



GLAUCOMA

Resumo

O glaucoma é a segunda maior causa de cegueira no mundo. Há vários tipos de glaucoma, sendo o mais prevalente o glaucoma de ângulo aberto. O aumento da pressão intraocular (PIO) é o principal fator de risco para o glaucoma e, atualmente, existem vários tratamentos que vão desde as terapias farmacológicas aos procedimentos cirúrgicos. As substâncias da classe das prostaglandinas têm seu uso crescente e preço elevado, apesar de não serem o tratamento de primeira escolha. Dentre os colírios com prostaglandinas disponíveis no mercado brasileiro temos o travaprostá, o latanoprostá e o bimatoprostá. Eles são eficazes na diminuição da pressão intraocular, embora não haja consenso de superioridade quanto à eficácia ou segurança entre os medicamentos dessa classe.



A doença

Glaucoma é um termo geral para um grupo de doenças similares. Trata-se de um distúrbio no qual a pressão do globo ocular aumenta, devido ao acúmulo de humor aquoso (líquido fino que preenche as câmaras do olho) lesando o nervo óptico e causando a perda da visão.

Conforme já mencionado, há vários tipos de glaucoma, sendo que o mais prevalente é o glaucoma primário de ângulo aberto.

Esse tipo de glaucoma é uma neuropatia óptica crônica, progressiva, que tem como principal fator de risco o aumento da pressão intraocular, causada pelo bloqueio dos canais que drenam o fluido dentro do olho e é caracterizada por alterações típicas do disco óptico e da camada de fibras nervosas na retina¹.

O glaucoma de ângulo aberto provoca a perda gradual da visão. Há alguns sintomas relacionados à perda da visão que as pessoas podem não perceber por um longo período.

A perda gradual da visão é a manifestação mais comum do glaucoma.

No glaucoma de ângulo fechado acontece o fechamento da drenagem do líquido dentro do olho (Humor Aquoso) com súbito aumento da pressão intra-ocular gerando sintomas de dores de cabeça, olho vermelho extremamente doloroso, visão embaçada e que se não tratado ime-

diatamente pode levar a cegueira em poucas horas.

Como já destacado, a pressão intraocular é o principal fator de risco para o glaucoma. Vários estudos populacionais demonstram alta prevalência de glaucoma relacionada ao aumento da PIO. O comportamento da PIO varia nas 24 horas, tendendo a alcançar maiores picos pela manhã, com redução ao final do dia².

Estatísticas fornecidas pela OMS em 2002 mostram que o glaucoma é a segunda causa de cegueira no mundo, ficando atrás apenas da catarata. O glaucoma, entretanto, representa um desafio maior para a saúde pública do que a catarata, porque a cegueira causada pelo glaucoma é irreversível³.

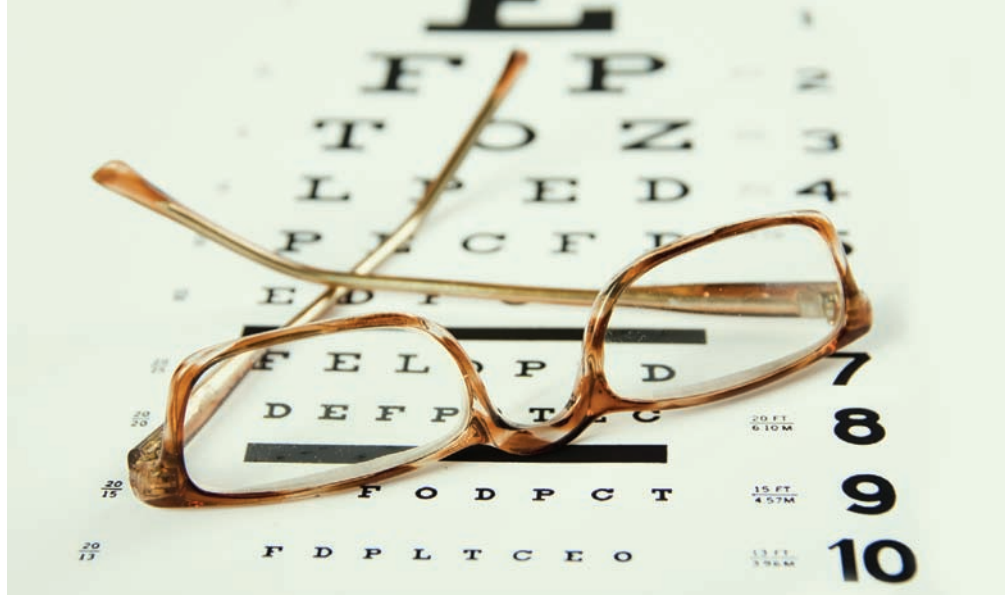
EM DECORRÊNCIA DA EVOLUÇÃO INSIDIOSA E ASSINTOMÁTICA DO GLAUCOMA NOS ESTÁGIOS INICIAIS, SEU DIAGNÓSTICO É GERALMENTE REALIZADO TARDIAMENTE. PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA É FUNDAMENTAL A CONSCIENTIZAÇÃO DA POPULAÇÃO E DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE ENVOLVIDOS NO ATENDIMENTO OFTALMOLÓGICO.

