

Ciclofotocoagulação Transcleral Laser Díodo (CTLD) no Tratamento do Glaucoma: Resultados dos Últimos 8 Anos

Ana Figueiredo¹; Carolina Abreu¹; Sílvia Monteiro¹; Rita Reis¹; Isabel Sampaio¹; Maria João Meneses^{1,2}

¹Serviço de Oftalmologia - Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto António (CHP), EPE

²Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar - Universidade do Porto (ICBAS-UP)

RESUMO

Objetivo: Avaliação dos resultados clínicos dos doentes submetidos a CTLD no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar do Porto, EPE entre Agosto de 2006 e Agosto de 2014.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo em que foram incluídos 130 olhos (121 doentes) com diferentes tipos de glaucoma. O *follow-up* mínimo foi de 3 meses. Definiu-se sucesso cirúrgico relativo como pressão intra-ocular (PIO) < 22 mm Hg com medicação antiglaucomatosa, sucesso cirúrgico absoluto quando PIO < 22 mm Hg sem recurso a medicação e falência sempre que PIO ≥ 22 mm Hg com medicação e/ou necessidade de outra intervenção para controlar a PIO ou ainda quando houve perda da percepção luminosa (PL). Foram analisadas variáveis demográficas, antecedentes cirúrgicos, PIO no 1º dia; 1º, 3º, 6º mês, 1º ano e à data da última consulta, melhor acuidade visual corrigida (MAVC) pré e pós-operatória, número de fármacos pré e pós-cirurgia, entre outras.

Resultados: De um total de 121 doentes, 63 eram do sexo feminino (52.1%) com idade média 59.35 (±16.84). A taxa global de retratamento foi de 21,5 %. O glaucoma neovascular foi o diagnóstico mais frequente (40,8%). O *follow-up* médio foi 28,71 ± (21,26) meses [3-89]. A PIO pré-operatória média foi de 33,9 ± 9,93 e a pós-operatória foi de 17,57 ± 8,00 na última consulta. A diferença entre a PIO pré e pós-operatória foi estatisticamente significativa (p < 0.01). A média de fármacos diminuiu de 3,00 ± 1,06 para 1,41 ± 1,27 após a cirurgia (p < 0,01). As principais complicações foram 24 casos (18,5 %) de perda de percepção luminosa, 8 casos (6,2%) de hemorragia subconjuntival, e 8 casos (6,2%) de reação inflamatória de câmara anterior. 6 casos (4,6%) apresentaram hipotonia (PIO ≤ 5mm Hg ao final de 1 ano). 40,5 % dos casos atingiram sucesso cirúrgico relativo e 25,4 % sucesso cirúrgico absoluto à data da última avaliação (Taxa de sucesso global = 65,9%). Foi registada falência em 32,2 % dos olhos.

Conclusão: A CTLD assume-se como uma técnica cirúrgica segura e eficaz que deve ser equacionada perante o insucesso do tratamento médico e/ou cirúrgico. Os resultados revelam-se encorajadores e possibilitam ponderar o uso desta técnica em vários tipos de glaucoma e não exclusivamente como terapêutica de última linha.

Palavras-Chave: Glaucoma, Ciclofotocoagulação, *follow-up*, Pressão Intraocular, Sucesso cirúrgico.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the clinical outcomes of patients who underwent diode laser transcleral cyclophotocoagulation (DLTC) in Ophthalmology Department of CHP between August 2006 and August 2014.

Materials and Methods: Retrospective study in which a total of 130 eyes (121 patients) with different types of glaucoma, minimum follow-up time of 3 months. Relative surgical success was defined to intraocular pressure (IOP) <22 mm Hg with medication; absolute success was the same outcome but without the use of any medication. Failure was considered when IOP \geq 22 mm Hg with medication and / or was needed further intervention to control IOP, or loss of light perception. We analyzed demographic variables, previous surgeries, IOP on the 1st day, 1st, 3rd, 6th month, 1st year and the last date follow-up, best corrected visual acuity (BCVA) pre and postoperative and number of antiglaucomatous drugs pre and post surgery, among others.

Results: The neovascular glaucoma was the most frequent diagnosis (40.8 %). The mean follow-up was 28.71 (\pm 21.26) months [3-89]; mean preoperative IOP was 33.9 ± 9.93 and postoperative was and 17.57 ± 8.00 in the last visit ($p < 0.01$). The average number of drugs decreased from 3.00 ± 1.06 to 1.41 ± 1.27 after surgery ($p < 0.01$). The main complications were 24 cases (18.5%) of loss of light perception, 8 cases (6.2%) of subconjunctival hemorrhage and 8 cases (6.2%) of anterior chamber inflammation. 6 cases (4.6%) had hypotonia. 40.5% of cases achieved relative success and 25.4% absolute surgical success (Overall success rate = 65.9%). Failure was recorded in 32.2%. Global retreatment rate was 21.5%.

Conclusion: DLTC was assumed as a safe and effective surgical technique to be addressed before the failure of the medical and/or surgical treatment. The results prove to be encouraging in consider the possible use of this technique in various types of glaucoma and not only as a last resource.

Key-words: Glaucoma, Cyclophotocoagulation, follow-up, Intraocular Pressure, Surgical success.

INTRODUÇÃO

A destruição do corpo ciliar foi introduzida no tratamento do glaucoma desde a década de 30³⁰, tendo sido sucessivamente revestida ao longo dos anos sob a forma de diferentes técnicas.

Tradicionalmente, os procedimentos ciclodestrutivos estão reservados para casos de glaucoma refractários à terapêutica médica e cirúrgica e/ou situações que apresentam um potencial visual reduzido ou nulo. No seio destes, aqueles que foram comumente usados no passado como a ciclocrioterapia e a ciclofotocoagulação com recurso a laser de *neodymium:YAG* (Nd:YAG), foram

sendo abandonados face ao aparecimento de algumas complicações sérias.

Nos últimos anos a ciclofotocoagulação transcleral com laser díodo (CTLD) tornou-se mais popular dada a sua boa tolerância e eficácia bem como às múltiplas vantagens advogadas no que respeita à fácil penetração e absorção selectiva da radiação pelo tecido pigmentado do corpo ciliar⁷. Na verdade, a absorção aumentada da radiação a 810 nm por parte da melanina aliada à necessidade de uma energia inferior para obter as mesmas alterações histológicas a nível do corpo ciliar constituem algumas das razões aventadas por detrás da eficácia superior face à modalidade de laser 1064 nm Nd:YAG.^{5,34} Com efeito, a ciclofotocoagulação transcleral constitui um procedimento eficaz na redução da pressão intra-ocular (PIO) através de um mecanismo de redução da produção de humor aquoso por oposição ao princípio basilar que sustenta as cirurgias filtrantes ou o implante de dispositivos de drenagem nas quais é privilegiado o aumento da drenagem do mesmo.

