ANO 2 • Nº 2 • FEVEREIRO DE 1999

O GLAUCOMA

Boletim Informativo da Sociedade Brasileira de Glaucoma

Filiada ao Conselho Brasileiro de Oftalmologia

VIII Simpósio da Sociedade Brasileira de Glaucoma

3 a 5 de junho de 1999

Hotel Intercontinental Rio de Janeiro

págs. 12

EDITORIAL

O Prof. Nassim Calixto comenta sobre o Glaucoma Cortisônico Pseudocongênito ..... **pág. 2**

A FUNDAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA
Prof. José Carlos Reys ..... *págs. 3 e 4*

RESUMO DE ARTIGOS ..... *págs. 5 e 9*

PERGUNTAS E RESPOSTAS:
O Prof. Paulo Augusto A. Mello responde sobre Atualidades no Tratamento dos Glaucomas ..... *págs. 6,7,8*

GENÉTICA NO GLAUCOMA
Janey L. Wiggs, MD, PHD ..... *págs. 10 e 11*

EDITORIAL

GLAUCOMA CORTISÔNICO PSEUDOCONGÊNITO

Prof. Nassim Calixto
Titular de Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais

Entre as iatrogenias freqüentes em Oftalmologia avulta o Glaucoma Cortisônico Pseudocongênito desencadeado principalmente pelo uso tópico insdiscriminado de Corticosteróides (CE). Apesar de trabalhos publicados em revistas de nossa especialidade enfatizando a gravidade da doença continuamos a ver casos que agora, em nossa experiência, beiram 60 observações.

Além de automedicação, pediatras, generalistas e, o que é pior, oftalmologistas continuam a prescrever colírios de CE a recém-nascidos e lactentes para o tratamento de conjuntivites sem o menor discernimento. Entre 1976 e 1996 Silva estudou 33 casos de um total de 50 matriculados no Serviço de Glaucoma do Hospital São Geraldo. Cerca de 40% dos pacientes apresentava lacrimejamento, outros 40% secreção e obstrução lacrimal; em 10% havia conjuntivite, em 6% houve o diagnóstico de dacrioscistite congênita e apenas um paciente era portador de pneumonia intersticial crônica descamativa (único caso de uso sistêmico de CE).

A corticoterapia tópica foi prescrita em 10 pacientes (30%) por pediatras, em 7 (21%) por oftalmologistas; em 15 (46%) houve automedicação e/ou não se logrou obter de onde veio a prescrição e apenas um paciente (3%) recebeu orientação de um farmacêutico. Dos CE utilizados a Betametasona contribuiu com 82,5%.

O intervalo entre o uso da droga e o início aparente das alterações sugestivas de glaucoma variou de 5 dias a 1 ano com média de 4 meses.

Com a experiência acumulada no serviço com esta doença o nosso anestesista foi capaz de encaminhar o diagnóstico, na grande maioria dos casos, o que diz bem da relativa facilidade de reconhecimento dessa iatrogenia.

Os principais elementos clínicos que levam ao diagnóstico são os seguintes:

1 • História de uso prolongado de colírio de CE para tratamento de conjuntivites com ou sem secreção abundante, aparente obstrução lacrimal onde a automedicação é freqüentíssima.
2 • Os olhos se apresentam calmos, sem injeção pericerática, sem fotofobia e sem lacrimejamento (pré-existente por vezes antes do uso da medicação).
3 • A doença não acompanha a herança do Glaucoma Congênito Primário (sabe-se hoje que a resposta ao teste dos CE não obedece a nenhum padrão genético).
4 • A Biomicroscopia mostra diâmetros corneanos aumentados, edema microbolhoso da córnea, rupturas da Descemet similares às do glaucoma congênito primário; cristalino, íris (com criptas, colarete e orla pupilar presentes) e vítreo anterior normais.
5 • A gonioscopia mostra seio camerular com parede externa normal e livre.
6 • Alterações papilares idênticas às do glaucoma primário congênito.
7 • Diâmetro axial normal (início) e aumentado quando o glaucoma já se instalou.
8 • Alguns olhos com a supressão do colírio e o tratamento tópico do glaucoma têm a sua pressão intraocular normalizada (em nossa experiência 4 casos ou seja 12%).
9 • A Trabeculotomia é a cirurgia de eleição normalizando a Po quando feita adequadamente.

Achamos por bem resumir o quadro clínico deste glaucoma secundário conclamando pediatras e oftalmologistas para prescreverem com acerto e não indiscriminadamente colírios de CE. Em caso de ser necessário o seu uso prolongado (mais de uma semana) a avaliação semanal da Po, a biomicroscopia e a ecobiometria são imperativas.

DIRETORIA

Presidente:
Riuitiro Yamane

Vice-Presidente:
Felício A. da Silva

Secretária Geral:
Mara Lúcia Fontes

Secretário Adjunto:
Marcelo Palis Ventura

Tesoureiro:
Adroaldo de Alencar Costa Filho

2º Tesoureiro:
Sérgio Meirelles

Conselho Executivo:
Remo Susanna Jr.
Sebastião Cronemberger

Comissão de Ética ou Consultoria:
Geraldo Vicente de Almeida
Ítalo Mundialino Marcon
Maria Elisa Katayama
Mauro Albuquerque
Ralph Cohen

Comissão Fiscal:
Alberto Jorge Betinjane
Roberto Galvão

Comissão Organizadora do VIII Simpósio da SBG:
José Francisco Pinheiro Dias

Comissão Científica do VIII Simpósio da SBG:
Remo Susanna Jr.
Sebastião Cronemberger
José Carlos Reys
Homero Gusmão de Almeida
Paulo Augusto de Arruda Mello

A FUNDAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA

Prof. José Carlos Reys

Era um sonho que estava sendo acalentado havia muito tempo. No início de 1981, quando presidi um Simpósio sobre Glaucoma do Centro de Estudos Moacyr E. Álvaro, encontrei Homero de Almeida de Belo Horizonte e Ítalo Marcon de Porto Alegre. Falei com eles sobre a minha idéia de formar uma sociedade ou um clube onde se reuniriam os colegas que se dedicavam ao estudo do Glaucoma de forma principal. Eles se entusiasmaram com a idéia.

