



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6ºANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM
MEDICINA**

ANA ISABEL DUARTE FERREIRA ATANÁSIO VARELAS

INOVAÇÃO LASER EM FOTOCOAGULAÇÃO RETINIANA

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

RUFINO MARTINS DA SILVA

MARÇO/2016

ÍNDICE	
RESUMO	3
<i>ABSTRACT</i>	4
Lista de abreviaturas	4
INTRODUÇÃO	6
Objetivos da revisão	9
MÉTODOS	10
1.Fotocoagulação laser retiniana «convencional»	11
2.Lasers subliminares	15
2.1.Lasers milipulsados	17
2.2.Lasers micropulsados	21
2.2.1. Laser micropulsado subliminar de díodo	21
2.2.2. Laser micropulsados subliminares verde e amarelo	24
2.3.Lasers nanopulsados	27
3.Lasers com novos sistemas de entrega	30
3.1. <i>Pattern scanning laser</i>	30
3.2. <i>Navigated associated laser</i>	32
4.Vantagens e desvantagens dos novos lasers e dos sistemas de entrega	38
CONCLUSÕES	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	54

RESUMO

A fotocoagulação laser tem um papel importante em vários tratamentos retinianos. Contudo, esta tem sido associada a efeitos adversos e complicações limitativas do tratamento e que são, na sua maior parte, devidos à destruição necessária de uma quantidade de tecido retiniano. Ao mesmo tempo, o desenvolvimento da terapia intravítrea tornou os lasers uma escolha mais secundária em algumas patologias, como no edema macular diabético.

Esta revisão descreve as principais características dos novos lasers, assim como os novos sistemas de entrega laser, trazidos pelos avanços da tecnologia e teorias em mudança. Alguns lasers subliminares minimizam o dano retiniano, enquanto outros atuam apenas com base em mecanismos de ação não destrutivos. Técnicas modificadas, durações de pulso mais curtas e diferentes *endpoints* clínicos têm sido usados para atingir esses objetivos. Em novos lasers como os micropulsados subliminares, a fotocoagulação foi substituída por uma interação «fotoestimuladora». Os sistemas de *patterned scanning* e *navigated lasers* permitem uma sessão mais confortável e menos cansativa, tanto para o doente como para o oftalmologista.

Podemos estar à beira de um refinamento dos benefícios do laser sem as suas consequências clássicas. No entanto, os conceitos dos novos lasers poderão não substituir todas as aplicações da fotocoagulação convencional. Para além disso, a maioria das inovações laser não apresenta grandes estudos, controlados e randomizados que sustentem a sua verdadeira efetividade em comparação com a terapia laser convencional.

Palavras-chave: fotocoagulação; laser subliminar; laser micropulsado; terapia regenerativa da retina; *Pattern scanning laser*; *Navigated laser*.

ABSTRACT

Laser photocoagulation has an important role in several retinal treatments. However, it has been associated with limiting side-effects and complications which are mostly due to the necessary destruction of an amount of retinal tissue. At the same time, the rise of intravitreal therapy made lasers a lesser choice in many diseases such as retinal edema.

This review describes the major characteristics of the new lasers, as well as new delivery systems brought by technological advances and changing theories. Some subthreshold lasers minimize retinal damage, while others act only based upon non-destructive mechanisms of action. Modified techniques, shorter laser pulse durations and different clinical endpoints are used to achieve these goals. In new lasers as subthreshold micropulse laser, photocoagulation may be replaced by a «photostimulating» interaction. Patterned scanning and navigated laser allow a more comfortable and less wearisome session for both patient and ophthalmologist.

We may be on the edge of improving laser benefits without the classical consequences. Despite this, the new laser concepts may not substitute all clinical applications of conventional photocoagulation. Moreover, most laser innovations are still lacking large randomized controlled trials with which to ascertain their true effectivity compared to conventional laser therapy.

Key-words: photocoagulation; subthreshold laser; micropulse laser; retinal rejuvenation therapy; Pattern scanning laser; Navigated laser.

LISTA DE ABREVIATURAS

2RT – *Retinal Regeneration Therapy*

CRSC – coriorretinopatía serosa central

DMI – Degenerescência macular relacionada com a idade

DRCRNet - *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*

DRS - *Diabetic Retinopathy Study*

EMD – edema macular diabético

EpM; EM – *endpoint management*

EPR – epitélio pigmentado da retina

ETDRS – *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

GER – Grupo de Estudos da Retina

HSPs - *Heat shock proteins*

KTP - *potassium-titanyl-phosphate*

LASER - *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*

mETDRS – *modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

MMG – *mild macular grid*

MMP - *Matrix metalloproteinases*

MPL; μ PL – *micropulse laser*

Nd:YAG - *neodymium-doped yttrium aluminum garnet*

Nd:YLF - *Neodymium-doped yttrium lithium fluoride*

OCT – *optical coherence tomography*

PDR – retinopatia diabética proliferativa (*proliferative diabetic retinopathy*)

PRP – fotocoagulação panretiniana (*panretinal photocoagulation*)

SDM - *Subthreshold Diode Micropulse Laser*

SD-OCT - *Spectral Domain Optical Coherence Tomography*

SPILM – Sociedade Portuguesa Interdisciplinar do Laser Médico

SRT – *selective retinal therapy*

TIMP - *Tissue inhibitor of metalloproteinase*

TRP – *targeted retinal therapy*

VEGF - *Vascular endothelial growth factor*

INTRODUÇÃO

Lord Kelvin is said to have calculated that if a peashooter were to fire peas at the centre of Tower Bridge at a critical frequency the bridge would begin to vibrate with such violence as to disintegrate. In some ways the laser (...) can be regarded as Kelvin's peashooter brought up to date. (1)

A referência a «laser» carrega, na comunidade, uma ideia de sofisticação futurista. Mas a aplicação do laser em oftalmologia começou já nos anos 60, propagando-se depois para outras áreas médicas.

A fotocoagulação com intenção terapêutica começara ainda antes quando, em 1949, Meyer-Schwicherath direcionou luz solar para tratar melanomas da retina (2), descrevendo os possíveis resultados terapêuticos num publicação de 1954. Dois anos depois, ao invés de usar luz solar, o mesmo cientista contribuiu para a conceção de um arco de xénon que produzia um feixe de luz branca policromática, no espectro do visível e infravermelho (3). Tratava-se, no entanto, de um fotocoagulador cujo efeito era difícil de circunscrever a uma pequena área (dada a sua policromaticidade(1)) requerendo uma exposição prolongada, por vezes dolorosa (4), para produzir queimaduras que afetavam todas as camadas da retina (3).

Atualmente, o LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) é a fonte exclusiva de «luz» em fototerapia oftalmológica (5). O laser é constituído por uma fonte de energia (inicialmente lâmpadas de flash, agora lasers de diodo) um meio (sólido, semissólido ou gasoso) e uma câmara ótica (1,3). Esta tríade aplica os princípios de emissão estimulada e o de inversão de população de eletrões. A fonte de energia estimula os eletrões do meio, transitando-os para níveis mais elevados de energia, até se atingir um estado de inversão de população. O retorno desses eletrões ao estado fundamental produz radiação, amplificada à

medida que os raios chocam contra as paredes espelhadas da câmara ótica. Os raios tornam-se cada vez mais síncronos, direcionados, até daí resultar um feixe de radiação altamente coerente (1) liberto através de uma superfície apenas parcialmente refletora. Desde que Theodore Maiman conseguiu montar o primeiro aparelho funcional usando um meio sólido de rubi, há mais de 50 anos, a sua invenção tem sido aplicada no comércio, nas comunicações, no entretenimento, na saúde, na investigação e na indústria (6). Permitiu a invenção, entre outras, do código de barras, do CD e do DVD, da fibra ótica, do holograma laser e de aparelhos para cortar, furar, soldar e manipular (6). O laser mostrou-se ideal como instrumento de fotocoagulação de tecidos-alvo dadas as suas propriedades únicas de coerência temporal e espacial, criadoras de um feixe monocromático bem circunscrito a uma pequena área (7). Este modo de transferência de energia permite que uma certa quantidade de energia, com uma certa intensidade, seja absorvida preferencialmente por um certo tipo de tecido. Assim, o laser oftalmológico pode ser ajustado para ter ações fotocoaguladoras, fotoablativas, fotodisruptoras ou fotoquímicas (7).

A fotocoagulação tem tido uso na terapêutica de doenças edematosas, vasculares, tumorais e isquémicas da retina. Foi, por muito tempo, o *standard* do tratamento da retinopatia diabética e do edema macular diabético (EMD) a partir dos resultados do *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) e o *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (8).

No entanto, a fotocoagulação panretiniana está associada a importantes lesões iatrogénicas da retina, tendo sido descritos vários efeitos adversos: dor, agravamento do edema macular e alterações dos campos visuais, da visão a cores, da visão noturna e da sensibilidade ao contraste (9). O tratamento laser pode conduzir à rotura da membrana de Bruch e a neovascularização coroideia, estando por detrás múltiplas causas como feixes mal direcionados, de demasiada intensidade e a não normalização do ambiente patológico da retina (9).

Incitado em parte pelos efeitos adversos dos lasers na retina e na procura de resultados mais satisfatórios, investigaram-se terapias alternativas baseadas, sobretudo, no entendimento fisiopatológico crescente da neoangiogénese. Desse modo, entra-se na «era antiVEGF», caracterizada pelo surgimento de um novo *pool* de oportunidades de tratamento, semelhante ao que acontecera aquando a construção do primeiro laser. A terapia farmacológica intravítrea com corticosteroides e anti-VEGF traz melhorias significativas na acuidade visual (AV) dos doentes com edema macular diabético (EMD) (8). Paralelamente, o papel da fotocoagulação em oncologia ocular é reduzido por risco de disseminação e recorrência tumoral (5). A melhoria da terapia laser parece, enganadoramente, posta de lado.

Hoje, à luz desse mesmo entendimento fisiopatológico, sugerem-se modificações à fotocoagulação laser dita «convencional». Diferentes mecanismos de ação, independentes da destruição tecidual, são a favor do uso de modalidades mais «suaves», cada vez mais protetoras da retina (10). Promove-se o conceito desse tratamento «subliminar», como no caso do novo laser subliminar micropulsado de diódo (*Subthreshold Diode Micropulse Laser*, SDM) que permite um tratamento de doença neovascular da retina sem destruição dos tecidos adjacentes ao adotar uma técnica de elevada densidade e de baixa intensidade de energia laser (10).

Numa outra vertente, devido à crescente inovação tecnológica, surgem novos sistemas de aplicação laser que vêm facilitar o próprio procedimento, com melhor precisão, uniformidade, segurança, organização e documentação. O laser Pascal® (*Pattern scanning laser*) acopla um sistema semiautomatizado que permite entrega simultânea de múltiplos disparos, o que uniformiza o padrão de *spots* e diminui o tempo necessário para uma sessão completa. Surge também o Navilas® (*Navigated associated laser*), com um sistema computadorizado que permite planificar o procedimento, comparar imagens (do fundo ocular a cores, *red-free*,

infravermelhos e angiografia fluoresceínica), assistir a entrega dos disparos e documentar os resultados (4).

Em consequência, os lasers fotocoaguladores atuais já não se limitam a ser «*peashooters*» sofisticados. A intenção do tratamento pode não ser fotocoaguladora, mas «fotoestimuladora» (10). Deixa-se à escolha uma panóplia de aparelhos laser, cada um com um leque cada vez mais alargado de parâmetros possíveis, alguns convencionais, outros inovadores, sempre prometendo tornar o tratamento laser mais efetivo, mais seguro e mais cómodo, tanto para o doente como para o oftalmologista.

No meio de toda estas transformações, torna-se difícil destringir aquelas que são, de facto, vantajosas para a prática clínica. Põe-se em causa se é legítimo apostar nesta via de tratamento retiniano quando a mudança dos aparelhos é dispendiosa e, ainda, numa altura em que os desenvolvimentos das novas terapias intravítreas não esgotaram.

