y. Responsiveness to Ripasudil May Be a Potential Outcome Marker for Selective Laser Trabeculoplasty in Patients with

Primary Open-Angle Glaucoma. Sci. Rep. 2021, 11, 5812.

92. Landers J. Selective laser trabeculoplasty: A review. Clin Experiment Ophtalmol. 2021;49:1102-1110.

93. Bacharach J et al. Double-masked, Randomized, Dose-Response Study of AR-13324 versus Latanoprost in Patients with Elevated Intraocular Pressure. Ophthalmology. 2015, 122(2),302-307

94. Mello PAA, Susanna R Jr, Almeida HG. Série Oftalmologia Brasileira: Glaucoma. Rio de Janeiro: cultura médica: Guanabara Koogan, 2009, 487-491

95. Kramer TR , Noecker RJ. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. Ophthalmology. 2001 Apr;108(4):773-9

96. Piaggio G, Melbourne DR. Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT 2010 Statement. JAMA. 2012:308(24):2594-2604

97. Quaranta, L., Novella, A., Tettamanti, M. et al. Adherence and Persistence to Medical Therapy in Glaucoma: An Overview. Ophthalmol Ther 12, 2227–2240 (2023)

98. Hirn C , Zehnder S, et al. Long-term efficacy of selective laser trabeculoplasty in patients on prostaglandin therapy. Klin Monbl Augenheilkd 2014; 231(4): 351-356

99. Ruiz-Lozano RE, et al. Selective laser trabeculoplasty is safe and effective in patients previously treated with prostaglandin analogs: An evidence-based review. Int Ophthalmol. 2023 Feb;43(2):677-695.

CONCLUSÃO

Neste ensaio clínico de não inferioridade comparamos a eficácia do PSLT na redução da PIO em pacientes com glaucoma ou hipertensos oculares. A redução média da PIO em 12 meses em comparação com o valor basal em pacientes tratados com PSLT foi de -5,3 mmHg e para aqueles que receberam colírios de prostaglandina foi de -3,9 mmHg. Nosso limite pré-estabelecido de não inferioridade foi de 1,5 mmHg,[93] portanto, a PIO média no final do acompanhamento no grupo de intervenção (PSLT) não poderia ser superior a 1,5 mmHg a do grupo de controle com colírio. Na verdade, o que descobrimos nesta amostra foi que o PSLT apresentou uma PIO média mais baixa no final do acompanhamento ou, em outras palavras, uma resposta maior do que a prostaglandina tópica. O mesmo resultado ocorreu no teste de sobrecarga hídrica, o PSLT teve um desempenho melhor, mas ambos os grupos tiveram reduções nos picos de PIO. Não houve progressão do campo visual e OCT nos dois grupos durante o período estudado e nem diferença significativa entre os grupos. Neste ensaio clínico, ambos os grupos do nosso estudo reduziram a pressão intraocular em média 20%. Estas taxas de sucesso e redução da PIO foram comparáveis a outros estudos publicados, por exemplo, o estudo Light obteve uma redução média da PIO de 20% em 70% dos pacientes e um estudo comparativo entre PSLT e SLT considerou o sucesso do tratamento como um redução superior a 20% sem o uso de outros medicamentos hipotensores.[6,17] Um achado interessante do nosso estudo foi que no grupo de PSLT a PIO continua reduzindo ao longo do tempo enquanto no grupo do colírio ela se mantém estável, ou seja, houve uma redução significativa da média da PIO comparando os 9 e 12 meses com os 2 meses no grupo do PSLT, enquanto que a média da PIO do grupo controle se mantém igual ao longo do tempo, parecendo haver um efeito adicional contínuo ao longo destes 12 meses.

Após doze meses de tratamento, houve diferença significativa entre os tratamentos, com o grupo PSLT apresentando médias de PIO mais baixas. Essa diferença provavelmente se deve à má adesão aos colírios relatada pelos pacientes ao final do estudo. A adesão insuficiente à terapia entre pacientes com glaucoma é um problema generalizado e representa uma importante questão de saúde, social e económica. Na verdade, a baixa adesão está associada à progressão da doença e ao

aumento das taxas de complicações, bem como aos custos de saúde. Tal como acontece com outras doenças crônicas e assintomáticas, muitos pacientes com glaucoma têm dificuldade em manter altas taxas de adesão aos medicamentos prescritos. Em média, os pacientes com doenças crônicas tomam 30-70% das doses de medicação prescritas e, em média, 50% descontinuam a medicação nos primeiros meses de terapia. A literatura oftalmológica mostra taxas igualmente baixas de adesão ao tratamento, o que está associado à progressão da doença e ao aumento das taxas de complicações, bem como aos custos de saúde.[97].