A CTLD toma habitualmente lugar após falência do tratamento médico ou cirurgias filtrantes.^{13,29} Assim sendo, esta assume-se como uma opção valiosa em casos de glaucoma avançado, como o glaucoma neovascular ou traumático, e em doença de estágio terminal tantas vezes associada a perda significativa da acuidade visual (AV).

Contudo, muito embora a CTLD estivesse convencionalmente associada a perda na AV final e como tal reservada para doentes com potencial visual reduzido, este cenário tem sido modificado estando inclusivamente a ser cada vez mais empregue como procedimento cirúrgico primário e em olhos com boa acuidade visual. Na verdade, estudos avaliando esta técnica como cirurgia de primeira linha têm tido bons resultados nos glaucomas de ângulo aberto e fechado, com registo de poucas complicações.^{1,6,12,18,20,33}

O propósito deste estudo foi partilhar a nossa experiência com o uso da ciclofotocoagulação nas suas mais diversificadas aplicações. Com este intuito foi-nos possível analisar diferentes variáveis, permitindo retirar ilações acerca da conduta clínica e cirúrgica do nosso Centro e respetivas mudanças de paradigma ao longo dos tempos.

MATERIAL E MÉTODOS

Efetuuou-se um levantamento dos dados dos doentes submetidos a ciclofotocoagulação transcleral com laser díodo no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar do Porto, EPE entre Agosto de 2006 e Agosto de 2014.

DESCRIÇÃO CIRÚRGICA BREVE

A técnica é realizada em ambiente de bloco operatório. O protocolo de preparação pré-operatório não inclui a aplicação de gotas midriáticas ou cicloplégicas.

Como técnica anestésica de eleição temos a anestesia geral sendo o bloqueio peribulbar (2% de lidocaína) reservado apenas para situações em que haja contraindicações à primeira. Após a desinfeção periocular com solução de iodopovidona a 10%, um blefarostato é colocado para obter uma exposição ótima. O aparelho laser díodo usado (IRIS Oculolight[®], SLx, Iris Medical Inc., Mountain View, California, USA) (**Figura 1**) emite radiação infravermelha com 810 nm de comprimento de onda através de uma sonda de contacto que possui uma ponta em forma de estribo. O calcanhar do estribo é colocado adjacente ao limbo e a ponta do laser é posicionada 1.2 mm atrás no sentido de cobrir o corpo ciliar, ao mesmo tempo que se procede a uma indentação suave (a qual favorece a transmissão de energia diretamente ao corpo ciliar) destruindo o seu epitélio e provocando a necrose e coagulação do seu estroma¹⁵. A ponta da fibra ótica que sobressai 0,7 mm da superfície de contacto da sonda deve ser aplicada firmemente contra a conjuntiva/esclera no sentido de evitar queimaduras de conjuntiva. A utilização de pinça sem dente teve lugar sempre que existiam limitações em termos de exposição.

O funcionamento do aparelho foi sempre testado antes de cada procedimento. Como parâmetros de energia inicial estabelecemos uma potência de cerca de 1000-1250 mW e uma duração de 2 segundos. Um nível de energia inferior pode ser usado com uma duração superior, tendo lugar intraoperatoriamente todos os ajustes que parecem adequados. Os meridianos das 3 e das 9 horas são poupados (dada a presença das artérias e nervos ciliares longos, de forma a reduzir a dor pós-operatória) e um total de 17-21 impactos contíguos são aplicados circunferencialmente ao longo dos processos ciliares. A energia é titulada no sentido de se obter o patamar inferior

daquele necessário para alcançar o som “pop” indicativo da fotodisrupção do tecido associada à libertação de uma bolha de gás na câmara anterior (escalada descendente em intervalos de 100 mW). O controlo dos parâmetros do laser é ajustável através da manipulação da consola do aparelho portátil. O pedal controla a aplicação do laser com a duração de cada aplicação determinada pelo intervalo de tempo durante o qual este é pressionado.

Como tratamento ambulatorio conta-se um regime composto por terapêutica tópica (antibiótico, anti-inflamatório não esteróide, corticóide e atropina) e um esquema de corticoterapia oral em descontinuação progressiva. Analgesia oral é apenas prescrita em casos selecionados e não como protocolo rotineiro. Os fármacos hipotensores são inicialmente suspensos e depois reintroduzidos se necessário e consoante os valores medidos da PIO.

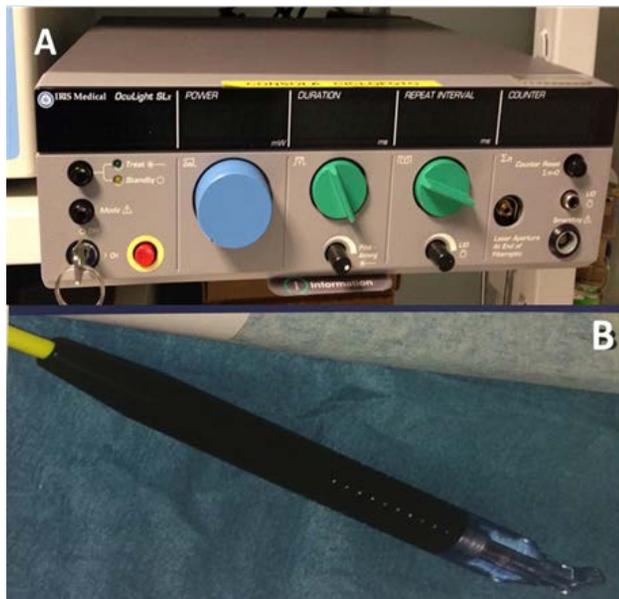


Figura 1 – Laser diodo para ciclotocoagulação transcleral; A - consola do aparelho; B - sonda de aplicação

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão para este estudo temos:

- Glaucoma com PIO não controlada apesar de terapêutica médica máxima instituída;
- Glaucoma avançado com falência passada de cirurgia filtrante ou casos em que se previa um elevado

risco cirúrgico potencial subjacente a outras opções cirúrgicas.

- Doentes intolerantes ao tratamento médico face à presença de efeitos laterais significativos;
- Casos de glaucoma avançado associado a ausência de *compliance*;
- PIO muito elevada associada a dor intensa/edema de córnea.