Objetivos da revisão:

Proponho-me a fazer uma revisão bibliográfica da inovação laser no tratamento de doenças da retina. Destaco os avanços no entendimento da ação laser, os principais ajustes de parâmetros em comparação aos convencionais (diferentes comprimentos de onda, durações de pulso, intensidades, densidades) e as vantagens dos novos sistemas de entrega. Foram também revistos estudos de evidência científica da aplicação clínica (efetividade, segurança e comodidade) dos diferentes novos lasers, a partir dos quais se concluem as suas vantagens e limitações.

MÉTODOS

Revisão de artigos acessíveis no motor de busca PubMed com as palavras-chave: *retina therapy, laser photocoagulation, conventional laser photocoagulation, micropulse diode laser, subthreshold laser, selective retina therapy, Nd:YAG laser, Pattern scanning laser system, Pascal, Navigated laser system, Navilas*. A seleção foi feita com base na relevância para o tema de artigos em língua inglesa ou portuguesa.

A pesquisa foi mais tarde alargada ao *site* de busca Google com os mesmos conceitos chave, em inglês e português. Acedeu-se também à informação disponível ao visitante nos sites organizacionais GER, SPILM, DRCCRNet, OD-OS, NAVILAS®, Iridex®, Topcon®, e do passado ano internacional da Luz *LaserFest*.

1. Fotocoagulação laser retiniana «convencional»

A fotocoagulação tem sido a intenção terapêutica fundamental do laser na retina. Ocorre quando a radiação absorvida pelos tecidos tem um efeito térmico tal que desencadeia uma desnaturação proteica seguida de destruição celular (11). O que determina o efeito fotocoagulador é o comprimento de onda do laser (determinado em grande medida pelo meio ativo do qual se constitui o laser) e os parâmetros estabelecidos pelo clínico – a potência, o diâmetro do *spot* e o tempo de exposição. Sabe-se que o efeito fototérmico terá uma maior difusão em largura e em profundidade nas camadas da retina quanto menor for o diâmetro do feixe e quanto maior for a potência e o tempo de exposição do tecido-alvo (12).

Os lasers atuais que tenham uma intenção fotocoaguladora da retina não têm grandes diferenças entre si: devem ter um comprimento de onda verde a amarelo, um feixe em ondas contínuas de 100 a 200ms, com uma potência de 100 a 750mW e do qual resulte um *spot* retiniano de 100 a 500 μ m (12) de uma cor branca ou cinzento-clara. O meio ativo mais usado para alcançar estes parâmetros é o cristal de Nd:YAG cuja frequência é duplicada para que o comprimento de onda passe de 1064nm (*near-infrared*) para 532nm (verde) (13). A fonte de energia do laser fotocoagulador é geralmente um outro laser, de diodo (*diode-pumped*). O laser pode ser aplicado na retina com o auxílio de uma lâmpada de fenda, um oftalmoscópio indireto ou um microscópio operatório.

Um laser fotocoagulador tem múltiplas aplicações oftalmológicas, clínicas ou operatórias. Pode ter um papel nos tumores corioretinianos a eliminar ou reduzir uma massa tumoral ao destruir termicamente células que contêm melanina e hemoglobina (3). Da mesma forma, pode ser usado para a destruição focalizada de vasos anormais como no caso de macroaneurismas arteriolares (11). O seu uso nas rasgaduras da retina para prevenir o descolamento da retina regmatogéneo depende da fixação retiniana provocada pelas cicatrizes desencadeadas (14).

No tratamento da isquemia e edema retinianos, sabe-se que a fotocoagulação laser convencional contribui, em termos latos, para uma melhor oxigenação (15). A destruição das células epiteliais pigmentadas da retina e dos fotorreceptores conduz a uma melhor oxigenação da retina ao levar à sua substituição por células da glia, menos consumidoras de oxigénio (15). Mas esta substituição não pode explicar todo o efeito terapêutico da fotocoagulação retiniana visto que, muitas vezes, a quantidade de retina destruída pelo tratamento não é a suficiente para reduzir substancialmente a necessidade de oxigénio das camadas da retina (como no caso do tratamento laser no edema macular) (10). Stefánsson acrescentou outras formas com que o laser melhora a oxigenação: é potenciador de um ambiente menos hipóxico, diminuindo as respostas proangiogénicas (incluindo a diminuição dos níveis de VEGF produzido) (15) o que leva a que neovasos desapareçam ou regridam. Para além disso, a constrição arteriolar autorreguladora e a redução da permeabilidade capilar conduzem a uma diminuição do edema retiniano (15). Houve por muito tempo a prática de proceder-se à destruição direta dos microaneurismas responsáveis por derrame, visualizados em angiografia fluoresceínica (8).

O efeito geral do laser fotocoagulador convencional pode ser descrito como uma «coriorretinite multifocal iatrogénica» (9). Os efeitos adversos e complicações da fotocoagulação devem-se, sobretudo, à quantidade de retina funcional, macular e/ou periférica destruída e à coroide adjacente afetada. O dano induzido pela técnica laser convencional restringe a sua aplicação (a densidade, a intensidade, o tratamento justafoveal), bem como a possibilidade de repetir a terapia se necessário e a desejada precocidade do tratamento de doenças potencialmente geradoras de diminuição irreversível da acuidade visual (9).

A uma certa altura, sugere-se que as células à margem das queimaduras laser – afetadas, mas não destruídas – são as responsáveis pela modulação do ambiente hipóxico da retina (10). Daí, parte-se para a ideia de que o efeito terapêutico pode não se dever, apenas, ao efeito

térmico destruidor, mas também à estimulação das células adjacentes à queimadura que sobrevivem. Como nunca foi provável que os mecanismos de ação convencionais explicassem todas as transformações da retina após o laser fotocoagulador, a existência de outros mecanismos de ação, não dependentes da destruição celular é investigada com interesse. Para além dos mecanismos clássicos e da modulação das células afetadas subletalmente, sucedem-se vários outros mecanismos de ação: o turnover e regeneração celular; após a lesão, a migração de células estaminais da medula óssea para a retina com intuito regenerativo e à alteração de outros fatores promotores para além de VEGF, como as metaloproteinases da matriz (*matrix metalloproteinase*, MMP), o inibidor tecidual das metaloproteinases (*tissue inhibitors of metalloproteinases*, TIMP) e as proteínas de choque térmico (*heat shock proteins*, HSPs) (13).

Ao assumir-se que o mecanismo de ação do laser fotocoagulador não é apenas destrutivo, desenvolvem-se alternativas às técnicas *standard* com que se faz a fotocoagulação.

O estudo piloto, controlado, randomizado e prospetivo de Bandello e colaboradores (16) propôs-se a comparar a efetividade da fotocoagulação dita «*light*» em relação à técnica convencional. Usou-se um laser de Nd:YAG verde em dupla frequência (de 532nm) em 29 olhos de 24 doentes com retinopatia diabética não proliferativa e edema macular diabético clinicamente significativo. A potência da fotocoagulação «*light*» foi diminuída até que resultasse uma lesão levemente visível. Os resultados não tiveram significância estatística ao comparar-se, ao fim de 12 meses, o efeito no edema macular, a acuidade visual e a sensibilidade de contraste. Daí se sugere que o tratamento «*light*» poderá ser tão efetivo quanto o convencional.

Na verdade, de acordo com a *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* (DRCRnet) a técnica de laser fotocoagulador atualmente mais usada pelos investigadores para o edema macular diabético é uma modificação do *standard*, estipulado pelo ETDRS – referida como

modified ETDRS (mETDRS) (17). Trata-se de uma técnica que combina um tratamento focal/direto de todos os microaneurismas em retina espessada (sem que seja necessária a alteração da cor do microaneurisma-alvo, como no protocolo ETDRS, mas de modo a que haja por debaixo uma lesão esbranquiçada ou acinzentada) e um tratamento laser em grelha sobre a mácula nas áreas de retina espessada. O tratamento focal é aplicado a uma distância de 3000 a 500 μ m do centro macular; enquanto que a grelha macular é aplicada entre 3000 a 500 μ m superior, nasal e inferiormente, e a 3500 a 500 μ m temporalmente do centro da mácula. Cada *spot* tem 50 μ m de diâmetro, afastados 2 diâmetros-*spot* de cada um na grelha macular (uma baixa densidade de tratamento) e tempo de exposição ao laser de 50 a 100ms. Quando disponíveis imagens de angiografia fluoresceínica, os microaneurismas a tratar podem ser identificados e o tratamento em grelha pode ser aplicado sobre áreas retinianas de não-perfusão quando indicado. Usam-se menores intensidades de tratamento *endpoint* (em vez de uma lesão branca ou cinzento-clara, o objetivo é uma lesão esbranquiçada ou levemente acinzentada, pouco visível) (18).

2. Lasers subliminares

O laser subliminar foi primeiramente definido como aquele de que resulta uma lesão biomicroscopicamente invisível logo após o seu disparo sendo que, hoje, a designação «subliminar» é bastante mais ambígua (10) e abrange todo o laser fototérmico cujo *endpoint* na retina é menos visível que o convencional. Isto abarca desde lasers cujas lesões são clinicamente menos visíveis, apenas imagiologicamente visíveis, ou invisíveis do ponto de vista clínico e imagiológico (10).

No seu todo, os lasers subliminares tentam ser uma alternativa igualmente eficaz e menos lesiva que a fotocoagulação convencional. Isto pode ser conseguido: minimizando a inflamação e estragos da lesão típica; selecionando o tratamento a uma camada ou camadas da retina – *selective retina therapy*; ou dependendo de mecanismos de ação laser não destrutivos. Para minimizar os estragos, mantendo ou melhorando a sua eficácia da terapêutica, têm sido propostos ajustes aos parâmetros convencionais, de modo a reduzir a intensidade do laser e, dessa forma, limitar a sua difusão térmica em largura e profundidade na retina, localizando a lesão às suas camadas mais externas. O dano do laser pode ser limitado se for diminuído o comprimento de onda, o diâmetro de *spot*, a irradiância (potência/área) e/ou a duração de pulso (19). De uma diminuição da intensidade resultará um *endpoint* menos visível que corresponde a uma limitação do dano(19). Uma grande intensidade aumenta o risco de efeitos adversos; enquanto que uma baixa intensidade poderá não ter efeito terapêutico (10). Deák *et al* concluíram que lesões subliminares resultantes do uso metade da energia convencional eram mais pequenas, mais limitadas e permitiam alguma reorganização da camada de fotorreceptores (20).

Quando a terapia laser requer múltiplos *spots* (como na fotocoagulação panretiniana ou numa grelha macular) é importante, também, determinar a densidade mais apropriada para a melhor relação risco/benefício. Um estudo da *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*

(DRCRNet) (17) propôs uma fotocoagulação mais «difusa» (menor densidade) e de menor intensidade. Este estudo multicêntrico, controlado e randomizado de 2007 comparou a técnica mais usada pelos investigadores, modificada da do protocolo ETDRS (mETDRS) com uma fotocoagulação em grelha macular leve, de densidade e intensidade menores e aplicada a áreas de retina espessada e não espessada (*mild macular grid laser*, MMG). De 323 olhos de 263 doentes foram designados, aleatoriamente, 161 olhos a ser tratados segundo o protocolo mETDRS e 162 olhos com MMG. Não se verificou qualquer benefício da MMG em relação à mETDRS ao fim de 12 meses, tendo-se registado uma maior redução da espessura retiniana no grupo do mETDRS (médias de 49 e 88µm, respetivamente) e nenhuma relação estatisticamente significativa na acuidade visual (média de 0 letras para mETDRS e uma média negativa de 2 letras para MMG). Os autores concluem que não se justifica um estudo em maior escala, nem de *follow-up* mais longo, visto que não se prevê grandes benefícios com esta mudança de técnica, que tende até a ser inferior ao protocolo mETDRS.

Uma maior densidade de tratamento tem sido associada a maior efetividade; no entanto, grandes densidades de tratamento com laser convencional não são recomendadas visto que aumentam a quantidade de retina funcional perdida (10).

O conceito de *selective retina therapy* (SRT) surge devido à identificação da disfunção do epitélio pigmentado da retina (EPR) como um fator fisiopatológico importante em várias patologias maculares (degenerescência macular da idade, edema macular diabético, coriorretinopatia serosa central). A partir daí, a hipótese de um tratamento que possa ser dirigido à mácula, sem lesão de outras que não as células do EPR, é altamente desejável (21).

