

Tratamento clínico do glaucoma: pressão-alvo X terapia clínica máxima X terapia clínica mínima

Clinical treatment of glaucoma: target pressure X maximum clinical therapy X minimum clinical therapy

Yehuda Waisberg¹

RESUMO

Os fundamentos do tratamento clínico do glaucoma, em especial o conceito de pressão-alvo, são apresentados, bem como os principais grupos de drogas atualmente utilizadas e os conceitos de terapia clínica máxima e mínima.

Palavras-chave: Glaucoma/terapia; Hipertensão Ocular/terapia; Pressão Intra-Ocular.

ABSTRACT

The fundamentals of the clinical treatment of glaucoma, especially the concept of target pressure, are presented, as well as the main groups of drugs currently used and the concepts of minimum and maximum medical therapy.

Key words: Glaucoma/therapy; Ocular Hypertension/therapy; Intraocular Pressure.

O glaucoma constitui-se na principal causa de cegueira irreversível em todo o mundo e engloba várias doenças, caracterizadas pela existência de típica neuropatia óptica, que deriva de vários fatores de risco. Destacam-se, entre os principais fatores de risco, a pressão intraocular (PIO) elevada, história familiar de glaucoma, córnea com espessura reduzida, idade avançada, alta miopia, etc. Alguns pacientes apresentam glaucoma apesar da PIO encontrar-se na faixa da normalidade. A neuropatia óptica glaucomatosa associa-se à perda progressiva do campo visual, que pode levar à cegueira total e irreversível, se não for diagnosticada e tratada de maneira correta.¹

A pressão intraocular é considerada fator de risco e também causal associado ao desenvolvimento e progressão do glaucoma. A terapia no glaucoma objetiva promover a redução da PIO para valores que preservem a função visual ao longo da vida do paciente. A **pressão-alvo** é o nível de pressão a ser atingido que, na avaliação do médico, irá interromper a progressão da doença. Ela deve ser estabelecida individualmente com base na gravidade da lesão existente, dos fatores de risco presentes e da expectativa de vida do paciente.

O estabelecimento da pressão-alvo, segundo a Associação Americana de Oftalmologia, depende da classificação da intensidade do dano glaucomatoso, em: 1) leve - alterações no disco óptico, características de glaucoma e campo visual normal; 2) moderada - alterações no disco óptico consistentes com glaucoma e altera-

¹ Professor adjunto de oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil; Médico Oftalmologista

Recebido em: 18/01/2009
Aprovado em: 29/07/2009

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG,
Belo Horizonte, MG - Brasil

Endereço para correspondência:
Av. Brasil, 691 s/401
Belo Horizonte, MG - Brasil
CEP: 30140-000
Email: ywaisberg@uol.com.br

ções no campo visual distanciadas em mais de 5° do ponto de fixação central e atingindo apenas parte de um hemisfério; 3) intenso - alterações no disco óptico consistentes com glaucoma e alterações no campo visual atingindo os dois hemisférios e perda de campo visual que se aproxime da fixação em menos de 5°. A pressão-alvo é mais baixa à medida que mais intenso for o dano glaucomatoso.²

A PIO alvo deve ser reavaliada regularmente, com base no aspecto do nervo óptico, na progressão das alterações no campo visual e na espessura da camada de fibras nervosas retinianas.³ A redefinição da pressão-alvo pode ser feita para valores levemente mais elevados, após anos de acompanhamento criterioso do paciente, ao ser verificada a estabilidade (ausência de progressão) da doença. Este fato permite mudar a prescrição, pela troca de medicamentos ou da sua dose recomendada, o que possibilita a redução do seu custo e dos seus efeitos colaterais.³ O tratamento pode ainda ser reavaliado frente a dados concretos sobre a expectativa de vida do paciente.

