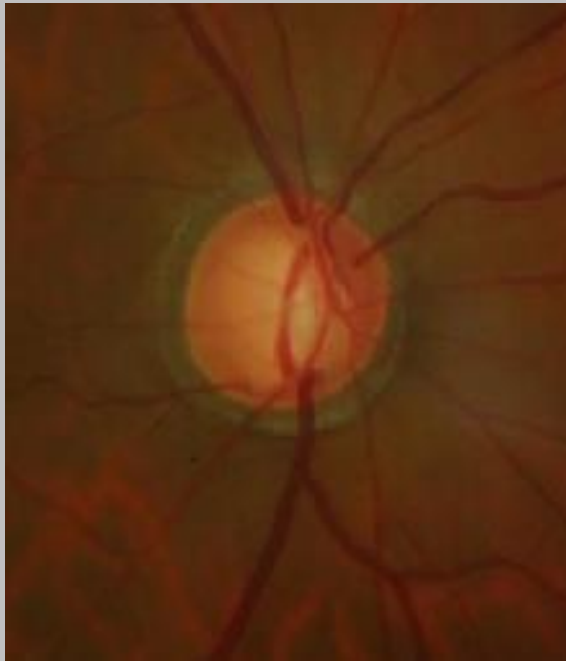


TERAPÊUTICA MÉDICA NO GLAUCOMA



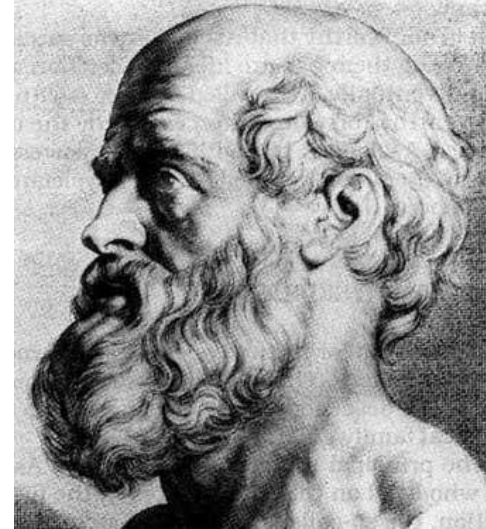
Mário Ramalho

Consulta de Glaucoma: Dr. Florindo Esperancinha; Dr. Paulo Kaku; Dr. Fernando Vaz