Um exemplo de laser subliminar cujo mecanismo se baseia ao confinamento da destruição ao EPR é o estudo prospetivo realizado por Roider *et al* (22) de 26 doentes com maculopatia (12 com edema macular diabético, 10 com drusens moles, 4 com coriorretinopatia serosa central), com *follow-up* de 12 meses. O laser era de Nd:YLF (*Neodymium-doped Yttrium Lithium*

Fluoride) verde (527nm), aplicando 100 a 500 pulsos curtos (cada um de 1,7 μ s), repetidos a 500 Hz, com diâmetro de *spots* de 160 μ m e energia de 70 a 100 mJ. As lesões desencadeadas por laser foram clinicamente invisíveis no momento do tratamento, tendo-se algumas tornado visíveis aos 3 meses (como áreas de hiperpigmentação). Todas as lesões eram detetáveis por angiografia fluoresceínica na primeira semana e a fundoscopia em *infrared* mostrou lesões (como áreas hiperrefletivas) nos grupos de edema diabético e drusens moles. Os autores concluem que o laser subliminar poderá ser eficaz em alguns casos, reportando melhoria em 50% dos casos de edema macular diabético, 75% de resolução da coriorretinopatia serosa central e a melhoria de cerca de 33% dos doentes com drusens moles.

Em última instância, os mais recentes lasers subliminares podem ser uma fuga à própria fotocoagulação, querendo-se apenas o efeito «fotoestimulador» da energia térmica. A transformação parte das novas teorias do mecanismo laser nas quais o intuito principal do tratamento não é a destruição, mas a sua estimulação (10). É possível que o mecanismo de ação laser convencional e o subliminar seja comum: fotoestimulação das células do EPR sobreviventes à lesão do laser, de que resulta uma melhor função retiniana e modulação citoquímica que normaliza o ambiente patológico retiniano (10) e uma melhor função retiniana.

2.1.Lasers milipulsados

Foi observado que a margem de segurança entre fotocoagulação e hemorragia diminuía, mais ou menos drasticamente, com pulsos de duração mais curta e *spots* de menor diâmetro (12). Isto desmotivou as tentativas de encurtamento dos pulsos laser até tempos recentes. Uma avaliação sistemática dos parâmetros clinicamente ajustados de um laser concluiu que pulsos da duração de 20ms são os mais favoráveis à fotocoagulação da retina (12).

O laser milipulsado é precisamente aquele que é entregue de forma contínua em períodos de duração de poucos milissegundos (10-20ms), geralmente com potências entre 120 a 200mW (23). Histologicamente, foi observado por Paulus *et al* que uma fotocoagulação panretiniana com laser milipulsado Pascal® provoca: a destruição da camada nuclear externa, preenchida por matriz extracelular e pela migração de células pigmentadas da retina; desorganização da camada coriocalicular; áreas de atrofia e outras de hiperplasia das células pigmentadas da retina; com provável ativação de processos de células de Müller ou gliose astrocitária. De acordo com este estudo, as camadas nuclear interna, de células ganglionares e de fibras nervosas permanecem, aparentemente, intactas (24). Um estudo de 2012 em que se observou imagiologicamente a camada de fotorreceptores da retina depois da aplicação do laser milipulsado confirmou a preservação dessa parte neurosensorial da retina (25). A resposta ao dano do epitélio pigmentado da retina depois de aplicação laser de uma grelha macular (com 10 ms de duração de pulso, 100µm de diâmetro de *spot*, titulação da energia até queimaduras retinianas cinzento-claras) foi estudada por Lammer *et al* através de um protótipo de OCT sensível à polarização (26), observando-se um processo de reparação da atrofia da camada ao longo dos 3 meses de acompanhamento, com hiperplasia e/ou proliferação das células atingidas.

O Pascal® é um aparelho que permite a entrega de um laser milipulsado em ondas contínuas. A sua potência é necessariamente maior para que o *endpoint* alcançado seja similar ao da técnica convencional. Os pulsos de laser são mais curtos para permitir a aplicação sequencial de múltiplos *spots* em tempo eficiente (27), evitando uma exposição demasiado prolongada que aumentaria o risco de interferência de eventuais movimentos oculares. Quanto menor o tempo de exposição, menor acumulação de calor nos tecidos e, portanto, menor disseminação para fora do alvo, axial e longitudinalmente (12). Devido a isso, pulsos mais curtos também

estariam relacionados com menos dor relatada pelos doentes (28) e com uma redução dos defeitos dos campos visuais (27).

As consequências do aumento de potência tinham necessidade de ser investigadas (29).

Sanghvi *et al* publicaram um estudo piloto (30) em que avaliaram os resultados de 75 casos tratados com Pascal®. O laser de Nd:YAG de frequência dupla (de 532nm) com pulsos de duração de 10ms (para grelha macular) e a 20ms (para a fotocoagulação panretiniana) permitia aplicações de *spot* único ou em padrões quadrangulares, arciformes ou em grelha de tamanhos variáveis, sempre a um diâmetro-*spot* de distância. Procedeu-se a fotocoagulação panretiniana (34 casos), a tratamento macular focal ou em grelha (26 casos), a uma grelha macular de acordo com o protocolo mETDRS (7 casos) e a retinopexia (8 casos). Os *spots* obtidos tiveram um diâmetro variável entre 200µm (na PRP e na retinopexia) e cerca de 100µm (na grelha macular/focal e na grelha macular mETDRS). A potência permanece um parâmetro variável visto que deve ser ajustado de acordo com as diferenças entre os olhos dos doentes submetidos à intervenção; a energia era ajustada de modo a que as lesões fossem acinzentadas ou esbranquiçadas (na fotocoagulação panretiniana e na retinopexia) ou levemente visíveis (na grelha macular/focal e na grelha macular mETDRS). Os resultados deste estudo sugerem que o laser milipulsado pode ser tão eficaz como o laser convencional e que a sua potência, necessariamente mais elevada, não resulta em efeitos adversos ou complicações.

Num pequeno estudo de Mody *et al* de 2009 (29) estudou-se a eficácia, benefícios e complicações do laser Pascal® em 19 doentes que foram submetidos a grelha macular ou a fotocoagulação panretiniana num total de 28 procedimentos. Estudou-se a melhor acuidade visual corrigida, a eficácia do tratamento laser, eventuais complicações, a duração do procedimento e perceção de dor pelos doentes. Acompanharam-se os casos por volta de 6 meses. Concluiu-se que os efeitos deste laser são equiparáveis aos do convencional a curto

prazo, a sessão mais curta e com menos dor experienciada pelo doente. Não se registaram complicações para além de alguns doentes com queixas de miodesópsias nos dias a seguir ao laser por hemorragias retinianas provocadas, provavelmente, por absorção não uniforme do laser em retinas com alterações da pigmentação.

Sheth *et al* estudaram os resultados de mais de 1200 procedimentos (31) nos quais se aplicou fotocoagulação panretiniana (666 casos), tratamento macular focal/em grelha (374 casos) ou retinopexia (202 casos) com um laser Pascal®. Os autores confirmam que a duração de pulso ideal é de 10 a 30ms e que a densidade de tratamento (*spots* mais próximos, de maior ou menor diâmetro) pode ser aumentada com alguma margem de segurança pela menor acumulação de calor e conseqüente menor risco de coalescência tardia das queimaduras.

Salman publicou um estudo randomizado que comparava um fotocoagulador convencional com um fotocoagulador Pascal® vindo a sobrepor-se às conclusões anteriores (32). Nesse estudo, o sistema convencional precisou uma média de 100mW de potência contraposta à média de 145mW do sistema Pascal®. Os resultados suportam a sua eficácia e segurança, apesar da necessidade de uma maior potência para que produza efeitos semelhantes na retina.

O *Manchester Pascal Study* (33) foi o primeiro estudo prospetivo e randomizado a documentar a efetividade de parâmetros não convencionais de fotocoagulação, tendo em conta a sua segurança, rapidez e resultados na retinopatia diabética proliferativa e à função visual dos doentes. Neste, evidenciou-se a eficácia e segurança do uso de pulsos de 20ms na fotocoagulação panretiniana.

Seguem em anexo, a título de exemplo, as orientações do Grupo de Estudos da Retina (GER) (34) para os parâmetros de um laser milipulsado usado no tratamento do edema macular diabético (Tabela 1).

2.2.Lasers micropulsados

O laser micropulsado (*micropulse laser*, MPL ou μ PL) traz uma nova estratégia de confinamento das lesões provocadas por laser. Ao invés de uma simples sucessão de pulsos, há uma sucessão de «envelopes» de duração de milissegundos, cada um constituído por micropulsos divididos em momentos «on» (de emissão laser) e «off» (em que não há emissão laser) da duração de microssegundos. A existência de pausas durante o tratamento permite a dissipação de calor, interrompendo a progressão da onda térmica para os tecidos adjacentes ao corresponder ao seu tempo de relaxamento (*relaxation time*) (10). Para o mesmo diâmetro de *spot*, energia e duração de pulso, o fator determinante do tamanho da lesão retiniana é o ciclo de trabalho (*duty cycle*) definido. O ciclo de trabalho (*duty cycle*) traduz a frequência da sucessão de micropulsos, perfazendo a quantidade de tempo em que o laser está *on* em relação ao tempo em que está *off* (10). De acordo com esta definição, o laser dispensado em ondas contínuas têm um ciclo de trabalho de 100%, sem períodos *off* (23). Quanto mais reduzido for o ciclo de trabalho, menor a acumulação de calor, logo, menor difusão para os tecidos adjacentes e menor tamanho das lesões. Quanto maior o ciclo de trabalho, mais se aproximam de lesões do laser convencional, por ondas contínuas (10).

Enquanto que os primeiros tratamentos com laser micropulsado eram ainda baseados no dano retiniano (10), os lasers micropulsados mais atuais não têm tanto um efeito fotocoagulador, mas «fotoestimulador». E, entre os aparelhos lasers micropulsados, existem aqueles de comprimento de onda *nearinfrared* (*subthreshold diode micropulse laser*, SDM) e, mais recentemente, verde ou amarelo.

2.2.1. Laser micropulsado subliminar de díodo

O laser micropulsado subliminar de díodo (*subthreshold diode micropulse laser*, SDM) é uma dessas modalidades mais recentes de lasers «fotoinvisíveis». Trata-se de um laser

micropulsado, subliminar «verdadeiro», que usa como meio o díodo para produzir um feixe *nearinfrared* (810nm) aplicado num padrão *high-density/low-intensity* (10).

Luttrull e Dorin, na sua revisão sobre o laser subliminar micropulsado de díodo, resumizam as características da interação SDM-retina: 1- não há perda de tecido retiniano funcional ou inflamação; 2- há seletividade de absorção pelo EPR, sem absorção pela retina neurosensorial; 3- o comprimento de onda *nearinfrared* de baixa potência afeta vários tipos de células, modulando a sua resposta citoquímica a ambientes patológicos; 4- o efeito do laser poderá ser semelhante ao de terapia farmacológica, visto que os efeitos clínicos citoquímicos parecem seguir uma «curva em U» em que pequenas mudanças fisiológicas das citoquinas poderão ter efeitos clínicos comparáveis aos de doses elevadas de terapia farmacológica (nesta suposição, um aumento da sua irradiância (potência/área) pode apenas resultar em dano térmico sem benefício terapêutico acrescido) 5- o padrão de densidade elevada do SDM amplifica todos os mecanismos de ação anteriores ao maximizar o recrutamento do epitélio pigmentado da retina – *maximized effective surface area* (10).

