

Eficácia do travoprost 0,004% na redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma

Travoprost 0,004% efficacy in intraocular pressure in patients with glaucoma

Juliana Almodin¹ <https://orcid.org/0000-0001-6798-1307>

Flavia Almodin¹ <https://orcid.org/0000-0001-6497-8591>

Lincoln Dall'Oglio² <https://orcid.org/0000-0003-3598-4177>

Isabella Dantas³ <https://orcid.org/0000-0002-0484-6201>

RESUMO

Objetivo: avaliar a eficácia do colírio TRAVAMED® (travoprost 0,004%) (Ofta, 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. **Métodos:** estudo randomizado, controlado, com 70 olhos de 38 pacientes acima de 18 anos de idade, com diagnóstico de GPAA ou HO. Todos os pacientes receberam o colírio TRAVAMED® 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, com o mesmo examinador, no mesmo tonômetro e nos mesmos horários. **Resultados:** A média de redução da PIO após 30 dias de uso do TRAVAMED® foi de 7,46 mmHg. Em relação aos efeitos colaterais, 15,71% ⁽¹⁾ dos olhos apresentaram hiperemia conjuntival, 8,57% (6) apresentaram dor, 8,57% ⁽⁶⁾ apresentaram ardência, 2,86% ⁽²⁾ apresentaram embaçamento visual e em 1,56% ⁽¹⁾ dos olhos não houve queda significativa da PIO. **Conclusão:** A medicação TRAVAMED® 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 (15,71%), dor (8,57%) e ardência (8,57%), porém estudos com maior tempo de seguimento se fazem necessários.

Descritores: Glaucoma; Hipertensão ocular/tratamento farmacológico; Travoprost/efeitos adversos

ABSTRACT

Objective: to evaluate how much decreases intraocular pressure (IOP) with TRAVAMED® (travoprost 0,004%) (Germed, Brazil) in patients with primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OH) and possible side effects. **Methods:** controlled and randomized study, it was evaluated 70 eyes of 38 patients with age of 18 years old or more diagnosed with POAG and OH. All the patients had TRAVAMED® as first drop for treatment used once daily (at night) and 30 days later they had IOP measured by Goldmann tonometry, with the same examiner in the same tonometer at the same times. **Results:** the mean decrease in IOP was 7,46 mmHg after 30 days using the drops. 15.71% ⁽¹⁾ of eyes had conjunctival redness, 8.57% ⁽⁶⁾ had pain, 8.57% (6) had burning, 2.86% ⁽²⁾ had blurring vision and 1.56% ⁽¹⁾ of the eyes there wasn't a significant reduction in IOP. **Conclusion:** TRAVAMED® was efficient when evaluating IOP decrease. The most correlated side effects were conjunctival redness (15.71%), pain (8.57%) and burning (8.57%), but studies with longer follow-up are needed.

Keywords: Glaucoma; Ocular hypertension/drug therapy; Travoprost/adverse effects

¹ Provisão Hospital de Olhos de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

² Clínica de Oftalmologia Guadalupe de Cianorte, Cianorte, PR, Brasil.

³ Curso Acadêmico de Medicina, Faculdade de Medicina Unicesumar, Maringá, PR, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 10/08/2018 - Aceito para publicação em 29/11/2018.

INTRODUÇÃO

O 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 níveis pressóricos acima de 21 mmHg, mas sem os sinais característicos de neuropatia óptica, são considerados HO.⁽¹⁾ Dentre as medicações oculares hipotensoras atualmente disponíveis no tratamento do GPAA, os análogos de prostaglandinas são os mais potentes, dentre elas a travoprostá (0,004%), a latanoprostá (0,005%) e a bimatoprostá (0,03%).⁽²⁾

A travoprostá é um agonista seletivo do receptor prostanoide FP que sofre hidrólise pelas esterases na córnea para que o ácido livre seja ativado. Como toda a classe dos análogos de prostaglandinas, tem como principal atividade o aumento do escoamento do humor aquoso, 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 collagenases.^(3,4)

Estudos comparativos mostraram, no tocante a redução da PIO, uma eficácia equivalente ou maior da travoprostá (0,004%) em relação à latanoprostá e ao timolol.⁽⁵⁻⁷⁾ E em casos de insucesso no controle pressórico com a latanoprostá, a travoprostá mostrou redução clinicamente e estatisticamente significativa da PIO, podendo então ser uma opção nestes casos.⁽⁸⁾

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

Nesse contexto, o presente estudo objetivou avaliar a eficácia do colírio TRAVAMED® (travoprostá 0,004%) (Germed, Brasil) na redução da PIO, em pacientes com GPAA ou HO, bem como avaliar os efeitos colaterais decorrentes do uso da droga.