Estima-se que a prevalência de glaucoma primário de ângulo aberto (GPA) em povos de origem européia seja de 2,42% em pacientes acima de 40 anos, tendo associação positiva e exponencial com a idade. Nos povos de origem africana a prevalência de glaucoma é muito maior e apresenta relação linear com a idade⁴.

O glaucoma possui vários métodos para avaliação e acompanhamento de sua evolução, destacando-se entre eles: gonioscopia, paquimetria, curva tensional diária, campo visual computadorizado, biomicroscopia de fundo, fotos estereoscópicas de papila (retinografia colorida) e tomografia de coerência óptica em 3D. Na avaliação da gravidade do glaucoma são utilizados parâmetros estruturais derivados da observação do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina, bem como parâmetros funcionais derivados da perimetria computadorizada⁵.

COMO USAR CORRETAMENTE O COLÍRIO?

- Puxe levemente a pálpebra inferior.
- Pingue 1 gota no saco conjuntival (região que une a pálpebra ao globo ocular).
- Evite pingar no canto interno do olho, pois o medicamento será drenado ao nariz, o que diminui a eficácia do tratamento.



Os tratamentos

Como o glaucoma primário de ângulo aberto é mais prevalente, serão abordados os tratamentos clínicos para essa patologia.

O tratamento inicial deverá ser, sempre que possível, clínico. O tratamento cirúrgico é, geralmente, uma alternativa nos casos de falha, intolerância ou dificuldade em continuar o tratamento clínico proposto.

OS OBJETIVOS DO TRATAMENTO SÃO PROMOVER A ESTABILIZAÇÃO, BEM COMO, RETARDAR OU EVITAR O APARECIMENTO DAS ALTERAÇÕES PROVOCADAS PELO GLAUCOMA, POR MEIO DA REDUÇÃO DA PIO.

A questão fundamental refere-se ao momento de iniciar o tratamento em pacientes com hipertensão ocular. É consenso começar a terapêutica em caso de PIO acima de 26mmHg em córneas mais finas ou de espessura normal, quando o acompanhamento anatômico e o funcional não podem ser realizados a contento.

Na presença de algum fator de risco adicional, deve-se iniciar o tratamento clínico mesmo diante de níveis de pressão mais baixos¹.

São utilizadas para o tratamento do glaucoma de ângulo primário as seguintes classes de medicamentos: **betabloqueadores** (maleato de timolol, cloridrato de metipranolol, cloridrato de betaxolol, cloridrato de levobunolol); **simpaticomiméticos** (brimonidina); **inibidores da anidrase carbônica** (dorzolamida, brinzolamida, acetozalamida); **parassimpaticomiméticos** (pilocarpina) e **prostaglandinas** (latanoprost, travoprost, bimatoprost).

O tratamento de primeira escolha para glaucoma primário de ângulo aberto envolve o uso de betabloqueadores. Entretanto, este informe abordará o uso de prostaglandinas, devido ao seu crescente uso e elevado custo.

Latanoprost

Um estudo em que 198 pacientes foram tratados com latanoprost (0,005%), uma vez ao dia, por um ano, a pressão intraocular reduziu de 25,3mmHg para 17,4mmHg ($p < 0,0001$). Dez pacientes (5%) tiveram efeitos adversos sérios⁶. Alguns estudos controlados, com duração superior a 6 meses, demonstraram a eficácia da solução oftálmica de latanoprost (usualmente 0,006%) aplicada uma ou duas vezes ao dia na redução

Quando o paciente apresenta algum fator de risco, a decisão deve ser específica para cada caso.

da pressão intraocular em pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma primário de ângulo aberto ou glaucoma com pressão ocular normal⁷⁻¹².

