

Avaliação da eficácia do bimatoprost 0,03% (Glamigan, Germed, Brasil) na redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto e hipertensão ocular

Bimatoprost 0,03% (Glamigan, Germed, Brazil) efficacy in intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension

Juliana Almodin¹, Luiz Fernando Santini Di Sessa², Flavia Almodin³, Tadeu Cvintal⁴

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do colírio bimatoprost 0,03% (Glamigan, Germed, Brasil) na redução da pressão intraocular (PIO) em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) ou hipertensão ocular (HO), bem como avaliar os efeitos colaterais decorrentes do uso da droga no desenho epidemiológico randomizado, controlado. **Métodos:** Foram avaliados pacientes portadores de GPAA ou HO, acima de 18 anos de idade. Todos os pacientes receberam o colírio Glamigan® como primeira droga a ser introduzida no tratamento, tendo sido utilizada uma gota uma vez ao dia (à noite), e 30 dias após foram submetidos à tonometria de aplanção (Goldmann) para mensuração da PIO. **Resultados:** A amostra do estudo foi composta por 35 (66 olhos) pacientes portadores de GPAA e HO, sendo 16 do sexo masculino (45,7%) e 19, do feminino (54,3%). A média de idade foi de 66,7 anos, sendo a idade máxima 84 anos. A média de redução da PIO após 30 dias de uso do Glamigan® foi de 6,5mmHg. Em relação aos efeitos colaterais, 17 (26,6%) pacientes referiram hiperemia conjuntival, 10 (15,6%) a dor, 8 (12,5%) o ardor, 5 (7,8%) o prurido ocular e 2 (3,1%) o embaçamento visual. **Conclusão:** A medicação Glamigan® foi eficiente na redução da PIO após 30 dias de uso contínuo, na dose de 1x/dia. Acerca dos efeitos colaterais, os mais observados foram hiperemia ocular (26,6%) e dor (15,6%), porém estudos com maior tempo de seguimento dos pacientes se fazem necessários a fim de investigar a importância daqueles na terapia com o Glamigan®.

Descritores: Glaucoma de ângulo aberto/quimioterapia; Hipertensão ocular/quimioterapia; Soluções oftálmicas/efeitos adversos; Soluções oftálmicas/uso terapêutico

ABSTRACT

Objective: To evaluate how much decreases intraocular pressure (IOP) with bimatoprost 0,03% (Glamigan, Germed, Brazil) in patients with primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OH) and possible side effects. **Study:** Controlled and randomized study. **Methods:** There were evaluated 66 eyes of 35 patients with age of 18 years old or more diagnosed with POAG and OH. All the patients had Glamigan® as first drop for treatment used once daily (at night) and 30 days later they had IOP measured by Goldmann tonometry. **Results:** The study population had 35 (66 eyes) patients with primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OH), 16 male patients (45,7%) and 19 female (54,3%). The mean age was 66,7 years old and the maximum was 84 years old. The mean decrease in IOP was 6,5 mmhg after 30 days using the drops. Seventeen patients had conjunctival redness (26,6%), 10 (15,6%) had pain, 8 (12,5%) had burning, 5 (7,8%) had itch and 2 (3,1%) had blurring vision. **Conclusion:** Glamigan® was efficient when evaluating IOP decrease. The most correlated side effects were conjunctival redness (26,6%) and pain (15,6%). We still need more studies to observe the real importance of those with Glamigan® therapy.

Keywords: Glaucoma, open angle/drug therapy; Ocular hypertension/drug therapy; Ophthalmic solutions/adverse effects; Ophthalmic solutions/therapeutic use

^{1, 2, 3, 4} Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal – São Paulo (SP), Brasil.

Departamento de Glaucoma do Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal

Os autores declaram inexistir conflitos de interesse

Recebido para publicação em 28/2/2011 - Aceito para publicação em 26/11/2011

INTRODUÇÃO

O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é uma neuropatia óptica crônica, progressiva, caracterizada por alterações típicas do disco óptico (DO) e da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), com repercussões características no campo visual (CV). É acompanhado, na maioria das vezes, de medidas de PIO acima de níveis considerados estatisticamente normais. Indivíduos com ângulo aberto, DO normal, sem defeito de CV e níveis pressóricos acima de 21mmHg são considerados HO⁽¹⁾. Dentre as medicações oculares hipotensoras atualmente disponíveis no tratamento do GPAA, os análogos de prostaglandina são os mais potentes, dentre elas a travoprostá (0,004%), a latanoprostá (0,005%) e a bimatoprostá (0,03%)⁽²⁾.

