

Trabeculoplastia Seletiva por Laser - Revisão

MI. Martins da Silva¹, J. Tavares-Ferreira¹, S. Estrela-Silva¹, AB. Melo^{1,2}, F. Falcão-Reis^{1,2}

¹Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de São João

²Departamento de Órgãos dos Sentidos, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma neuropatia ótica caracterizada pela degenerescência progressiva das células ganglionares da retina, que se manifesta através de alterações estruturais do nervo ótico e perda de campo visual¹. Atualmente, o seu tratamento consiste na redução da pressão intraocular (PIO), o principal fator de risco conhecido para a doença^{2,3}. A PIO pode ser reduzida através de medicação tópica ou oral, laser ou cirurgia. A escolha do melhor tratamento está dependente das características do próprio doente, do tipo de glaucoma, estadio de lesão do nervo ótico, sintomas, adesão à terapêutica, e PIO alvo⁴.

O laser aplicado à superfície da malha trabecular – trabeculoplastia laser - tem-se mostrado útil na redução da PIO, estando descrito desde 1979⁵. Originalmente era utilizado um laser árgon – trabeculoplastia por laser árgon (ALT) - (comprimentos de onda entre 488 e 514nm), mas outros tipos de laser são, hoje em dia, utilizados, como o krypton, o diódo e o Nd:YAG. A trabeculoplastia laser permite reduzir a PIO, não dependendo da *compliance* do doente, com um bom perfil de segurança⁶. 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 trabecular⁷.

A ALT é eficaz na redução da PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto, como foi descrito no Glaucoma Laser Trial (GLT) e no GLT Follow-up Study⁸. Contudo, parece induzir disrupção e coagulação dos tecidos da malha trabecular, com efeitos secundários importantes como picos hipertensivos transitórios, sinéquias anteriores periféricas e uveíte^{4,6,9}.

Em 1995, após os estudos *in vitro* de Latina e Park, foi introduzida a SLT – *Selective Laser Trabeculoplasty* ou Trabeculoplastia Seletiva por Laser¹⁰. 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 hipotensora¹⁰. 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. A SLT é realizada sob anestesia tópica, recorrendo a uma lente de gonioscopia espelhada (por exemplo, Latina). Antes da realização do laser deve ser aplicado um colírio hipotensor, mais frequentemente um agonista α_2 , 1 hora antes do procedimento. O *spot* do laser é dirigido ao ângulo da câmara anterior a 180° ou 360°, abrangendo a malha trabecular pigmentada e não pigmentada. De acordo com a pigmentação observada no ângulo, seleciona-se a energia que vai ser utilizada (0.4-1.2mJ), sendo que ângulos mais pigmentados requerem menor nível de energia. A energia é posteriormente titulada até que sejam observadas pequenas “bolhas de champagne” no local atingido, diminuindo-se 0.1mJ após a sua observação. Após o procedimento, deve ser avaliada a PIO, para monitorizar possíveis picos hipertensivos.

MECANISMOS DA SLT

O mecanismo de ação da SLT é conhecido por fototermólise seletiva, um conceito descrito pela primeira vez por Anderson e Parrish, em 1983¹¹. A fototermólise seletiva consiste na indução de dano térmico por laser dirigido a alvos pigmentados num tecido irradiado. Para que ocorra, é necessário que o tecido contenha cromóforos intracelulares com capacidade de absorção ótica do comprimento de onda do laser e que a duração do laser não seja superior ao tempo necessário para a difusão térmica no tecido. A presença de células pigmentadas na malha trabecular com capacidade de absorção da energia superior às células vizinhas, possibilita a realização de uma trabeculoplastia seletiva com a aplicação de um laser.

Estudos histológicos têm mostrado que o tecido da malha trabecular permanece praticamente intacto após a sua exposição à SLT, tendo-se observado apenas disrupção de células endoteliais trabeculares^{12,13}. Este dano mínimo na estrutura da malha trabecular sugere que a redução da PIO via SLT se deve a mecanismos que ocorrem a um nível celular¹⁴. A SLT parece induzir a libertação de radicais livres de oxigénio, com consequente peroxidação lipídica e de ácidos gordos, assim como o aumento da população de monócitos e de citocinas na

malha trabecular, que contribuem para modular as células trabeculares e alterar a permeabilidade do canal de Schlemm¹⁴. Adicionalmente, o laser induz um aumento de metaloproteínas de matriz que contribuem para a degradação da matriz extracelular em excesso na malha trabecular¹⁵. O mecanismo de ação da SLT ao nível celular poderá explicar o período de tempo para redução da PIO de dias a semanas¹⁴.