Após uma completa explicação do procedimento e da razão risco-benefício a este associada, foi obtido o consentimento informado de todos os doentes para cada procedimento (individualmente para cada olho, em casos de bilateralidade). No cálculo do número médio de fármacos usados foi definida cada medicação isolada como uma unidade, com as combinações fixas correspondendo a duas unidades e o uso da acetazolamida por via sistémica como um fármaco adicional.

O retratamento foi uma opção sempre que houve uma resposta inadequada em termos de controlo da PIO apesar de terapêutica máxima pelo menos um mês após o procedimento inicial (PIO mantida acima de 21 mm Hg). Na maioria dos casos o retratamento teve lugar a 360° ou em áreas não tratadas na primeira vez. Apenas doentes com *follow-up* mínimo de 3 meses foram incluídos neste estudo.

Para cada doente foram recolhidos dados como a idade, género, raça, diagnóstico de glaucoma, presença de Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), lateralidade, número total e tipo de cirurgias de glaucoma prévias, valor de PIO pré-operatória, data da cirurgia, história de vitrectomia prévia, melhor acuidade visual corrigida (MAVC) (*Snellen*) pré-operatória, parâmetros cirúrgicos, extensão do procedimento (avaliada em graus). Foram ainda incluídos os valores de PIO no 1º dia; 1º, 3º, 6º mês, 1º ano e à data da última consulta, MAVC pós-operatória, número de fármacos pré e pós-cirurgia. A presença de complicações pós-operatórias foi igualmente registada bem como a eventual necessidade de retratamentos. Um exame oftalmológico completo foi realizado em todas as consultas.

MEDIDAS DE OUTCOME

Definiu-se sucesso cirúrgico relativo como atingimento de uma pressão intra-ocular (PIO) <22 mm Hg com medicação antiglaucomatosa. Por sucesso cirúrgico absoluto entendeu-se o alcance da mesma meta mas sem recurso a qualquer medicação ou cirurgia adicional. Foi classificada Falência sempre que $PIO \geq 22$ mm Hg com medicação e/ou houve necessidade de outra intervenção para controlar a PIO ou ainda quando houve perda da percepção luminosa (PL). Considerou-se a existência de hipotonia quando $PIO \leq 5$ mm Hg após um ano de seguimento.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi efectuada recorrendo ao software SPSS® (Chicago, USA), versão 22.0. O recurso a estatística descritiva foi empregue para sumariar dados demográficos e os resultados da amostra. O teste *t de Student* foi usado para determinar a significância das variáveis contínuas analisadas (acuidade visual e PIO) no pré e pós-operatório. O teste de Wilcoxon foi usado para comparar variáveis não paramétricas como o número de fármacos no pré e pós-operatório. Sempre que se pretendeu estabelecer correlações entre duas variáveis discretas recorreu-se ao teste do χ^2 . Um valor de *p* inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

De um total de 121 doentes caucasianos submetidos a CTLD (130 olhos - 9 casos de cirurgia bilateral), 63 eram do sexo feminino (52.1%) com idade média 59.35 (± 16.84) [intervalo 16-92]. No seio da nossa amostra 39,2% (51) dos casos reporta-se a olhos vitrectomizados e 6,2% (8) dos doentes apresentam o diagnóstico de PAF. 76,2% dos casos tratados eram olhos direitos (**Tabela 1**). 28,5% (37) apresentavam antecedentes de cirurgia de glaucoma, sendo que a cirurgia mais comumente realizada era a trabeculectomia (69%) (**Figura 3**). 20.8 % destes casos tinha no seu histórico apenas uma cirurgia de glaucoma (**Figura 4**). O glaucoma neovascular foi o diagnóstico mais frequente (40,8%), logo seguido do glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) (22,3%). 11% possuíam um

diagnóstico de glaucoma pós-vitrectomia e 5% de glaucoma relacionado com a PAF (**Figura 2**). O *follow-up* médio da amostra foi $28,71 \pm (21,26)$ meses [3-89].

Tabela 1 - Demografia e dados pré-operatórios

Fatores	Nº de casos (%)
Total de doentes	130
Sexo (masculino/feminino)	63/58 (52.1% / 47.9 %)
Idade	59.35 \pm 16.84 [16-92]
PAF	
Sim	8 (6.2 %)
Não	122 (93.8 %)
Vitrectomia pars plana	
Sim	51 (39.2 %)
Não	79 (60.8 %)
Olho (direito/esquerdo)	99 (76.2%) / 31 (23.8 %)

PAF: polineuropatia amiloidótica familiar

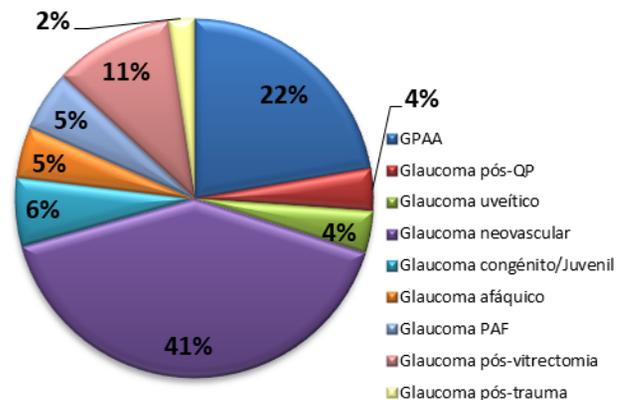


Figura 2 - Diagnósticos de glaucoma

GPAA: glaucoma primário de ângulo aberto; PAF: polineuropatia amiloidótica familiar; QP: queratoplastia penetrante

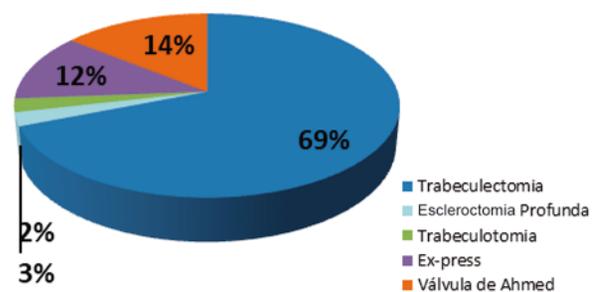


Figura 3 - Tipo de cirurgias de glaucoma prévias (28,5 %).