As principais classes de medicamentos utilizados no tratamento clínico do glaucoma são:

- *Análogos da prostaglandina*: latanoprost a 0,005% (Xalatan®), travoprost a 0,004% (Travatan®) e bimatoprost a 0,03% (Lumigan®), cuja posologia sugerida é a instilação de uma gota, uma vez ao dia. Não é recomendada a aplicação mais de uma vez por dia porque pode resultar em enfraquecimento do efeito terapêutico.
- *Betabloqueadores*: maleato de timolol a 0,1, 0,25 ou 0,5% (Nyolol® 0,1%; Timoptol® 0,25 ou 0,5%; Glaucotrat®); betaxolol a 0,25 ou 0,5% (Presmin®; Betoptic®; Betoptic S®); levobunolol 0,5% (Betagan®); Betablock®; Betaophthiole® entre outros, com a instilação de uma gota duas vezes ao dia; ou de Nyolol® 0,1%; Timoptol XE® 0,5%, com a instilação de uma gota, uma vez ao dia.
- *Inibidores da anidrase carbônica para uso oral*: comprimidos contendo 250 mg de acetazolamida - Diamox®; indicado por período de tempo limitado, associado a colírios antiglaucomatosos, devendo-se evitar o seu uso crônico,
- *Inibidores da anidrase carbônica para uso tópico*: cloridrato de dorzolamida a 2% (Trusopt®; Ocuress®) e brinzolamida a 1,0% (Azopt®) – com a instilação de uma gota, três vezes ao dia para tratamento como droga única e duas vezes ao dia em associações.
- *Agonistas adrenérgicos*: tartarato de brimonidina a 0,2, 0,15 e 0,1% (Alphagan®, Alphagan-P® e Alphagan-Z®) – com a instilação de uma gota três vezes ao dia.
- *Agentes colinérgicos, que produzem miose*: pilocarpina a 2 ou 4% (Pilocan®; Isopto Carpine®; Pilocarpina®) – em que a concentração e a frequência diária de instilação devem ser estabelecidas a critério médico, com o início de sua ação entre 10 e 30 minutos após a instilação, com duração de quatro a oito horas; em geral, para uso três a quatro vezes ao dia.
- *Associações medicamentosas*: existem diversos colírios disponíveis contendo associação de drogas antiglaucomatosas, como: análogos de prostaglandina + betabloqueador (Ganfort®; Duo-Travatan®; Xalacom®); betabloqueador + inibidor de anidrase carbônica (Cosopt®); agonista adrenérgico + betabloqueador (Combigan®). Além desses colírios com associações fixas, podem-se prescrever associações medicamentosas utilizando-se dois ou mais colírios com diferentes drogas, ajustando-se as doses.

Já existem disponíveis medicamentos genéricos para algumas das classes de medicamentos utilizados no tratamento do glaucoma: betabloqueadores, inibidores da anidrase carbônica para uso tópico e agonistas adrenérgicos.

O banco de dados com as bulas dos medicamentos disponíveis no Brasil pode ser acessado a partir do bulário eletrônico, no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (www.anvisa.gov.br), tanto por profissionais de saúde como pela população em geral, inclusive portadores de deficiência visual, para se obterem informações contidas nos textos de bula dos medicamentos registrados e comercializados no Brasil.⁴

Devido ao seu forte efeito hipotensor e comodidade posológica, já que são usados uma vez ao dia, os análogos da prostaglandina são considerados atualmente os medicamentos de primeira linha para tratamento do glaucoma. A escolha da droga ou da associação de drogas a serem usadas em cada paciente depende das características clínicas do caso. Existem contraindicações oculares e sistêmicas ao uso de algumas drogas. Entre as contraindicações oculares está o uso de análogos de prostaglandinas em casos de edema macular cistoide ou de uveíte ativa. Entre as contraindicações sistêmicas, são bem

conhecidas as restrições ao uso de betabloqueadores em pacientes asmáticos e em bradicardia. Alguns pacientes apresentam reação alérgica aos colírios, que pode estar relacionada à droga ativa ou aos conservantes adicionados ao veículo.

O tratamento medicamentoso do glaucoma é prolongado, já que se trata de doença crônica, e o uso irregular dos medicamentos prescritos ou a baixa adesão ao tratamento são comuns. Os pacientes aceitam e seguem com mais rigor o tratamento quando compreendem melhor sua doença. O médico deve dedicar tempo e atenção especiais à orientação e a explicações sobre o glaucoma e sobre a necessidade da obediência ao uso dos medicamentos prescritos, assim como a importância dos retornos para avaliação periódica. O custo do tratamento varia conforme a droga escolhida, o que é importante para os pacientes e pode interferir na adesão ao tratamento.