INDICAÇÕES DA SLT

A SLT tem-se mostrado eficaz, na redução da PIO, na HTO e glaucoma de ângulo aberto, nomeadamente, glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), pseudoesfoliativo (GPEX), pigmentar e normotensional, particularmente em doentes que não toleram ou não cumprem o tratamento com colírios hipotensores^{4,16}. A utilização da SLT como arma terapêutica no glaucoma por encerramento primário do ângulo tem sido igualmente explorada.

EFICÁCIA DA SLT

A SLT tem-se mostrado eficaz na redução da PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto. O estudo piloto da SLT mostrou que 77% dos 53 olhos com glaucoma de ângulo aberto estudados apresentaram uma redução da PIO após a SLT de cerca de 25%¹⁷. Para além disso, a SLT pode reduzir o número de fármacos necessários para manter a PIO alvo por um período até 5 anos, e atrasar a necessidade de intervenção cirúrgica¹⁸.

Uma metanálise publicada em 2014, após revisão de 35 artigos publicados, mostrou que a redução da PIO aos 12 meses, no glaucoma de ângulo aberto, variava entre 6.9% e 35.9%, demonstrando ainda um sucesso terapêutico comparável com a ALT e fármacos em doentes com terapêutica máxima e glaucoma recém-diagnosticado¹⁶. Na revisão da literatura de Leahy e White foi descrita uma redução média da PIO após a SLT de 21.8 a 29.4% aos 6 meses, de 16.9 a 30.0% aos 12 meses, de 7.7 a 27.8% aos 2 anos, de 24.5 a 25.1% aos 3 anos, de 23.1 a 29.3% aos 4 anos, de 22.6 a 32.1% aos 5 anos, e 22.8% aos 6 anos¹⁴. O efeito da redução da PIO com a SLT não é uniforme em todos os doentes e já foi mostrado que decai com o tempo.

A SLT é igualmente eficaz após a falência da ALT. Damji *et al* reportaram uma redução da PIO com a SLT em olhos que não responderam à ALT e observaram ainda que olhos com falência de ALT tinham uma maior redução da PIO com a SLT do que com a repetição do tratamento com ALT¹⁹. Num estudo prospetivo, Birt concluiu, também, que a SLT

em doentes que tinham sido submetidos a ALT apresenta utilidade clínica na redução da PIO, considerando que a SLT pode ser útil como terapêutica adjuvante quando a ALT em 360° foi já realizada²⁰.

Alguns fatores preditivos do sucesso terapêutico da SLT foram identificados. Foi demonstrada uma associação positiva entre a eficácia da SLT com a PIO pré-tratamento mais elevada^{21,22,23}. A SLT revelou-se superior na redução da PIO no GPEX comparativamente com o glaucoma normotensional, diferença que pode ser explicada pelo facto de os doentes com GPEX apresentarem uma PIO pré-tratamento mais alta¹⁶. O tratamento prévio com análogos das prostaglandinas parece relacionar-se com uma menor redução da PIO após a SLT²³. A idade, o sexo e o grau de pigmentação do ângulo da câmara anterior têm-se mostrado inconsistentes como fatores preditivos do sucesso terapêutico da SLT^{4,6,21,23,22}.

Em relação à aplicação da SLT em situações de encerramento do ângulo da câmara anterior, num estudo com 60 doentes com encerramento primário do ângulo crónico, com PIO elevada e iridotomia patente, que apresentavam pelo menos 90° da malha trabecular visível, a SLT foi aplicada aos segmentos do ângulo aberto²⁴. Aos 6 meses foi observada uma redução da PIO igual ou superior a 3 mmHg em 82% dos olhos e de 4 mmHg em 72%²⁴. Mais recentemente, um outro estudo comparou a eficácia da SLT com a de um análogo das prostaglandinas tópico (travoprost, 0.004%) no controlo da PIO elevada em olhos com encerramento primário do ângulo e glaucoma por encerramento primário do ângulo, cujos ângulos apresentavam malha trabecular visível na gonioscopia em pelo menos 180°, após a iridotomia laser²⁵. Aos 6 meses não se verificou diferença na redução média ou na percentagem de redução da PIO entre o grupo submetido a SLT e o grupo que cumpriu terapêutica tópica. Contudo, tratamento adicional foi necessário em 22% dos doentes do grupo SLT comparado com 8% do grupo travaprost²⁵. Assim sendo, a curto-prazo, a SLT parece ter eficácia na redução da PIO em doentes com encerramento primário do ângulo e glaucoma por encerramento primário do ângulo. A sua eficácia a longo prazo requer, no entanto, avaliação adicional.

SLT 90° vs. 180° vs. 360°

Existe uma variabilidade considerável na forma como a SLT é realizada. Atualmente, não existem padrões internacionais quanto ao nível de energia e extensão de tratamento a aplicar. No estudo clínico piloto, multicêntrico, de Latina *et al*, a SLT era aplicada em 50 *spots* de laser não sobrepostos em 180° da malha trabecular ou 100 *spots* em 360°¹⁷. Desde então, estudos publicados têm usado 25, 50 ou 100 impactos

adjacentes, em 90°, 180° ou 360°, respetivamente, na malha trabecular.