Naqueles dias como estava muito atarefado e preocupado com o Simpósio - a primeira reunião de Oftalmologia a ser realizada no Hotel Macksoud Plaza em São Paulo, não levei a idéia adiante.

Viemos a nos encontrar, novamente, naquele mesmo ano, na primavera, em Recife. A nós, se juntou, Roberto Galvão, de lá mesmo, Recife.

Nesta época já existiam várias sociedades de sub-especialidades e eu não me conformava de não haver uma de Glaucoma, doença tão importante do ponto de vista médico-social. Aquela que se dizia caminhar com "pés de veludo" cegando tantas pessoas de forma irremediável.

Mal que acomete desde recém-nascidos até idosos e que precisava de uma entidade que a enfrentasse de forma preventiva e curativa.

O meu pensamento na época é que a instituição serviria como ponto de reunião de estudos onde se encontrariam os estudiosos de assunto, discutindo temas, lendo publicações, debatendo-as.

Seria também uma entidade para programar pesquisas multidisciplinares entre as diversas faculdades médicas brasileiras. Mas nós, os que gostavam do assunto éramos muito poucos e os que tinham renome eram menos ainda. Do nosso pequeno grupo o mais velho era eu por isso, um pouco mais conhecido. Precisávamos de álguem de notório saber sobre a doença. Foi assim que procurei o Prof. Nassim Calixto - que de pronto nos deu seu apoio.

Foi ele o "avalista" de nossa Sociedade - aquele a quem eu chamo de "Mestre dos Glaucomatologistas Brasileiros". Sei que ela nunca veio a lhe envergonhar. Só lhe trouxe motivos de orgulho.

Tudo isto aconteceu numa tarde de Recife, bonita, como quase todas o são lá.

Procurei meus amigos e lhes relatei o apoio de Nassim. Roberto Galvão saiu correndo para comprar um livro de atas, o que não foi fácil, era um sábado à tarde.

Voltamos para o centro de convenções e sentados no jardim da lanchonete, enquanto víamos o entardecer do Nordeste, Roberto Galvão escrevia a ata da Fundação da Sociedade Brasileira de Glaucoma. Escri-

continuação na página 4

ta com linguagem em português perfeito e castiço, como um nordestino culto o faz tão bem.

Nesta mesma ata os meus queridos amigos me agraciaram com o título de Presidente da Sociedade. O Primeiro Presidente.

Recebi a incumbência de convidar como sócios efetivos aqueles que eram sabedoramente estudiosos da doença.

Glaucomatologistas, nesta época eram poucos, mais ou menos 15 em toda São Paulo. Éramos um grupo muito pequeno.

Hoje somos muitos, a cada congresso que vou conheço um novo. Deixamos de ser um clube masculino, o número de mulheres é agora bem grande, na Escola Paulista de Medicina, elas são a maioria, o que enriquece e embeleza a Sociedade.

Robert Ritch da Universidade de Nova York, numa de suas últimas visitas ao Brasil - nos disse que ela é, hoje, a maior sociedade de Glaucoma, em associados do Mundo, nem nos Estados Unidos ele conhecia outra igual. De fato, cada Simpósio que realizamos, tem a presença de um número crescente de freqüentadores, se equivalendo à um Congresso.

As reuniões tem recebido os principais nomes da Glaucomatologia Internacional. A sociedade é hoje conhecida e respeitada em todo o mundo oftalmológico.

A primeira visita que Palmberg, de Miami, fez ao Brasil, era para um Simpósio de Glaucoma onde ele e nós colegas brasileiros daríamos aulas. Na primeira manhã ele deu uma aula e as outras foram de Glaucomatologistas brasileiros.

Chegada a hora do almoço, ele não quis ir, alegando que tinha que arrumar slides.

Na reunião de suas aulas da tarde ele, um tanto contrafeito, nos contava que se surpreendera com o alto nível das aulas dos colegas brasileiros, ele não sabia o quão avançado era o conhecimento da moléstia em nosso país.

Por esta razão ele não foi almoçar, para ficar refazendo totalmente o conteúdo de suas palestras.

Hoje sabemos que existe uma certa disputa entre os estrangeiros para serem convidados para os nossos Simpósios.

Neste ano, a Sociedade Brasileira de Glaucoma - faz 18 anos - adulta, não só em idade - mas apoiada na maturidade e na cultura de seus membros - o que muito nos envaidece.

PRESIDENTES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE GLAUCOMA

1981 / 1983	Dr. José Carlos Reys
1983 / 1985	Dr. Homero Gusmão de Almeida
1985 / 1987	Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello
1987 / 1989	Dr. Ítalo Mundialino Marcon
1989 / 1991	Dr. Remo Susanna Jr.
1991 / 1993	Dr. Geraldo Vicente de Almeida
1993 / 1995	Dr. Sebastião Cronemberger
1995 / 1997	Dr. Ralph Cohen
1997 / 1999	Dr. Riuitiro Yamane

Varilux. De perto, conforto.
De longe a melhor tecnologia.

LENTES VARILUX®

Há mais de 40 anos pesquisando multifocais, a Essilor é hoje sinônimo de tecnologia. Com seus produtos Varilux Comfort e a nova Varilux Expert, desenvolvidas em função das principais características dos olhos, as lentes progressivas Varilux oferecem muito mais precisão e a mais rápida adaptação entre distâncias. Consulte seu oftalmologista e tome uma atitude sob medida para deixar sua vida mais confortável. Ao adquirir as lentes, exija seu certificado de origem.

ESSILOR

RESUMO DE ARTIGOS

O Efeito de um Breve Programa de Educação em Pacientes com Glaucoma

Autores: Kim, S. Stewart, J.F.G., Emond, M.J.et al.
Publicado no Jornal of Glaucoma, 6:146-151, 1997.

