

Na era dos anti-vegfs faz sentido fazer laser focal/grelha macular no tratamento do edema macular diabético?

João Figueira

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

AIBILI – Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem

O estudo ETDRS demonstrou na década de 80 que os doentes com edema macular diabético (EMD) submetidos a fotocoagulação laser, tipo grelha no EMD difuso e focal no caso de EMD focal, reduziam em 50% o risco de perda moderada de visão, quando comparados com o grupo de controlo.¹ Este efeito era superior nos casos de EMD clinicamente significativo (EMCS) e quando existia envolvimento ou ameaça iminente do centro da mácula¹.

No entanto, o estudo ETDRS e estudos mais recentes que utilizaram o tratamento laser no tratamento do EMD mostraram que a melhoria funcional com esta terapêutica foi sempre muito limitada,² associada a uma destruição irreversível da retina macular e a efeitos secundários não desprezíveis³⁻⁵. Alguns dos efeitos indesejáveis da fotocoagulação laser foram minorados com a progressiva modificação do protocolo inicial do estudo ETDRS. As alterações introduzidas foram no sentido de aplicar o laser de forma a destruir o menos possível os fotorreceptores e as células do epitélio pigmentado da retina e obtendo desta forma uma cicatriz mais tênue e limitada à retina externa.

Durante mais de duas décadas, o laser macular foi o único tratamento ocular do EMD, mas mais recentemente os tratamentos intravítreos com anti-VEGF e implantes de libertação lenta de corticosteroides, mostram uma maior, mais rápida e sustentada recuperação da acuidade visual, quando comparados com o laser.

Apesar da necessidade de injeções repetidas e dos custos inerentes a estas novas terapêuticas, o laser, em especial a grelha macular que apresenta pior prognóstico, está a ser preterido em favor das novas terapêuticas intravítreas aparentemente mais eficazes⁶. No entanto, na minha opinião o laser macular ainda continua a ser uma importante arma no arsenal terapêutico para o tratamento do EMD.

Os casos em que o edema não atinge o centro da mácula não foram incluídos nos ensaios clínicos com terapêuticas intravítreas, pelo que não é possível tirar conclusões sobre

a sua utilidade nestas situações. No entanto, no estudo ETDRS os doentes com EMCS, embora não tendo envolvimento da fóvea, beneficiaram do tratamento laser, pelo que recomendo esta terapêutica para os casos de EMD que, embora não envolvendo a área central, a coloquem sob ameaça¹.

No EMD focal, recomendo a fotocoagulação laser focal, desde que existam microaneurismas bem identificados na angiografia, responsáveis pelos pontos de fuga de fluoresceína, que não sejam em número excessivo, se situem a mais de 500µm da ZAF, e que o olho não tenha sido submetido a tratamento laser anterior que se tenha revelado ineficaz.

Já não recomendo a fotocoagulação em grelha isolada para o EMD difuso, porque apresenta pior recuperação visual em relação aos tratamentos intravítreos de anti-VEGF e de corticosteroides, e implica a destruição irreversível de uma parte significativa da retina macular. Este tipo de laser deverá, na minha opinião, ser apenas aplicado nos casos que se mostrem resistentes aos novos tratamentos intravítreos e/ou em combinação com os mesmos.

O eventual benefício da combinação dos anti-VEGF ou dos corticosteroides com o laser não está totalmente esclarecido. Aparentemente esta combinação não é mais eficaz que o tratamento intravítreo em monoterapia, havendo inclusive uma tendência, embora não significativa, para o oposto.⁷⁻¹¹ No entanto, poderá haver alguma vantagem da terapêutica combinada na redução do número de injeções necessárias a longo prazo^{8,9}.

O tratamento do EMD em olhos previamente vitrectomizados, deve ser considerado como caso especial. Em olhos vitrectomizados a semivida vítrea de um anti-VEGF é de apenas algumas horas, pelo que este tipo de fármacos não está aparentemente indicado para o tratamento destes olhos¹². A fotocoagulação laser ou eventualmente os dispositivos de libertação lenta de corticoides serão provavelmente mais eficazes¹³.

Em resumo, a fotocoagulação laser para o EMD continua a ser uma importante opção terapêutica para o controlo do EMD e prevê-se que novos avanços na tecnologia laser permitam tratamentos mais eficazes e seguros para os doentes num futuro breve. Novos equipamentos já disponíveis no mercado trarão certamente importantes melhorias, como a fotocoagulação subliminar micropulsada, que permite tratamentos menos destrutivos para a retina e aparentemente com a mesma eficácia do laser convencional, bem como o sistema NAVILAS, onde é possível programar de forma antecipada o tratamento laser com base nos exames imagiológicos do doente e posteriormente a fotocoagulação é realizada de uma forma automática e precisa pelo próprio aparelho.

Tendo presente a necessidade de avaliação custo/benefício e a necessidade de manter viáveis os sistemas de saúde de acesso universal, é fundamental selecionar o tratamento mais eficaz, seguro e adequado a cada doente em particular, porque as terapêuticas são quase sempre muito onerosas para os sistemas de saúde com recursos cada vez mais limitados.

BIBLIOGRAFIA

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796–806.
2. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong N V, Lang GE, Massin P, Mitchell P, et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. *Eye (Lond)* 2012;26(4):485–93.
3. Lövestam-Adrian M, Svendenius N, Agardh E. Contrast sensitivity and visual recovery time in diabetic patients treated with panretinal photocoagulation. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(6):672–6.
4. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98(10):1594–602.
5. Russell PW, Sekuler R, Fetkenhour C. Visual function after pan-retinal photocoagulation: a survey. *Diabetes Care* 1985;8(1):57–63.
6. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009;54(1):1–32.
7. Figueira J. Treat-and-extend versus pro-re-nata regimens of ranibizumab 0.5mg in visual impairment due to diabetic macular edema: 2-year efficacy and safety results of RETAIN study. 5th World Congress on Controversies in Ophthalmology (COPHY), Lisboa, 20-23 March 2014. 2014; Available from: <http://comtecmed.com/COPHY/2014/Uploads/Editor/Group A/23.pdf>.
8. Do DV, Nguyen QD, Khwaja AA, Channa R, Sepah YJ, Sophie R, et al. Ranibizumab for edema of the macula in diabetes study: 3-year outcomes and the need for prolonged frequent treatment. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(2):139–45.
9. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Qin H, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2012;119(11):2312–8.
10. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615–25.
11. Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG, Schlingemann RO, Lanzetta P, Massin P, et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology* 2014;121(5):1045–53.
12. Yanyali A, Aytug B, Horozoglu F, Nohutcu AF. Bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema in previously vitrectomized eyes. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):124–6.
13. Adán A, Pelegrín L, Rey A, Llorenç V, Mesquida M, Molins B, et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of uveitic persistent cystoid macular edema in vitrectomized patients. *Retina* 2013;33(7):1435–40.