O estudo de Moorman e Hamilton (35) foi uma das primeiras séries de casos a relatar a possível efetividade do laser micropulsado de díodo subliminar. Os investigadores propuseram-se a avaliar o resultado do laser micropulsado de díodo subliminar em 52 olhos de 33 doentes com edema macular ou com retinopatia diabética proliferativa. O laser era ajustado para ciclos de trabalho de 5 a 15%, com pulsos de 100 a 300ms e com energia ajustada para metade da suficiente para produzir uma lesão levemente visível. O laser era aplicado em padrão de grelha, sem tratamento direto dos microaneurismas, nos casos de edema macular; ou numa sessão de fotocoagulação panretiniana com 1500 *spots* (repetida às 6 semanas, se necessário) para os casos de retinopatia diabética proliferativa. Em 77% dos casos de retinopatia diabética proliferativa verificou-se regressão dos neovasos; em 57% dos casos de edema macular houve a sua resolução; a acuidade visual foi mantida em 69% e

melhorada em 28% dos casos. Os investigadores concluem que o laser micropulsado subliminar parece efetivo no tratamento do edema macular e da retinopatia diabética proliferativa. Este novo laser é mais confortável para o doente, na medida em que não há queixas relatadas de dor ou fotofobia (explicados pelo dano limitado e ausência de *flash* durante a intervenção, porque comprimento de onda não visível).

Vários estudos piloto se seguiram. O estudo piloto randomizado de Laursen *et al* (36) comparou o laser subliminar de diódo micropulsado e o laser de árgon (514nm) em 23 olhos de 16 doentes com edema macular diabético clinicamente significativo. O laser de árgon foi aplicado em grelha/focal, com tratamento direto de microaneurismas; entregue em ondas contínuas, com tempo de exposição de 100ms, com *spots* de 100 µm, e energia de modo a desencadear lesões quase invisíveis. O laser SDM foi aplicado sem tratamento direto dos microaneurismas, com ciclo de trabalho a 10%, com envelopes de 2000s de duração e potência a 50% do valor titulado para lesões quase invisíveis. A acuidade visual dos doentes manteve-se estável nos dois grupos. O SDM parece ser eficaz a estabilizar ou, em alguns casos, a melhorar o edema macular.

Figueira *et al* realizaram um estudo controlado e randomizado, duplamente oculto, intervencional prospetivo (37) em que se compararam os resultados obtidos com um laser verde de parâmetros convencionais e um laser micropulsado subliminar de diódo, tendo-se tratado 84 olhos de 53 doentes com edema macular diabético. O laser convencional foi o árgon verde (514nm) titulado até uma lesão levemente acinzentada ou esbranquiçada (protocolo mETDRS) e o laser micropulsado subliminar de diódo (810nm) foi dispensado com um ciclo de trabalho de 15%, de potência duplicada, num padrão de grelha sem atingir a zona foveolar avascular. Confirmou-se a efetividade do novo laser em relação ao convencional, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação a melhor acuidade visual corrigida, sensibilidade ao contraste ou ao espessamento

retiniano. Dos casos tratados com o laser subliminar, 13,9% tiveram cicatrizes visíveis aos 12 meses de tratamento em comparação a 59,0% dos casos tratados com laser convencional. Os autores adiantam que a teórica vantagem de menos cicatrizes visíveis sobre a acuidade visual a longo prazo deve ser confirmada em próximos estudos com *follow-up* mais longo.

Xie *et al* realizaram um estudo prospetivo, controlado e randomizado em 2013 (38 em que também se comparou a eficácia do laser SDM (*spot* 125 µm, 50% da energia titulável para causar lesão visível, a 5% de ciclo de trabalho, com tempo de exposição 300ms) com a do laser convencional (árgon de 514nm, aplicado de acordo com o protocolo ETDRS) em 99 olhos de 84 doentes. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o laser de árgon e o laser SDM no tratamento do edema macular diabético.

Inagaki *et al* publicaram uma série de 32 casos (39) em que se trataram olhos com edema macular devido a oclusão de ramo da veia central da retina com laser micropulsado de diódo subliminar, acompanhando os doentes por 6 meses. O laser foi aplicado em padrão de grelha macular com ciclo de trabalho de 15%, a 60-90% da energia titulável até produzir lesão quase invisível. Os resultados são encorajadores, sustentando que este laser poderá estabilizar ou melhorar a acuidade visual e espessamento macular nos dois grupos.

Atualmente, existem vários aparelhos laser no mercado que permitem o uso de um laser de 810nm em modo micropulsado. Segue em anexo as características gerais de um dos membros da «família» dos lasers infravermelhos (40), o *Iridex OcuLight SLx 810TM* (Tabela 2).

2.2.2. Laser micropulsados subliminares verde e amarelo

Os laser micropulsados verde (532nm) e amarelo (577nm) foram comercialmente disponibilizados mais recentemente (10,41). Houve algum atrito no início do seu uso por haver maior risco de queimadura retiniana (tratando-se de lasers com energias mais elevadas e diferentes absorções preferenciais de tecidos) e com maior propensão a alterar-se face a

opacificação de meios transparentes, hemorragia retiniana ou edema retiniano (10). Apesar disso, tanto o laser verde como o amarelo são os mais indicados para uma terapia laser macular com base nas propriedades de absorção dos tecidos. O amarelo e o verde são absorvidos preferencialmente pela melanina e hemoglobina, sendo menos absorvidos pelos pigmentos xantófilos - conferindo, desse modo, algum grau de proteção da retina neurossensorial (42). As células epiteliais pigmentadas da retina são os cromóforos dominantes do fundo do olho, absorvendo cerca de 50% da luz incidente no espectro do verde (42).

O laser mais escolhido para fotocoagulação laser convencional tem sido o verde (43), isto porque os lasers amarelos antigos eram mais caros e mais difíceis de manobrar (22). Teoricamente, contudo, os lasers de comprimentos amarelos teria mais vantagens. O laser amarelo de 577nm é o um comprimento de onda mais seguro quando atua na fóvea em relação ao laser verde e outros lasers amarelos (41), mais absorvido pela hemoglobina e melanina, menos absorvido pelos pigmentos xantófilos. De resto, há uma menor dispersão pelas estruturas oculares com o laser amarelo do que com o laser verde; há uma penetração mais profunda a estruturas vasculares e pigmentadas; não é necessária tanta potência para alcançar as mesmas queimaduras na retina (o que pode diminuir a dor experienciada pelo doente e reduzir o risco de lesão térmica dos tecidos adjacentes) (4). Por outro lado, como não foi claramente comprovada a superioridade do laser amarelo sobre o verde em ensaios clínicos (43) a escolha tem ficado a cargo do oftalmologista. Os estudos a comparar laser verde e amarelo são limitados (43), sendo que, provavelmente, permanecerão assim (41), visto que a investigação científica encontra outras prioridades. A questão da sua vantagem clínica é de novo levantada com os lasers subliminares agora que se encontram disponíveis no mercado lasers amarelos de estado sólido, mais fáceis de manusear e mais custo-efetivos que os seus predecessores (22).

Kwon *et al* (44) publicaram um estudo da eficácia e segurança do laser amarelo subliminar por micropulso no tratamento de 14 olhos de 12 doentes com edema macular diabético. O laser foi ajustado para um ciclo de trabalho de 15%, tempo de exposição de 20ms e diâmetro de *spot* 100µm, com uma energia ligeiramente inferior à necessária para desencadear uma lesão visível. Os resultados são a favor de que o laser subliminar micropulsado amarelo permite melhorar ou, pelo menos, estabilizar a doença.

Elhamid fez em 2015 um estudo prospetivo (45) da eficácia clínica do laser micropulsado subliminar amarelo (577nm) no tratamento de coriorretinopatia serosa central (CRSC) crónica em 15 olhos de 15 doentes. Os parâmetros do laser foram a aplicação de «envelopes» de 200 ms de duração, cada um com micropulsos de 0,2ms com ciclo de trabalho de 10%. Fez-se um *endpoint management* para produzir lesões levemente visíveis, mudando-se depois para o modo micropulsado, com a potência triplicada em relação à potência da lesão de teste. Depois de 6 meses de *follow-up*, houve resolução completa em 86,6% dos casos após 6 meses e a melhor acuidade visual corrigida melhorou em 73,3% dos casos. Não se relatam lesões induzidas pelo laser. O investigador menciona vários estudos anteriores com resultados semelhantes e sugere que este novo laser poderá evitar recorrências ou perda irreversível de visão se usado oportunamente. Poderá estar indicado nos casos de CRSC com perda inicial marcada da acuidade visual, com grande derrame subretiniano, doentes com olho único e quando há necessidade de recuperação rápida por motivos profissionais.

Cardillo e Farah, em 2012, reviram os avanços da tecnologia micropulsada subliminar no tratamento do edema macular diabético e da coriorretinopatia serosa central (46). Nela, descreve-se uma modalidade de tratamento em grelha em *sandwich* – trata-se de uma técnica combinada para o edema macular diabético em que se usa um laser de diódo em ondas contínuas de 577nm seguido de um *switch* para o seu modo micropulsado. O laser de ondas contínuas é aplicado em grelha sobre a fóvea a 500 µm da zona foveolar avascular, de modo a

produzir lesões levemente visíveis (de acordo com o protocolo mETDRS), enquanto que, em modo micropulsado, se tratam todas as áreas de derrame, mantendo a mesma distância da zona foveolar avascular, a um ciclo de trabalho de 10% ou inferior. As lesões do laser em modo contínuo são clinicamente invisíveis (apenas detetáveis em angiografia fluoresceínica) e em modo micropulsado são clínica e imagiologicamente invisíveis, reportando-se bons resultados com esta técnica.

Em anexo, acrescenta-se os parâmetros do laser micropulsado amarelo para o edema macular diabético recomendados pelo Grupo de Estudos da Retina (GER) (34) (Tabela 3).

2.3.Lasers nanopulsados

Um laser nanopulsado é aquele cujo feixe é constituído por pulsos com a duração de poucos nanosegundos.

O laser para terapêutica regenerativa da retina (*Retinal Regeneration Therapy*, 2RT™) é um laser nanopulsado comercializado pela *Ellex* (Adelaide, Australia) (47). Trata-se de um laser de Nd:YAG *Q-switched* de 532 nm que emite pulsos com a duração de 3 nanosegundos. O feixe é descontinuado, cada *spot* de 400µm de diâmetro, com energia de cerca de 200µJ (47). A sua intenção terapêutica é a de *selective retinal therapy* - lesar seletivamente as células do epitélio pigmentado da retina (EPR), isoladamente ou em pequenos grupos, para não prejudicar o aporte metabólico dos fotorreceptores adjacentes (48). A lesão isolada ou em pequenos grupos de células do EPR, distribuída de forma randomizada, é conseguida com o uso do feixe laser descontinuado, «espículado» (*speckled*), ao invés do feixe laser característico (mais lesivo no centro com diminuição da energia para a periferia) (49). O 2RT não fotocoagula um tecido-alvo. Pelo contrário, há fotodisrupção de células que contêm melanossomas (do EPR), ao originar múltiplas microbolhas que aumentam o volume celular repentinamente conduzindo à sua destruição (49). A lesão retiniana provocada pelo laser 2RT

é confinada ao EPR sem dano da membrana de Bruch e sem propagação para camadas retinianas externas (como o laser convencional) ou internas (50), desde que aplicado com baixa energia (sendo usado cerca de 2/3 da energia que desencadeia uma lesão visível na retina). A ativação glial e de mediadores proinflamatórios após 2RT é muito reduzida em relação à resposta ao laser fotocoagulador convencional (49). O EPR apresenta-se reparado cerca de 7 dias após a aplicação laser, por migração e/ou proliferação de células do EPR adjacentes (48, 49).

Casso *et al* fizeram um estudo piloto, randomizado, de não-inferioridade da nova modalidade laser 2RT em relação à convencional (ETDRS) no tratamento do EMD (51). A técnica convencional foi feita em padrão grelha macular/focal, com tratamento de áreas de espessamento retiniano e atingimento direto dos microaneurismas suspeitos de derrame. O laser 2RT usou pulsos de duração de 0,1s, com 0.2% da energia de pulso da técnica laser convencional, sendo que a sua titulação foi feita com uma lesão teste quase invisível e consequente ajuste para uma energia ligeiramente inferior. O laser é aplicado a 500 µm do centro da fóvea, de 20 a 120 aplicações de *spots* de 400 µm de diâmetro. As lesões produzidas por 2RT são visíveis em angiografia fluoresceínica como locais de bloqueio e derrame periférico, não se sabendo se as lesões tendem a alargar com o tempo. Os doentes não experienciaram dor durante as sessões de 2RT e toleraram bem o tratamento. Resultou deste pequeno estudo (20 olhos de 17 doentes que receberam laser 2RT e 18 olhos de 14 doentes que receberam terapia laser convencional) que a nova terapia se aproxima da eficácia clínica do laser convencional relativamente à redução do edema macular e estabilização da acuidade visual.