Após um breve programa educacional e randomizado, dirigido a pacientes para a compreensão do glaucoma, foram realizados testes para avaliações dos conhecimentos obtidos. Nesta pesquisa foram selecionados dois grupos distintos de pacientes: expostos e não expostos a um fácil programa educacional através de vídeo e textos. As avaliações dos conhecimentos sobre o glaucoma em ambos os grupos, foram realizados através de questionários orais, após duas semanas e de seis meses decorridos dos respectivos programas educacionais, do mínimo e do mais completo.

Os pacientes mais jovens e com melhor formação escolar tiveram maior compreensão a respeito do glaucoma. Após, duas semanas do programa de educação, o grupo exposto ao programa mais completo teve uma performance significativamente melhor do que o outro grupo. A análise dos resultados mostraram benefícios na utilização de ambos os métodos de textos e vídeo. Porém, este efeito educacional não foi observado no reteste, realizado seis meses mais tarde. Portanto, o programa educacional destes pacientes, devem ser repetidos para haver uma manutenção proveitosa dos seus efeitos.

Relação entre a progressão dos defeitos do campo visual e circulação retro-bulbar em pacientes com glaucoma

Autores: Yamazaki, Y; Drance, S.M.
Publicado no Am. J. Ophtalmol, 124:187-295, 1997

Foi investigado se velocidades do fluxo sangüíneo mais baixas e índices de resistências mais elevadas em artérias retro-bulbares são associados com progressão dos defeitos de campo visual em olhos com glaucoma primário de ângulo aberto com ou sem pressão intra-ocular aumentada.

O Doppler colorido foi realizado em 16 olhos com defeitos progressivos do campo visual em pacientes com glaucoma de pressão normal e, em 15 olhos com defeitos de campo visual praticamente estáveis glaucomatosos com pressão intra-ocular elevada. Velocidade sistólica máxima e velocidade diastólica final foram medidas e o índice de resistência foi calculado nas artérias central da retina, ciliares posteriores curtas e oftálmica.

continuação na página 9

Xalatan
solução de latanoprost a 0,005%

MONOTERAPIA OU EM COMBINAÇÃO NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA

NÃO NECESSITA REFRIGERAÇÃO APÓS ABERTURA DO FRASCO POR ATÉ 6 SEMANAS

Com apenas uma gota ao dia, à noite, controla a pressão intra-ocular durante 24 HORAS.[1,2]

1 gota ao dia, à noite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:
1- Watson P. Stjernschantz J. Um estudo randômico, duplo-mascarado, de 6 meses, comparando latanoprost e timolol em casos de glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Ophthalmology, 1996; 103: 126-137.
2- Camras CB e grupo de estudo sobre o latanoprost nos EUA. Comparação entre latanoprost e timolol em pacientes com hipertensão ocular e glaucoma: estudo duplo-mascarado, com duração de 6 meses, multicêntrico nos Estados Unidos. Ophthalmology. 1996; 103-147.

Pharmacia &Upjohn
Xalatan 0800550502 SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
SAC Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800.5505.04

Atualidades no tratamento dos glaucomas: Indicações e associação das novas drogas

Prof. Paulo Augusto de Arruda Mello
Professor Doutor Adjunto da Universidade Federal de São Paulo (EPM)

Os vários tipos de glaucomas ainda representam grande desafio para a ciência médica e são objeto de muitas investigações que procuram obter as respostas necessárias para as muitas dúvidas que ainda existem entre os especialistas. Apesar disso, os recentes avanços na compreensão dessas doenças nos permitem entender melhor sua evolução e, conseqüentemente, prescrever tratamentos mais adequados, inclusive com a utilização de novas drogas, isoladas ou em associação.

Porém, nem mesmo o grande conhecimento até agora acumulado nos permite determinar com exatidão, o valor clínico real dos estudos sobre o fluxo sangüíneo no nervo óptico. Acreditamos, por exemplo, que o vasoespasmo é fator de risco muito importante, já que 50% dos portadores de glaucoma de pressão normal apresentam crises de migrania.

Atualmente, a pressão intra-ocular é considerada como um dos fatores de risco para o glaucomatoso, mas não podemos esquecer a importância da redução aos seus níveis seguros no tratamento dos pacientes, já que muitas evidências favoráveis foram efetivamente demonstradas em estudos prospectivos de doentes operados. Por enquanto, sabemos que a pressão intra-ocular precisa ser monitorada e a determinação dos seus valores seguros para aquele determinado paciente, é obtido com o auxílio dos métodos de avaliação psico-físicos que dispomos, avaliados em conjunto com as alterações anatômicas do bulbo-ocular.

O fato é que não existem "receitas" no tratamento clínico dos glaucomatosos. Temos que somar o conhecimento da anatomia e fisiologia do bulbo ocular, da doença e de fundamentos e atualidades em farmacologia. E, só isso, não basta. O médico precisa conhecer o paciente, saber de suas dificuldades e adequar o tratamento à sua realidade, para que o mesmo possa ser seguido por muito tempo. Temos que nos lembrar que, na maioria das vezes, não oferecemos a cura, mas o controle de uma doença crônica.

Além disso, antes de iniciarmos as estratégias de um tratamento clínico é muito importante termos em mente que:

1 - 10% das perdas de campo visual ocorrem meramente por negligências do paciente durante o tratamento;
2 - 7% das prescrições médicas nunca foram seguidas;
3 - 50% dos pacientes glaucomatosos apresentam dificuldades físicas para fazer instilação do colírio;
4 - 13% necessitam a ajuda de outra pessoa para fazer uso de seus medicamentos;
5 - 25% dos glaucomatosos não fazem os retornos;
6 - 40% dos pacientes nunca referiram ao médico os efeitos colaterais das drogas prescritas;
7 - 20% dos casos descobertos em "campanhas" não dão continuidade para o controle de seu problema.

Como ponto positivo, ressaltamos que os efeitos oculares e sistêmicos das novas drogas empregadas no controle clínico dos glaucomas têm sido estudados com muito cuidado o que permite seu uso de forma consciente, desde que sejam levados em consideração uma grande série de efeitos colaterais.

Por outro lado, é importante lembrar que, no passado, muitas drogas introduzidas em nosso arsenal terapêutico revelaram, a longo prazo, serem causas de efeitos colaterais indesejáveis.