Director de Serviço: Dr. António Melo

Definição

Glaucoma – Do grego *Glaúkoma*

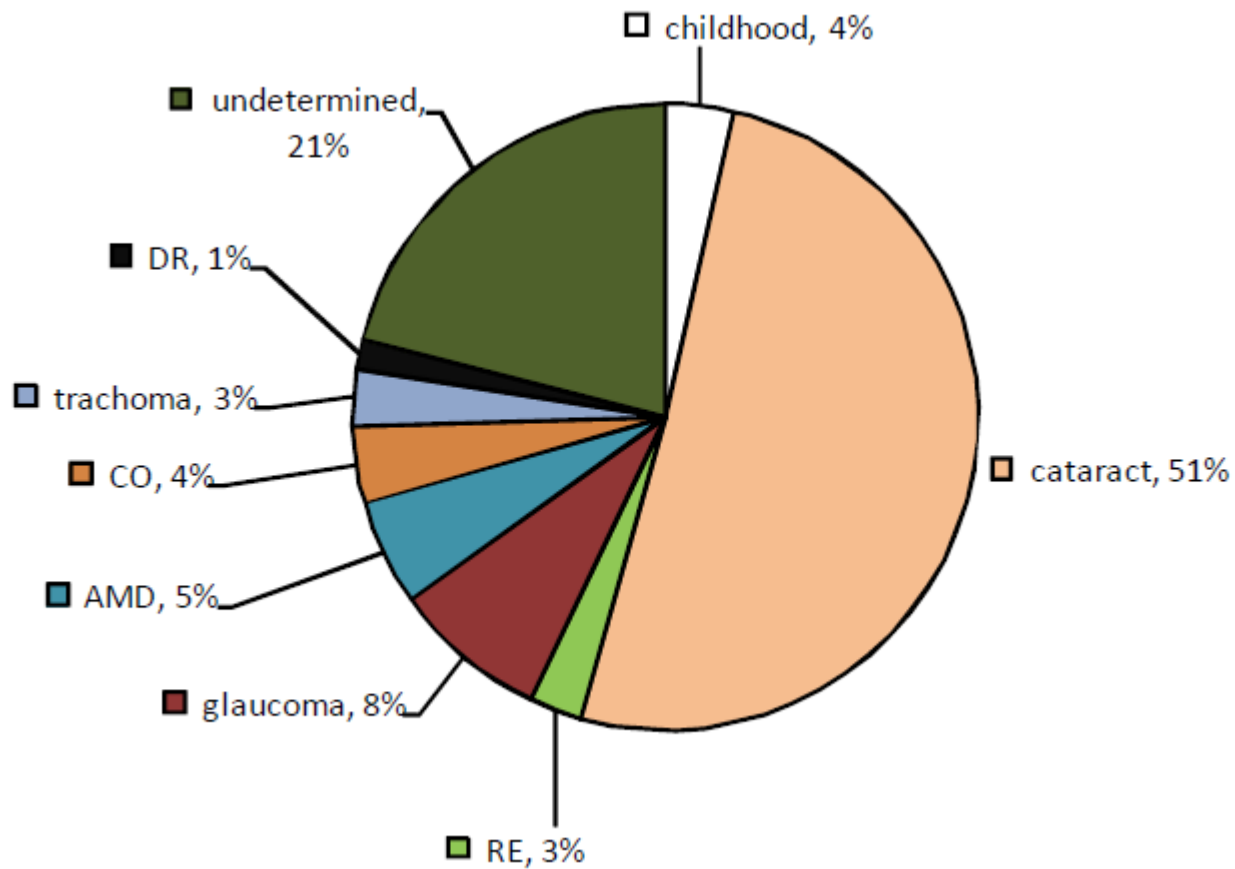


“Glaucoma define-se como uma perturbação da estrutura e da integridade funcional do nervo óptico que pode ser impedida ou diminuída pelo adequado controlo da PIO”¹

1 - Stamper R., Lieberman M. Drake M.; Becker Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas,; Ophthalmology, 3rd Edition, Mosby Elsevier, 2012