Cada paciente pode responder de forma diferente às drogas hipotensoras e, portanto, todos os planos de tratamento precisam ser individualizados. A resposta terapêutica deve ser avaliada periodicamente e os medicamentos devem ser suspensos ou substituídos caso a resposta não seja satisfatória. O tratamento deve ser mais agressivo, com pressão-alvo em nível mais baixo em casos de glaucoma avançado. O termo **terapia clínica máxima** indica que o paciente está usando todas as drogas disponíveis, possíveis de serem associadas, naturalmente limitadas à tolerância individual.³

A partir da prescrição da terapia clínica máxima, o acompanhamento ao paciente continua a ser realizado periodicamente, avaliando-se as medidas da PIO frente à sua PIO alvo, assim como a estabilidade da doença, a partir de exames de campo visual, análise do disco óptico, etc.

Em alguns pacientes pode ser constatada progressão da doença ou controle inadequado da PIO, apesar da terapia clínica máxima. Nesses pacientes, outras medidas terapêuticas devem ser adotadas, como: trabeculoplastia a *laser*, cirurgia antiglaucomatosa ou ciclotocoagulação a *laser*. Todos esses tratamentos são dirigidos a reduzir a PIO, buscando aproximá-la da PIO alvo.

O termo **terapia clínica mínima** é usado para indicar a mínima dose possível da droga ou de associação de drogas, que seja considerada suficiente para manter a PIO na faixa da PIO alvo estabelecida. O conceito de terapia clínica mínima permite utilizar esquemas posológicos que se distanciam daqueles

sugeridos nas bulas dos medicamentos prescritos, porém baseiam-se no conhecimento da farmacologia das drogas utilizadas e na avaliação e no acompanhamento individualizado dos pacientes.

A prescrição ou receita médica é ato de escolha e uso de medicamentos, baseado na eficácia terapêutica, na segurança e no custo dos medicamentos. A prescrição adequada baseia-se em três áreas do conhecimento: diagnóstico correto, compreensão de fisiopatologia da doença a ser tratada e domínio da farmacologia do medicamento indicado.⁵

Falhas no processo de prescrição envolvem: **prescrição excessiva** – quando a droga não é necessária ou prescrita em dose muito elevada, por período longo demais ou em quantidade exagerada para as necessidades imediatas do paciente; **subprescrição** – quando a posologia é inadequada ou sua administração é feita em período demasiadamente curto; **prescrição incorreta** – quando o diagnóstico está incorreto, quando se seleciona a droga errada para o paciente ou quando a receita é redigida de modo impróprio.⁵

O atendimento a pacientes com cegueira irreversível causada pelo glaucoma é penoso para o oftalmologista e envolve bastante frustração. Por outro lado, a maioria dos pacientes em uso de medicação antiglaucomatosa enquadra-se na classificação de dano glaucomatoso leve ou moderado da Associação Americana de Oftalmologistas⁴ e não se encontra sob risco iminente de deterioração da visão ou cegueira. Muitos dos pacientes em uso de medicação apresentam campo visual normal e disco óptico sem alterações características de glaucoma, mas sua pressão ocular encontra-se leve ou moderadamente elevada. A indicação de tratamento para esses pacientes decorre da avaliação pessoal do médico quanto ao risco de que a PIO elevada possa, eventualmente, provocar alterações características de glaucoma.

O fantasma do risco do paciente evoluir para a cegueira provocada pelo glaucoma, associado à tendência até certo ponto obsessiva com números e medidas, pode levar o oftalmologista a incorrer nos erros da prescrição excessiva ou errada, pelo receio de incorrer na subprescrição.

Em outras áreas da Medicina, como na endocrinologia, cardiologia, reumatologia, pneumologia, etc., o ajuste da dose terapêutica de forma individualizada para cada paciente é a rotina. Utiliza-se, frequentemente, posologia inferior à sugerida em bula dos medicamentos. Controlam-se, dessa forma, os porta-

dores de: hipertensão arterial, dislipidemia, doença reumática, diabetes *mellitus*, hipo ou hipertireoidismo.

Estudos sobre o período de desaparecimento do efeito redutor da PIO após interrupção do uso de latanoprost 0,005% e brimonidina 0,2% ressaltam permanência de efeito terapêutico significativo uma semana após a interrupção e desaparecimento total do efeito após três a quatro semanas.^{6,7} Em outro trabalho, o efeito redutor da PIO manteve-se por 84 horas após o uso de travoprost 0,004%.⁸ Em estudo clínico, o efeito terapêutico de latanoprost uma vez ao dia foi comparado com o uso do medicamento uma vez por semana, obtendo-se resultados comparáveis em relação à redução da PIO. Verificaram-se menos desconforto e efeitos colaterais menos frequentes com o uso do medicamento uma vez por semana.⁹

O conhecimento sobre a farmacologia das principais drogas usadas no tratamento clínico do glaucoma, assim como a característica crônica da doença, fundamenta o ajuste individualizado do tratamento terapêutico, buscando a redução da dose sugerida em bula em direção à dosagem mínima que mantenha a PIO próximo do alvo. A redução da dose reflete-se em redução dos efeitos colaterais e do custo do tratamento. Entretanto, poucos trabalhos são encontrados na literatura.⁹ O efeito terapêutico dos análogos da prostaglandina prolonga-se por mais de 24 horas, persistindo por três a quatro semanas. Seu uso poderia ser preconizado em frequência de menos de uma gota todos os dias, à semelhança do ajuste de medicamentos rotineiramente praticado em outras especialidades, como na cardiologia, endocrinologia e oncologia. Naturalmente, esse ajuste de doses mínimas necessárias para manter o controle da PIO e preservar a visão exige que o médico e o paciente assumam a responsabilidade da avaliação da estabilidade da doença com base em exames periódicos.

A posologia recomendada de algumas drogas como a dorzolamida é reduzida de uma gota três vezes ao dia para uma gota duas vezes ao dia, quando usada em associação com outra droga (Cosopt®). Da mesma forma, o maleato de timolol 0,5% é recomendado para uso uma vez ao dia, em vez de duas vezes ao dia (Ganfort®; Duo-Travatan®; Xalacom®). Esses exemplos indicam que quando se prescrevem associações medicamentosas, é possível reduzir a posologia em relação àquela sugerida quando cada droga é usada isoladamente.

As duas maiores causas de cegueira decorrente de glaucoma são: 1) diagnóstico tardio ou falta de identificação precoce da doença; 2) inabilidade por parte do paciente, de obedecer ou aderir corretamente às recomendações de uso de medicamentos, seja voluntária ou involuntariamente (falta de acesso ao sistema de atendimento médico, falta de recursos, etc).³ A simplificação do tratamento com o uso menos frequente de colírios aumenta a adesão ao tratamento, um dos grandes problemas do tratamento crônico do glaucoma, particularmente em pacientes idosos.³

O princípio mais importante que alicerça o tratamento clínico do glaucoma é o estabelecimento de uma PIO alvo e o acompanhamento do paciente a partir de exames periódicos. Caso se verifique PIO significativamente elevada ou sinais de progressão da doença, torna-se indicada uma revisão do esquema terapêutico, seja pelo aumento da dose, seja por associações medicamentosas ou por outras formas de intervenção não-farmacológica.

REFERÊNCIAS

1. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, Shields MB. Tratado de glaucoma. 5ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2008.
2. American Academy of Ophthalmology. Primary open glaucoma. Preferred practice pattern. San Francisco: ACO; 2005. p. 1-40.
3. Geringer CC, Imami, NR Medical management of glaucoma. Intern Ophthalmol Clin. 2008; 48:115-41.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. [Citado em 2009 dez. 14]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/index.htm#bula_eletronico.
5. Silva P. Prescrição ou receita médica. In: Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. Cap. 20, p. 128-33.
6. Stewart WC, Holmes KT, Johnson MA. Washout periods for brimonidine 0,2% and latanoprost 0,005%. Am J Ophthalmol. 2001; 131:798-9.
7. Lidén C, Nuija E, Alm A. Effects on IOP restoration and blood-aqueous barrier after long term treatment with latanoprost in open angle glaucoma and ocular hypertension. Br J Ophthalmol. 1997; 81: 370-2.
8. Dubiner HB, Sircy MD, Landry T, Bergamini MVW, Silver LH, Turner FD, et al. Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. Clin Therap. 2004; 26:84-91.
9. Kurtz S, Shemesh G. The efficacy and safety of once-daily versus once-weekly latanoprost treatment for increased intraocular pressure. J Ocul Pharmacol Ther. 2004; 20:321-7.