Associar drogas é uma arte que deve obedecer aos seguintes princípios:

- Usar inicialmente cada droga isoladamente: Freqüentemente recebemos pacientes que usam 3 ou mais drogas simultaneamente sem nenhum efeito aditivo para o controle da moléstia, mas com efeitos colaterais locais, sistêmicos e para o "bolso" importantíssimos;
- Associar sempre drogas de efeitos distintos: prescrever uma droga que aumente o escoamento com outra que diminua a produção do humor aquoso;
- Cada paciente deve ser considerado isoladamente: pouco conhecemos sobre a interação das novas drogas para traçarmos regras gerais;
- A associação de drogas pode reduzir a aderência ao tratamento: pacientes portadores de glaucomas avançados podem até perder seu remanescente de visão;
- Avaliar o custo do tratamento: drogas isoladas podem ser mais baratas;
- Considerar as alergias pelo excesso de preservativos de colírios;
- Recomendar intervalo de tempo entre o uso das drogas: a instilação de uma droga pode "lavar" a outra, já que no saco conjuntival não cabe mais do que uma gota de medicamento. Aliás, é bom lembrar que a prescrição de duas gotas do mesmo colírio somente aumenta o custo do tratamento.
- O tempo gasto nas tentativas de obtermos a melhor associação de drogas, ou a associação possível de uso pelo paciente, não deve provocar a perda da oportunidade de salvarmos sua visão através de um procedimento cirúrgico.

Traçaremos a seguir, um rápido panorama dos novos medicamentos existentes no mercado para o controle dos glaucomas, com suas respectivas associações.

Unoprostana Isopropílica (Rescula®)

Esse novo análogo docosanóide de uma metabólito prostaglandínico criou uma nova classe terapêutica, que

minimiza os efeitos colaterais indesejáveis das prostaglandinas já empregadas nos tratamentos clínicos dos glaucomas.

Em estudos experimental, comprovaram de que essa droga promove aumento significativo da drenagem do humor aquoso pela via trabecular e úveoescleral, não alterando de forma significativa a produção do humor aquoso. Ao contrário de certos beta-bloqueadores, não diminui o fluxo sangüíneo ocular e talvez até apresente efeitos positivos.

Nossa experiência clínica, feita em estudos prospectivos, aprovados por Comissão de Ética, demonstrou que essa droga apresenta a médio prazo o mesmo efeito hipotensor que o maleato de timolol a 0,5% em pacientes portadores de glaucoma crônico simples, quando a pressão intra-ocular inicial era de até 25 mmhg. Os efeitos colaterais (1 a 7%) mais freqüentes são: hiperemia conjuntival, a sensação de corpo estranho, ardor, erosões da córnea e dor de pequena intensidade. Entretanto, o medicamento é bem tolerado a curto e longo prazo.

Creio que Réscula® é uma excelente e segura opção para o tratamento dos glaucomatosos.

Na literatura, há referências ao surgimento de opacidades corneais ponteadas, quemose, secreção, queimação, dermatite, visão borada e, após longos períodos de uso, do surgimento de efeitos de pigmentação nos olhos e tecidos anexos que podem ser permanentes.

Se usado sistemicamente, pode promover dor e sensação de pressão na cabeça, congestão nasal, boca seca, insensibilidade na ponta da língua, náusea, vômito e palpitação, por outro lado, a literatura médica também apresenta registros de que a unoprostana aumenta o fluxo sangüíneo na parte posterior do bulbo ocular, fato que talvez venha a demonstrar que essa droga tenha características ideais para o emprego em glaucomatosos.

Rescula® não tem afinidade pelos receptores prostaglandínicos, portanto não apresenta os efeitos colaterais relacionados a outros hipotensores oculares com essa capacidade. Apresar disso, não deve ser utilizado em grávidas e em mulheres que estejam amamentando.

Prescrevemos esse colírio para uso de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Apresenta uma ação hipotensora rápida, mas seu efeito máximo somente é observado após duas semanas de tratamento.

No momento, no Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM estamos desenvolvendo um promissor estudo de sua associação com Maleato de Timolol. Não temos experiência com sua associação com outras drogas hipotensoras oculares, nem no tratamento de glaucomas secundários e de desenvolvimento.

Latanoprost (Xalatan®)

Essa droga é um análogo da prostaglandina F2α, um agonista seletivo do receptor prostanóide, capaz de reduzir a pressão intra-ocular em portadores de Glaucoma Crônico Simples e Hipertensos Oculares, aumentando o escoamento do humor aquoso, principalmente através das vias úveoesclerais.

Seu uso em portadores de outras formas de Glaucomas ainda é motivo de inúmeas pesquisas e sua prescrição deve ser feita com muito cuidado. Pessoalmente, não prescrevemos esse medicamento em grávidas e em mulheres durante o período de lactação. A eficácia e a segurança em crianças ainda não foi estabelecida.

Nossos trabalhos prospectivos, desenvolvidos no Setor de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia da universidade Federal de São Paulo (EPM) têm demonstrado o potente efeito hipotensor a médio e longo prazos dessa droga e sua ação aditiva com Maleato de Timolol.

O efeito hipotensor se inicia cerca de três a quatro horas após a instilação e sua ação máxima é atingida depois de 8 a 12 horas. A redução da pressão intra-ocular é mantida por um período de pelo menos 24 horas.

Cerca de 10% dos pacientes apresentam uma hiperemia leve que diminui com seu uso crônico para 1%. Pudemos notar também, em alguns pacientes, a presença de erosões epiteliais puntiformes, porém transitórias. Há referências de uma redução transitória da acuidade visual logo após a instilação.

Alguns autores apontam o surgimento de edema macular, principalmente em afácicos e pseudofácicos e o início de uma reação uveal.

Existe grande preocupação com seu efeito colateral de escurecer as íris claras de 3 a 12% dos pacientes, após uso crônico. Os pacientes mais susceptíveis são os portadores de íris de cor heterogêneas, tais como amarelo/verde, azul/cinza e amarelo/azul.