Glaucoma e Cegueira

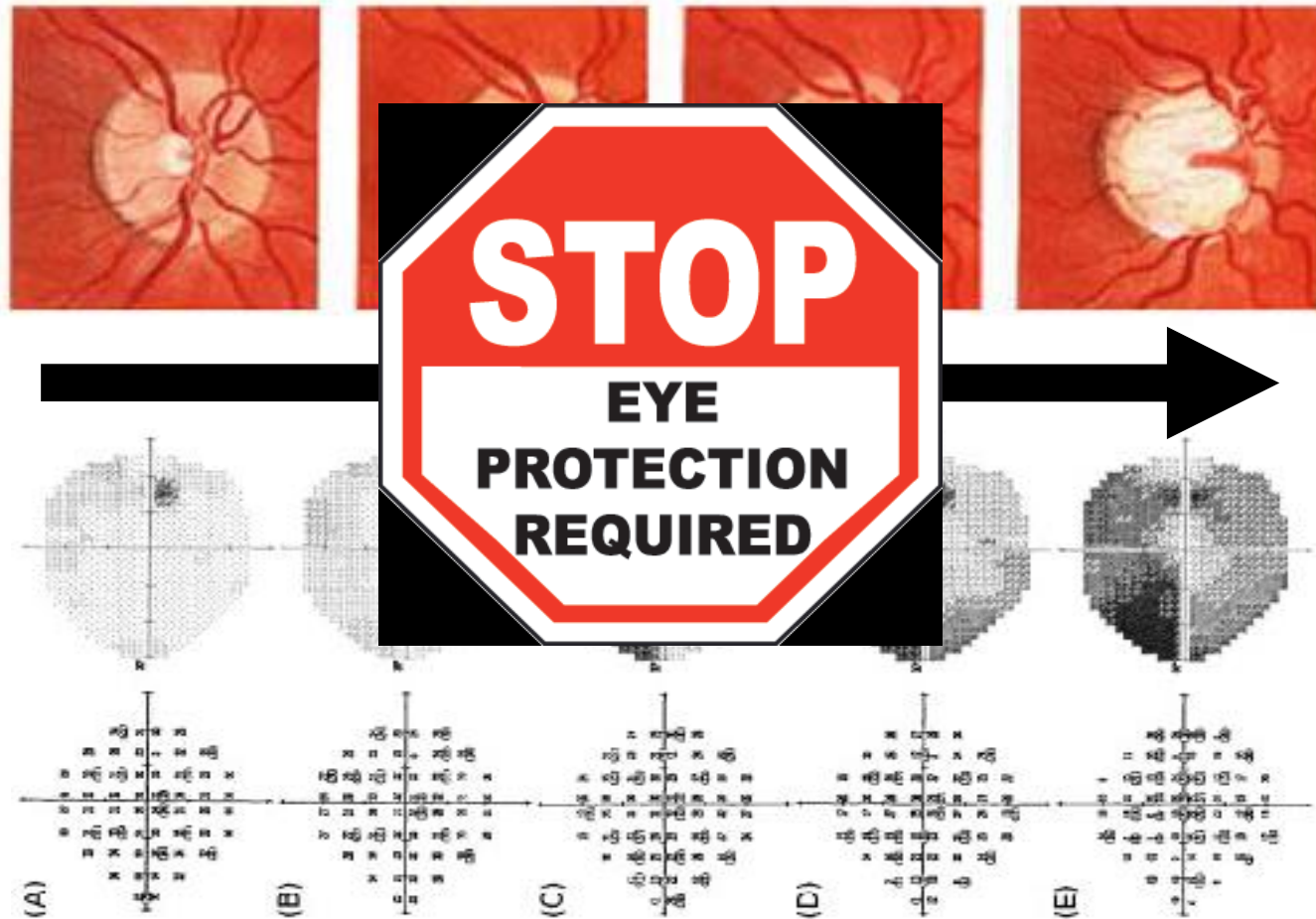
Causas globais de cegueira



2 - Global Data on Visual Impairments 2010, WHO

Progressão

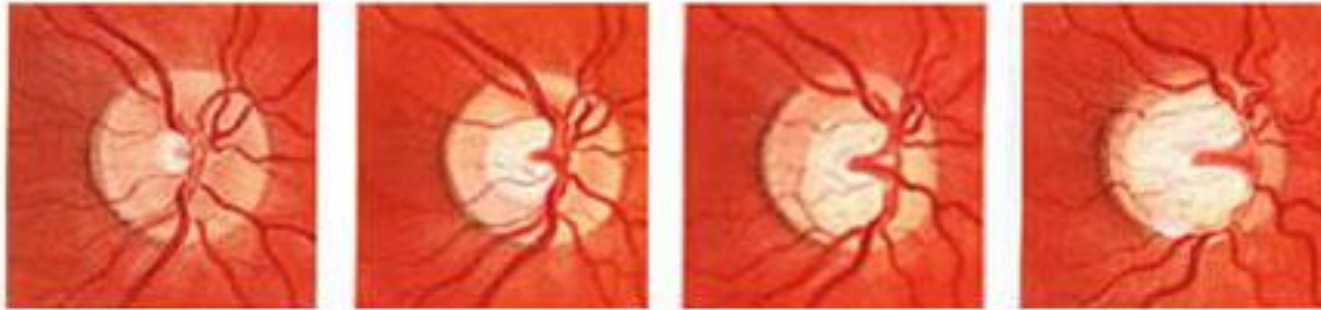
O Glaucoma é uma doença progressiva...



3 - European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd Edition. 2008

Progressão

O Glaucoma é uma doença progressiva...