A bimatoprostá, também chamada de AGN 192024 durante sua fase experimental, foi introduzida em 2001 para uso clínico. A presença do grupo etilamida na posição C1 torna a bimatoprostá uma prostamida que depende da hidrólise corneana para a sua forma ácida que terá efetivamente a atividade agonista ao receptor FP^(3,4). Como toda a classe dos análogos de prostaglandinas, a principal atividade é o aumento do escoamento do humor aquoso (HA), tanto pela via trabecular quanto pela via úveo-escleral. Os mecanismos pelos quais esta atividade é alcançada ainda não são completamente conhecidos, mas observou-se, em estudos experimentais, um relaxamento do músculo ciliar e uma maior atividade das metaloproteinases da matriz extracelular e de colagenases⁽⁴⁾.

Estudos comparativos mostraram, no tocante à redução da PIO, uma maior eficácia da bimatoprostá em relação ao maleato de timolol 0,5%⁽⁵⁻⁷⁾, mesmo quando em associação a outras classes de hipotensores oculares^(8,9). Quando comparam-se a outros análogos de prostaglandina, estudos evidenciam também maior redução da PIO^(7,10,11).

Em relação aos efeitos adversos, os mais relacionados ao uso da bimatoprostá, assim como aos demais análogos de prostaglandina, são a hiperemia conjuntival, irritação ocular, prurido, dor ocular, ardor, alteração da coloração iriana, hiperpigmentação dérmica palpebral e alterações dos cílios^(3,4).

Este estudo objetivou avaliar a eficácia do colírio bimatoprostá 0,03% (Glamigan, Germed, Brasil) na redução da PIO, em pacientes com GPAA ou HO, bem como os efeitos colaterais decorrentes do uso da droga.

MÉTODOS

Este foi um estudo randomizado, controlado, conduzido pelo Departamento de Glaucoma do Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal. Todos os pacientes eram pacientes do ambulatório de glaucoma do Centro de

Oftalmologia Tadeu Cvintal, portadores de GPAA ou HO, acima de 18 anos de idade. Todos eles receberam o colírio Glamigan® como primeira droga introduzida no tratamento.

A droga foi instilada uma vez por dia (à noite) em todos os pacientes, sendo que após 30 dias foram submetidos à tonometria de aplanção (Goldmann) para mensuração da PIO, sempre pelo mesmo examinador. Além disso, os pacientes foram questionados quanto à percepção de alguma diferença ou incômodo notados após o início do uso do colírio.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram: uso de corticosteróides tópicos ou sistêmicos no período do atendimento, uso de lágrimas artificiais, conjuntivite ativa infecciosa ou não infecciosa, ceratite, esclerite ou uveíte, história de cirurgia intraocular 120 dias antes da introdução da medicação ou durante o curso do estudo, história de doenças inflamatórias oculares, doenças retinianas progressivas como degenerações retinianas ou doença macular relacionada à idade, retinopatia diabética, descolamento de retina e história de hipersensibilidade ao uso de bimatoprostá 0,03%. A eficácia da medicação foi avaliada através da medida da PIO antes do uso da mesma e após 30 dias de uso contínuo.

As variáveis foram resumidas pelas estatísticas

Tabela 1

Características da amostra de pacientes (n = 35)

Idade (anos)	
Média (dp)	66,7 (10,9)
Mediana	70
Mínimo – máximo	42 – 84
Idade	n (%)
40 a 49 anos	4 (11,4)
50 a 59 anos	4 (11,4)
60 a 69 anos	9 (25,7)
70 a 79 anos	16 (45,7)
80 a 89 anos	2 (5,7)
Sexo	n (%)
Masculino	16 (45,7)
Feminino	19 (54,3)

Tabela 2

Características da amostra de olhos (n = 66)