Este laser tem sido estudado um possível efeito retardador da progressão da Degenerescência Macular Relacionada com a Idade (DMI) (47). Poderá haver benefício terapêutico se o tratamento com 2RT melhorar as características de transporte da membrana de Bruch (48),

sem a característica propagação de energia térmica para outras camadas da retina, acrescentando-se a uma resposta inflamatória atenuada (52). Foi relatada uma regressão dos drusen, sem dano retiniano associado, num estudo piloto, não randomizado, de doentes com DMI (52) tratados com 2RT (tendo sido aplicados 12 *spots*, cada um de 400 μm de diâmetro, a mais de 500 μm da zona foveolar, com energia titulada individualmente para lesões subvisíveis). Embora os resultados tenham sido considerados promissores, não foi comprovado estatisticamente o atraso da progressão da doença em relação a um grupo controlo (52). Presentemente, decorre um outro estudo, multicêntrico, randomizado e controlado de 296 doentes com DMI em estadio precoce com alto risco (47).

Segue, em anexo, as principais características deste laser 2RT da *Ellex* (47) (Tabela 4).

3. Lasers com novos sistemas de entrega

Ao contrário das restantes inovações, o grande impacto de novos sistemas de entrega laser é o aperfeiçoamento da sessão de aplicação laser, em si. Com a sua otimização, uma sessão de tratamento laser pode tornar-se mais precisa, uniforme, segura, rápida e cómoda. Melhores sessões terapêuticas podem levar a melhores resultados, a curto e a longo prazo, bem como melhor adesão terapêutica. Ao comprovar-se isto, há o potencial de aumentar a popularidade do tratamento laser, tanto o de intenção convencional, como o de intenção subliminar.

3.1. *Pattern scanning laser*

Como sistemas completamente automatizados tornavam-se demasiadamente complexos para serem práticos, a construção de um sistema mais simples, semiautomatizado, em que o operador tem sempre o controlo sobre o aparelho, traria maiores vantagens (27). O Pascal® (*Patterned scanning associated laser*) foi comercializado pela primeira vez em 2006 pela OptiMedica Corp. de Santa Clara, CA (4). O seu sistema semi-automatizado, de *patterned scanning* permite a aplicação rápida, sequencial, de múltiplos disparos laser, em vários padrões possíveis, com densidades ajustáveis. Trata-se, necessariamente, de um laser milipulsado, visto que apenas dessa maneira se pode entregar uma multiplicidade de *spots* sem prejudicar os resultados devido a movimentos oculares (27). O sistema de *pattern scanning* esteve primeiro disponível com laser Nd:YAG de dupla frequência de 532 nm(10). Atualmente, tanto o Pascal® como sistemas aparentados estão disponíveis no mercado em vários comprimentos de onda laser, incluindo o amarelo de 577nm (53).

Para além das possíveis vantagens associadas a lasers milipulsados, o Pascal® permite uma maior uniformidade das lesões e um menor consumo de tempo para uma sessão de tratamento. Se usado um *spot* de fixação central e uma zona de exclusão da fóvea, é possível reduzir o risco de lesão mal colocada (27).

A disseminação desta inovação tecnológica aumenta a uniformidade do tratamento, a rapidez e a comodidade das sessões. Isto tem, por si só, o potencial de aumentar a adesão a terapêutica laser, não só do doente, como do oftalmologista, visto que este tem maior facilidade em aplicar o tratamento de *spots* múltiplos.

As suas vantagens são mais evidentes quando o tratamento retiniano é extenso, como na fotocoagulação panretiniana (PRP). Sheth *et al* determinaram que as sessões de PRP com Pascal® duram cerca de 1-3 minutos em comparação com os convencionais 10-15 minutos (31).

A redução do tempo necessário para a aplicação de *spots* na retina permitiria terminar a fotocoagulação panretiniana numa só sessão ao invés de reparti-la em múltiplas sessões. Tornar a PRP num tratamento de sessão única poderá aumentar a adesão terapêutica dos doentes, diminuir os custos económicos e aliviar a carga emocional associada. E, a longo prazo, pensa-se que uma sessão única de PRP poderá diminuir o *burden* financeiro dos hospitais e ajudar a encurtar a lista de espera pelo tratamento. Foi neste sentido que o *Manchester Pascal Study* (33) comparou uma sessão única de fotocoagulação panretiniana (PRP) com Pascal® com a PRP convencional em múltiplas sessões. Foram analisados 38 olhos de 24 doentes, 19 em cada grupo. Ambos os tratamentos incluíram a aplicação do total de cerca de 1500 *spots*, cada um com 400µm de diâmetro, espaçados entre si por 1,5 diâmetro-*spot* e com energia titulada de modo a desencadear uma lesão retiniana ligeira, cinzento - clara. O laser convencional tinha a duração de 100 milissegundos, dividindo-se o tratamento em 3 sessões num período de 4 semanas. Concluiu-se que uma sessão única de PRP com 1500 *spots* com pulso de 20ms, aplicados com padrões de *array* 4×4 e 5×5 é segura - pelo menos a curto prazo, dado que não há efeitos adversos relatados por 12 semanas após laser. A sessão de tratamento com Pascal® é rápida e tem uma eficácia semelhante à PRP convencional em múltiplas sessões. O tratamento novo foi benéfico em 74% dos casos

comparado com 53% do tratamento convencional, A sessão única com Pascal demorou em média 5,04 minutos, enquanto que as múltiplas sessões se perfizeram em 59,3 minutos no seu total.

Um problema relacionado com o uso de sistemas de *pattern scanning* é a facilitação de uma excessiva entrega de *spots*. Conquanto não sejam documentadas complicações de PRP numa única sessão com Pascal®, mantêm-se as preocupações quanto ao risco de edema macular, de descolamentos retino-coroideus (32) ou encerramento do ângulo da câmara anterior (27). Um dos estudos iniciais recomendava que não fossem aplicados mais que 900 *spots* por sessão, cada sessão separada por duas semanas (27). Para a regressão da retinopatia diabética proliferativa no *Manchester Pascal Study* (28), foi necessário: uma média de 2187 *spots*, quando a doença era ligeira; 3998 *spots*, se moderada; e de 6924 *spots* se severa (com áreas de retina tratada de 264mm², 456mm² e 863mm², respetivamente). Portanto, a dose de terapia laser aumenta significativamente com o aumento da gravidade da retinopatia diabética proliferativa. Não houve relato de efeitos adversos com as múltiplas sessões de fotocoagulação panretiniana com Pascal® com duração de pulso de 20ms.

Outra limitação são os danos acrescidos se faltar precisão na aplicação dos *spots*, sendo que esta maior necessidade de exatidão não é acompanhada de sistemas que auxiliem o planeamento e o direcionamento do feixe laser (54). Embora permita uma aplicação mais uniforme de spots quando as lesões resultantes são subliminares (27), a verdade é que o uso de *pattern scanning* não previne a hipótese de subtratamento – a não ser que acoplado um *Endpoint management*.

Endpoint management (EM, EpM) é um modo de titulação da dose laser a usar no tratamento. Nesta estratégia, uma primeira lesão teste, ligeiramente visível, é produzida para que se possa calcular a potência e tempo de exposição necessários para atingir uma determinada percentagem da energia titulada dessa lesão teste. Isto permite um tratamento com o mínimo

risco de dano ou de subtratamento. Para além disso, a modalidade *Endpoint* disponibilizada pela *Topcon Medical Laser Systems* permite o uso de *landmarks*, lesões retinianas ligeiramente visíveis que marcam as margens da área da retina tratada (55).

Seguem, em anexo, as características gerais de um *Pascal Photocoagulator Streamline 532* da Topcon (56) (Tabela 5) e os parâmetros recomendados pelo GER para o uso do laser com *endpoint management* no tratamento do edema macular diabético (34) (Tabela 6).

3.2. *Navigated associated laser*

Navilas® é o nome comercial de uma plataforma informática de aplicação laser comercializada pelo laboratório OD-OS (Teltow, Alemanha) (57). Apresenta-se como um sistema multimodal com câmara de fundo ocular que permite as visualizações de imagens do fundo do olho de alta resolução, em *infrared* e a cores, bem como a realização de angiografia fluoresceínica, possibilitando o operador a compará-las entre si e sobrepô-las no ecrã do aparelho com a fundoscopia em tempo real do doente (57). Trata-se, também, do primeiro sistema de entrega laser com *eye-tracking*, isto é, que reposiciona o feixe laser consoante os movimentos do olho do doente, reduzindo a dependência do operador em relação à cooperação do doente e diminuindo o risco de imprecisão do tratamento. Tem associada a capacidade de entrega de múltiplos *spots* em vários padrões – não sendo apelidado de *pattern scanning laser* (58), visto esta capacidade advém de assistir, computadorizadamente, à estabilização das imagens da retina e à entrega dos disparos. Todas as imagens de aplicação do laser são gravadas para posterior informação.

Em teoria, as vantagens de um sistema assim descrito baseiam-se na sua maior eficiência comparativamente às técnicas de aplicação convencional. Conjetura-se, *ab initio*, uma maior facilidade em planear, intervencionar e documentar; um maior conforto para o doente;

melhores condições de treino de profissionais e redução do custo económico a longo prazo (59).

A eficácia do Navilas® é comparável à do laser convencional num estudo piloto (60) do tratamento laser focal do edema macular diabético. O laser Navilas® constituído por Nd:YAG de dupla frequência (532nm, verde) foi aplicado com *spot* de 100µm e com energia ajustada de modo a causar uma lesão esbranquiçada. Verificou-se que há menos necessidade de repetição de tratamento com Navilas® durante os primeiros 8 meses após o tratamento, o que poderá evidenciar uma eficácia mais duradoura que a do laser convencional.

Um dos benefícios do uso de um sistema como o do laser Navilas® é a precisão da terapia focal. Uma série de casos de edema macular diabético tratado com Navilas® por Kozak e colaboradores (54) apresentou resultados favoráveis à efetividade e precisão do sistema quando usado para fotocoagulação em grelha macular e focal. Nesse estudo, não houve efeitos adversos (incluindo dor) ou complicações nos 86 olhos de 61 doentes. No tratamento dirigido a microaneurismas, 92% dos *spots* atingiu o seu alvo em comparação com 72% de precisão do grupo controlo.

Um outro estudo (61) comparou a dor experienciada por 54 doentes tratados com laser Navilas® por edema macular diabético com 46 doentes tratados com laser convencional. Isto foi feito através de uma escala visual analógica de dor, tendo como resultados 1,6 e 4,4 para o tratamento com o laser Navilas® e com o convencional, respetivamente. Para além disso, verificou-se a precisão do novo aparelho laser na entrega de *spots* de 100µm de diâmetro a todos os doentes, com duração de exposição de 100ms e energia ajustada de modo a desencadear lesões moderadamente brancas. Foi confirmado por OCT que as lesões provocadas por Navilas® se restringiam às camadas mais externas da retina, nomeadamente ao epitélio pigmentado da retina e a camada de fotorreceptores.

Um estudo retrospectivo (62) determinou que o tempo necessário para uma sessão de fotocoagulação macular com laser Navilas® 532nm é, em média, menos de 8 minutos para planejar e aplicar cerca de 125 *spots* num olho. A média do tempo requerido neste estudo é comparável com o necessário com sistemas *standard*, sendo que os autores julgam que as sessões com laser Navilas® se tornam mais rápidas que as sessões *standard* assim que se ganha um pouco de experiência com o aparelho.