Chen *et al* compararam a eficácia da SLT de 25 *spots* em 90° da malha trabecular com 50 *spots* em 180° da malha trabecular, num estudo prospetivo de 64 olhos²⁶. Concluíram que não havia diferença de eficácia entre as duas. Por outro lado, Nagar *et al*, num estudo prospetivo randomizado, demonstraram que a SLT em 90° não era eficaz, havendo uma maior redução da PIO em doentes submetidos a SLT em 180° e 360°²⁷. Um estudo retrospectivo com *follow-up* de 4 anos revelou que os efeitos a longo prazo da SLT aplicada em 90° eram baixos (taxa de sucesso aos 4 anos de 24%), quando comparados com a SLT aplicada a 180° da malha trabecular²².

Em dois estudos prospetivos randomizados foi mostrado que não havia diferença estatisticamente significativa na redução da PIO com a SLT aplicada a 180° e 360° da malha trabecular em doentes com hipertensão ocular ou glaucoma de ângulo aberto^{27, 28}. Um estudo retrospectivo recente que estudou os efeitos a longo prazo da SLT na redução da PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto mostrou, também, não haver diferenças estatisticamente significativas na PIO média final entre o grupo de doentes que realizou SLT em 180° e SLT em 360°, ao fim de 5 anos de tratamento²⁹. Por outro lado, Prasad *et al*, numa revisão retrospectiva de doentes com hipertensão ocular e glaucoma de ângulo aberto, que receberam SLT como tratamento primário, mostraram menores flutuações de PIO com a SLT em 360°, comparativamente com a SLT em 180°³⁰. Num outro estudo retrospectivo, realizado na população japonesa, em que foi comparada a eficácia da SLT em 180° e 360° em doentes com glaucoma de ângulo aberto sob terapêutica médica, a SLT em 360° mostrou-se superior à SLT em 180° na redução da PIO aos 3 meses³¹. A comparação dos resultados destes estudos pode ser difícil dado que a definição de sucesso, tempo de *follow-up* e tipo de população variam de estudo para estudo.

SLT COMO TRATAMENTO INICIAL

Frequentemente a SLT reserva-se para situações em que há falência da terapêutica farmacológica no controlo de PIO, em doentes com HTO ou glaucoma de ângulo aberto. Contudo, atualmente tem surgido cada vez mais evidência da sua eficácia como terapêutica de primeira linha. Numa revisão da literatura recente, em que foram analisadas as publicações entre 1995 e 2014 sobre o uso da SLT como terapêutica inicial, foi mostrado que a SLT tem um papel importante na abordagem inicial do glaucoma³². O seu efeito mostrou-se comparável ao dos análogos das prostaglandinas, com a vantagem de eliminar o problema da *compliance*, dos efeitos

secundários da terapêutica tópica e dos custos associados³².

Poucos estudos foram realizados no sentido de avaliar os efeitos a longo prazo da SLT quando usada como tratamento inicial no glaucoma de ângulo aberto. Shazly *et al* avaliaram os efeitos da SLT na redução da PIO em doentes com GPEX e GPAA como tratamento inicial³³. Num período de seguimento de 30 meses, a SLT baixou a PIO, em média, 5.7mmHg no grupo do GPAA e 5.3mmHg no grupo com GPEX, mostrando-se, desta forma, eficaz e seguro como terapêutica de primeira linha³³. Um estudo prospetivo, realizado numa população chinesa, mostrou um efeito na redução da PIO com a SLT mantida em até 5 anos³⁴.

A meta-análise de Wong *et al* revelou evidência robusta de que a SLT pode ser introduzida nos algoritmos de abordagem do glaucoma como terapêutica de primeira linha, com efeito comparável ao do tratamento farmacológico¹⁶.

Está em curso um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e internacional (*The Glaucoma Initial Treatment Study*), com fim previsto para Dezembro de 2016, que terá como objetivo determinar qual o melhor tratamento de primeira linha para doentes com glaucoma, comparando a eficácia da SLT com a medicação tópica, assim como os custos associados a estes tratamentos e o seu impacto na qualidade de vida³⁵. Neste estudo estão incluídos doentes com idade igual ou superior a 35 anos, com GPAA ou GPEX não tratados e a necessitar de tratamento hipotensor, que de forma randomizada, recebem tratamento com SLT ou colírios hipotensores. Será feita avaliação da qualidade de vida através de escalas específicas para glaucoma e um instrumento de qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL) às 6 semanas, e aos 6, 12 e 24 meses após o tratamento³⁵. A eficácia das terapêuticas será determinada sob a forma de taxas de sucesso na redução da PIO, definida como uma redução superior a 25% da PIO inicial, alterações no campo visual e disco ótico³⁵. O propósito da avaliação económica é examinar o incremento no custo-efetividade da SLT em relação aos cuidados médicos³⁵.