Olho avaliado	n (%)
Direito	31 (47,0)
Esquerdo	35 (53,0)
Acuidade visual (LogMAR)	
Média (dp)	0,68 (0,76)
Mediana	0,40
Mínimo – máximo	0,0 – 2,3

Tabela 3

Razões para descontinuação do tratamento

Variáveis	(n = 66)
Descontinuação	n (%)
Alergia ao colírio (edema e hiperemia)	2 (3,0)

Tabela 4

Pressão intraocular dos pacientes antes e após o uso do Glamigan® por 30 dias

PIO (mmHg) (n = 64)	Avaliação pré	Avaliação após 30 dias	Varição (Pós - Pré)
Média (dp)	21,1 (4,2)	14,6 (3,4)	-6,5 (4,0)
Mediana	21,5	14,0	-7
Mínimo / máximo	14 / 32	8 / 25	-20 / 1
			p < 0,001 *

Tabela 5

Efeitos colaterais dos olhos após uso do Glamigan® por 30 dias (n = 64)

Hiperemia	17 (26,6)
Dor	10 (15,6)
Crescimento dos Cílios	0 (0)
Ardor	8 (12,5)
Prurido	5 (7,8)
Embaçamento visual	2 (3,1)

descritivas pertinentes: frequência absoluta (n) e relativa (%) ou média, desvio padrão (dp), mediana, valores mínimo e máximo. As medidas de PIO realizadas nas avaliações pré e após 30 dias de uso contínuo de colírio foram comparadas pelo teste t-pareado. Foi adotado o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$) e utilizado o programa estatístico SPSS versão 15.0 para Windows para todas as análises estatísticas.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 35 (66 olhos) pacientes portadores de GPAA e HO, sendo 16 do sexo masculino (45,7%) e 19 do sexo feminino (54,3%). A média de idade foi de 66,7 anos, sendo a idade máxima 84 anos.

Foi observada variação estatisticamente significativa entre as avaliações pré e após 30 dias de uso contínuo de colírio da PIO ($p < 0,001$).

A redução média observada foi de 6,5 mmHg (dp

= 4,0 mmHg), variando entre um aumento de 1 mmHg até uma redução de 20 mmHg.

DISCUSSÃO

O principal fator determinante na progressão do GPAA é a PIO elevada. Portanto, a manutenção desta em níveis considerados seguros para o paciente é crucial. Estudos mostraram que, em pacientes com HO, a redução da PIO reduz o risco de desenvolvimento de glaucoma^(12,13), bem como a progressão da perda de CV em pacientes com glaucoma já estabelecido^(14,15). Neste estudo, observou-se uma redução média de 6,5 mmHg com a utilização da bimatoprost 0,03% 1x/dia, corroborando dados encontrados na literatura^(16,17). DuBiner et al.⁽¹⁷⁾, em estudo realizado em 2001, obteve reduções da PIO que variaram entre 5,9 e 8,9 mmHg com o uso prolongado da bimatoprost. Ressalta-se, todavia, o fato de as aferições não terem sido realizadas todas no mesmo horário do dia.

Dentre os pacientes estudados, 17 (26,6%) apresentaram queixa de hiperemia conjuntival, incidência esta menor do que o encontrado por Brandt et al.⁽¹⁸⁾, em cujo estudo achou-se 38,5% de ocorrência. Não foi observado crescimento dos cílios, sendo que isto pode se dever ao fato de os pacientes terem sido acompanhados por apenas 1 mês, tempo inferior ao encontrado na literatura para a observação do efeito⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Deve-se salientar que, em se tratando de um serviço público, que atende a pacientes que muitas vezes não têm condição de realizar exames complementares no tempo determinado, houve pacientes do estudo que não realizaram a perimetria computadorizada.