Devido à essa predisposição para alterar a cor das íris, o FDA dos Estados Unidos, assim como os Departamentos Controladores de Medicamentos da Alemanha e do Reino Unido, aprovaram o uso dessa droga como segunda opção no tratamento de glaucomatosos.

Outro aspecto muito importante é o fato de que esse medicamento deve ser conservado sob refrigeração antes da abertura do frasco. O conteúdo só pode ser utilizado em até seis semanas.

Em nossa prática cotidiana, prescrevemos esse colírio para uso uma vez a cada 24 horas, geralmente à noite. Não há evidência clínica de melhor ação terapêutica quando empregado mais vezes ao dia.

Cloridrato de Apraclonidina (Iopidine®)

Foi a primeira droga α2 agonista adredérgica com capacidade de reduzir a pressão intra-ocular com uso clínico apresentada aos oftalmologistas. No início, sua apresentação foi a 1% para uso a curto prazo, na prevenção de hipertensão intra-ocular após laserterapia. Posteriormente, surgiu no mercado a apresentação a 0,5%, para uso crônico.

Há referências de que sua capacidade de reduzir os valores da pressão intra-ocular é provocada por seu efeito vasoconstrictor, que reduz o suprimento sangüíneo do corpo ciliar, afetando a formação do humor aquoso.

Para o controle crônico da pressão intra-ocular, esse medicamento é prescrito a 0,5% duas vezes ao dia. Raramente emprego como monoterapia. Sua eficácia diminui com o tempo em certos pacientes. Na grande maioria dos enfermos essa taquifilaxia surge em um mês.

Outra grande dificuldade para o uso crônico desse medicamento são seus efeitos colaterais locais, principalmente alérgicos. Apresenta as mesmas contra-indicações do Tartarato de Brimonidina.

Praticamente, só prescrevemos Apraclonidina a 0,5% em pacientes que necessitam de terapia máxima e estão aguardando cirurgia.

Prescrevemos uma gota de Apraclonidina a 1% uma hora antes de Laserterapia e instilamos mais uma gota após o procedimento, constituindo-se no nosso tratamento de eleição nestes casos.

Tartarato de Brimonidina (Alphagan®)

É um α2 agonista, mais lipofílico que a Apraclonidina, que apresenta a mesma eficácia em tratamentos crônicos, com menos taquifilaxia e um menor número de efeitos colaterais. Não apresenta a mesma capacidade de prevenir o surgimento de hipertensão intra-ocular após laserterapia.

Apesar de apresentar poucos efeitos colaterais sistêmicos, deve ser prescrita com muito cuidado em portadores de doenças cardiovasculares severas, hepatopatias, doenças renais, insuficiência vascular coronarianas e cerebrais, portadores de depressão, doença de Reynaud, hipotensão ortostática e tramboflebite obliterante. Seu uso durante a gravidez e no período de amamentação é ainda motivo de estudos.

Nossa experiência clínica tem evidenciado uma importante ação hipotensora ocular no primeiro mês de uso, que é praticamente igual ao seu efeito a longo prazo, quando prescrita 3 vezes ao dia (de 8 em 8 horas) em portadores de Glaucoma Crônico Simples ou de Hipertensão Ocular.

Os efeitos colaterais mais freqüentemente referidos pelos pacientes são: boca seca, gosto amargo, olhos vermelhos, sensação de corpo estranho, olho seco, dor de cabeça, sensação de fadiga e sonolência. Ao exame, encontramos folículos conjuntivais e reações de alergias. Na literatura encontramos ainda referências de hemorragias subconjuntivais, insônia e síncope e referências de um efeito neuroprotetor.

Hidrocloreto de Dorzolamida (Trusopt®)

Essa droga tem a capacidade de inibir a anidrase carbônica e, portanto, de reduzir a pressão intra-ocular por diminuição da formação do humor aquoso. Raramente prescrevo como monoterapia.

Quando um paciente não pode fazer uso ou responde mal ao tratamento com drogas análoga docosanóide, betabloqueadoras, α agonistas, análoga da prostaglandina, parassimpatomiméticas, receito a associação de Maleato de Timolol com Dorzolamida.

Recentemente no Brasil, a Merck Sharp & Dohme lançou essa associação num só produto – **Cosopt®**. Apresenta a vantagem da praticidade do uso de duas drogas num só frasco, o que elimina o intervalo entre as gotas quando feito em dois colírios, e favorece a administração de menor quantidade de preservativos, que podem ser causa de alergias e irritações oculares. Apresenta os mesmos efeitos colaterais e contra-indicações das drogas que compõe quando utilizadas isoladamente.

O grande obstáculo é seu custo, mais elevado do que o dos medicamentos isolados (**Timoptol®** = R$ 6,41; **Trusopt®** = R$ 28,18; **Cosopt®** = R$ 47,41). É importante lembrar que o enfermo fará uso de drogas para reduzir a pressão intra-ocular por toda a vida e, portanto, o custo do tratamento do glaucomatoso precisa ser muito bem considerado.

Essa associação vem sendo utilizada em portadores de Glaucoma Crônico Simples, e em vários tipos de glaucomas secundários. A segurança e eficácia em crianças não está comprovada.

A Dorzolamida utilizada isoladamente ou associada ao Maleato de Timolol pode causar alteração do paladar, sensação de ardor, sensação de corpo estranho, visão borrada, prurido, olhos vermelhos e lacrimejamento. Ao exame, é possível encontrar reações alérgicas de conjuntiva e pálpebra, e erosões da córnea.

Precisamos ter atenção especial com portadores de insuficiência renal e hepática, pois o medicamento pode provocar sérias reações alérgicas em pessoas sensíveis às Sulfonamidas. O uso em grávidas e nutrizes é ainda objeto de observações clínicas experimentais em animais.

RESUMO DE ARTIGOS (CONTINUAÇÃO)

Os olhos com progressão dos defeitos de campo visual em pacientes com glaucoma de pressão normal apresentaram velocidades de fluxo sangüíneo estatisticamente mais baixos e índice de resistência mais elevado na artéria central da retina e artérias ciliares posteriores curtas do que naqueles com defeitos no campo visual praticamente estáveis, enquanto que em pacientes glaucomatosos com pressão intra-ocular elevada, tais diferenças não foram detectadas.