Os autores desse mesmo estudo adiantam também algumas outras considerações. Ao possibilitar a sobreposição das imagens da angiografia fluoresceínica com a imagem em tempo real do fundo ocular do doente, é possível projetar o planeamento dos disparos sobre a imagem em tempo real. Isto torna a intervenção mais precisa e agiliza a passagem do planeado para o aplicado. As imagens disponíveis e a assistência informática do aparelho permitem verificar a dosimetria do laser aplicado e documentar os locais das aplicações, mesmo quando os parâmetros são subliminares. Os autores adiantam que o facto de as imagens serem projetadas num ecrã torna o procedimento mais confortável para o operador e mais interessante para o treino de novos profissionais de saúde. Foram aplicados *spots* com 100µm de diâmetro, 100 ms de duração de exposição, com energia entre 80 a 120mJ. Todas as aplicações foram nas áreas previstas e não houve complicações. Concluem que Navilas® é uma plataforma eficiente e que poderá ser usada efetivamente nas patologias retinovasculares mais comuns.

Fez-se um estudo prospetivo (63) em que se avaliou se havia factores perante os quais a potência do laser Navilas® de 532nm precisaria de ser ajustada. Analisou-se a relação entre a potência deste laser: o comprimento axial, a refração, a pigmentação da iris, o estado do cristalino, a gradação da lente e densitometria, a espessura retiniana e coroideia e a focagem para o tratamento. Determinou-se que a focagem (*focus setting*) era o fator de relação mais forte com a potência do laser. Quanto maior a focagem, maior o diâmetro de *spot* na retina,

logo, menor irradiância e, por isso, maior a potência necessária para atingir o mesmo *endpoint*. Para além disso, o comprimento axial parece apenas correlacionado com a potência do laser quando se exclui a variação da focagem. Ser fáquico ou pseudofáquico parece relacionar-se com uma maior ou menor transmissão de luz laser, mas sem que a relação tenha significado estatístico.

Ao contrário de outros aparelhos laser, o Navilas® não requer o uso de uma lente de contacto direta. Mesmo assim, alguns operadores optam por usar uma lente de contacto sem magnificação, sistematicamente (63) ou em casos específicos com movimentos oculares vigorosos (54).

A maioria dos estudos relacionados com Navilas® usou pulsos de duração convencional (100ms). Isto porque, ao contrário dos sistemas de *pattern scanning*, o Navilas® permite pulsos de duração de 100ms ou superiores pela sua característica estabilizadora da imagem da retina. Um estudo randomizado e prospetivo de Chhablani *et al* (64) comparou os resultados da fotocoagulação panretiniana do laser com *pattern scanning* Pascal® com os do Navilas®, sendo que cada grupo foi dividido em dois para serem tratados com 100ms ou 30ms de duração de pulso. O tratamento foi feito com diâmetros de *spot* de 200µm (para Pascal®) e de 300µm (para Navilas®, para igualar o diâmetro de *spot* na retina do Pascal®) e espaçados por 1,5 diâmetro-*spot*. Os autores concluem que o Navilas® tem maior uniformidade de *spots* e menos dor experienciada pelos doentes. Quanto à duração de pulso (65), resultados apontam para uma maior eficácia do laser quando aplicado com 100ms de duração de pulso, com menor necessidade de repetição de tratamento em relação a pulsos de 30ms.

Até agora, o laser Navilas® tem sido aplicado para fotocoagulação macular focal/em grelha (54, 62), fotocoagulação panretiniana (64) e em *targeted retinal photocoagulation* (TRP) (66). Tem sido usado na corioretinopatia serosa central (67), na retinopatia diabética (68) e no edema macular (61).

Foi sugerido que tratamento laser focal com Navilas® e terapia anti-VEGF poderá ser uma opção válida de tratamento para o edema macular diabético (EMD) (61,64,69).

Um estudo prospectivo (72) estudou dois grupos de doentes com EMD, um com monoterapia com ranibizumab, outro com terapia combinada com Navilas®. Demonstrou-se que a associação de ranibizumab com Navilas® (aplicado ao fim de três injeções mensais do anti-VEGF) reduz as injeções necessárias – ao fim de 12 meses, a percentagem de doentes que tinham precisado de nova injeção foi 84% quando em monoterapia com ranibizumab e 35% quando em terapia combinada. Para o dizer com certeza seriam necessários estudos maiores, multicêntricos, controlados e randomizados.

Atualmente, o laser Navilas® é vendido em comprimentos de onda verde e amarelo, tendo incorporados a possibilidade de um modo micropulsado para a entrega de laser em parâmetros subliminares. Apresento os parâmetros disponíveis do *OD-OS Navilas® Laser System* em anexo (Tabela 7).

Até à década recente, as possibilidades de inovação laser resumiam-se ao ajustamento das técnicas convencionais - da intensidade do feixe, da duração do pulso, da área da retina a ser tratada, do comprimento de onda. Mas a informática acabou por lançar o laser numa jornada de modificações da sua aplicação, visando um maior conforto, facilidade e precisão do tratamento ao tecido retiniano-alvo. Os novos sistemas de aplicação vêm a resolver o problema da visibilidade da localização de lesões feitas por lasers subliminares. Por outro lado, o aumento necessário da densidade do tratamento, aumentando o número de *spots* por sessão, não seria encorajador para o uso desta nova modalidade se não fosse pela opção de automatizar a entrega de múltiplos *spots* de uma só vez. Tornam, também, a sessão de tratamento mais simples e confortável, tanto para o doente como para o operador do aparelho laser.

4. Vantagens e desvantagens dos novos lasers e sistemas de entrega

As implicações de um laser subliminar são entusiasmantes, visto que promete ser um tratamento eficaz sem os efeitos adversos associados ao laser convencional. Os lasers subliminares mais recentes têm sido apelidados de *fovea friendly* (70) pois a ausência de efeitos adversos permite usá-los no tratamento transfoveal do edema retiniano. Sem casos de dor relatada durante as sessões de tratamento, para além da redução dos efeitos indesejáveis na função da retina e menor risco para possíveis complicações (10) – tudo isto aumenta a segurança e o conforto do doente e, desse modo, aumenta-se a sua adesão terapêutica.

A segurança aparente dos novos lasers torna-os bons candidatos a fazer parte da terapia de estádios mais precoces das doenças da retina (por exemplo, estádios clínicos mais precoces de edema macular diabético) (10). Podem também ser usados no tratamento de novo na doença refratária, sem que acresçam consequências nefastas (10). É possível, portanto, que o uso dos novos lasers possa contribuir para um melhor prognóstico das doenças retinocoroideias mais comuns.

Há três principais limitações na utilização dos novos lasers: o início do seu efeito terapêutico ser mais tardio; os mecanismos de ação são ainda fracamente compreendidos; e a incerteza quanto à dosimetria necessária a alcançar um efeito benéfico na retina.

O efeito duradouro da ação laser, em modalidades subliminares e convencionais, pode ser explicado, em parte, pela sua ação múltipla em oposição à ação farmacológica que geralmente se restringe a um factor ou *pathway* (10). O facto de o efeito terapêutico do laser subliminar surgir mais tarde que o de terapias farmacológicas intravítreas de técnicas de laser convencional (3) pode dever-se ao seu modo de mecanismo de ação, ainda mal compreendido, baseado na «fotoestimulação» das células-alvo.

A técnica laser convencional permite ao operador do aparelho verificar se a lesão é terapêutica observando o seu aspeto clínico logo após o disparo e sendo possível, também,

localizá-la em tratamentos posteriores como retina previamente tratada com base nas suas cicatrizes. Isto torna-se difícil ou impossível nas novas modalidades laser subliminar, tornando-se mais difícil para o operador e mais sujeita a erros de precisão (10,22,35,45), aumentando, sobretudo, o risco de subtratamento. A questão da dosimetria laser pode ser resolvida com *endpoint management* ou a utilização de uma plataforma informática como o Navilas®. A plataforma Navilas® grava todas as imagens de aplicações/disparos que podem ser visualizados em sobreposição no écran, mesmo quando os parâmetros laser são subliminares.

Além disso, os novos sistemas de entrega trazem um aperfeiçoamento da técnica e da sessão de tratamento. Quando o objetivo é tratamento focal, uma maior precisão do tratamento pode levar a uma diminuição dos *spots* necessários, logo, menor dano à retina (67).

O tratamento torna-se menos moroso e mais confortável (61), tanto para o doente como para o operador, melhorando os resultados finais e a adesão terapêutica futura.

Enquanto que as terapias combinadas de anti-VEGF e fotocoagulação laser convencional não têm tido resultados encorajadores (70), pequenos estudos prospetivos da terapia combinada com Navilas® sugerem um efeito estabilizador do laser que vem a complementar o ganho de acuidade visual conseguido pelo anti-VEGF (58,69, 72).

Os novos sistemas de entrega podem ter, também, um papel importante a agilizar a investigação científica e servindo como plataforma para próximas inovações tecnológicas (61).

No entanto, há que ter em conta que o desenvolvimento informático como o Navilas® está envolto numa complexidade tal que pode resultar em erros do sistema que requeiram a perícia manual do oftalmologista para terminar a sessão (61). Fica uma dúvida remanescente em relação ao verdadeiro benefício destas inovações face ao custo elevado de novos aparelhos laser com novas modalidades e sistemas de entrega diferentes.

Por último, há a salientar que os dados que sustentam as vantagens e desvantagens da inovação em laser terapêutico faltam o fundamento proveniente de estudos de maior grau de evidência. Na verdade, revisões do laser micropulsado de díodo subliminar (10, 19) enumeram bastantes estudos que atestam a eficácia do laser micropulsado subliminar de díodo no tratamento do edema macular (diabético e devido a oclusão venosa), da retinopatia diabética proliferativa e da corioretinopatia serosa central. Existe, no entanto, falta de grandes estudos, controlados e randomizados, de preferência multicêntricos, que fundamentem os parâmetros a definir para o tratamento com lasers subliminares da mesma forma que os estudos DRS e ETDRS foram a base dos protocolos *standard* por várias décadas.

Estudos do laser 2RT, por exemplo, são favoráveis ao seu uso no edema macular, assim como em estádios precoces da DMI para atrasar a sua progressão. Estes, no entanto, são estudos pequenos que precisam de validação por outros estudos, randomizados, de maior amostragem e *follow-up* longo que permita caracterizar melhor as lesões imagiológicamente visíveis.

CONCLUSÕES

Esta revisão abordou as principais características dos novos lasers e sistemas de entrega, o seu potencial terapêutico nas patologias retinocoroideias mais comuns e estudos que investigaram a sua eficácia, segurança e aplicação clínica.

Estamos numa era em que o entendimento fisiopatológico da isquémia e dos ambientes patológicos da retina fez avanços notórios, permitindo o surgimento de novos tratamentos como a terapia farmacológica intravítrea com corticosteroides e anti-VEGF, que substituem algumas das indicações do laser convencional (8).

O desenvolvimento de novos lasers dá-se na tentativa de obter uma maior eficácia e uma redução dos efeitos adversos. Primeiro, tenta-se reduzir a destruição tecidual e a sua difusão térmica, localizando-a mais às camadas mais externas da retina. O *endpoint* mais usado para uma lesão fototérmica muda de um cinzento-claro ou branco para uma lesão fracamente visível, levemente esbranquiçada (18). Intensidades e densidades da técnica laser são ajustadas no sentido de minimizar os danos sem perder a eficácia baseada numa certa destruição tecidual.

O mecanismo de ação do laser fotocoagulador não está ainda totalmente compreendido. Hoje, acredita-se que parte do seu efeito – nomeadamente o efeito duradouro – se deve a uma «fotoestimulação» das células sobreviventes, ao invés de apenas dependente de uma «fotodestruição». Daí se justificam *endpoints* diferentes do convencional, podendo ser invisíveis, clínica e imagiologicamente – designados, coletiva e ambiguamente, de lasers subliminares (10).

O laser milipulsado tem pulso de duração de 10 a 30ms, entregue em ondas contínuas de energia ligeiramente inferior à *standard*. Permite confinar a lesão térmica às camadas mais externas, preservando alguma capacidade de regeneração e protegendo a parte neurosensorial

da retina (24-26). Tem tido resultados promissores em estudos piloto, retrospectivos e num estudo prospetivo e randomizado de retinopatia diabética proliferativa, o *Manchester Pascal Study* (33). Tem sido mais usado em lasers Pascal® ou com *pattern scanning* para possibilitar uma entrega de múltiplos *spots* em tempo útil, antes que aja demasiada interferência de movimentos oculares (27).