CONCLUSÃO

Conclui-se, através deste estudo, que o Glamigan® foi eficiente na redução da PIO após 30 dias de uso contínuo, na dose de 1x/dia. Acerca dos efeitos colaterais, os mais observados foram hiperemia ocular (26,6%) e dor (15,6%), porém estudos com maior tempo de seguimento dos pacientes se fazem necessários a fim de investigar a importância daqueles na terapia com a bimatoprost.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Glaucoma. 2º Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto. São Paulo: PlanMark; 2005.
2. Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP; XLT Study Group. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):688-703.
3. Allingham RR, Shields MB, editors. Shields' textbook of glaucoma. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Netland PA, editor. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York: Oxford University Press and American Academy of Ophthalmology; 2008.
5. Whitcup SM, Cantor LB, VanDenburgh AM, Chen K. A randomized, double masked, multicentre clinical trial comparing bimatoprost and timolol for the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(1):57-62.
6. Williams RD, Cohen JS, Gross RL, Liu CC, Safyan E, Batoosingh AL; Bimatoprost Study Group. Long-term efficacy and safety of bimatoprost for intraocular pressure lowering in glaucoma and ocular hypertension: year 4. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(10):1387-92.
7. Walters TR, DuBiner HB, Carpenter SP, Khan B, VanDenburgh AM; Bimatoprost Circadian IOP Study Group. 24-Hour IOP control with once-daily bimatoprost, timolol gel-forming solution, or latanoprost: a 1-month, randomized, comparative clinical trial. *Surv Ophthalmol.* 2004;49 Suppl 1:S26-35.
8. Coleman AL, Lerner F, Bernstein P, Whitcup SM. A 3-month randomized controlled trial bimatoprost (LUMIGAN) versus combined timolol and dorzolamide (Cosopt) in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology.* 2003;110(12):2362-8. Comment in *Ophthalmology.* 2005;112(2):357-8; author reply 358-9.
9. Rossetti L, Karabatsas CH, Topouzis F, Vetrugno M, Centofani M, Boehm A, et al. Comparison of the effects of bimatoprost and a fixed combination of latanoprost and timolol on circadian intraocular pressure. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2244-51.
10. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, Bernstein P, Batoosingh AL, Whitcup SM; Bimatoprost/Latanoprost Study Group. A six-month randomized clinical trial comparing the intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost and latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(1):55-63. Comment in *Am J Ophthalmol.* 2003;135(6):921-2; author reply 922-3. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):392; author reply 392-3. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(4):727-8. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(1):217; author reply 217-8.
11. Konstas AG, Katsimbris JM, Lallos N, Boukaras GP, Jenkins JN, Stewart WC. Latanoprost 0.005% versus bimatoprost 0.03% in primary open-angle glaucoma patients. *Ophthalmology.* 2005;112(2):262-6.
12. Epstein DL, Krug JH Jr, Hertzmark E, Remis LL, Edelstein DJ. A long-term clinical trial of timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology.* 1989;96(10):1460-7. Comment in *Ophthalmology.* 1990;97(4):397.
13. Kass MA, Gordon MO, Hoff MR, Parkinson JM, Kolker AE, Hart WM Jr, Becker B. Topical timolol administration reduces the incidence of glaucomatous damage in ocular hypertensive individuals. A randomized, double-masked, long-term clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(11):1590-8.
14. Mao LK, Stewart WC, Shields MB. Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(1):51-5.
15. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429-40.
16. Patil AJ, Vajaranant TS, Edward DP. Bimatoprost - a review. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(16):2759-68.
17. DuBiner H, Cooke D, Dirks M, Stewart WC, VanDenburgh AM, Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30-day comparison with latanoprost. *Surv Ophthalmol.* 2001;45 Suppl 4:S353-60.
18. Brandt JD, Cantor LB, Katz LJ, Batoosingh AL, Chou C, Bossowska I; Ganfort Investigators Group II. Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2008;17(3):211-6. Erratum in *J Glaucoma.* 2010;19(6):423.
19. Vetrugno M, Sborgia C, Balestrazzi E, Bianchi C, Caporossi A, Nardi M, et al. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with uncontrolled glaucoma as alternative to filtration surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2005;15(4):477-81.
20. Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldberg I, Gross RL, VanDenburgh AM, Chen K, Whitcup SM; Bimatoprost Study Groups 1 and 2. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1286-93.
21. Sherwood M, Brandt J; Bimatoprost Study Groups 1 and 2. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice-daily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol.* 2001;45 Suppl 4:S361-8.

Autor correspondente:

Juliana Almodin
Rua Xavier Curado, nº 351 apto. 131
CEP 04210-100 - Ipiranga - SP
E-mail: Juliana_almodin@hotmail.com