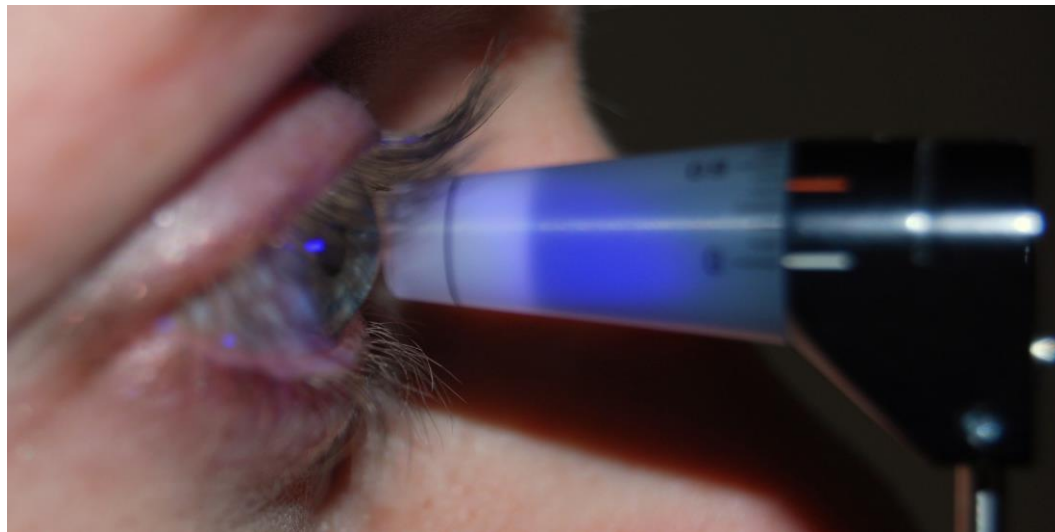


- ✓ **Determinar taxa de progressão através de monitorização periódica**
- ✓ **O ritmo e padrão de progressão são diferentes para cada doente**

Controlo da PIO

Currently, the only approach proven to be efficient in preserving visual function is lowering the IOP

Atualmente a única abordagem que provou ser eficiente na preservação da função visual é baixar a PIO



Controlo da PIO

PIO alvo



Medicação

História

- ✓ 1877 - Pilocarpina
- ✓ 1978 - Bloqueadores β adrenérgicos
- ✓ 1990s - Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos
- ✓ 1995 - Inibidores da Anidrase Carbónica
- ✓ 1996 - Análogos das Prostaglandinas