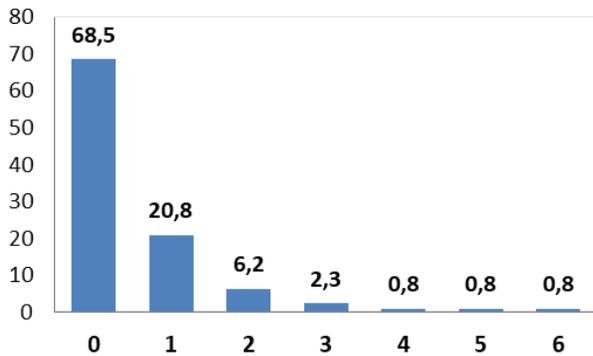


Figura 4 - Número de cirurgias prévias de glaucoma.

A PIO pré-operatória média foi de $33,9 \pm 9,93$ e a pós-operatória foi de $21,25 \pm 11,78$ (1º dia), $21,05 \pm 11,78$ (1º mês), $19,15 \pm 9,20$ (3º mês), $19,07 \pm 9,21$ (6º mês), $19,15 \pm 9,33$ (1 ano) e $17,57 \pm 8,00$ na última consulta. A diferença entre a PIO pré e pós-operatória foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 5). A média da MAVC pré-operatória (Snellen) foi de $0,062 (\pm 0,14)$ e pós-operatoriamente foi de $0,046 (\pm 0,13)$, ($p=0,06$) (Figura 6). A média de fármacos diminuiu de $3,00 \pm 1,06$ para $1,41 \pm 1,27$ após a cirurgia ($p < 0,001$) (Figura 7).

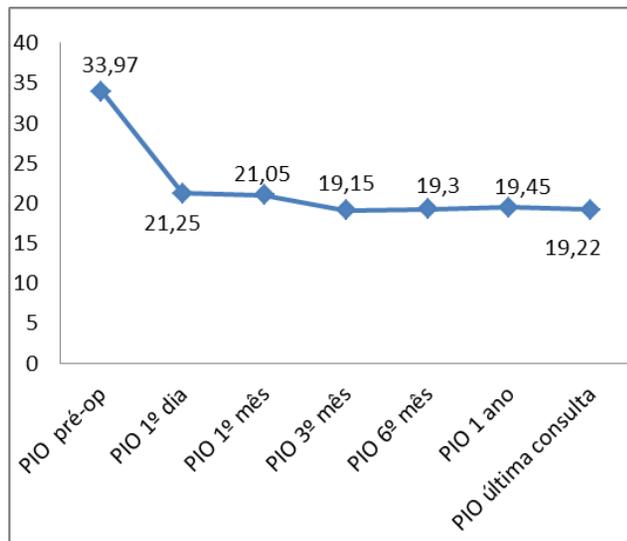


Figura 5 - Evolução de valores de PIO média ao longo do follow-up (* $p < 0,001$).

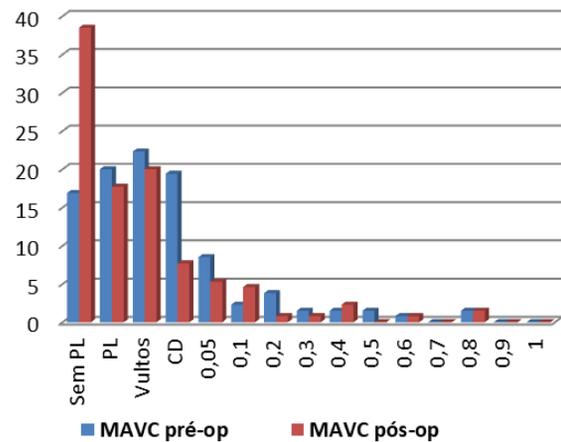


Figura 6 - Melhor acuidade visual corrigida (MAVC) pré e pós-operatória (n=130). $p=0,06$ (Escala Snellen em décimais)

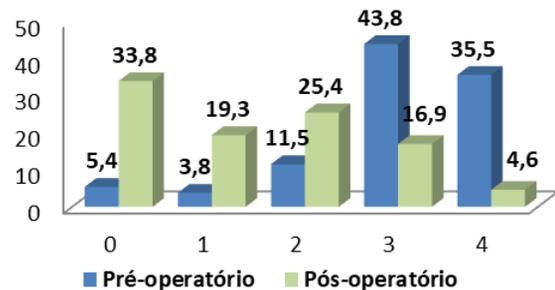


Figura 7 - Número de fármacos usados no pré-operatório comparativamente à data da última consulta ($p < 0,001$)

63 olhos (48,5 %) foram submetidos a ciclotocoagulação nos 4 quadrantes, 32,2 % em 3 quadrantes, 18,5 % em 2 quadrantes e 0,8 % num quadrante como primeiro procedimento. Não se encontrou qualquer correlação entre a extensão do tratamento e o aparecimento de complicações ($p > 0,05$). A taxa global de retratamento foi de 21,5 % (Figura 8). A média de retratamentos foi $1,21 \pm 0,50$ [0-3] com um intervalo médio até retratamento de $6,82 \pm 9,74$ meses [2-51]. As principais complicações foram 12 casos (9,2 %) de perda de percepção luminosa, 8 casos (6,2%) de hemorragia subconjuntival, 8 casos (6,2 %) de reação inflamatória de câmara anterior e 6 casos (4,6%) de dor ocular. 6 casos (4,6%) apresentaram hipotonia ($PIO \leq 5$ mm Hg ao final de 1 ano) e a mesma percentagem referiu dor na primeira consulta. Com uma pequena representatividade contam-se ainda 4 casos (3,1%) de *phthisis bulbi* e 2 (1,5%) de hifema. (Tabela 2)

40,5 % dos casos atingiram sucesso cirúrgico relativo e 25,4 % sucesso cirúrgico absoluto à data da última avaliação (Taxa de sucesso global = 65,9%). Foi registada falência em 32,2 % dos olhos. Não se conseguiu estabelecer qualquer correlação entre a presença de uma cirurgia prévia com a ocorrência de falência, nem tão pouco entre a idade/género dos doentes e respetivas as taxas de sucesso absoluto/relativo. A perda visual não se correlacionou com a dose total de tratamento, AV inicial, ou PIO inicial. Por outro lado, a taxa de sucesso cirúrgico relativo pareceu correlacionar-se com o diagnóstico de glaucoma ($\chi^2=0.014$) (Tabela 3). No seio do grupo PAF (8 doentes), 50% atingiram sucesso cirúrgico relativo e 37,5% sucesso cirúrgico absoluto.