Travoprostá

O travoprostá é seguro e eficaz no tratamento de pacientes com glaucoma de ângulo aberto. Estudos que testaram duas concentrações de travoprostá, 0,004% e 0,0015%, mostraram uma redução adicional de 6 a 8mmHg e 5 a 9mmHg, respectivamente, em relação aos pacientes tratados com timolol 0,5%. Não foram relatados eventos adversos sérios¹³.

Bimatoprostá

Um estudo com 1946 pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão intraocular mostrou que o bimatoprostá 0,03% é seguro e eficaz na diminuição da PIO. A redução média da PIO foi de 6,9mmHg em 1 mês de terapia e 7,4mmHg no final de 3 meses. Após 2 meses de tratamento, 75,8% dos pacientes atingiram a pressão alvo de 18mmHg. Cerca 8,1% dos pacientes abandonaram o estudo devido a efeitos adversos e mais de 12% relataram a ocorrência de mais de um efeito adverso¹⁴.

TODOS OS MEDICAMENTOS ACIMA CITADOS PODEM SER UTILIZADOS TAMBÉM EM TERAPIA DE ASSOCIAÇÃO COM OUTROS MEDICAMENTOS. AS ASSOCIAÇÕES MAIS UTILIZADAS SÃO COM OS SEGUINTE FÁRMACOS: DORZOLAMIDA, BRINOMIDINA E BETA-BLOQUEADORES, COM O TIMOLOL POTENCIALIZANDO O EFEITO HIPOTENSOR.

Latanoprostá x travoprostá x bimatoprostá

Resultados de um ensaio clínico mostraram que o travoprostá (0,04% ou 0,0015%) é igual ou superior ao latanoprostá 0,05%, quando aplicados uma vez ao dia em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular. Houve mais diminuição da pressão intraocular em pacientes que fizeram uso do travoprostá, entretanto, não houve diferenças significativas em relação à resposta global ao tratamento: 49,3% e 54,7% para as concentrações de travoprostá e 49,6% para o latanoprostá. Não houve diferenças na incidência de efeitos adversos¹⁵.

Bimatoprostá foi superior ao latanoprostá na diminuição da PIO em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular. Os pacientes que fizeram uso do bimatoprostá tiveram medidas da PIO consistentemente inferiores nas aferições de pressão e chegaram com maior frequência à PIO alvo. Entretanto, houve maior frequência de ocorrência de hiperemia ocular com o bimatoprostá¹⁶.

Um estudo clínico comparativo com 82 pacientes com glaucoma de ângulo aberto, que foram randomizados para receberem bimatoprostá ou travoprostá, mostrou igual eficácia dos dois medicamentos na diminuição da PIO em 30, 90 e 180 dias de acompanhamento¹⁷. Outro estudo de duração de 6 meses, com 157 pacientes, comparou as mesmas drogas na diminuição da PIO. Os pacientes foram acompanhados com medidas da PIO nos seguintes horários: 9:00h,



CONSULTE SEU MÉDICO E SEMPRE CONFIRA OS PREÇOS DOS MEDICAMENTOS NO SITE DA ANVISA.

Acesse: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf.

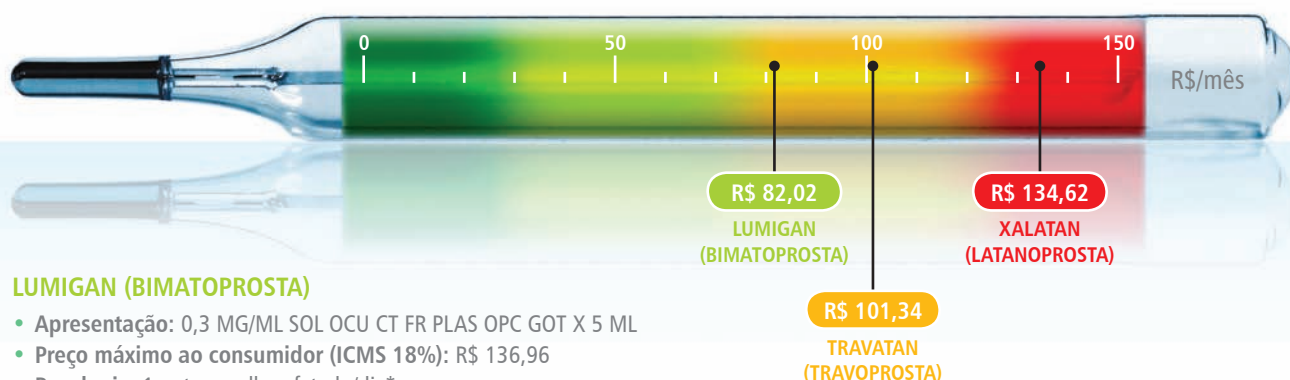
13:00h e 16:00h. Os dois medicamentos foram igualmente efetivos na maioria das medições, sendo que o bimatoprostá foi mais efetivo na medição matutina¹⁸.