REPETIÇÃO DA SLT

Apesar da relativa escassez de estudos publicados sobre a possibilidade de retratamento com SLT, existe evidência crescente quanto à sua eficácia.

O primeiro estudo a avaliar a repetição da SLT aplicada a 360°, em doentes que demonstraram perda de eficácia de um tratamento inicial de SLT em 360°, foi publicado em 2009³⁶. Hong *et al* mostraram que a repetição do tratamento com SLT em 360° resultava numa redução adicional da PIO, comprovando que a SLT pode ser repetida com eficácia terapêutica³⁶. Em 44 olhos com glaucoma de ângulo aberto (GPAA, GPEX e

glaucoma pigmentar) não controlado com terapêutica médica máxima tolerada, que já tinham sido submetidos a SLT, esta foi repetida, tendo-se verificado que apenas na primeira avaliação, até aos 3 meses, houve uma alteração da PIO estatisticamente significativa entre o primeiro e o segundo tratamento (redução de 5 mmHg com SLT inicial e de 2.9 mmHg com a segunda SLT). Outro achado importante foi que o tempo decorrido entre a primeira SLT e a segunda não influenciava o outcome do retratamento. Os autores sugeriram ainda que o tempo para retratamento pode ser tão curto como 6 meses³⁶.

A suportar os resultados de Hong *et al*, um estudo retrospectivo, de 42 olhos com GPAA submetidos a SLT em 360° como terapêutica de primeira linha, que tiveram falência do tratamento (atingimento de PIO pré tratamento ou PIO superior à PIO-alvo) com o tempo e que, por isso, foram submetidos a nova SLT, mostrou sucesso terapêutico (definido como uma redução da PIO $\geq 20\%$) com o tratamento inicial de SLT de 55% (23/42 olhos), aumentando a percentagem de sucesso terapêutico para 67% (28/42 olhos) com o retratamento³⁷. Apenas 35% (8/23 olhos) não responderam à segunda SLT após terem respondido ao primeiro tratamento³⁷. Para além disso, 68% (13/19 olhos) que não responderam à SLT inicial responderam à SLT subsequente³⁷. A duração média do sucesso terapêutico foi de 6.9 meses para a primeira SLT e de 13.6 meses para a segunda SLT, mostrando que olhos submetidos a retratamento tinham uma duração do benefício clínico superior³⁷. Estes resultados, juntamente com aqueles reportados por Khouri *et al*, suportam a evidência de que a repetição da SLT pode ser eficaz independentemente da resposta à SLT inicial³⁸.

Numa outra revisão retrospectiva de 45 olhos com glaucoma de ângulo aberto, o retratamento com SLT mostrou-se efetivo na redução da PIO em até 24 meses, tendo o controlo da PIO sido atingido em 29-39% dos olhos após a repetição do tratamento³⁹.

Mais recentemente, Polat *et al* determinaram também a eficácia, na redução da PIO, do retratamento com SLT em 360° em doentes com SLT 360° prévia eficaz⁴⁰. Em 38 olhos com glaucoma de ângulo aberto, a PIO média antes da realização da primeira SLT era de 21.6 mm Hg e de 19.1 mmHg antes do retratamento. A PIO conseguida após a SLT inicial e a segunda SLT foi comparável, tendo havido uma redução significativa da PIO com o segundo tratamento (para 14.7-17 mmHg) ao longo dos 24 meses de seguimento. Assim, os autores confirmaram que a repetição da SLT pode, de forma segura, reestabelecer o controlo da PIO em doentes que apresentam uma redução dos efeitos da SLT inicial.

Existem poucos dados descritos na literatura sobre o sucesso e eficácia terapêutica de retratamentos subsequentes com a SLT (ou seja, uma terceira ou quarta SLT no mesmo doente). No estudo de Avery *et al*, 9 dos 42 olhos estudados

foram submetidos a uma terceira SLT³⁷. A redução média da PIO foi de 3.8 mmHg (18.9%) às 4 semanas e de 3.6 mmHg (17.7%) na segunda visita (média de 4 meses). O terceiro tratamento com SLT teve um sucesso de 56% (5 dos 9 olhos) com uma duração média de 9.2 meses.