Os autores concluiram que os olhos de pacientes com glaucoma de pressão normal e defeitos de campo visual progressivos tinham velocidades de fluxo sangüíneo diminuídas e índices de resistência aumentados, sugerindo que fatores circulatórios podem ser associados com a deterioração dos defeitos do campo visual em pacientes com glaucoma de pressão normal, mas pode ser menos envolvido na deterioração em pacientes glaucomatosos com pressão intra-ocular aumentada.

Glaucoma neovascular: estudo descritivo dos aspectos epidemiológicos e oftalmológicos. Proposta de um fluxograma na abordagem terapêutica

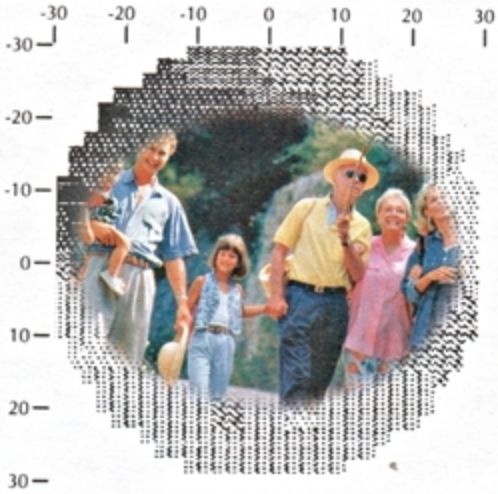
Autores: Vasconcellos, J.P.C.; Costa, V.P.; Kara-José, N.
Publicado no Arq. Bras. Oftal. 61(5):519-524, 1998.

Foram avaliadas as causas de glaucoma neovascular (GNV), bem como os fatores que influenciam seu prognóstico e o resultado do tratamento efetuado, retrospectivamente num grupo de 38 pacientes com diagnóstico de GNV atendidos consecutivamente no setor de Glaucoma da UNICAMP entre setembro de 1996 e março de 1997.

A principal causa de GNV encontrada foi a retinopatia diabética proliferativa (RDP) em 18 pacientes (47,4%), seguida de oclusão da veia central da retina (OVCR) em 14 (36,8%). O único fator prognóstico positivamente correlacionado à acuidade visual final foi a acuidade visual inicial ($p = 0,004$). Não houve associação entre pressão intra-ocular (PIO) inicial e acuidade visual final, nem tampouco entre extensão de goniossinéquias e acuidade visual final ($p > 0,05$). Entre os 38 pacientes, 8 (21,1%) foram submetidos a cirurgia, onde observamos uma diminuição significativa da PIO de 39,75 ± 10,99 mmHg para 21,88 ± 12,14 mmHg ($p = 0,01$), 5 (13,1%) obtiveram redução da PIO de 31,4 ± 7,4 mmHg para 16,0 ± 4,6 mmHg graças a tratamento clínico da PIO (medicação anti-glaucomatosa) e ablação retiniana ($p = 0,01$). Os demais 25 pacientes (65,8%) não apresentavam prognóstico visual suficiente que justificasse cirurgia (acuidade visual menor ou igual a percepção luminosa). Ao final do período de seguimento, 71,1% dos pacientes apresentaram acuidade visual pior ou igual à percepção luminosa.

O GNV mostrou ser uma doença de difícil controle terapêutico e com prognóstico visual ruim. Na tentativa de minimizar esta evolução desfavorável, foi proposto um fluxograma de abordagem do paciente com GNV.

SEU PACIENTE COM GLAUCOMA QUER CONTINUAR VENDO A VIDA.



SÓ DEPENDE DE VOCÊ!
BETOPTIC® S
Betaxolol 0,25%
O ÚNICO QUE PRESERVA O CAMPO VISUAL.

BETOPTIC® S

Alcon BRASIL
Ligação Gratuita 0800-155554
www.alconlabs.com

A Genética do Glaucoma

Janey L. Wiggs, Md, PhD

Assistant Professor of Ophthalmology and Genetics
Tufts University School of Medicine and Sckler School of Biomedical Sciences
Director, Molecular Genetics Laboratory
New England Eye Center
New England Medical Center

I - Introdução:

A seqüência genética do DNA direciona a síntese de moléculas protéicas específicas que por sua vez participam na manutenção, crescimento e replicação celular. A caracterização dos genes responsáveis pelo glaucoma irá resultar num melhor entendimento da fisiopatologia da doença e poderá resultar em novos métodos de diagnósticos e tratamento.

II - Identificação dos genes responsáveis pelo glaucoma:

O primeiro passo para se encontrar um gen é localizar sua posição no cromossoma humano usando a análise da associação de genes distintos localizados em locus próximos no mesmo cromossoma (genetic linkage). A localização desse gen denomina-se mapeamento. Nesta seqüência o próximo passo é isolar fisicamente e caracterizar o gen usando uma variedade de técnicas moleculares. Ao final a caracterização do gen e do produto genético, irá auxiliar no conhecimento da função da proteína normal e isto ajudará a determinar as conseqüências biológicas de uma proteína defeituosa.

III - Localizações dos genes responsáveis por diferentes formas de glaucoma:

A. Glaucoma de ângulo aberto

1 Primário

- a GLC1A: 1q23
- b GLC1B: 2qcen-q13
- c GLC1C: 3q21-q24
- d GLC1D
- e GLC1E
- f GLC1F

2 Síndrome unha-patela e glaucoma - NPS: 9q34

3 Síndrome de disperção pigmentar e glaucoma

- a PDS17q36
- b PDS218q22

4 Síndrome de pseudoexfoliação e glaucoma - PEX1:2p21

B. Glaucoma congênito primário

1 GLC3A: 1p36
2 GLC3B: 2p21

C. Síndrome de disgenesia anterior

1 RIEG1:1p36
2 RIEG2:13q14
3 Iridodisgenesia: 6p25
4 Aniridia: 11p13

D. Glaucoma de ângulo fechado primário - nanoftalmo (NNO1):11p

IV- Genes clonados responsáveis por diferentes formas de glaucoma:

A. TIGR/Myocilin - (GLCA1A: 1q23)

1. Expressa-se na malha trabecular, corpo ciliar, retina, esclera.
2. O gen é composto por três "exons" e o terceiro contém o controle da olfactomedina.