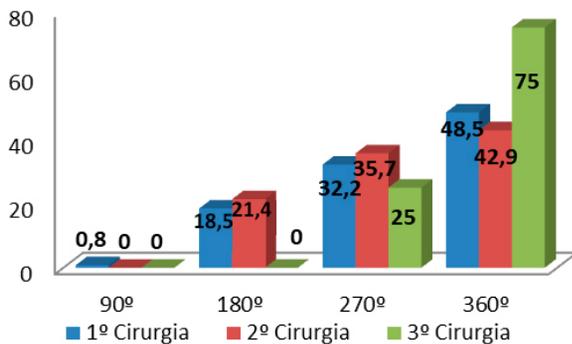


Figura 8 - Extensão em graus da CTLD na primeira cirurgia e retratamentos.

Tabela 2 - Complicações Cirúrgicas (36,9%).

Complicações menor	Casos (%)	Complicações maior	Casos (%)
Reacção Inflamatória de CA	8 (6.2%)	Perda Visual	12 (9.2 %)
Hemorragia Subconjuntival	8 (6.2 %)	<i>Phthisis bulbi</i>	4 (3.1%)
Dor	6 (4.6 %)	Hipotonia	6 (4.6 %)
Hifema	2 (1.5%)		

CA: câmara anterior

Tabela 3 - Sucesso cirúrgico relativo vs Diagnóstico de glaucoma; $\chi^2=0.014$

Diagnóstico de Glaucoma	Sucesso Relativo (%)
GPAA	62.1
Glaucoma pós- QP	40.0
Glaucoma uveítico	20.0
Glaucoma neovascular	35.8
Glaucoma congénito/juvenil	75.0
Glaucoma afáquico	100
Glaucoma pós-vitrectomia	57.1
Glaucoma pós-trauma	0
Glaucoma PAF	42.9

GPAA: glaucoma primário de ângulo aberto;

PAF: polineuropatia amiloidótica familiar;

QP: queratoplastia penetrante

DISCUSSÃO

O laser diodo semi-condutor (810 nm) revela-se um tratamento não invasivo efetivo uma vez que é seletivamente absorvido pelo pigmento de melanina presente a nível do corpo ciliar. Os mecanismos responsáveis pelo abaixamento da pressão com este laser incluem a necrose/coagulação do epitélio ciliar, a atrofia do corpo ciliar, a redução da sua vasculatura que culminam no discreto aumento da drenagem por via uveoescleral e principalmente na redução da superfície epitelial produtora de humor aquoso.⁷ Durante este procedimento o cirurgião não monitoriza diretamente os efeitos da aplicação do laser, muito embora tratando-se de uma radiação tempo-dependente vai exercendo o seu controlo com o manejo conjunto da sonda e do pedal.

Com efeito, o tipo de glaucoma mais comum foi o glaucoma neovascular (40,8%), logo seguido do GPAA, o que se enquadra nos resultados obtidos noutros estudos.^{28,35} De ressaltar a presença de um nicho de doentes muito particular – glaucoma PAF - no qual o nosso Hospital é um dos principais centros de referência nacional, integrando uma casuística avultada e cujos dados e os quais não figuram em qualquer dos estudos publicados. O facto de apenas 8 doentes PAF terem sido submetidos a CTLD facilmente se compreende na medida em que a técnica de eleição no manejo destes casos é a cirurgia filtrante com recurso a dispositivos de drenagem, pelo que apenas casos em que esta falhou ou não estava indicada, foram considerados para tratamento. Por outro lado, a fração de doentes com antecedentes de cirurgia de glaucoma é igualmente sobreponível à já conhecida.¹¹

O período máximo de *follow-up* de 8 anos supera o existente em outras séries de trabalhos publicados e não se conhece à data outro igualmente extenso em termos do panorama nacional.^{9,11,28} O seu desvio-padrão é considerado (21 meses) o que traduz alguma heterogeneidade, (facilmente compreensível dado o tamanho significativo da amostra) e denota ainda o efeito em termos de peso estatístico por parte de casos recentes e de alguns casos iniciais que foram sendo perdidos por falecimento ou regresso ao Hospital de origem. Por outro lado, a média do valor de PIO pré-operatória – $33,9 \pm 9,93$ e na última avaliação – $17,57 \pm 8,00$ – (51,7% de redução em relação aos valores iniciais) enquadra-se nas obtidas por Osman *et al*²⁴, Tzamalís *et al*²⁸ e Frezzotti *et al*⁹ em estudos com tempos de *follow-up* inferiores, o que poderá apontar no nosso estudo para alguma estabilidade em termos de efeito terapêutico.^{9,11,28}

O número de fármacos antiglaucomatosos obteve uma descida estatisticamente significativa semelhante à documentada noutros estudos.^{24,28} Muito embora o número absoluto de fármacos antiglaucomatosos utilizado não tenha sido considerado como medida de *outcome*, a diminuição estatisticamente significativa obtida neste parâmetro reforça de forma indireta o sucesso do procedimento bem como está associada a um impacto positivo na qualidade de vida destes doentes.

No que respeita à MAVC registou-se um agravamento após a CTLD (muito embora não estatisticamente significativo, $p=0,06$) o que desde logo não será de estranhar, dado o *background* da nossa amostra no que respeita à acuidade visual inicial²⁸. Neste contexto, 89,2% dos casos possuíam inicialmente $AV \leq 0.1$ ²⁵, cifrando-se esta percentagem em 93.1% no pós-operatório, pelo que esta variável assume obviamente um papel isento em termos significados no *outcome* ($p=0.180$). À semelhança do que alcançaram Ghosh *et al*¹¹, 62 casos (47,7%) mantiveram a mesma acuidade visual; verificou-se uma redução em 59 olhos (45.4%) e em 9 olhos (6.9%) houve ganho visual. Além disso, constata-se igualmente que o tratamento convencional recorrendo a cirurgias filtrantes está muitas vezes associadas a diminuição da AV¹⁰ sugerindo que a perda de visão está inerente a todas as modalidades cirúrgicas e deriva antes de tudo da inexorável progressão do glaucoma.

A taxa de complicações varia significativamente na literatura dependendo do diagnóstico do glaucoma, severidade do mesmo e protocolo de tratamento. Entre estas contam-se dor, perda de visão, dispersão de

pigmento, ovalização transitória da pupila, hifema, uveíte anterior, progressão de catarata, hemovítreo, direcionamento errado do humor aquoso / (“glaucoma maligno”), esclerite necrotizante, oftalmia simpática, hipotonia e *phthisis*.¹⁵ Permanece obscuro até que ponto existe uma relação direta entre a ocorrência de complicações e o procedimento em si mesmo ou se porventura, estes eventos se correlacionam com a complexidade das alterações oftalmológicas subjacentes a estes olhos.