SLT COMPARADA COM OUTROS TRATAMENTOS

SLT vs. ALT

Desde que a SLT foi introduzida na prática clínica, surgiram vários estudos que compararam a eficácia desta com a ALT. O primeiro, publicado em 1999, comparou a eficácia dos dois tratamentos laser na redução da PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto não controlado medicamente¹⁹. A SLT mostrou-se equivalente à ALT na redução da PIO durante 6 meses, mas foi superior nos doentes que tinham falência de ALT prévia. O mesmo grupo, em 2006, publicou resultados a longo prazo (1 ano) de doentes submetidos aos mesmos procedimentos, tendo a SLT mostrado equivalência na redução da PIO à ALT, sendo que, a redução média da PIO com a SLT foi de 5.86 mmHg ao 1 ano⁴¹. Seguiram-se outros estudos que mostraram a ausência de diferença de eficácia entre a SLT e a ALT em doentes com glaucoma de ângulo aberto com PIO não controlada com fármacos, aplicada a 180°^{20,42,43,44,45} e a 360°⁴⁶.

A meta-análise de quatro ensaios clínicos, realizada por Wong *et al*, mostrou não haver diferença estatisticamente significativa na redução da PIO entre ALT e SLT¹⁶. Para além disso, a diferença na redução do número de colírios hipotensores e do sucesso terapêutico também não se mostrou estatisticamente significativa entre a ALT e a SLT.

SLT vs. terapêutica médica

A terapêutica farmacológica tópica continua a ser o principal meio de redução da PIO utilizado na abordagem da HTO e glaucoma. 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 doente⁴. Face aos inconvenientes do tratamento tópico, vários estudos têm comparado a SLT com a terapêutica médica na redução da PIO⁴⁷. Um ensaio clínico multicêntrico demonstrou que a SLT tem uma eficácia semelhante ao latanoprost na redução da PIO no glaucoma de ângulo aberto e HTO recém-diagnosticados, por um período de 12 meses. Neste estudo, que envolveu 100 olhos, o grupo submetido a SLT como tratamento primário mostrou uma redução média da PIO de 8.3 mmHg e o grupo controlo (sob latanoprost) revelou uma redução média da PIO de 7.7

mmHg⁴⁸. Nagar *et al* compararam a SLT aplicada em 90°, 180° e 360° com o latanoprost 0.005% no controlo da PIO em doentes com GPAA e HTO, aos 12 meses, num ensaio clínico randomizado⁴⁹. Uma redução superior a 20% da PIO foi observada em 90% dos doentes tratados com latanoprost, 34% dos olhos submetidos a SLT em 90°, 65% dos olhos no grupo SLT em 180° e em 82% dos olhos do grupo SLT em 360°⁴⁹. Estatisticamente, o latanoprost mostrou-se superior à SLT em 90° e 180°, mas o sucesso foi semelhante entre o latanoprost e a SLT aplicada a 360°⁴⁹. A suportar estes resultados, um outro ensaio clínico randomizado mostrou uma redução da PIO semelhante entre um grupo de olhos com glaucoma tratado com SLT em 360° e outro tratado medicamente aos 9 e 12 meses de *follow-up*⁵⁰.

A eficácia a longo prazo da SLT comparada com a terapêutica médica foi estudada por Lai *et al*, numa população chinesa³⁴. Neste ensaio clínico randomizado, 29 doentes com GPAA ou HTO em ambos os olhos receberam num olho SLT e no outro olho terapêutica farmacológica (β -bloqueador, pilocarpina, dorzolamida ou latanoprost). Não houve diferença estatisticamente significativa na redução da PIO entre os 2 grupos em todas as avaliações (às 2 horas; 1 e 2 semanas; 1, 3 e 6 meses; anual até aos 5 anos de *follow-up*).

COMPLICAÇÕES DA SLT

A SLT é considerada um procedimento de baixo risco, sendo os seus efeitos secundários, na maioria das vezes, mínimos e transitórios¹⁶.

Um efeito secundário frequente é o aumento transitório da PIO. Numa revisão sistemática foi reportado um aumento igual ou superior a 5 mmHg em até 28% dos olhos e superior ou igual a 10 mmHg em até 5,5% dos olhos¹⁴. Outros efeitos secundários observados foram uveíte anterior, hiperémia conjuntival, desconforto, fotofobia e perturbação da visão transitórios, que resolvem com anti-inflamatórios tópicos^{4,6,14}. O hifema, uveíte anterior bilateral, efusão coroideia, edema macular cistoide e edema de córnea foram raramente observados após a realização da SLT¹⁴.

Apesar de ser mais frequente com a ALT, a formação de sinéquias anteriores periféricas foi considerada um dos mais importantes efeitos secundários da SLT, tendo sido reportada em até 2.86% dos doentes submetidos a SLT¹⁶.