Guidelines

• European Glaucoma Society

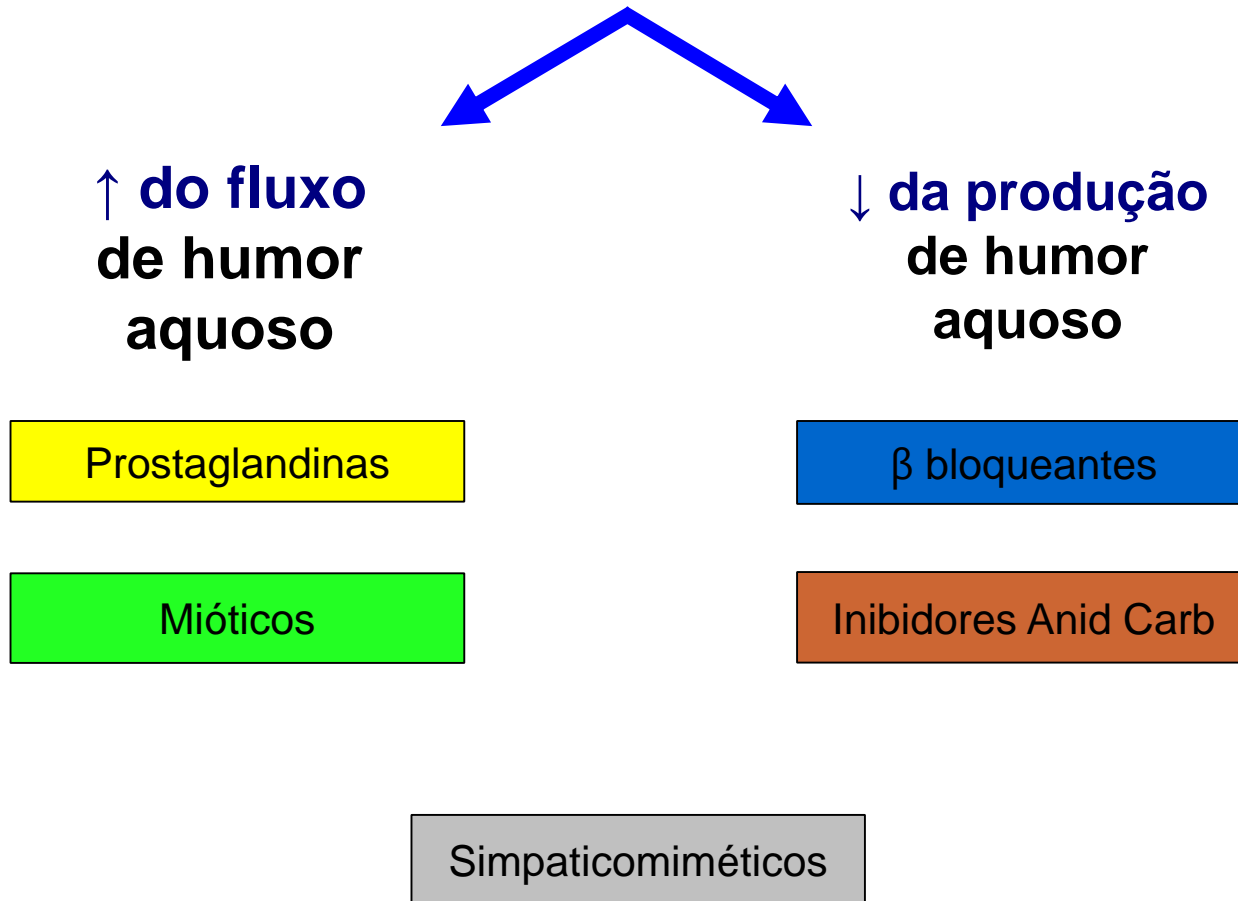
1º Tratamento médico

1º Monoterapia

2º Associações

2º Tratamento cirúrgico ou laser

Mecanismo de Ação

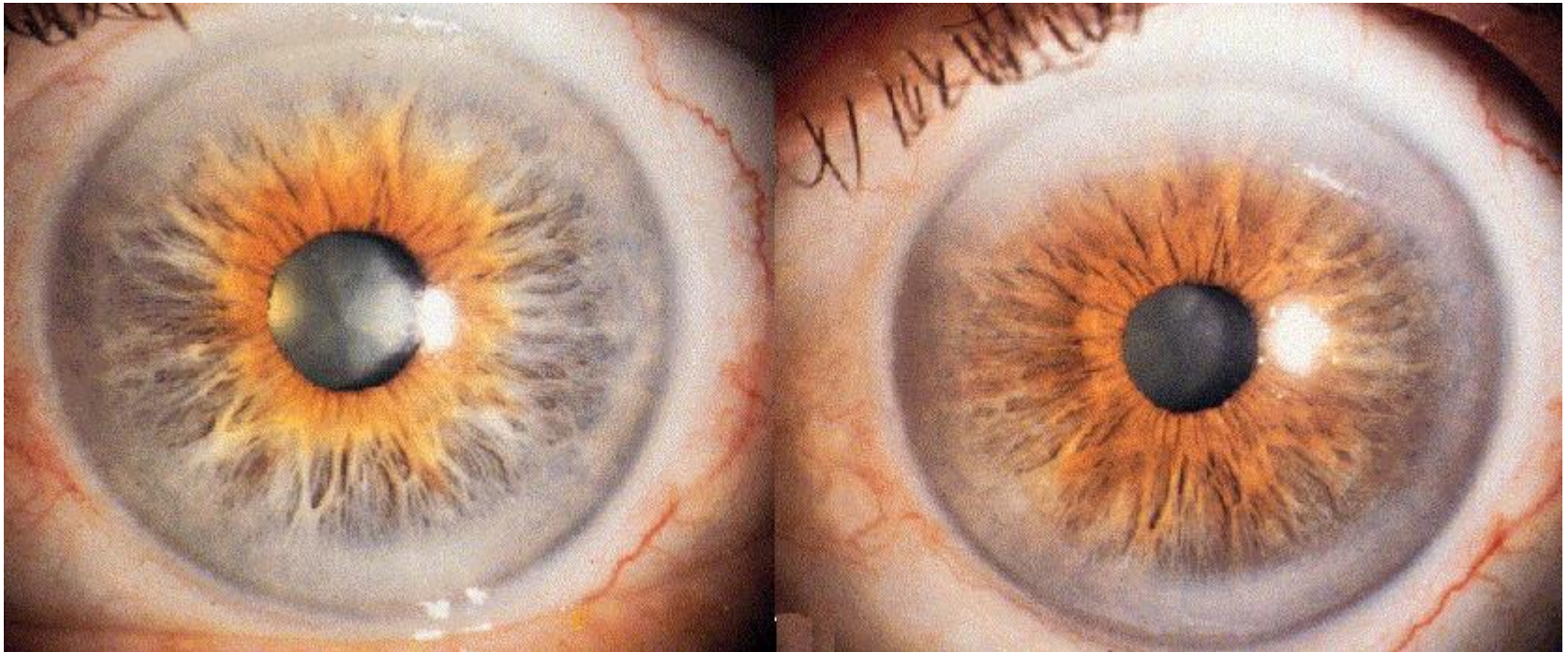


PROSTAGLANDINAS

- **Mecanismo de Ação** ↑ drenagem uveoescleral
- **Fármacos**
 - **Latanoprost** (Xalatan ®)
 - **Travoprost** (Travatan ®)
 - **Bimatoprost** (Lumigan ®)
 - **Tafluprost** (Saflutan ®)
- **Eficácia**
 - **Redução de até 33% da PIO**

PROSTAGLANDINAS

- **Efeitos Secundários**
 - **Hiperpigmentação da íris em até 50% dos doentes**



3 - European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd Edition. 2008

4 -Albert Alm; Prostaglandin Derivates as ocular hypotensive agents. Progress in Retinal and eye research. [Volume 17, Issue 3](#), August 1998, Pages 291-312

β BLOQUEANTES

- **Mecanismo de Ação** ↓ produção de humor aquoso
- **Fármacos**
 - Seletivo: betaxolol
 - Ação agonista-antagonista: carteolol
 - Não selectivos: timolol, levobunolol, metipranolol
- **Eficácia**
 - Redução de até 27% da PIO

β BLOQUEANTES

- **Efeitos Secundários**

- **Oculares**

- **Alteração do filme lacrimal**
- **Hiperémia conjuntival**
- **Penfigóide cicatricial ocular (raro)**
- **Erosões epiteliais corneanas**

- **Sistémicos**

- **Sistema cardiovascular e respiratório**

β BLOQUEANTES

- **Contraindicações**

- **Insuficiência Cardíaca Congestiva**
- **Bradicardia sinusal**
- **Bloqueio AV grau II/III**
- **DPOC**
- **Asma Brônquica**
- **Precauções: crianças, gravidez e aleitamento**

INIBIDORES da ANIDRASE CARBÓNICA