O laser micropulsado é inovador no sentido em que entrega o laser em «envelopes» de duração de poucos milissegundos, sendo cada envelope constituído por uma certa quantidade de momentos «on» e «off» do laser de duração de microssegundos. A existência de momentos «off» laser conduz à interrupção da difusão térmica às restantes camadas (10). Existem no mercado lasers micropulsados subliminares de diódo, verdes e amarelos. Não há evidência científica que um comprimento de onda seja superior ao outro, embora o laser amarelo tenha mais vantagens teóricas em relação aos restantes no tratamento macular (43). Todos estes foram o cerne de estudos piloto, estudos prospetivos e alguns estudos randomizados e controlados que comprovam a sua eficácia semelhante ao laser convencional, a redução da dor relatada pelos doentes e as lesões menos visíveis na retina. No entanto, não há ainda grandes estudos, randomizados e controlados, de preferência multicêntricos e de *follow-up* longo que sustentem estes resultados e que orientem os clínicos quanto aos parâmetros a usar. São apresentadas como exemplo os parâmetros de tratamento do edema macular diabético sugeridos pelo Grupo de Estudos da Retina (GE) para o uso de lasers com *endpoint management*, milipulsado e micropulsado subliminar amarelo que, no seu conjunto e comparados com os parâmetros da técnica mais usada, modificada do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), dão uma ideia mais específica da progressão do tratamento laser para alternativas mais «suaves» (34).

O laser nanopulsado é um novo tipo de laser que usa 0,2% da energia titulada para uma lesão de laser fotocoagulador convencional (51). O efeito do novo laser 2RT da *Ellex* é

regenerativo, ao destruir seletivamente células do Epitélio Pigmentado da Retina (EPR), isoladamente ou em grupo, graças ao seu pulso de duração de 3ns e um feixe «espículado» (47). Tem-se investido no sentido de próximos grandes estudos controlados e randomizados que demonstrem a eficácia do 2RT, nomeadamente nos estádios precoces da Degenerescência Macular Relacionada com a Idade (DMI) (47).

Paralelamente, progrediu-se tecnologicamente, construindo-se novos sistemas de entrega laser. O sistema do laser Pascal® e seus aparentados permite uma aplicação simultânea em vários padrões ajustáveis, conduzindo a uma sessão mais rápida e mais uniforme (27). A plataforma do laser Navilas® assiste a todas as etapas do tratamento, desde o planeamento da técnica, a sessão em si e a documentação do que foi feito, usando uma câmara de fundo ocular e permitindo comparações diretas de angiografia fluoresceínica, retinografias e imagens do fundo do olho em tempo real (54). Num estudo comparativo entre *pattern scanning laser* e *navigated laser*, este último apresentava maior acuidade e menos dor relatada pelos doentes (65).

Os lasers subliminares correm o risco de levar a um subtratamento por erros de ajuste da dosimetria necessária a um efeito terapêutico, nem sendo por vezes possível localizar as zonas tratadas após o tratamento. Aliando os novos sistemas de entrega com a opção de parâmetros subliminares, micropulsados ou não, aumenta-se a viabilidade destes novos lasers (10).

Ao comprovar-se que não existe lesão retiniana, os novos lasers poderão ser usados em estádios mais precoces de várias patologias retinianas, como no edema macular. Poderão também ser uma hipótese de retratamento de doenças refratárias. Contudo, embora as inovações sejam promissoras, faltam ainda estudos de maior evidência científica, em maior escala, que fundamentem as perspetivas para estas novas alternativas e solidifiquem o uso dos seus novos parâmetros na prática clínica.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, à minha família e aos meus amigos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- An Eye for the Laser./Editorial/. Leading Articles. Br Med J. 1965;1(5438):808–9. DOI: 10.1136/bmj.1.5438.808
- 2- Palanker D V., Blumenkranz MS, Marmor MF. Fifty Years of Ophthalmic Laser Therapy. Arch Ophthalmol. 2011;129(12):1613–9.
- 3- Majcher C, Gurwood AS. A Review of Micropulse Laser Photocoagulation. 2011. Review of Optometry. Jobson Optical Group. Disponível em: http://www.reviewofoptometry.com/continuing_education/tabviewtest/lessonid/107934
- 4- Kozak I, Luttrull JK. Modern retinal laser therapy. Saudi J Ophthalmol [Internet]. Saudi Ophthalmological Society, King Saud University; 2014;29(2):137–46. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319453414000812>
- 5-Singh A. Ocular phototherapy. Eye (Lond). Nature Publishing Group; 2013;27(2):190-8. Disponível em:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3574257&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- 6- Weart, S. Bright idea: The first lasers. [acedido 2015 setembro 21]. Disponível em <http://www.laserfest.org/lasers/history/early.cfm>
- 7- Moo-young G. High-Tech Medicine Lasers in Ophthalmology. 1985; (December): 745–50.
- 8- Park YG, Kim EY, Roh YJ. Laser-Based Strategies to Treat Diabetic Macular Edema: History and New Promising Therapies. J Ophthalmol. Hindawi Publishing Corporation; 2014;2014:1–9. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/769213/>
- 9- Deschler EK, Sun JK, Silva PS. Side-Effects and Complications of Laser Treatment in Diabetic Retinal Disease. Semin Ophthalmol. 2014;29(5-6):290–300. Disponível em: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/08820538.2014.959198>

- 10- K. Luttrull J, Dorin G. Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) as Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review. *Curr Diabetes Rev.* 2012;8(4):274–84
- 11- Moo-young G a. High-Tech Medicine Lasers in Ophthalmology. 1985(12): 745–50.
- 12- Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, Et Al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol [Internet]*. 2008;126(1):78–85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/archophthalmol.2007.29> \ nhttp://archophth.jama network.com/data/Journals/OPHTH/9996/els70008_78_85.pdf
- 13- Henriques J, Nascimento J, Rosa P, Vaz F, Amaro M. Laser fototérmico e sua interação com a retina humana. *Oftalmol rev SPO [Internet]*. 2013;36:353–64. Disponível em: <http://repositorio.hff.min-saude.pt/handle/10400.10/903>
- 14- Steel D, Fraser S. Retinal detachment. *Eye disorders. Clinical Evidence* 2010(6): 710-11.
- 15 - Stefánsson E. The Mechanism of Retinal Photocoagulation – How Does the Laser Work? *Eur Ophthalmic Rev [Internet]*. 2008;76–9. Disponível em: <http://www.touchbriefings.com/pdf/3193/stefansson.pdf>
- 16- Bandello F, Polito a, Del Borrello M, Zemella N, Isola M. “Light” versus “classic” laser treatment for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(7):864–70.
- 17- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCRnet). Comparison of Modified-ETDRS and Mild Macular Grid Laser\nPhotocoagulation Strategies for Diabetic Macular Edema\n. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(4):469–80.
- 18 - Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCRnet). Focal/Grid Photocoagulation (modified-ETDRS) technique. [acedido a 2016 janeiro 12]. Disponível em http://drcrnet.jaeb.org/ViewPage.aspx?PageName=Investig_Info

- 19- Sivaprasad S, Elagouz M, McHugh D, Shona O, Dorin G. Micropulsed Diode Laser Therapy: Evolution and Clinical Applications. *Surv Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc; 2010;55(6):516–30. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.02.005>
- 20 - Deák GG, Bolz M, Prager S, Ritter M, Kriechbaum K, Scholda C, et al. Photoreceptor layer regeneration is detectable in the human retina imaged by SD-OCT after laser treatment using subthreshold laser power. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(11):7019–25.
- 21 - Paulus YM, Jain A, Nomoto H, Sramek C, Gariano RF, Andersen D, et al. Selective retinal therapy with microsecond exposures using a continuous line scanning laser. *Retina*. 2011;31(2):380–8
- 22 - Roider J, Brinkmann R, Wirbelauer C, Laqua H, Birngruber R. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(1):40–7.
- 23- Henriques J. Laser milipulsado e laser micropulsado. *Flash Look*. 2014;38:191–3
Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/view/6635>
- 24 - Paulus YM, Kaur K, Egbert PR, Blumenkranz MS, Moshfeghi DM. Human histopathology of PASCAL laser burns. *Eye (Lond)* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013;27(8):995–6. Disponível em: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=23722723>
- 25 - Han DP, Croskrey JA, Dubis AM, Schroeder B, Rha J, Carroll J. Adaptive Optics and SD-OCT Imaging of Human Photoreceptor Structure After Short Duration (20 ms) Pascal™ Macular Grid and Panretinal Laser Photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2012(4); 130(4): 518–521. doi:10.1001/archophthalmol.2011.2878.
- 26- Lammer J, Bolz M, Baumann B, Pircher M, Göttinger E, Mylonas G, et al. Imaging retinal pigment epithelial proliferation secondary to PASCAL photocoagulation in vivo by

polarization-sensitive optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;155(6): 1058–1067.e1.

27 - Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, Wiltberger MW, Mordaunt D, Marcellino GR, et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*. 2006;26(3):370–6.

28 - Muqit MMK, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Turner GS, Stanga PE. Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye* [Internet]. Nature Publishing Group; 2011;25(11):1447–56. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2011.188>

29- Modi D, Chiranand P, Akduman L. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol*. 2009;3(1):465–70.

30 - Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young L, Charles SJ, Marcellino G, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol*.2008;92(8):1061–4.

31 - Sheth S, Lanzetta P, Veritti D, Zucchiatti I, Savorgnani C, Bandello F. Experience with the Pascal® photocoagulator: an analysis of over 1,200 laser procedures with regard to parameter refinement. *Indian Journal of Ophthalmology*. p. 87–91

32- Salman AG. Pascal laser versus conventional laser for treatment of diabetic retinopathy. *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25(2):175–9.

33- Muqit MMK. Single-Session vs Multiple-Session Pattern Scanning Laser Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2010;128(5):525. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archophthalmol.2010.60>

- 34 – Henriques J, Figueira J, Nascimento J, Gonçalves L, Medeiros MD, Rosa PC, Silva R. Retinopatia Diabética – orientações clínicas do Grupo de Estudos da Retina de Portugal. *Oftalmologia rev. SPO* vol. 39:4 supl. Out-Dez 2015.
- 35 - Moorman CM, Hamilton M. Clinical applications of the MicroPulse diode laser. *Eye (Lond)*. 1999;13 (Pt 2)(May 1998):145–50.
- 36 - Laursen ML, Moeller F, Sander B, Sjoelie a K. Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(9):1173–9.
- 37 - Figueira J, Khan J, Nunes S, Sivaprasad S, Rosa a, de Abreu JF, et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol [Internet]*. 2009;93(10):1341–4. Disponível em: <http://bjo.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjo.2008.146712>
- 38 - Xie T, Guo Q, Wang Y, Wang Q, Chen X. Randomized, controlled clinical trial comparison of SDM laser versus argon ion laser in diabetic macular edema. *Int Eye Sci* 2013;13(12):2370-2
- 39 - Inagaki K, Ohkoshi K, Ohde S, Deshpande G a., Ebihara N, Murakami A. Subthreshold Micropulse Photocoagulation for Persistent Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion including Best-Corrected Visual Acuity Greater Than 20/40. *J Ophthalmol [Internet]*. Hindawi Publishing Corporation; 2014;2014:1–10. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/251257/>
- 40 – Iridex [homepage na internet] IRIDEX 810nm Infrared Solid-State Laser Family. [acedido 2016 março 16] Disponível em: http://www.iridex.com/Portals/0/pdf/LT0600_InfraredFamily.pdf
- 41- Yadav NK, Jayadev C, Rajendran A, Nagpal M. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. [Internet]. *Indian journal of ophthalmology*. 2014. p. 50–4. Disponível em:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3955070&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

42 - Brinkmann R, Roeder J, Birngruber R. Selective retina therapy (SRT): a review on methods, techniques, preclinical and first clinical results. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 2006;(302):51–69.

43- Bressler SB, Almkhatar T, Aiello LP, Bressler NM, Ferris III FL, Glassman AR, Greven CM. Green or Yellow Laser Treatment for Diabetic Macular Edema: Exploratory Assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *NIH Public Access.* 2009;27(5):417–28.

44- Kwon YH, Lee DK, Kwon OW. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. 2014;28(5):379–85.