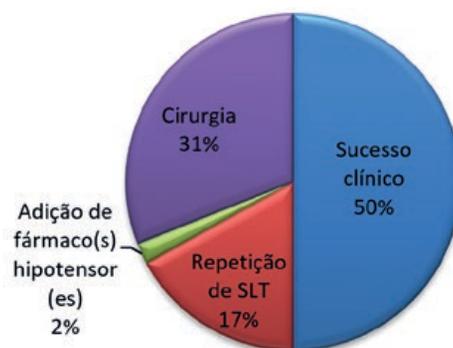
EXPERIÊNCIA DO CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO

No Centro Hospitalar de São João (Porto), no período

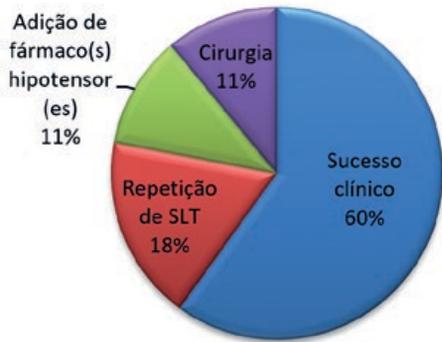
entre 1 de Janeiro de 2012 e 28 de Fevereiro de 2014, 122 olhos foram submetidos a SLT usando Lumenis® Selecta II, em 360 graus de extensão, com *spot* de 400 μ m e tempo de exposição de 0,3 nano segundos. Em média foram realizados 93,41 \pm 16,42 impactos em cada olho, com energia mínima média de 0,74 \pm 0,25 mJ e energia máxima média de 0,98 \pm 0,16 mJ. A análise retrospectiva dos dados demográficos gerais, tipo de glaucoma, número de fármacos hipotensores em curso e pressão intraocular foi realizada e apresentada no 53º Congresso Nacional de Oftalmologia, em Vilamoura, em Dezembro de 2014. Foi definida como variável de eficácia primária o sucesso clínico (entendido como atingimento da PIO alvo, sem necessidade de adicionar fármacos hipotensores ou submeter o doente a nova SLT ou cirurgia de glaucoma) e como variável de eficácia secundária a redução da PIO.

Os doentes submetidos a SLT tinham idade média de 70,48 \pm 9,99 anos e glaucoma de ângulo aberto (59,8% GPEX, 30,4% GPAA), HTO ou glaucoma suspeito (8,8%). Do total de 122 olhos que foram submetidos a SLT, 112 (92%) alcançaram um seguimento de 1 ano, verificando-se sucesso clínico em 60% (67 olhos). Em 18% dos olhos houve necessidade de repetir a SLT, e em 11% dos olhos houve necessidade de aumentar os fármacos hipotensores ou submeter o doente a cirurgia com o objetivo de diminuir a pressão intraocular (gráfico 1). Considerando a variável de eficácia secundária verificou-se que, após 1 ano, nos doentes em que se obteve sucesso clínico, houve uma redução da pressão intraocular estatisticamente significativa, para 17,05 \pm 3,82 mmHg ($P < 0.001$), correspondente a uma redução de 4,99 mmHg (22,64%) em relação ao observado antes do tratamento com SLT.

Foram seguidos, por um período de 2 anos, 42 olhos. Neste tempo de seguimento, 50% (21 olhos) obteve sucesso clínico, enquanto 31% (13 olhos) necessitou de cirurgia para diminuir a pressão intraocular, 17% (7 olhos) nova SLT, em 2% houve necessidade de aumentar a medicação hipotensora



Graf. 1 | Representação gráfica dos resultados após 1 ano da realização do SLT.



Graf. 2 | Representação gráfica dos resultados após 2 anos da realização da SLT.

para atingir a PIO alvo (gráfico 2). Relativamente à redução da pressão intraocular, esta foi estatisticamente significativa, de $21,26 \pm 5,04$ para $16,44 \pm 4,35$ mm Hg ($P=0.001$), que corresponde a uma redução de 4,82 mmHg, ou 22,67%.

Neste trabalho verificou-se que após 1 e 2 anos desde a SLT houve, respetivamente, 60% e 50% de sucesso clínico, com reduções da pressão intraocular nos doentes que responderam ao tratamento de cerca de 23% ($P=0.001$). Estes resultados enquadram-se nos descritos em vários estudos, acima citados, que reportam uma redução da PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto submetidos a SLT de 6.9% a 35.9% aos 12 meses¹⁶. Contudo, as diferenças nas amostras e no protocolo do tratamento utilizados nos diferentes estudos dificultam este tipo de comparações.

CONCLUSÃO

A SLT é uma opção terapêutica válida em situações de HTO e glaucoma. A sua utilização depende do contexto clínico de cada doente e pode ser uma boa opção após analisar os potenciais benefícios e efeitos secundários das diferentes opções de tratamento. Trata-se de terapêutica laser dirigida à malha trabecular que se tem mostrado eficaz na redução da PIO, induzindo um dano mínimo na estrutura da malha trabecular. Apesar de resultados ainda preliminares, a sua eficácia tem sido demonstrada igualmente em doentes com encerramento primário do ângulo e glaucoma por encerramento primário do ângulo.

