

O que há de novo?

Tafluprosta (Saflutan[®], Merck Sharp & Dohme)
para pacientes com glaucoma de ângulo aberto

Rogério Hoefler

Cyro Barbosa Caldeira

Glaucoma de ângulo aberto (GAA) é caracterizado por dano progressivo do nervo óptico, com perda inicial do campo visual periférico e, em estágio avançado, do campo visual central.^{1,2} É a forma mais comum de glaucoma e uma importante causa de cegueira.^{2,3}

A presença de pressão intraocular (PIO) elevada em indivíduos com glaucoma é um importante fator de risco para perda visual;^{1,3} todavia, até 40% das pessoas acometidas apresentam PIO normal, e somente 10% daquelas com PIO aumentada estão sob risco de dano ao nervo óptico.¹ A maioria das pessoas com hipertensão ocular (HO) é assintomática. Por isso, muitos diagnósticos são tardios.⁴

Aplica-se o termo hipertensão ocular para PIO acima de 21 mmHg,^{1,4} que é considerado o limite do normal. Contudo, a espessura da córnea (mais espessa) pode levar a superestimação ou (menos espessa) a subestimação da PIO.¹ Uma vez detectados defeitos de campo visual, pessoas com PIO maior que 30 mmHg podem perder o campo visual remanescente em três anos ou menos.¹

O dano ao nervo óptico é irreversível, por isso o controle do glaucoma visa prevenir a progressão da perda de campo visual, com o mínimo possível de efeitos adversos do tratamento.¹

Promover redução duradoura da PIO é estratégia efetiva contra a perda da visão por glaucoma.^{1,4} Trabeculoplastia a laser, com tratamento farmacológico tópico, pode ser mais efetivo para reduzir a progressão da doença em pessoas com GAA, comparado com não tratamento. Tratamento farmacológico tópico, isolado, pode reduzir o risco de desenvolvimento de glaucoma em pessoas com HO, comparado com placebo. Porém, ainda não se sabe qual dos tratamentos, se trabeculoplas-

tia a laser, trabeculoplastia cirúrgica ou farmacoterapia tópica, é mais efetivo para manter campo visual e acuidade em GAA.^{1,3} Cirurgia pode aumentar o risco de desenvolvimento de catarata.¹

Tafluprosta (Saflutan[®], Merck Sharp & Dohme) é um análogo fluorado da prostaglandina F2 α , que aumenta o fluxo de saída do humor aquoso uveoescleral e, dessa forma, promove redução da PIO.⁵

Um ensaio clínico controlado⁶ (n = 533) teve como objetivo demonstrar a eficácia a longo prazo e a segurança de tafluprosta 0,0015% em relação a latanoprosta 0,005%, no tratamento de GAA e HO durante 24 meses. Ambos os fármacos foram empregados como colírio contendo o conservante cloreto de benzalcônio. Assumiu-se como não inferioridade as diferenças na redução da PIO diurna de até 1,5 mmHg. Contudo, não foi demonstrada a não inferioridade da tafluprosta em relação à latanoprosta, pois, na análise de covariância (ANCOVA), foi alcançada a diferença de 1,55 mmHg. O índice de interrupção do tratamento por ineficácia foi maior com o uso da tafluprosta do que com latanoprosta (18 *versus* 3, p = 0,002). Entre os efeitos adversos associados à tafluprosta foram relatados: crescimento e alteração da cor dos cílios; irritação, hiperemia e dor oculares; catarata e hiperemia conjuntival. Embora a tafluprosta esteja associada à maior incidência da maioria desses efeitos adversos, as diferenças em relação à latanoprosta não foram estatisticamente significantes.

Outro ensaio clínico controlado aleatório⁷ (n = 643) comparou a tafluprosta 0,0015% ao timolol 0,5%, ambos em colírios sem conservante, no tratamento de GAA e HO, durante 12 semanas. A tafluprosta não foi inferior ao timolol

quanto à redução da PIO (diferenças inferiores a 1,5 mmHg). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os fármacos com relação à incidência de dor e irritação oculares, mas hiperemia conjuntival teve maior incidência entre os submetidos à tafluprosta do que ao timolol (4,4% versus 1,2%; $p = 0,016$).

Portanto, os ensaios clínicos controlados disponíveis até o momento não demonstraram eficácia superior de tafluprosta quando comparada a outros tratamentos farmacológicos tópicos. Além disso, a tafluprosta apresentou maior índice de abandono do tratamento por ineficácia do que a latanoprost e maior incidência de hiperemia conjuntival do que o timolol.

Referências

1. Shah R, Wormald RPL. Glaucoma. Clinical Evidence 2011 [citado 11 Out 2012]; 06: 703. [Search date May 2010].
2. Sena DF, Ramchand K, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD006539. DOI: 10.1002/14651858.CD006539.pub2.
3. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD004399. DOI: 10.1002/14651858.CD004399.pub2.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 85. Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. Issue date: April 2009. [citado 01 Nov 2012]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12145/43839/43839.pdf>
5. Osakidetza. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Taflupost: Informe de Evaluación N° 165/2010, Febrero, 2010. [citado 10 Out 2012]; Disponível em: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/tafluprost_informe.pdf
6. Uusitalo H, Pillunat LE, Ropo A. Efficacy and safety of tafluprost 0.0015% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study. Acta Ophthalmol. 2010 Feb; 88(1): 12-19. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01862.x
7. Chabi A, Varma R, Tsai JC, Lupinacci R, Pigeon J, Baranak C, et al. Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Preservative-free Tafluprost and Timolol in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Am J Ophthalmol 2012;153:1187-1196. doi:10.1016/j.ajo.2011.11.008.

Apixabana (Eliquis[®], Bristol-Myers Squibb) e rivaroxabana (Xarelto[®], Bayer): novos anticoagulantes para profilaxia de trombose venosa profunda, após artroplastia de joelho ou de quadril

Trombose venosa profunda (TVP) é a oclusão trombótica, parcial ou total, de veias profundas das pernas. O diagnóstico requer confirmação radiológica e presença de sinais e sintomas de dor ou inflamação. Pode ser classificada de acordo com o local da veia acometida, se acima ou abaixo do joelho, em TVP proximal ou distal, respectivamente. O risco de recorrência de TVP diminui com o tempo, mas o risco de sangramento em razão da terapia anticoagulante permanece constante. Tromboembolismo pulmonar (TEP) é a oclusão tromboembólica, parcial ou total, de artérias pulmonares, com confirmação radio-

lógica, dispneia e/ou dor torácica. Cerca de 5% a 15% das pessoas com TVP, não tratadas, podem morrer de TEP¹

Os fatores de risco para TVP incluem imobilidade, cirurgia (particularmente ortopédica), câncer, gravidez, senilidade, e distúrbios de coagulação pró-trombóticos hereditários ou adquiridos.^{1,2} O uso de contraceptivo oral combinado está associado a aumento do risco de tromboembolismo venoso. A TVP é a principal causa de TEP.^{1,2}

Os principais objetivos do tratamento de tromboembolismo venoso são: reduzir os sinais e sintomas agudos da TVP e prevenir morbi-