45- Elhamid A, Press D. Subthreshold micropulse yellow laser treatment for nonresolving central serous chorioretinopathy. *Clinical Ophthalmology* 2015;9;2277–83.

46 - Cardillo JA, Farah ME. Micropulse Laser for Treatment of DME and CSC. *Retina Today.* 2012(7/8); 52-5 [acedido 2016 janeiro 4] Disponível em <http://www.iridex.com/Portals/0/instrumentation/Cardillo,%20MicroPulse%20for%20DME%20and%20CSC,%20RT%202012.pdf>

47- Ellex [homepage na internet] Retinal Rejuvenation [acedido 2016 março 16]. Disponível em <http://www.ellex.com/products/retinal-rejuvenation/about-2rt/>

48- Zhang JJ, Sun Y, Hussain A a., Marshall J. Laser-mediated activation of human retinal pigment epithelial cells and concomitant release of matrix metalloproteinases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2928–37.

49 - Chidlow G, Shibebe O, Plunkett M, Casson RJ, Wood JPM. Glial cell and inflammatory responses to retinal laser treatment: Comparison of a conventional photocoagulator and a novel, 3-nanosecond pulse laser. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(3):2319–32.

- 50- Wood JPM, Shibeeb O, Plunkett M, Casson RJ, Chidlow G. Retinal damage profiles and neuronal effects of laser treatment: Comparison of a conventional photocoagulator and a novel 3-nanosecond pulse laser. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(3):2305–18.
- 51- Casson RJ, Raymond G, Newland HS, Gilhotra JS, Gray TL. Pilot randomized trial of a nanopulse retinal laser versus conventional photocoagulation for the treatment of diabetic macular oedema. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012;40(6):604–10.
- 52- Jobling a I, Guymer RH, Vessey K a, Greferath U, Mills S a, Brassington KH, et al. Nanosecond laser therapy reverses pathologic and molecular changes in age-related macular degeneration without retinal damage. *FASEB J [Internet].* 2015;29(2):696–710. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25392267>
- 53 – Topcon [homepage na internet] PASCAL Photocoagulator Streamline [acedido 2016 março 16] Disponível em: <http://www.topcon-medical.eu/eu/products/275-pascal-synthesis-532-or-577.html>
- 54 - Kozak I, Oster SF, Cortes M a., Dowell D, Hartmann K, Kim JS, et al. Clinical evaluation and treatment accuracy in diabetic macular edema using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology [Internet].* Elsevier Inc.; 2011;118(6):1119–24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.10.007>
- 55- Endpoint Management: Advanced algorithms for controlled laser treatments. Topcon Medical Laser Systems, Inc. [Acedido a 4 de Janeiro de 2016] Disponível em: <http://www.opticare.com.ar/isrc/archivos/1779989535.pdf>
- 56 – Topcon [homepage na internet] PASCAL Photocoagulator Streamline [acedido 2016 março 16] Disponível em: http://www.rockmed.nl/downloads/924/Topcon_Pascal_Streamline_brochure.pdf
- 57 –OD-OS Retina Navigation Company [homepage na internet] [acedido 2016 março 16] Disponível em: <http://www.alfainstruments.com/Brochures/Navilas.pdf>

- 58 - Jung JJ, Gallego-Pinazo R, Lleó-Pérez A, Huz JI, Barbazetto I a. NAVILAS Laser System Focal Laser Treatment for Diabetic Macular Edema - One Year Results of a Case Series. *Open Ophthalmol J* [Internet]. 2013;7:48–53. Disponível em:888889 <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3785058&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- 59 - Chhablani J, Kozak I, Barteselli G, El-Emam. A novel navigated laser system brings new efficacy to the treatment of retinovascular disorders. *Oman J Ophthalmology*. 2013 Jan-Apr; 6(1):18-22
- 60 - Neubauer AS, Langer J, Liegl R, Haritoglou C, Wolf A, Kozak I, et al. Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema: A comparison with conventional macular laser. *Clin Ophthalmol*. 2013;7(1):121–8.
- 61- Kernt M, Cheuteu RE, Cserhati S, Seidensticker F, Liegl RG, Lang J, et al. Pain and accuracy of focal laser treatment for diabetic macular edema using a retinal navigated laser (Navilas®). *Clin Ophthalmol*. 2012;6(1):289–96.
- 62 - Ober MD, Kernt M, Cortes M a., Kozak I. Time required for navigated macular laser photocoagulation treatment with the Navilas® *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(4):1049–53
- 63 - Hoeh AE, Pollithy S, Dithmar S. Factors affecting laser power in retinal Navilas laser treatment. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(6):849–54
- 64 - Chhablani J, Mathai A, Rani P, Gupta V, Fernando Arevalo J, Kozak I. Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(6):3432–8.
- 65 - Chhablani J, Sambhana S, Mathai A, Gupta V, Arevalo JF, Kozak I. Clinical efficacy of navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*

[Internet]. Elsevier Inc.; 2015;159(5):884–9. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939415000926>

66 - Muqit MMK, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Patton N, Charles SJ, et al. Optos-guided pattern scan laser (Pascal)-targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(3):251–8.

67 - Chhablani J, Rani PK, Mathai A. Navigated focal laser photocoagulation for central serous chorioretinopathy. 2014;1543–7.

68 - Kernt M, Cheuteu R, Vounotrypidis E, Haritoglou C, Kampik A, Ulbig MW, et al. Focal and panretinal photocoagulation with a navigated laser (NAVILAS®). *Acta Ophthalmol.* 2011;89(8):2009–11.

69 - Barteselli G, Kozak I, El-Emam S, Chhablani J, Cortes M a, Freeman WR. 12-Month Results of the Standardised Combination Therapy for Diabetic Macular Oedema: Intravitreal Bevacizumab and Navigated Retinal Photocoagulation. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2014;(May 2011):1036–41. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24723616>

70 – Iridex [homepage na internet] Fovea-friendly MicroPulse Laser [acedido a 2016 março 16] <http://www.iridex.com/portals/0/lasers/MPLT-Fovea-friendly-Supplement-RT-2012.pdf>

71- 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* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;118(4):615–25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.031>

72 - Liegl R, Langer J, Seidensticker F, Reznicek L, Haritoglou C, Ulbig MW, et al. Comparative Evaluation of Combined Navigated Laser Photocoagulation and Intravitreal Ranibizumab in the Treatment of Diabetic Macular Edema. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(12):e113981. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0113981>

ANEXOS

Parâmetros laser 532 ou 577nm milipulsado	Tratamento em modo CW
Diâmetro de <i>spot</i>	100µm
Duração de pulso	10-20ms
Lente	Área Centralis®
Potência	Até lesão minimamente visível usando-se esta potência como tratamento Geralmente entre 40-150mW.
Aconselha-se	Não há a margem extra de segurança existente em laser micropulsado ou com <i>Endpoint Management</i> . Cada <i>spot</i> é visível como uma alteração da refletância.

Tabela 1: Parâmetros de laser milipulsado aconselhados para o edema macular diabético pelo

Grupo de Estudos da Retina (GER) (34)

<i>Iridex OcuLight SLx 810TM</i>	
Meio ativo/comprimento de onda	Díodo 810nm
Modo	Modo em ondas contínuas (CW-Pulse TM), pulsos longos (LongPulse TM) ou micropulsado (MicroPulse)
Tempo de exposição	CW-Pulse TM : duração 10–9000 ms; intervalo 50–1000 ms MicroPulse TM : duração 0,1-1ms; intervalo 1-10 ms LongPulse TM : 10s a 30min
Ciclo de trabalho	Em modo micropulsado: Pode variar entre 0,4% e 50%, com <i>presets</i> de 5, 10 e 15%
Potência	0-2000mW/0-3000mW
Sistema de entrega	Várias possibilidades disponíveis para várias aplicações clínicas – lâmpada de fenda, oftalmoscópio indireto, <i>endolaser</i> , OMA (<i>operating microscope adapter</i>), <i>DioPexy</i> (para fotocoagulação transcleral), <i>G-Probe</i> (para ciclofotocoagulação transcleral)

Tabela 2: Características principais do aparelho *laser Iridex OcuLight SLx 810TM* (40)

Parâmetros laser 577nm micropulsado	Lesão-teste em modo CW	Tratamento em modo micropulsado
Diâmetro de <i>spot</i>	160µm	160µm
Duração de pulso	200ms	200ms
Lente	Área Centralis®	Área Centralis®
Ciclo de trabalho	5%	5%
Potência	Começar com cerca de 500mW (dependendo da cor da pele do doente) até lesão minimamente visível. (geralmente entre 1000-1400mW)	Usar 50% da potência determinada para a lesão teste num primeiro tempo.
Aconselha-se	Tratamento de elevada densidade guiado pelo padrão em OCT, sem tratamento direto dos microaneurismas. O laser em micropulsos dá margem extra de segurança permitindo uma menor distância entre os <i>spots</i> .	

Tabela 3: Parâmetros de laser micropulsado aconselhados para o edema macular diabético pelo Grupo de Estudos da Retina (GER) (34)

Parâmetros do laser 2RT® (<i>Ellex</i> , Australia)	
Meio ativo laser/comprimento de onda	Nd:YAG 532nm (verde)
Diâmetro de <i>spot</i>	400 µm
Duração de pulso	3 nanosegundos
Fluência	Cerca de 0,2J/cm ²
Feixe	<i>Speckled</i> (espiculado)

Tabela 4: Características principais do laser 2RT da *Ellex* (47)

<i>Pascal Photocoagulator</i>	
<i>Streamline 532</i>	
Fonte energia/Meio ativo/comprimento de onda	<i>Optically pumped semiconductor laser</i> (OPSL) / 532nm
Modo	Em modo <i>continuous waves</i> (CV)
Tempo de exposição	10 - 1000 ms
Potência	0-2000mW
Diâmetro de <i>spot</i>	60, 100, 200 e 400 μm
Sistema de entrega	Acoplado a lâmpada de fenda. Disponíveis <i>spot</i> único e vários padrões (<i>array</i> , arco, arco triplo, em cunha, anel triplo, linha, octante)

Tabela 5: Características principais do laser *Pascal Photocoagulator Streamline 532* da Topcon (56)

Parâmetros laser 577 ou 532nm com <i>Endpoint Management</i>	Lesão-teste em modo CW	Tratamento em modo CW
Diâmetro de <i>spot</i>	100µm	100µm
Duração de pulso	15ms	15ms
Lente	Área Centralis®	Área Centralis®
Ciclo de trabalho	-	5%
Potência	Começar com cerca de 70mW (dependendo da cor da pele do doente) até lesão minimamente visível (visível aos 3 segundos); geralmente entre 70-120mW	Usar 30% da potência determinada para a lesão teste num primeiro tempo.
Aconselha-se	Tratamento de elevada densidade guiado pelo padrão em OCT, sem tratamento direto dos microaneurismas. O laser em <i>Endpoint Management</i> dá margem extra de segurança permitindo uma menor distância entre os <i>spots</i> .	

Tabela 6: Parâmetros de laser com *Endpoint management* aconselhados para o edema macular diabético pelo Grupo de Estudos da Retina (GER) (34)

<i>OD-OS Navilas® Laser System</i>	
Fonte energia/Meio ativo/comprimento de onda (cdo)	Fonte laser de diodo / <i>frequency-doubled</i> Nd:YVO ou <i>optically pumped semiconductor laser (OPSL)</i> / 532nm ou 577 nm cdo
Modo	Em modo contínuo Em modo micropulsado
Tempo de exposição	Em modo contínuo: duração de pulso de 10-4000 ms Em modo micropulsado: duração de pulso de 50-500 µs
Ciclo de trabalho	Em modo micropulsado: 5 %, 10 % ou 15 %
Potência	50-2000mW
Diâmetro de <i>spot</i>	50-500 µm <i>spot</i> (laser focal) 75-750 µm (na periferia)
Sistema de entrega	<i>Navigated associated laser</i> : câmara de fundo ocular, <i>eye-tracking</i> , com aquisição e gravação de imagens do fundo do olho, angiografia fluoresceínica.

Tabela 7: Características principais do aparelho laser Navilas® da OD-OS Retina Navigation

(57)