Virtualmente todas as mutações associadas com glaucoma estão localizadas na área de controle da olfactomedina.

3. A função do gen é atualmente ainda desconhecida, mas as formas mutantes podem interferir com a atividade biológica normal da malha trabecular. (ver figura 1).
4. Certas mutações se associam com glaucoma juvenil severo, tendo início em indivíduos com idade inferior a 20 anos, enquanto outras mutações se associam com glaucoma de ângulo aberto do adulto, com menor gravidade.

B. LIM - homeodomain gene (LMX1B) (NPS: 9q34)

Mutações nesse gen estão associadas com a síndrome unha-paleta, assim como com glaucoma de ângulo aberto de início no adulto.

C. CYP1B1 (GLC3B: 2p21)

1 - Esse gen codifica o citrocroma P45O1B1.

2 - As mutações iniciais identificadas nesse gen parecem não ter efeitos, uma vez que a perda da função desse produto genético resulta no fenótipo.

D. PITX2 (Solurshin) (RIEG1:4q25)

1 - Fator de transcrição homeobox bicoid.

2 - Responsável por uma das formas da síndrome de Rieger mapeada no 4q25 (RIEG1). Também responsável por alguns casos de hipoplasia de íris associada a glaucoma.

E. FKHL7 (Iridodisginesia: 6p25)

1 - Fork-head domain.

2 - Responsável por uma forma de iridodisgenesia mapeada no 6p25.

F. PAX6 (Aniridia: 11q13)

1 - Fator de transcrição.

2 - Quase todas as mutações resultam numa perda de função da produção protéica.

V - Mecanismos do glaucoma (ver figura 1):

A. Disfunção da dinâmica do humor aquoso: TIGR/Myocilin

B. Desenvolvimento anormal das estruturas oculares envolvidas no glaucoma

1 - CYP1B1
2 - LIM-homeodamain gen LMX1B
3 - PITX2
4 - FKHL7
5 - PAX6

VI - Diagnóstico baseado nas anormalidades genéticas responsáveis pelo glaucoma: identificação das anormalidades da seqüência de DNA associadas com diferentes formas de glaucoma. (ver figuras 2 e 3):

A. Detecção de mutações genéticas herdadas podem ser usadas para identificar indivíduos de risco para glaucoma antes do início da doença.

B. Mutações específicas podem estar associadas com características clínicas particulares que podem influenciar o prognóstico e a seleção de modalidades terapêuticas.

VII - Terapia baseada em anormalidades genéticas responsáveis pelo glaucoma pode originar:

A Novos tratamentos clínicos
B Terapia genética

Tabela 1.

Mutações selecionadas no TIGR/Myocilin associadas com glaucoma de ângulo aberto primário do adulto e juvenil.

MUTAÇÃO	IDADE DE INÍCIO
ORI370LEU	Juvenil
TYR43HIS	Juvenil
THR377MET	Adulto
GLN368STOP	Adulto

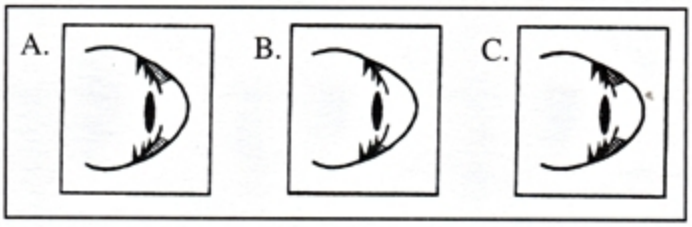


Figura 1. Mecanismos do glaucoma herdado.

A. Diagrama esquemático do olho normal, com as vias de drenagem trabecular mostradas como triângulo; B. Desenvolvimento defeituoso das vias de drenagem trabecular que pode resultar como defeitos no CYP1B1, LMX1B, PITX2, FKHL7 e PAX6; C. Vias de drenagem trabecular normalmente desenvolvidas que se tornam disfuncionantes como resultado de mutações no TIGR/Myocilin.

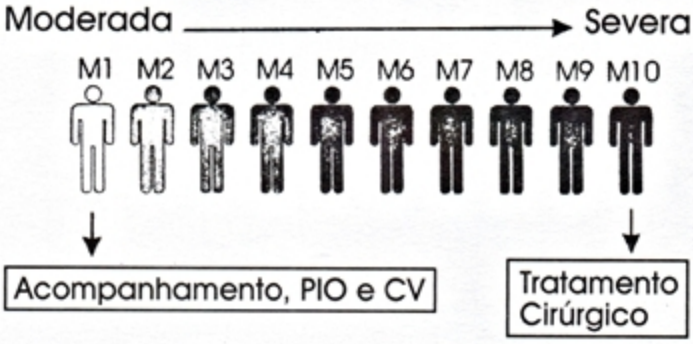


Figura 2. Correlação de mutações hipotéticas responsáveis pelo glaucoma com um espectro da severidade da doença. Pacientes com mutações responsáveis por doença moderada (M1, M2) requerem tratamento menos agressivo que aqueles pacientes com mutações responsáveis por doença mais severa (M9, M10).