Alguns fatores podem ter interferido em nossos resultados, como o fato de este estudo ter avaliado pacientes que já estavam em tratamento com colírios hipotensores, principalmente em resposta ao laser. Considerando que as prostaglandinas e a SLT têm semelhantes mecanismos de ação, levanta-se a hipótese de que a terapia prévia com esta classe de medicamentos possa afetar a eficácia subsequente da SLT. Foi relatada uma influência negativa das prostaglandinas, embora a literatura permaneça contraditória. As taxas de sucesso obtidas nesta amostra foram semelhantes à relatada na literatura em pacientes virgens de tratamento e recentemente dois estudos que analisaram a eficácia da trabeculoplastia selecionada a laser em pacientes em uso de prostaglandinas não encontraram uma influência sustentada da terapia com prostaglandinas no sucesso da trabeculoplastia selecionada a laser.[98,99]

Outro fator seria o tamanho da amostra relativamente pequeno e como ambos os olhos do paciente foram incluídos no estudo, é possível que tenha havido um efeito cruzado de um olho para o outro.[72] A SLT parece ter um efeito estatisticamente significativo de redução da pressão no olho contralateral em alguns estudos. Foi relatada uma redução entre 8 e 12% na PIO no olho contralateral após 6 a 12 meses de tratamento com SLT em alguns estudos.[39,71,72,73] Por outro lado é possível que os colírios de prostaglandina também causem diminuição da PIO no olho contralateral, mas a literatura é controversa a este respeito.

Considerando que a PIO pré-tratamento é o principal preditor de sucesso após SLT e embora não tenhamos classificado os pacientes como portadores de glaucoma de pressão normal, alguns pacientes apresentaram PIO basal mais baixa, o que também pode interferir nos resultados em ambos os grupos. Olhos com pressão pré-tratamento mais alta tendem a ter uma queda maior na PIO, mas pacientes com glaucoma de pressão normal também se beneficiam da SLT. Embora este tipo de glaucoma tenha uma PIO basal mais baixa e consequentemente menor redução da PIO, o laser pode reduzir as flutuações diurnas da PIO, estabilizando assim uma piora do campo visual sem necessariamente manifestar uma PIO mais baixa. [6,58,75,76,92]

O mecanismo exato pelo qual o PSLT reduz a PIO ainda não é conhecido e é necessário um acompanhamento mais longo para avaliar a longevidade do efeito de

redução da PIO do PSLT e também se a repetição do tratamento é possível. Os estudos com PSLT têm acompanhamento de no máximo 18 meses e nenhum abordou sobre a possibilidade de repetição do tratamento, porém com o SLT já temos estudos com acompanhamento mais longo, por exemplo, o estudo Light que acompanhou pacientes por 6 anos mostrando que a SLT permitiu o controle bem-sucedido da PIO sem gotas em quase 70% dos olhos após 6 anos de tratamento.[65] Em relação à repetibilidade do laser, estudos mostram consistentemente que o laser pode ser reaplicado, com taxas de sucesso de pressão e duração semelhantes ao laser inicial, em olhos que tiveram boa resposta ao primeiro tratamento, portanto, a SLT repetida pode ser quase tão eficaz quanto a inicial.[85]

Concluímos que o PSLT é seguro e tão eficaz quanto o colírio de prostaglandina no tratamento de pacientes com glaucoma e HO. Nossos resultados sugerem que a PSLT pode ser uma boa alternativa terapêutica para esses pacientes, com as vantagens de não haver intolerância ou efeitos colaterais aos medicamentos tópicos. Sabemos que a adesão ao tratamento é um grande problema em doenças crônicas como o glaucoma, e o tratamento a laser é uma forma de não ter que depender da instalação diária de colírios pelos próprios pacientes. O PSLT, assim como o SLT, deve ser considerado a primeira opção terapêutica. Isto é especialmente verdadeiro para pacientes do sistema público de saúde, que dependem de seus recursos financeiros para adquirir medicamentos. Porém, devido ao alto custo deste dispositivo resultando em uma baixa distribuição mundial, os pacientes têm dificuldade de acesso a esta nova modalidade de tratamento. Como o equipamento laser Pascal tem potencial para tratar duas doenças prevalentes (glaucoma e retinopatia diabética), este estudo pode corroborar a implementação de políticas públicas para aquisição e distribuição deste equipamento no sistema público de saúde.