Uma metanálise que incluiu 8 ensaios clínicos e avaliou o uso dos três fármacos, latanoprostá, bimatoprostá e travoprostá na diminuição da PIO e na incidência de efeitos adversos mostrou uma maior eficácia da bimatoprostá, entretanto, também esse medicamento provocou um maior número de eventos adversos em comparação com o latanoprostá e o travoprostá¹⁹.

Não há, portanto, consenso de superioridade terapêutica entre nenhum desses medicamentos da classe das prostaglandinas.

Princípio Ativo	Indicações	Posologia
Travoprostá	Está indicado para a redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.	1 gota 1x ao dia
Latanoprostá	É indicado para a redução da pressão intra-ocular (PIO) elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular.	1 gota 1x ao dia
Bimatoprostá	É indicado para a redução da pressão aumentada dentro dos olhos em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.	1 gota 1x ao dia

Custos mensais de tratamento



LUMIGAN (BIMATOPROSTA)

- Apresentação: 0,3 MG/ML SOL OCU CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
- Preço máximo ao consumidor (ICMS 18%): R\$ 136,96
- Posologia: 1 gota no olho afetado/dia*
- Custo tratamento mensal: R\$ 82,02

TRAVATAN (TRAVOPROSTA)

- Apresentação: 0,04 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
- Preço máximo ao consumidor (ICMS 18%): R\$ 84,45
- Posologia: 1 gota no olho afetado/dia*
- Custo tratamento mensal: R\$ 101,34

XALATAN (LATANOPROSTA)

- Apresentação: 50 MCG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
- Preço máximo ao consumidor (ICMS 18%): R\$ 112,18
- Posologia: 1 gota no olho afetado/dia*
- Custo tratamento mensal: R\$ 134,62

Um estudo²⁰ brasileiro feito com o objetivo de mostrar o custo mensal e o impacto na renda familiar no tratamento clínico do glaucoma constatou que, aproximadamente, 24% dos pacientes tiveram 25% ou mais de sua renda comprometida com o tratamento, e 45,2% relataram dificuldade em adquirir a medicação em algum momento do tratamento. Admite-se, portanto, que possam apresentar maior risco de baixa adesão ao tratamento aqueles que têm dificuldades para adquirir a medicação.

Assim, considerando que não existe comprovação de superioridade de eficácia entre as substâncias Latanoprost, Travoprost e Bimatoprost e, que existe uma diferença de preços entre essas substâncias e do impacto financeiro na renda, faz-se necessário uma análise dos custos mensais de tratamento.

Cabe ressaltar que atualmente, apesar de haver registro vigente no Brasil para medicamentos genéricos, existem apenas três medicamentos de marca sendo comercializados tendo como princípios ativos Latanoprost, Bimatoprost e Travoprost. Esses medicamentos são o Xalatan (Latanoprost), o Lumigan (Bimatoprost) e o Travatan (Travoprost). A diferença entre os custos de tratamento mensais dos mesmos, considerando-se a administração de duas gotas por dia (uma gota em cada olho), pode chegar a 64%.

*Considerou-se, para fins de cálculo do custo de tratamento, que 1 ml corresponde a 20 gotas²¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

As referências bibliográficas referentes a este informe podem ser encontradas no site: <http://anvisa.gov.br>.

SAÚDE E ECONOMIA

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
NUREM – Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação
GERAE – Gerência de Avaliação Econômica de Novas Tecnologias
Endereço: SIA, Trecho 5, Área Especial 57, 71.205-050, Brasília/DF
E-mail para contato: saude.economia@anvisa.gov.br

Texto e pesquisa: Fernanda Maciel Rebelo e Gustavo Cunha Garcia.
Revisão do texto: Giselle Silva Pereira Calais, Symone Oliveira Lima, Telma Rodrigues Caldeira e Alípio de Sousa Neto.
Coordenação da publicação: Alexandre Lemgruber P. d'Oliveira.
Projeto gráfico e diagramação: Grifo Design.