- **Mecanismo de Ação** ↓ produção de humor aquoso
- **Fármacos**
 - **Acetazolamida** (Carbinib ®, Carbinib R ®)
 - **Dorzolamida** (Trusopt ®, Proglau ®)
 - **Brinzolamida** (Azopt ®)
- **Eficácia**
 - **Redução de 20% da PIO**

INIBIDORES da ANIDRASE CARBÓNICA

- **Efeitos Secundários**
 - **Oculares: Miopia transitória**
 - **Efeitos Sistémicos**
 - **Diurese**
 - **Mau estar geral, anorexia, parestesias**
 - **Alterações hidro-eletrolíticas**
 - **Alterações GE**
 - **Cálculos renais**
 - **Síndrome de Stevens Johnson**
 - **Discrasias hemorrágicas**

INIBIDORES da ANIDRASE CARBÓNICA

- **Contra-indicações relativas**
 - **Alergia sulfamidas**
 - **Gravidez**
 - **Alterações metabólicas**
 - **Insuficiência hepática ou suprarrenal**

SIMPATICOMIMÉTICOS

- **Efeitos Secundários**
 - **Efeitos Oculares**
 - **Reações alérgicas**
 - **Efeitos sistêmicos (+ crianças e idosos)**
 - **Xerostomia**
 - **Cefaleias**
 - **Tonturas**
 - **Sedação**
 - **Fadiga**

SIMPATICOMIMÉTICOS

- **Contra-indicações**

- **Crianças < 8 anos (depressão SNC)**
- **Patologia cardíaca**
- **Glaucoma ângulo fechado, edema mácula**
- **C.I. Relativas:**
 - **Insuficiência hepática**
 - **Síndrome de Raynaud**
 - **Hipotensão postural**

MIÓTICOS

- **Mecanismo de Ação** ↑ drenagem por miose
- **Fármacos**
 - Pilocarpina
- **Eficácia**
 - Redução de até 20% da PIO
- **Indicações**
 - Glaucoma de ângulo fechado
 - Íris em plateau

MIÓTICOS

- **Contra-indicações**

- Uveíte
- Glaucoma secundário
- Descolamento de retina prévio
- Jovens míopes
- Condução noturna