As taxas de hipotonia (4.6%) e *phthisis bulbi* (3.1%) observadas no nosso estudo muito embora reduzidas, refletem a natureza terminal de muitos dos casos desta amostra. Uma revisão da literatura sugere que o risco de hipotonia e *phthisis* se relaciona com a quantidade de energia empregue em cada sessão, apontando cifras entre (0-25%) e (0-9.9%) respetivamente numa avaliação de 26 estudos.^{16,17,22} Exceto para estudos que incluam muitos casos de glaucoma neovascular, fica subentendido que protocolos de tratamento que empregam energias inferiores a 80 J/sessão, estão quase isentos de casos de hipotonia/*phthisis*. Todavia, protocolos utilizando mais de 80J/sessão revelam uma tendência no sentido de taxas mais elevadas de ambas as complicações. Como mecanismo fisiopatológico subjacente podemos aventar que a combinação de uma drenagem insuficiente e de um impacto não titulável sobre a produção de humor aquoso por parte do corpo ciliar tornem possível que olhos com glaucoma neovascular possam entrar num processo de hipotonia. Ramli *et al*²⁵ reportou que a progressão natural do glaucoma, mais do que a quantidade de energia utilizada constitui o factor determinante a condicionar as taxas de hipotonia, não conseguindo demonstrar nenhum limiar seguro de energia que possa ser utilizado no sentido de prevenir o aparecimento de hipotonia. Num estudo retrospectivo Hauber *et al*¹⁴ demonstrou que energias mais altas estavam associadas a taxas de sucesso aumentadas (94.4%), sem incidência de hipotonia. Estes autores também encontraram uma correlação linear entre o sucesso obtido e a energia total dispensada durante cada sessão de tratamento. Por outro lado, se nos focarmos no seu emprego no tratamento de uma importante parcela destes casos – glaucoma neovascular - Fong *et al*⁸ num estudo comparativo não conseguiu conferir uma vantagem na associação da injeção intravítrea de *bevacizumab* com a ciclofotocoagulação transcleral em termos de redução da PIO, preservação visual ou complicações. Ainda assim, 5 casos de glaucoma neovascular da nossa amostra (3.8 %)

tiveram de ser eviscerados devido a *status* de globo cego doloroso.

A perda visual não se correlacionou com a dose total de tratamento, AV inicial, ou PIO inicial ou falência. Ghosh *et al*¹¹ num estudo inserido no contexto da aplicação de CTLD em doentes com boa AV (mediana 0.5) não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os campos visuais pré-laser como variável preditora do resultado entre os grupos que mantiveram a AV por comparação com aqueles que perderam 2 ou mais linhas ($p=0.39$). Desta feita, estudos como estes apontam que o *busilis* da questão pode não estar no procedimento ciclodestruativo em si mesmo, mas antes na progressão da doença (objetivável pelo dano no nervo óptico ou pela progressão campimétrica) ou eventualmente no desenvolvimento de catarata. Neste mesmo estudo não foi encontrada qualquer relação entre a raça e a perda de AV pós-tratamento. No nosso estudo esta ilação era impossível de obter dado que 100% dos doentes pertenciam à raça caucasiana. Por outro lado, infelizmente não foi possível incluir os dados referentes à paquimetria em casos suficientes para ser passível incluir esta variável na análise. Todavia num estudo conduzido por Arikian³ que pretendia avaliar o efeito da CTLD no segmento anterior através do recurso a Orbscan[®] concluiu que técnica não altera a topografia corneana ou a profundidade de câmara anterior de forma significativa; foi encontrado um aumento na espessura corneana central durante os primeiros 10 dias, a qual retoma os valores prévios ao cabo de um mês. Este aumento parece relacionar-se com os fenómenos inflamatórios pós-operatórios e pode conduzir a uma avaliação artificialmente elevada da PIO nas primeiras 4 semanas após o procedimento.

O restante leque de complicações (reação inflamatória de câmara anterior, hemorragia subconjuntival, hifema, dor ocular) inserem-se num conjunto de efeitos secundários *minor*, uma vez que não representam quaisquer riscos em termos de prognóstico oftalmológico e estão de acordo com os dados publicados.²⁴

O exame sistemático na lâmpada de fenda revela-se fundamental no sentido de evitar tratar áreas de esclera fina ou zonas respeitantes a cirurgias prévias ou trauma ocular. Nenhuma lesão escleral foi identificada nos locais tratados com laser e os sinais de inflamação pós-operatória foram mínimos ou desapareceram rapidamente. Tendo em conta estas precauções a CTLD assume-se como um procedimento relativamente seguro e eficaz. Por outro

lado, o facto de não haver penetração no globo ocular durante a cirurgia permite ter taxas nulas de endoftalmite. Não se registaram ainda quaisquer casos de descolamento da coróide, descolamento de retina, edema macular cistóide ou oftalmia simpática.

A quantidade de energia usada para CTLD parece correlacionar-se com o sucesso sem conduzir a uma maior taxa de complicações ou perda de visão ($p > 0.05$). Na nossa amostra a energia aplicada variou entre 42 e 102 J sempre num intuito de uma abordagem individualizada, sendo o nosso protocolo habitual de 85 J (sempre que envolve os 4 quadrantes). Num trabalho de Hauber e Scherer¹⁴ foi encontrada uma relação linear entre a taxa de sucesso e a energia total empregue, não havendo aumento do risco de complicações adicionais. Murphy *et al*²¹ analisaram retrospectivamente esta relação dose-resposta e verificaram que existe uma resposta linear para os casos de glaucoma neovascular, mas não para o grupo como um todo. Apesar de PIO elevada pré-tratamento e a alta energia média utilizada por cada episódio de tratamento parecer estar associada a hipotonia, não se registou qualquer diferença estatística significativa numa análise multivariada. Nouredin *et al*²³ analisaram prospetivamente um protocolo agressivo (2250 mW, 2000 ms e um total de 28 disparos) e verificaram que taxa de sucesso alcançada (PIO <22 mm Hg) foi satisfatória (72%) com uma relativa preservação da visão sem complicações permanentes. Contudo, há vários estudos nos quais não se estabelece uma correlação direta entre a energia empregue e o resultado em termos de PIO. O número de disparos aplicados na CTLD em cada olho varia enormemente entre estudos.²⁸ Com efeito, o uso de protocolos de tratamentos estratificados e individualizados pode apresentar-se como uma opção mais lógica.