Não existem ainda padrões internacionais quanto ao nível de energia e extensão de tratamento a aplicar, contudo, a SLT em 90° parece ser menos eficaz na redução da PIO, em comparação com a SLT em 180° e 360°. A SLT aplicada em 180° da malha trabecular parece ser sobreponível ao laser a 360° na redução da PIO em doentes com hipertensão ocular e glaucoma de ângulo aberto.

Por ser considerada um procedimento de baixo risco,

com efeitos secundários mínimos e transitórios, e face aos inconvenientes da terapêutica farmacológica tópica, a SLT tem-se apresentado como uma alternativa ao tratamento médico. Para além disso, resultados dos estudos comparativos da SLT com a terapêutica médica suportam que a SLT pode ser considerada como tratamento de primeira linha no glaucoma de ângulo aberto e HTO. Em comparação com a ALT, apresenta uma eficácia na redução da PIO semelhante a curto e longo prazo, contudo, não altera a arquitetura da malha trabecular possibilitando, assim, tratamentos adicionais.

Mais estudos serão necessários para melhor definir o papel da SLT, nomeadamente da sua repetibilidade, determinar o mecanismo preciso através do qual ocorre uma diminuição da PIO e os efeitos a longo prazo comparativamente com as terapêuticas alternativas.

A reter...

- A SLT reduz de forma eficaz a PIO em doentes com glaucoma de ângulo aberto, induzindo um dano mínimo na malha trabecular.
- Pode ser aplicada sob a forma de 50 spots em 180° da malha trabecular ou 100 spots em 360° com eficácia comparável entre as duas modalidades.
- É um procedimento de baixo risco, com efeitos secundários mínimos e transitórios, que resolvem na maioria dos casos com terapêutica anti-inflamatória ou hipotensora tópica.
- Pode ser repetido em caso de falência terapêutica com o tempo, com segurança e eficácia.
- A SLT pode ser considerada tratamento de primeira linha no glaucoma de ângulo aberto e HTO, com relação custo-benefício aceitável.
- Tem eficácia comparável na redução da PIO com a terapêutica farmacológica (um fármaco) e ALT.
- É um tratamento independente da *compliance* do doente.

REFERÊNCIAS

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA*. 2014; 311(18): 1901–1911.
2. Cohen L, Pasquale L. Clinical characteristics and current treatment of glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014; 4(6).
3. Schmidl D, Schmetterer L, Garhöfer G, PopaCherecheanu. Pharmacotherapy of glaucoma. *J Ocul Pharmacol*

- Ther. 2015; 31(2): 63-77.
4. Shi J, Jia S. Selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5(6): 742-749.
 5. Wise J, Witter S. Argon laser therapy for open-angle glaucoma, a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97: 319-22.
 6. Barkana Y, Belkin M. Selective Laser Trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol.* 2007; 52(6): 634-654.
 7. Pham H, Mansberger S, Brandt JD. Argon Laser Trabeculoplasty Versus Selective Laser Trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol.* 2008; 53: 641-654.
 8. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. *Am J Ophthalmol.* 1995; 120(60): 718-31.
 9. Fink A, Jordan A, Lao P, Fong D. Therapeutic limitations of argon laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol.* 1988; 72(4): 263-269.
 10. 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.
 11. Anderson R, Parrish J. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of the pulsed radiation. *Science.* 1983; 220: 524-6.
 12. Kramer T, Noecker R. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. *Ophthalmology.* 2001; 108(4): 773-779.
 13. Cvenkel B, Hvala A, Drnovsek-Olup B, Gale N. Acute ultrastructural changes of the trabeculoplasty and low power argon laser trabeculoplasty. *Lasers Sur Med.* 2003; 33: 204-8.
 14. Leahy KE, White AJ. Selective laser trabeculoplasty: current perspectives. *Clinical Ophthalmology.* 2015; 9: 833-841.
 15. Kagan DB, Gorfinkel NS, Hutnik CM. Mechanisms of selective laser trabeculoplasty: a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2014; 42: 675-681.
 16. Wong MO, Lee JW, Choy BN, Chan JC, Lai JS. Systematic review and meta-analysis on the efficacy of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Survey of Ophthalmology.* 2015; 60: 36-50.
 17. Latina M, Sibayan S, Shin D, Noecker R, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology.* 1998; 105(11): 2082-2088.
 18. Patel V, El Hawy E, Waisbourd M, Zangalli C, Shapiro D, Gupta L et al. Long-term outcomes in patients initially responsive to selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol.* 2015; 8(5): 960-4.
 19. Damji K, Shah K, Rock W, Bains H, Hodge W. Selective laser trabeculoplasty v argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83(6): 718-22.
 20. Birt C. Selective laser trabeculoplasty retreatment after prior argon laser trabeculoplasty: 1-year results. *Can J Ophthalmol.* 2007; 42: 715-719.
 21. Hodge W, Damji K, Rock W, Buhrmann R, Bovell A, Pan Y. Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1 year. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(9): 1157-1160.
 22. Ayala M, Chen E. Long-Term Outcomes of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) Treatment. *The Open Ophthalmology Journal.* 2011; 5: 32-34.
 23. Bruen R, Lesk MR, Harasymowycz P. Baseline Factors Predictive of SLT Response: A Prospective Study. *Journal of Ophthalmology.* 2012; 2012:642869.
 24. Ho CL, Lai JS, Aquino MV, Rojanapongpun P, Wong HT, Aquino MC, Gerber Y, Belkin M, Barkana Y. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy. *J Glaucoma.* 2009; 18(7): 563-6.
 25. Narayanaswamy A, Leung C, Istiantoro D, Perera S, Ho C, Nongpiur M, et al. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133(2): 206-12.
 26. Chen E, Golchin S, Blomdahl S. A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma.* 2004; 13(1): 62-5.
 27. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart D, 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.
 28. Goyal S, BeltranAgullo L, Rashid S, Shah S, Nath R, Obi A, et al. Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94(11).
 29. Woo D, Healey P, Graham S, Goldberg I. Intraocular pressure-lowering medications and long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2015; 43(4): 320-7.
 30. Prasad N, Murthy S, Dagianis J, Latina M. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2009;