Ministério
da Saúde



Referências Bibliográficas

1. Betinjane AJ, Paranhos Jr A, Omi CA, Figueredo CLR, Mandia Júnior C, Silva FA et AL. Conceito, fatores de risco e diagnóstico. In: Mello PAA, Mádias Júnior C, organizadores. In: 2º Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. São Paulo: Sociedade Brasileira de Glaucoma, 2005; p 4-44.
2. Santos HDM, Fernandes TAP, Souza CA, Cronemberger S, Calixto N. Eficácia do latanoprost x travoprost avaliada pela curva diária de pressão intraocular. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2009; 72 (1): 13-7.
3. Kingman L. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bulletin of the World Health Organisation*, 2004; 82 (11): 887-8.
4. Pova CA, Nicolela MT, Valle ALSL, Gomes LES, Neustein I. Prevalência de glaucoma identificada em campanha de detecção em São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2001; 64: 303-7.
5. Oliveira AC, Oliveira FC, Albers MBV, Cohen R, Kasahara. Correlação clínica entre estrutura e função no glaucoma: classificação estrutural de Armaly e o sistema de estadiamento funcional de Brusini. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2008; 71(2): 242-5.
6. Camras C, Alm A, Watson P, et al: Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. *Ophthalmology* 1996; 103:1916-1924.
7. Racz P, Ruzsonyi MR, Nagy ZT, et al: Maintained intraocular pressure reduction with once-a-day application of a new prostaglandin F2-alpha analogue (PhXA41). An in-hospital, placebo-controlled study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:657-661.
8. Toris CB, Camras CB, & Yablonski ME: Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2-alpha analog, on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1993; 100:1297-1304.
9. Ziai N, Dolan JW, Kacere RD, et al: The effects on aqueous dynamics of PhXA41, a new prostaglandin F2-alpha analogue, after topical application in normal and ocular hypertensive human eyes. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1351-1358.
10. Kjellgren D, Douglas G, Mikelberg FS, et al: The short-time effect of latanoprost on the intraocular pressure in normal pressure glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73:233-236.
11. Nagasubramanian S, Sheth GP, Hitchings RA, et al: Intraocular pressure-reducing effect of PhXA41 in ocular hypertension. Comparison of dose regimens. *Ophthalmology* 1993; 100:1305-1311.
12. Alm A, Villumsen J, Tornquist P, et al: Intraocular pressure-reducing effect of PhXA41 in patients with increased eye pressure: a one-month study. *Ophthalmology* 1993; 100:1312-1317.
13. Orengo-Nania S, Landry T, Von Tress M, et al: Evaluation of travoprost as adjunctive therapy in patients with uncontrolled intraocular pressure while using timolol 0.5%. (The travoprost study group.). *Am J Ophthalmol* 2001; 132:860-868.
14. Quinones R, Severin T, & Mundorf T: Efficacy of bimatoprost 0.03 percent in untreated glaucoma and ocular hypertension patients: results from a large community-based clinical trial. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004; 20(2):115-122.
15. Netland PA, Landry T, Sullivan K, et al: Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2001; 132:472-484.
16. Gandolfi SA, Rossetti L, Cimino L, et al: Replacing maximum-tolerated medications with latanoprost versus adding latanoprost to maximum-tolerated

medications: a two-center randomized prospective trial. *J Glaucoma* 2003; 12(4):347-353.

17. Alagoz GK, Bayer A, Serin D, Celebi S, Kukner S. A comparative study of bimatoprost and travoprost: effect on intraocular pressure and ocular circulation in newly diagnosed glaucoma patients. *Ophthalmologica*, 2008; 222(2):88-95.

18. Cantor LB, Hoop J, Morgan L, Wudunn D, Caitora Y. Intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost 0,03% and travoprost 0,004% in patients with glaucoma or ocular hypertension. *British Journal of Ophthalmology*, 2006; 90(11): 1370-3.

19. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of Glaucoma*, 2008; 17(8): 667-73.

20. Silva LMS, Vasconcellos JPC, Temporini ER, Costa VP, Karajósé N. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2002; 65(3): 299-303.

21. Destruti ABCB. Noções Básicas em Farmacotécnica. Editora SENAC São Paulo, 3º Ed, 1998.