Alternativas Terapêuticas

Neuroproteção

Utilização de agentes terapêuticos para prevenir, atrasar e ocasionalmente reverter a morte neuronal



Ainda por comprovar definitivamente

5 – Chidlow G et al. Pharmacological neuroprotection for glaucoma. *Drugs* 2007; 67; 725-59

6 – William cheung et al. Neuroprotection in Glaucoma. Drug-based approach. *Optom Vis Sci*; 2008 June

Alternativas Terapêuticas

THC - Marijuana



Eficácia em baixar a PIO

Generic name	% IOP difference from baseline	
	<i>Peak</i>	<i>Trough</i>
Bimatoprost	Range 31-33%	-28
Travoprost		-29
Latanoprost		-28
Timolol	-27	-26
Brimonidine	-25	-18
Betaxolol	-23	-20
Brinzolamide	-20	-17
Dorzolamide	-20	-17

Combinações

Br J Ophthalmol. 2008 Jun;92(6):729-34. Epub 2008 May 6.

Efficacy of antiglaucoma fixed combination therapy versus unfixed components in reducing intraocular pressure: a systematic review.

Cox JA, Mollan SP, Bankart J, Robinson R.

University Hospitals of Coventry and Warwickshire NHS Trust, Clifford Bridge Road, Coventry CV2 2DX, UK.

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of the fixed combination ocular hypotensive therapies compared with their non-fixed components used concomitantly for lowering intraocular pressure (IOP) in glaucoma and ocular hypertension.

METHODS: A systematic review of the literature, up to May 2007, without limits on year or language of publication was performed. Seven randomised controlled trials (n = 2,083 eyes) were identified. Assessment of methodological quality was made using standardised criteria. Results were pooled quantitatively using meta-analysis methods, and statistical analysis was performed using STATA software. The difference in mean intraocular pressure (mm Hg) from baseline between the fixed combination and non-fixed component therapies was compared. Non-inferiority in terms of efficacy was set at an upper confidence limit of ≤ 1.5 mm Hg for all time points (hour (Hr)0, Hr2 and Hr8) and evaluated at 12 weeks. Safety was evaluated from data on adverse events as reported in the included studies.

RESULTS: Of the 679 abstracts identified, seven randomised controlled trials met the selection criteria. The quality scores of included studies were high (mean of 29.4, maximum score 30). The mean differences (95% CI) and p values at 12 weeks were as follows: 0.200 mm Hg, (CI -0.106 to 0.507), p = 0.20 for Hr0, 0.393 mm Hg (CI 0.038 to 0.747), p = 0.03 for Hr2 and 0.501 mm Hg (CI 0.156 to 0.846), p = 0.004 for Hr8. Although both Hr2 and Hr8 showed statistical significance favouring the non-fixed combinations, the non-inferiority measure ≤ 1.5 mm Hg upper confidence limit was not exceeded.

CONCLUSIONS: Fixed combination therapies are equally safe and effective at lowering IOP as their non-fixed components administered concomitantly.