MÉTODOS

Estudo randomizado, controlado, conduzido pelo Departamento de Glaucoma do Centro de Oftalmologia Tadeu Cvintal, São Paulo, Brasil. A amostra foi composta por 70 olhos de 38 pacientes. Os participantes incluídos eram maiores de idade e portadores de GPAA ou HO. Todos receberam o colírio TRAVAMED® como primeira droga a ser introduzida no tratamento. A medicação foi instilada uma vez à noite em todos os pacientes, sendo que após 30 dias foram submetidos a tonometria de aplanção (Goldmann) para mensuração da PIO por um único examinador, no mesmo aparelho e nos mesmos horários. Além disso, os participantes foram questionados quanto à percepção de efeitos colaterais notados após o início do uso do colírio. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram: uso de corticosteróides tópicos ou sistêmicos, uso de lágrimas artificiais, conjuntivite ativa infecciosa ou não infecciosa, ceratite, esclerite ou uveíte, história de cirurgia intraocular 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 travoprostá (0,004%). A eficácia do colírio foi avaliada após 30 dias de uso contínuo.

RESULTADOS

Foi observada variação estatisticamente significativa da PIO entre as avaliações pré e após 30 dias de uso contínuo do colírio ($p < 0,001$), conforme observado na tabela 1.

A tabela 2 nos mostra as razões de descontinuação do tratamento, se relacionadas a intolerância ao colírio ou não.

A redução média observada foi de 7,46 mmHg, variando de zero até uma redução de 19 mmHg.

Tabela 1
PIO dos pacientes ao longo do seguimento

| PIO (mmHg) (n = 64) | Avaliação pré | Avaliação após 30 dias | Varição (Pós - Pré) |
|------------------------|---------------|------------------------|---------------------|
| Média | 21,14 | 13,68 | -7,46 |
| Mediana | 21 | 13 | -8 |
| Mínimo / Máximo | 15 / 39 | 9 / 20 | 0 / -19 |
| Pré x Pós | | | $p < 0,001$ |

Tabela 2
Razões de descontinuação do tratamento

| Variáveis | (n = 70) |
|--|------------|
| Descontinuação - n (%) | |
| Não | 64 (91,43) |
| Sim: intolerância ao colírio (dor e hiperemia importantes) | 06 (8,57) |

Tabela 3
Efeitos colaterais na amostra de olhos

| Efeitos colaterais - n (%) | (n = 70) |
|----------------------------|------------|
| Hiperemia | |
| Não | 59 (84,29) |
| Sim | 11 (15,71) |
| Dor | |
| Não | 64 (91,43) |
| Sim | 06 (8,57) |
| Crescimento dos Cílios | |
| Não | 70 (100,0) |
| Sim | 00 (0,00) |
| Ardor | |
| Não | 64 (91,43) |
| Sim | 06 (8,57) |
| Embaçamento visual | |
| Não | 68 (97,14) |
| Sim | 02 (2,86) |

Conforme a tabela 3, os efeitos colaterais demonstrados na amostra de olhos foram os seguintes: 15,71% (11) dos olhos apresentaram hiperemia conjuntival, 8,57% (6) apresentaram dor, 8,57% (6) apresentaram ardência, 2,86% (2) apresentaram embaçamento visual e em 1,56% (1) dos olhos não houve queda significativa da PIO.

DISCUSSÃO

Atualmente, o único fator em que podemos atuar visando evitar a progressão do GPAA é na redução da PIO. Portanto, é crucial a manutenção desta em níveis considerados seguros para o paciente. Estudos mostraram que, em pacientes com HO, a redução da PIO reduz o risco de desenvolvimento de glaucoma,^(9,10) bem como a progressão da perda de CV em pacientes com glaucoma já estabelecido.^(11,12)

Neste estudo, observou-se uma redução média de 7,46 mmHg com a utilização da travoprost (0,004%) 1x/dia, corroborando com dados encontrados na literatura.⁽¹³⁻¹⁷⁾ OrengeNania e colaboradores obtiveram em seu estudo reduções da PIO que variaram entre 5,7 e 7,2 mmHg.⁽¹⁸⁾ Macky, em trabalho realizado na população egípcia, encontrou uma redução média de 7,84 mmHg.⁽¹⁹⁾ Já Gandolfi encontrou variações entre 7,6 e 9,2 mmHg.⁽²⁰⁾ Numa meta-análise publicada em 2009, houve redução média da PIO em 7,13 mmHg após três meses de uso contínuo da travoprost (0,004%).⁽²¹⁾

Dentre os pacientes estudados, 15,71% apresentaram queixa de hiperemia conjuntival, incidência esta maior do que a encontrada por Brooks e colaboradores (2,2%), porém menor que a de Chichton (49%) e Feldman (50%).⁽²²⁻²⁴⁾ 8,57% dos pacientes descontinuaram o tratamento por intolerância ao colírio, valor este superior ao encontrado por Brooks (5,0%) e Kumar (4,3%).^(22,25) 8,57% apresentaram dor ou ardência ocular após gotear o colírio, valores superiores aos encontrados por Cheng (4,4 e 4,6%, respectivamente).⁽²¹⁾ Não foram observadas alterações pigmentares ou de crescimento dos cílios, sendo que isto pode ser explicado pelo fato de os pacientes terem sido acompanhados por apenas um mês, tempo inferior ao encontrado na literatura para a observação do efeito.^(26,27)

CONCLUSÃO

Conclui-se, através deste estudo, que o TRAVAMED® 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, dor e ardência, porém são necessários estudos com maior tempo de seguimento.