- 18(2): 157-60.
31. Shibata M, Sugiyama T, Ishida O, Ueki M, Kojima S, Okuda T, et al. Clinical results of selective laser trabeculoplasty in open angle in Japanese eyes: comparison of 180 degree with 360 degree SLT. *J Glaucoma*. 2012; 21(1): 17-21.
32. Waisbourd M, Katz L. Selective laser trabeculoplasty as a first-line therapy: a review. *Can J Ophthalmol*. 2014; 49: 519-522.
33. Shazly TA, Smith J, Latina MA. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2011; 5: 5-10.
34. Lai JS, Chua J, Tham CC, Lam DS. Five-year follow up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2004; 32: 368-372.
35. Lamoureux EL, McIntosh R, Constantinou M, Fenwick EK, Xie J, Casson R, et al. Comparing the effectiveness of selective laser trabeculoplasty with topical medication as initial treatment (the Glaucoma Initial Treatment Study): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015; 16: 406.
36. Hong B, Winer J, Martone J, Wand M, Altman B, Shields B. Repeat selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2009; 18(3): 180-3.
37. Avery N, Ang G, Nicholas S, Wells A. Repeatability of primary selective laser trabeculoplasty in patients with primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2013; 33(5): 501-6.
38. Khouri A, Lin J, Berezina T, Maltzman B, Fechtner R. Repeat Selective Laser Trabeculoplasty can be Effective in Eyes with Initial Modest Response. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014; 21(3): 205-209.
39. Khouri A, Lari H, Berezina T, Maltzman B, Fechtner R. Long term efficacy of repeat selective laser trabeculoplasty. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014; 9(4): 444-8.
40. Polat J, Grantham L, Mitchell K, Realini T. Repeatability of selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2016; Published Online First: 1 February 2016.
41. Damji K, Bovell A, Hodge W, Rock W, Shah K, Buhrmann R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(12): 1490-4.
42. Rosenfeld E, Shemesh G, Kurtz S. The efficacy of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in pseudophakic glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1935-1940.
43. Martinez-de-la-Casa J, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Matilla M, Macias J, Benitez-del-Castillo J, et al. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation, and postoperative pain. *Eye (Lond)*. 2004; 18: 498-502.
44. Juzych M, Chopra V, Banitt M, Hughes B, Kim C, Goulas M, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004; 111(10): 1853-9.
45. Liu Y, Birt C. Argon versus selective laser trabeculoplasty in younger patients: 2-year results. *J Glaucoma*. 2012; 21: 112-115.
46. Russo V, Barone A, Cosma A, Stella A, Delle Noci N. (2009). Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with uncontrolled open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19: 429-434.
47. McAlinden C. Selective laser trabeculoplasty (SLT) vs other treatment modalities for glaucoma: systematic review. *Eye*. 2014; 28: 249-258.
48. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik C. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2006; 15(2): 124-30.
49. Nagar M, Luhishi E, Shah N. Intraocular pressure control and fluctuation: the effect of treatment with selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(4): 497-501.
50. Katz L, Steinmann W, Kabir A, Molineaux J, Wizov S, Marcellino G, et al. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial. *J Glaucoma*. 2012; 21(7): 460-8.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Trabalho não publicado cedendo os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

CONTACTO

Marta Inês Silva

Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de São João

Avenida Prof. Hernâni Monteiro,

4202-451 Porto - Portugal

E-mail: martainesilva@gmail.com