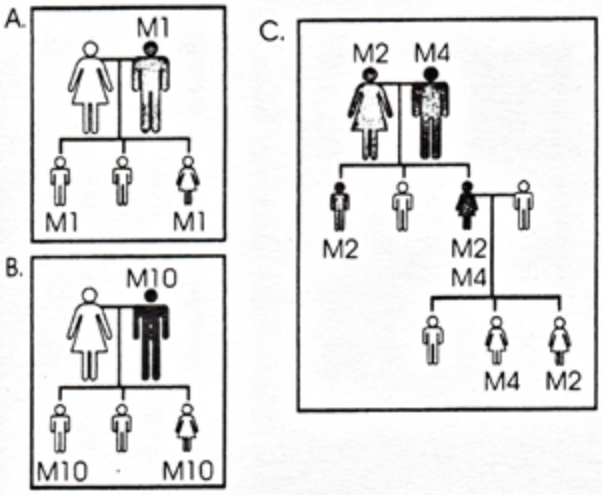
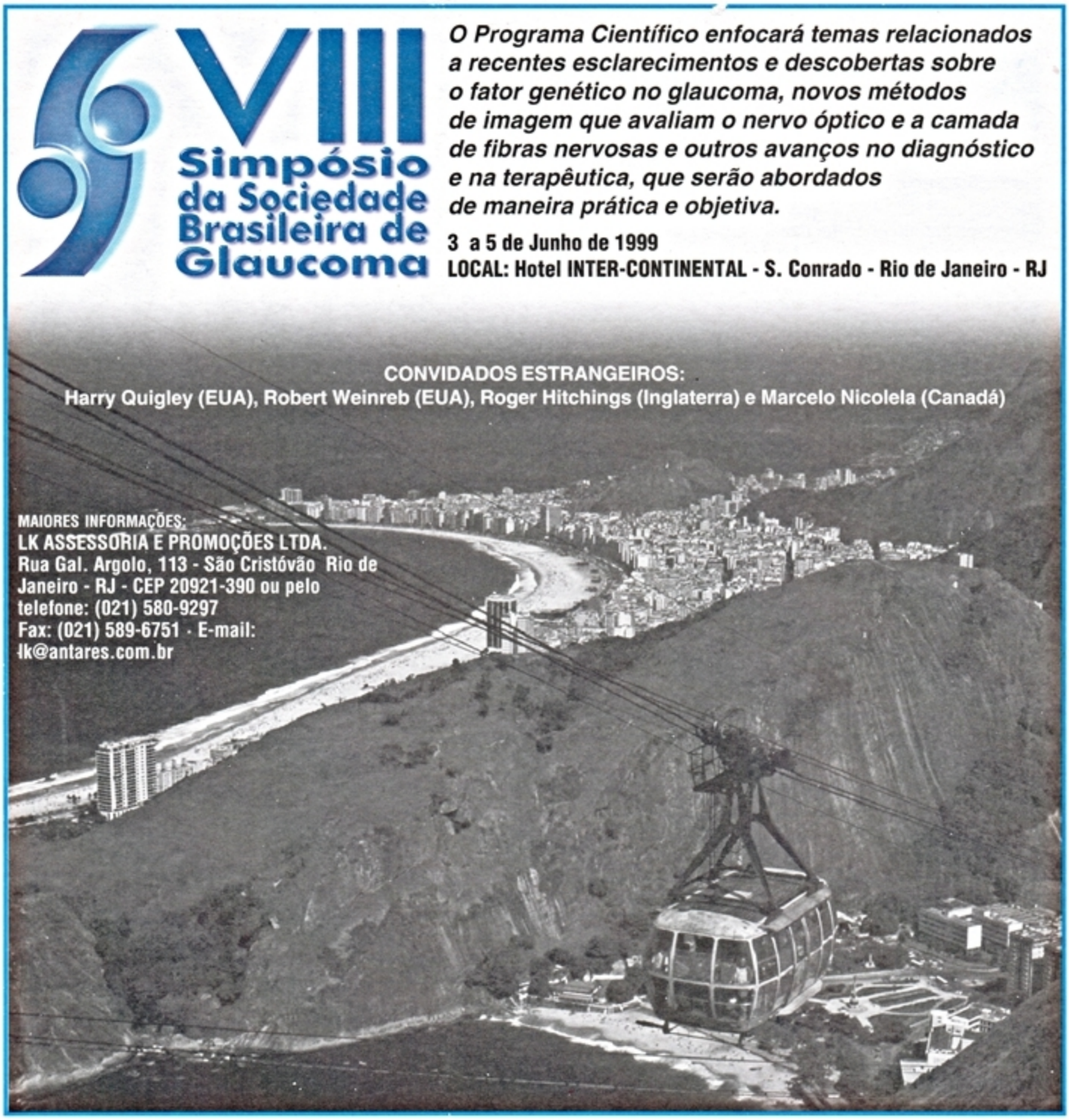


Figura 3. Diferenciação de várias mutações resaponsáveis pelo glaucoma em três "pedigrees" independentes.

O pai no "pedigree" A carreia M1 e é afetado por uma forma moderada de glaucoma. Dois de seus três filhos também carreiam essa mutação, enquanto um deles não. No "pedigree" B o pai tem a mutação M10 que é associada a uma forma mais severa de glaucoma. Pesquisar essa familiar irá ajudar a identificar indivíduos com risco da doença antes que qualquer manifestação clínica seja evidente. Tanto o pai quanto a mãe na família C têm glaucoma e cada um carreia uma mutação diferente. Como cada criança tem 50% de chance de herdar cada mutação de seus pais, algumas crianças que herdam ambas as mutações (M2 e M4) tem uma forma mais severa da doença do que qualquer um de seus pais.



EXPEDIENTE

Editores: Riutiro Yamane, Marcelo Palis Ventura, José Francisco Pinheiro Dias

Colaboradores: José Carlos Reys, Nassim Calixto, Paulo Augusto A. Mello

Redação e Publicidade:
LK Assessoria e Promoções Ltda.
Rua Gal. Argolo, 113 - São Cristóvão - Rio de Janeiro - RJ
CEP 20921-390 - Tel.: (021) 580-9297
Fax: (021) 589-6751 - E-mail: lk@antares.com.br

Editoração, Arte-Final e Fotolito:
Tiffany Produções Gráficas e Editoriais Ltda.
Av.Guilherme Maxwell, 525 - Sl.103 - Bonsucesso
Telefax: (021) 560-3697

Impressão: Gráfica Minister - Tel.: (021) 580-8040

Tiragem: 9.000 exemplares

Publicação: Quadrimestral

A SBG não se responsabiliza pelos artigos assinados. Os textos publicados não exprimem necessariamente a opinião do informativo.