REFERÊNCIAS

1. Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto. Glaucoma primário de ângulo aberto/Sociedade Brasileira de Glaucoma. 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. Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee D, Shields' textbook of glaucoma. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Netland PA. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2008.
5. Fellman RL, Sullivan EK, Ratliff M, Silver LH, Whitson JT, Turner FD, et al.; Travoprost Study Group. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial. *Ophthalmology.* 2002;109(5):998-1008.
6. Netland PA, Landry T, Sullivan EK, Andrew R, Silver L, Weiner A, et al.; Travoprost Study Group. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):472-84.
7. Santos HD, Fernandes TA, Souza CA, Cronemberger S, Calixto N. Eficácia do latanoprost x travoprost avaliada pela curva diária de pressão intraocular. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;72(1):13-7.
8. Kaback M, Geanon J, Katz G, Ripkin D, Przydryga J, Group ST; START Study Group. Ocular hypotensive efficacy of travoprost in patients unsuccessfully treated with latanoprost. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(9):1341-5.
9. 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.
10. Kass MA, Gordon MO, Hoff MR, Parkinson JM, Kolker AE, Hart WM Jr, et al. 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.
11. 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.
12. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429-40.
13. Alexander CL, Miller SJ, Abel SR. Prostaglandin analog treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother.* 2002;36(3):504-11.
14. Waugh J, Jarvis B. Travoprost. *Drugs Aging.* 2002;19(6):465-71.
15. Faridi UA, Saleh TA, Ewings P, Venkateswaran M, Cadman DH, Samarasinghe RA, et al. Comparative study of three prostaglandin analogues in the treatment of newly diagnosed cases of ocular hypertension, open-angle and normal tension glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38(7):678-82.
16. Ge J, Sun XH, Wang NL, Zhao JL, Wu LL, Chen XM, et al. Intraocular pressure lowering efficacy and safety of travoprost 0.004% as a replacement therapy in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(11):1417-21.
17. Van der Valk R, Webers CA, Lumley T, Hendrikse F, Prins MH, Schouten JS. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(12):1279-83.
18. Orenge-Nania S, Landry T, Von Tress M, Silver LH, Weiner A, Davis AA; Travoprost Study Group. Evaluation of travoprost as adjunctive therapy in patients with uncontrolled intraocular pressure while using timolol 0.5%. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(6):860-8.
19. Macky TA. Bimatoprost versus travoprost in an Egyptian population: a hospital-based prospective, randomized study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010;26(6):605-10.
20. Gandolfi S, Paredes T, Goldberg I, Coote M, Wells A, Volkson L, et al.; Travoprost Bak-Free Clinical Study Group. Comparison of a travoprost BAK-free formulation preserved with polyquaternium-1 with BAK-preserved travoprost in ocular hypertension or open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(1):34-44.
21. Cheng JW, Xi GL, Wei RL, Cai JP, Li Y. Effects of travoprost in the treatment of open-angle glaucoma or ocular hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2009;70(4):335-50.
22. Brooks TC, Burlingame M, Burk M, Tortorice K, Dong D, Glassman PA, et al. Travoprost: a prostaglandin analogue for the treatment of glaucoma. *Formulary Watch.* 2009;44(11):322-8.
23. Crichton AC, Vold S, Williams JM, Hollander DA. Ocular surface tolerability of prostaglandin analogs and prostamides in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther.* 2013;30(3):260-70.
24. Feldman RM. Conjunctival hyperemia and the use of topical prostaglandins in glaucoma and ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003;19(1):23-35.
25. Kumar RS, Istiantoro VW, Hoh ST, Ho CL, Oen FT, Aung T. Efficacy and safety of a systematic switch from latanoprost to travoprost in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2007;16(7):606-9.
26. Inoue K, Shiohara M, Higa R, Sugahara M, Soga T, Wakakura M, et al. Adverse periocular reactions to five types of prostaglandin analogs. *Eye (Lond).* 2012;26(11):1465-72.
27. Stjernschantz JW, Albert DM, Hu DN, Drago F, Wistrand PJ. Mechanism and clinical significance of prostaglandin-induced iris pigmentation. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47(1):162-75.

Autor correspondente:

Juliana Almodin
Rua Silva Jardim, 359 - Centro Maringá, PR, Brasil.
CEP 87013-010
E-mail: juliana_almodin@hotmail.com