O principal problema em planificar um número ótimo de disparos na CTLD prende-se com o facto de que a redução induzida por cada impacto de laser ser imprevisível. Com este propósito Wagenfeld *et al*³³ levou a cabo um estudo animal tendo em vista esclarecer as controvérsias instaladas, na medida em que um estudo de carácter clínico levantaria múltiplas considerações éticas. Neste estudo os autores concluíram que o primeiro impacto laser parece ser o mais eficaz, provavelmente devido à libertação de prostaglandinas e consequente efeito inflamatório. À medida que os restantes disparos são efetuados, mais importante se torna o componente ciclodestruativo na redução da PIO. A combinação destes

dois mecanismos torna pouco sustentável estabelecer uma relação linear entre o número de disparos aplicados e o respetivo efeito em termos de PIO. Foi ainda apontado um aparente efeito positivo na separação da CTLD em múltiplas sessões, suportando um conceito de tratamento fragmentado, uma vez que potencia uma redução da PIO semelhante mas mais constante face a esquemas de tratamento único, muito embora estes últimos detenham um grau de segurança superior.

Segundo um estudo de revisão, a percentagem de doentes com PIO inferior a 21 mm Hg após CTLD varia entre 54.0 e 92.7%.^{17,20,25} Os nossos valores situam-se dentro destes patamares muito embora nenhum dos estudos patentes na literatura^{9,25} contemple as nossas estritas medidas de *outcome*, encaradas de forma mutuamente exclusiva, facto que torna a comparação em si mesma como um exercício algo falacioso. Adicionalmente, a taxa de sucesso absoluto e relativo revela-se superior se excluirmos os casos de glaucoma neovascular, os quais compoem 40,8% da nossa amostra apresentam um seguro impacto no resultado final²⁸.

A taxa de retratamento obtida (21.5%) bem como a média de retratamentos e intervalo de tempo¹¹ até a sua realização foram idênticas à obtida por outros autores.^{9,11,17,24} O número baixo de retratamentos encerra em si mesmo o facto da grande maioria dos doentes (78.5 %) ser sensível ao tratamento laser.

Por outro lado, a associação entre de sucesso cirúrgico relativo e o diagnóstico de glaucoma subjacente encontra-se já estabelecida na literatura.^{5,6,24}

Em estudos recentes^{6,11} nos quais a CTLD tem sido usada como cirurgia de primeira linha, as taxas de complicações major parecem ser muito diminutas. Isto parece estar relacionado com o uso mais precoce desta técnica, emprego de parâmetros com energias mais baixas e a uma proporção consideravelmente mais alta de casos de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA)¹² e formas mais leves de glaucoma comparativamente a trabalhos anteriores. Como tal, estes resultados apontam um papel potencial de aplicação da CTLD em casos selecionados com bom potencial visual. Promissor parece igualmente ser o efeito da ciclotocoagulação transcleral a nível de parâmetros hemodinâmicos dos vasos retinianos em casos de GPAA. *Kremmer et al*¹⁹ através do uso de dispositivo de análise dinâmica dos vasos concluiu que associada à diminuição da PIO se encontrava uma autorregulação melhorada no que toca à perfusão dos

vasos retinianos. Não admira portanto que a terapêutica com CTLD em protocolo adjuvante possa ser ainda ser uma opção viável e bem-sucedida em doentes com válvulas de Ahmed.¹⁷

Uma das limitações deste estudo prende-se com o seu carácter retrospectivo, tornando-se difícil controlar variáveis que permitam comparar com outros trabalhos semelhantes. Contudo, muito poucos estudos foram publicados acerca dos resultados obtidos com a ciclotocoagulação envolvendo uma amostra tão variada e ampla e um *follow-up* tão extenso. Por outro lado, o facto de o nosso estudo albergar um *follow-up* alargado (nos casos mais antigos de 8 anos), permite-nos ter alguma sustentabilidade na avaliação da eficácia deste procedimento.

Jochen Wahl *et al*³² recomendam que esta técnica deve ter sido em conta como intervenção primária em várias situações atendendo ao seu baixo potencial de complicações e ao efeito na redução da PIO.

CONCLUSÃO

Apesar de CTLD sempre se ter assumido como um procedimento não penetrante, simples e eficaz no tratamento do glaucoma refratário, não existe consenso acerca de um protocolo de tratamento otimizado. A repetição do tratamento muitas vezes impõe-se. Complicações sérias incluem a perda de visão, hipotonia e phthisis. O recurso a energias elevadas por sessão bem como anomalias subjacentes a estes olhos parecem constituir fatores de risco potenciais para o aparecimento destas complicações.

Contudo, muito recentemente um crescente número de investigadores está a fornecer resultados promissores no uso desta técnica como primeira opção em olhos com acuidade visual relativamente preservada. Por outro lado, os resultados do nosso estudo permitem apontá-la como uma modalidade cirúrgica de tratamento segura e efetiva num grupo selecionado de doentes nomeadamente casos em que a repetição de uma trabeculectomia ou a introdução de dispositivos de drenagem se revela inviável.

A comparação de estudos com CTLD torna-se um exercício complicado na medida em que não há uniformidade quanto a protocolos de tratamento, dados demográficos, *follow-up* e definições de sucesso. Os parâmetros ótimos de tratamento permanecem por

esclarecer, sendo que ensaios prospectivos podem impor-se no sentido de estabelecer protocolos de tratamento mais previsíveis e seguros.

Apesar das limitações que este tipo de estudos possa acarretar, os resultados alcançados constituem um reforço positivo no sentido do alargamento continuado da amostra e do *follow-up* que possibilitem ampliar conclusões e potenciar eventuais estudos comparativos.