Combinações

β bloqueantes

+

Prostaglandinas



XALACOM®
Timolol +latanoprost

GANFORT®
Timolol +bimatoprost

DUOTRAV®
Timolol +travoprost



Combinações

β bloqueantes

+

**Inibidores Anidr
Carbónica**



COSOPT®
Timolol + dorzolamida

AZARGA®
Timolol + brinzolamida



Combinações

β bloqueantes

+

Simpaticomiméticos



COMBIGAN[®]
Timolol + brimonidina



Combinações

- **Importante**

- **Não repetir o princípio ativo**



Prescrição

1ª linha

β bloqueantes

Colírio: 2x/dia

Gel: 1x/dia

OU

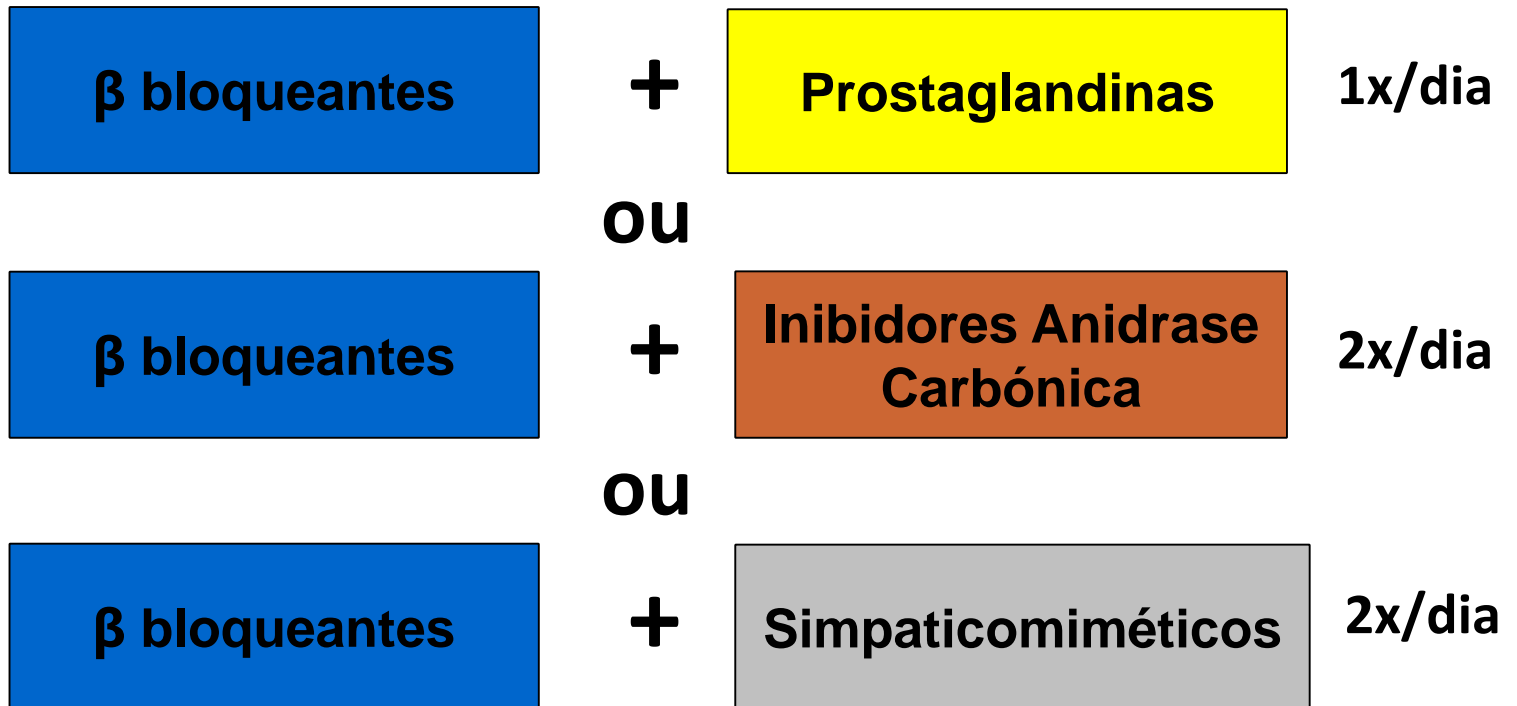
Prostaglandinas

1x/dia



Prescrição

2ª linha – sempre combinação



Prescrição

3ª linha – combinação + 3º fármaco

β bloqueantes	Prostaglandinas
	Inibidores Anidrase Carbónica

ou

β bloqueantes	Prostaglandinas
	Simpaticomiméticos

ou

β bloqueantes	Simpaticomiméticos
	Inibidores Anidrase Carbónica

depois...

Prescrição depois...

✓ + Fármacos?

✓ LASER?

✓ Cirurgia?



Conclusão



Parar progressão



Como?



Baixar a PIO



Seguindo as Guidelines e falando com os doentes



Bibliografia

- 1 - Stamper R., Lieberman M. Drake M.; Becker Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas,; Ophthalmology, 3rd Edition, Mosby Elsevier, 2012
- 2 – Global Data on Visual Imparments 2010, WHO
- 3 - European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd Edition. 2008
- 4 – Albert Alm; Prostaglandin Derivates as ocular hypotensive agents. Progress in Retinal and eye research. [Volume 17, Issue 3](#), August 1998, Pages 291–312
- 5 – Chidlow G et al. Pharmacological neuroprotection for glaucoma. Drugs 2007; 67; 725-59
- 6 – William cheung et al. Neuroprotection in Glaucoma. Drug-based approach. Optom Vis Sci; 2008 June
- 7 - Jack Kanski, Brad Bowling; Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 7th Edition, 2011