REFERÊNCIAS

1. Ansari E, Gandhewar J: Long-term efficacy and visual acuity following transscleral diode laser photocoagulation in cases of refractory and non-refractory glaucoma. *Eye (Lond)* 2007;21:936-940
2. Aquino MC, Barton K, Tan AM, Sng C et al; Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study; *Clin Experimental Ophthalmol* 2014 May;
3. Arikian G, Yaman A, Ozbek Z et al; Effect of diode laser cyclophotocoagulation on the anterior segment: an Orbscan Study; *Cornea*. 2008 Feb; 27(2):152-5
4. Aujla JS, Lee GA, Vincent SJ, Thomas R, Incidence of hypotony and sympathetic ophthalmia following transcleral cyclophotocoagulation for glaucoma and a report of risk factors; *Clin Experimental Ophthalmol* 2013 Nov; 41 (8):761-772.
5. Bloom PA, Clement CI, King A et al; A comparison between tube surgery, Nd:YAG laser and diode laser cyclophotocoagulation in the management of refractory glaucoma; *Biomed Res Int* 2013;
6. Egbert PR, Fiadoyor S, Budenz DL, et al. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:345-350
7. Feldman RM, el-Harazi SM, LoRusso FJ, McCash C, Lloyd WC III, Warner PA. Histopathologic findings following contact transscleral semiconductor diode laser cyclophotocoagulation in a human eye. *J Glaucoma* 1997;6:139-40.
8. Fong A W, Lee G A, O'Rourke P et al; Management of neovascular glaucoma with transscleral cyclophotocoagulation with diode laser alone versus combination transscleral cyclophotocoagulation with diode laser and intravitreal bevacizumab. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2011; 39: 318-323
9. Frezzotti P, Mittica V, Martone G et al; Long-term follow-up of diode laser transcleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma; *Acta Ophthalmologica* 2010;88:150-155
10. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007;143:9-22.
11. Ghosh S, Manvikar S, Ray-Chaudhuri N et al; Efficacy of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in patients with good visual acuity; *Eur J Ophthalmol* 2014; 24 (3): 375-381
12. Grueb M, Rohrbach JM, Bartz-Schmidt KU et al; Transscleral diode laser cyclophotocoagulation as primary and secondary treatment in primary open-angle and pseudoexfoliative glaucoma. Long-term clinical outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 Oct; 244 (10):1293-9
13. Gupta N, Weinreb RN. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation. *J Glaucoma* 1997;6:426-9.
14. Hauber FA, Scherer WJ: Influence of total energy delivery on success rate after contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation: a retrospective case review and meta-analysis. *J Glaucoma* 2002; 11:329-333.
15. Huang G, Lin SC; When Should We Give Up Filtration Surgery: Indications, Techniques and Results of Cyclodestruction; Bettin P, Khaw PT (eds): *Glaucoma Surgery*. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2012, vol 50, pp 173-183
16. Iliev ME, Gerber S. Long-term outcome of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1631-1635.
17. Ishida K; Update on results and complications of cyclophotocoagulation; *Curr Opin Ophthalmol* 2013 Mar;24(2):102-10
18. Kramp K, Vick HP, Guthoff R: Transscleral diode laser contact cyclophotocoagulation in the treatment of different glaucomas, also as primary surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:698-703
19. Kremmer S, Anastassiou G, Schallenberg M et al; Laser cyclophotocoagulation enhances the regulative capacity of retinal vessels in glaucoma; *Open Ophthalmol J*. 2014 Jun 13;8:27-31.

20. Lai JS, Tham CC, Chan JC, Lam DS: Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as primary surgical treatment for medically uncontrolled chronic angle closure glaucoma: long-term clinical outcomes. *J Glaucoma* 2005;14:114–119.
21. Murphy CC, Burnett CA, Spry PG, et al: A two centre study of the dose-response relation for transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87: 1252–1257.
22. Nabili S, Kirkness CM. Trans-scleral diode laser cyclophoto-coagulation in the treatment of diabetic neovascular glaucoma. *Eye* 2004; 18:352–356.
23. Nouredin BN, Zein W, Haddad C, et al: Diode laser transcleral cyclophotocoagulation for refractory
24. glaucoma: a 1 year follow-up of patients treated using an aggressive protocol. *Eye (Lond)* 2006;20: 329–335.
25. Osman EA, Al-Muammar A; Mousa A; Al-Mezaine H; Al-Obeidan SA; Controlled Cyclophotocoagulation with diode laser in refractory glaucoma and long term follow-up at King Abdulaziz University Hospital, Riyadh; Saudi *J Ophthalmol* 2010 Jan 24 (1):9-13
26. Ramli N, Htoon H M, Ho C L, et al; Risk Factors for Hypotony After Transscleral Diode Cyclophotocoagulation; *J Glaucoma - Volume 21, Number 3, March 2012*
27. Schlote T, Grub M, Kynigopoulos M; Long-term results after transcleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia; *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2008 Mar: 246 (3):405-10
28. Schulze SM, Kayange P, Klausse V et al; Low-dose transcleral diode laser cyclophotocoagulation (TSCPC) as a potential single treatment for primary open angle glaucoma (POAG) in Malawi; *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2013 Oct:251 (10)
29. Tzamalís A, Pham D, Wirbelauer C; Diode laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in the treatment of refractory glaucoma; *Eur J Ophthalmol* 2011; 21 (5): 589-596
30. Vernon SA, Koppens JM, Menon GJ, Negi AK. Diode laser cycloablation in adult glaucoma: long-term results of a standard protocol and review of current literature. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:411
31. Vogt A. Versuche zur intraokularen Druckherabsetzung mittelst Diathermieschaedigung des Corpus ciliare (Zyklodiathermiestichelung). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1936; 97:672-3.
32. Voykov B, Deuter C, Zierhut M et al; Is cyclophotocoagulation an option in the management of glaucoma secondary to Fuchs' uveitis syndrome?; *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2014 Mar: 252 (3):485-89
33. Wahl, J., Preussner, P.-R., 2002. Controlled cyclophotocoagulation. *Med. Laser Appl.* 17, 341–346.
34. Wagenfeld L, Schwarzer H, Roessler G, Klemm M et al; Dose-Response-Relationship between Number of Laser Burns and IOP Reduction in Cyclophotocoagulation: An Animal Study; *BioMed Research International*
35. Volume 2014 (2014),
36. Winkler NF, Funk J; Transscleral cyclophotocoagulation as primary surgical intervention in glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2013 Apr; 230 (4):353.7.] [PubMed]
37. Youn J, Cox TA, Herndon LW, et al: A clinical comparison of transscleral cyclophotocoagulation with neodymium:YAG and semiconductor diode lasers. *Am J Ophthalmol* 1998;126:640–647.
38. Zhang S, Dong F, Mao J et al; Factors Related to Prognosis of Refractory Glaucoma with Diode Laser Transscleral Cyclophotocoagulation Treatment; *Chin Med Sci J* 2011; 26(3):137-140

CONTACTO

Ana Figueiredo, MD
Hospital de Santo António
Centro Hospitalar do Porto, EPE
Serviço de Oftalmologia
Largo Professor Abel Salazar – Edifício Neoclássico
4099-001 Porto
Portugal
e-mail: anamarcosfigueiredo@gmail.com

Todos os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse, que este trabalho nunca foi publicado e cedem os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia