

**Inovações no tratamento do
glaucoma: foco na fisiopatologia
para expandir as opções de
tratamento**

Isenção de responsabilidade

- *Produtos não aprovados ou usos não aprovados de produtos aprovados podem ser discutidos pelo painel de especialistas; essas situações podem refletir o status de aprovação em uma ou mais jurisdições*
- *O painel de especialistas palestrantes foi aconselhado pela USF Health e pela touchIME a garantir a divulgação de quaisquer referências feitas a usos não aprovados ou não indicados na bula*
- *A menção a esses produtos ou usos nas atividades da USF Health e da touchIME não implica em qualquer recomendação por parte da USF Health e da touchIME de quaisquer produtos ou usos não aprovados*
- *A USF Health e a touchIME não se responsabilizam por erros ou omissões*

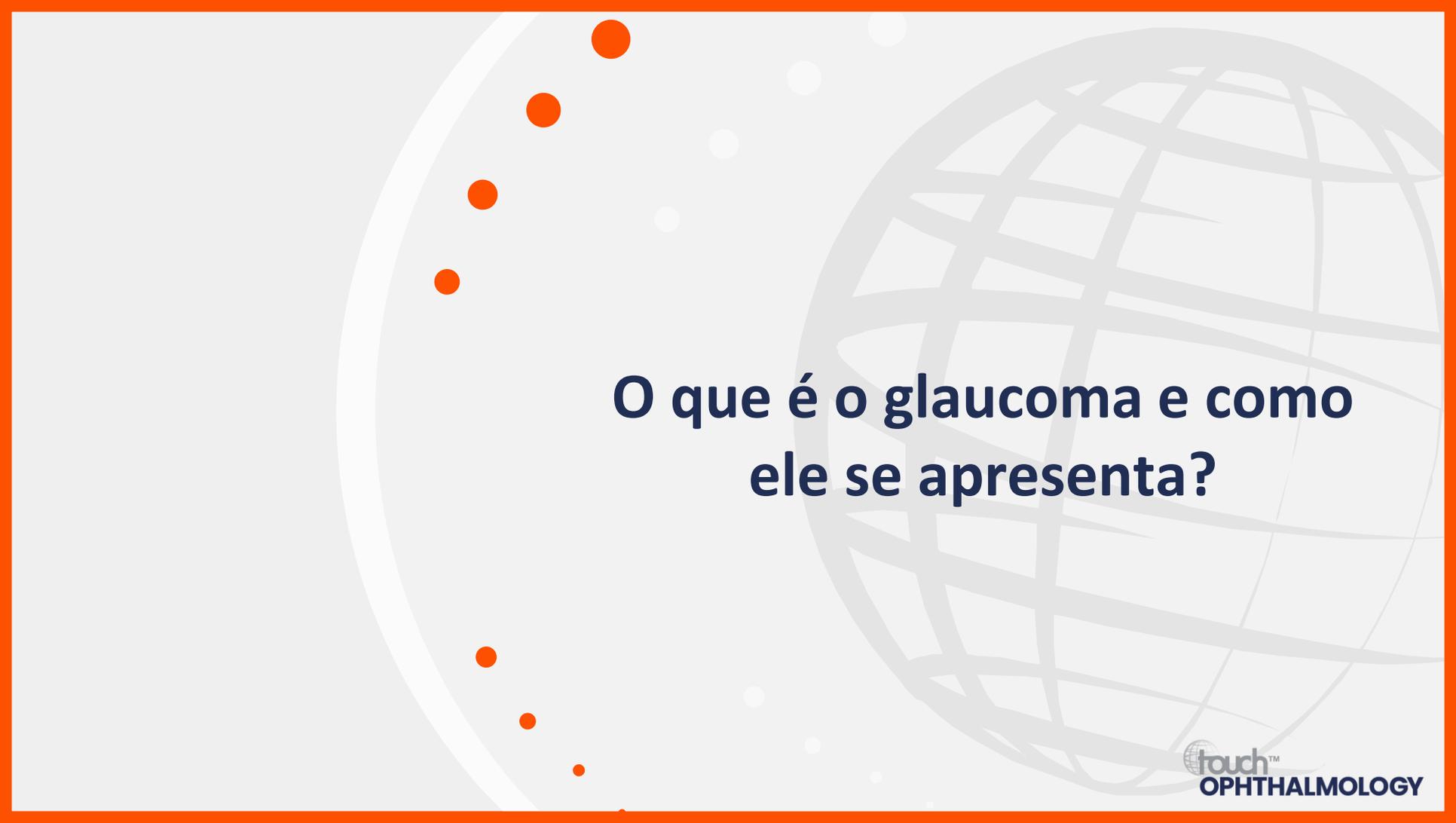


O mecanismo do glaucoma: explorando o fluxo do humor aquoso e as vias da malha trabecular

Angelo P Tanna, MD

Universidade de Northwestern
Faculdade de Medicina Feinberg,
Chicago, IL, EUA



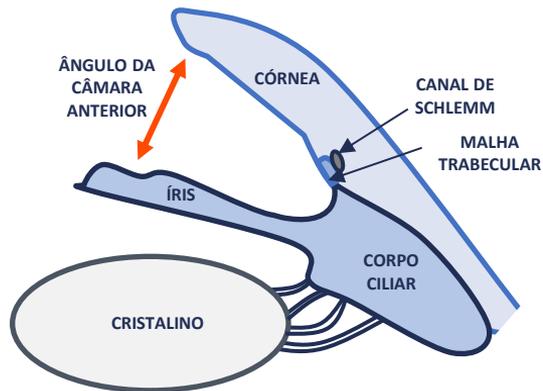


O que é o glaucoma e como ele se apresenta?

Visão geral do glaucoma

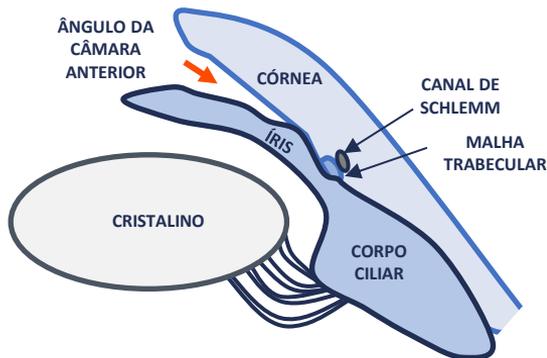
O glaucoma é uma das principais causas de perda de visão, caracterizada por danos ao nervo óptico^{1,2}

Glaucoma de ângulo aberto^{3,4}



Aumento da resistência do fluxo de saída do HA, resultando em elevação da PIO e danos aos nervos ao longo do tempo⁵

Glaucoma de ângulo fechado^{3,4}



Caracterizado pelo estreitamento ou obstrução do ângulo da câmara anterior, levando à elevação severa da PIO⁵

Prevalência^{6,7}



- Mundial: 80 milhões
- Uma das principais causas de cegueira em todo o mundo



- EUA: 3 milhões
- Canadá: >450.000

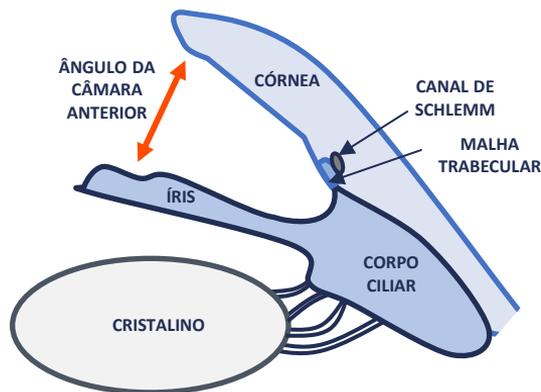
HA, humor aquoso; PIO, pressão intraocular.

1. Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med Clin North Am*. 2021;105:493–510; 2. American Academy of Ophthalmology. What Is Glaucoma? Symptoms, Causes, Diagnosis, Treatment. 2023. Disponível em: www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-glaucoma (acessado em 5 de setembro de 2024); 3. Petsas A, et al. *J Intensive Care Soc*. 2017;18:244–6; 4. Schmidl D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31:63–77; 5. Weinreb RN, et al. *JAMA*. 2014;311:1901–11; 6. Davuluru SS, et al. *Transl Vis Sci Technol*. 2023;12:18; 7. Canadian Association of Optometrists. Glaucoma. 2023. Disponível em: <https://opto.ca/eye-health-library/glaucoma> (acessado em 5 de setembro de 2024).

Visão geral do glaucoma

O glaucoma é uma das principais causas de perda de visão, caracterizada por danos ao nervo óptico^{1,2}

Glaucoma de ângulo aberto^{3,4}



Aumento da resistência do fluxo de saída do HA, resultando em elevação da PIO e danos aos nervos ao longo do tempo⁵

Principais fatores de risco para o desenvolvimento de GAA⁶⁻¹⁰



PIO

(fatores de risco contínuos)



Idade avançada



Histórico familiar



Espessura central da córnea



Miopia



Esteróides



Descendência africana/caribenha (risco 4x ↑+ início mais precoce, a partir dos 40 anos) ou hispânica



Comorbidades (por exemplo, diabetes, PA sistêmica alterada)

Apresentação clínica^{8,11}



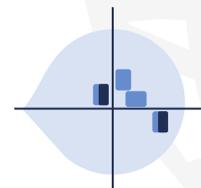
Normalmente assintomática até o estágio final da doença



Lesão estrutural do nervo óptico



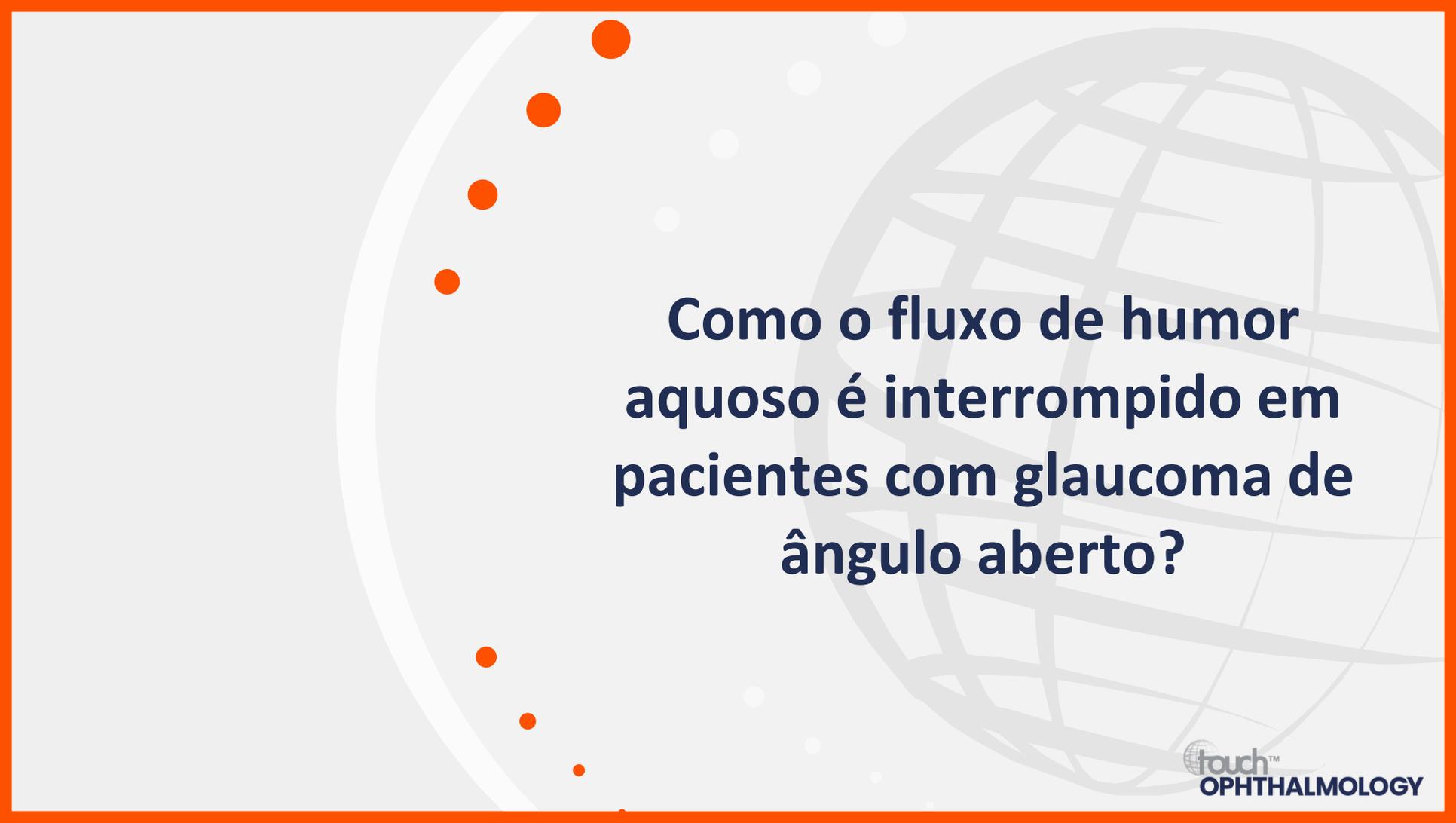
A PIO geralmente está elevada, mas também pode estar normal



O campo visual paracentral pode ser afetado primeiro

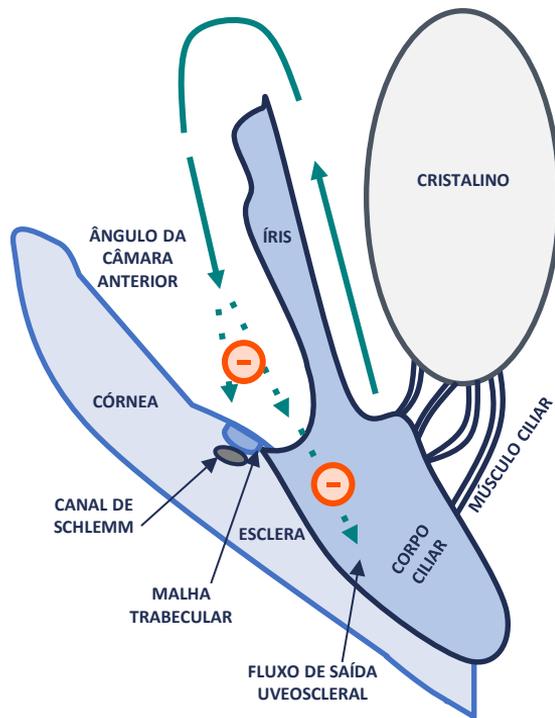
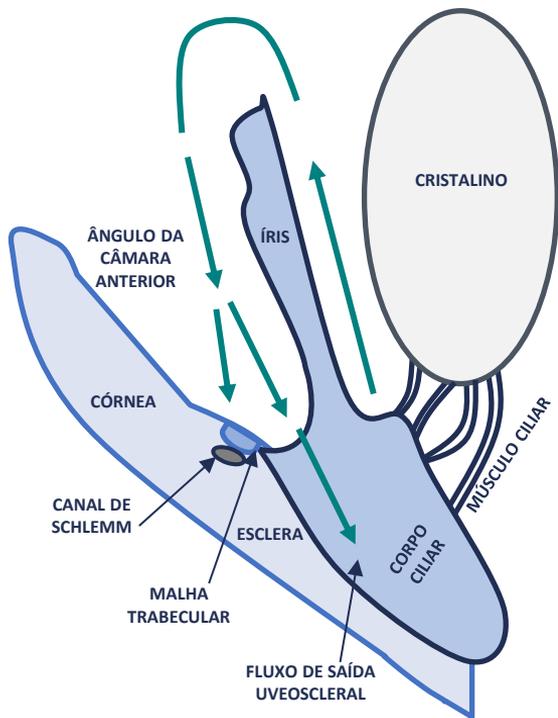
GAA, glaucoma de ângulo aberto; HA, humor aquoso; PA, pressão arterial; PIO, pressão intraocular.

1. Kang JM, Tanna AP. *Med Clin North Am.* 2021;105:493–510; 2. American Academy of Ophthalmology. What Is Glaucoma? Symptoms, Causes, Diagnosis, Treatment. 2023. Disponível em: www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-glaucoma (acessado em 5 de setembro de 2024); 3. Petsas A, et al. *J Intensive Care Soc.* 2017;18:244–6; 4. Schmidl D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77; 5. Weinreb RN, et al. *JAMA.* 2014;311:1901–11; 6. Tanna AP. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141:258–9; 7. American Academy of Ophthalmology. Primary Open-Angle Glaucoma. 2023. https://eyewiki.org/Primary_Open-Angle_Glaucoma (acessado em 5 de setembro de 2024); 8. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135–50; 9. Distelhorst JS, Hughes GM. *Am Fam Physician.* 2003;67:1937–44; 10. Jammal AA, et al. *Ophthalmology.* 2022;129:161–70; 11. Wagner IV, et al. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2022;6:618–35.



Como o fluxo de humor aquoso é interrompido em pacientes com glaucoma de ângulo aberto?

Alterações no fluxo de HA no GAA^{1,2}



Humor aquoso (HA)



Fornece nutrientes e O₂ aos tecidos avasculares e remove produtos residuais³

Condições normais



A PIO é regulada pelo movimento do HA através do olho²



GAA

Aumento da resistência do fluxo de saída de HA pela via convencional em nível celular e ultraestrutural²

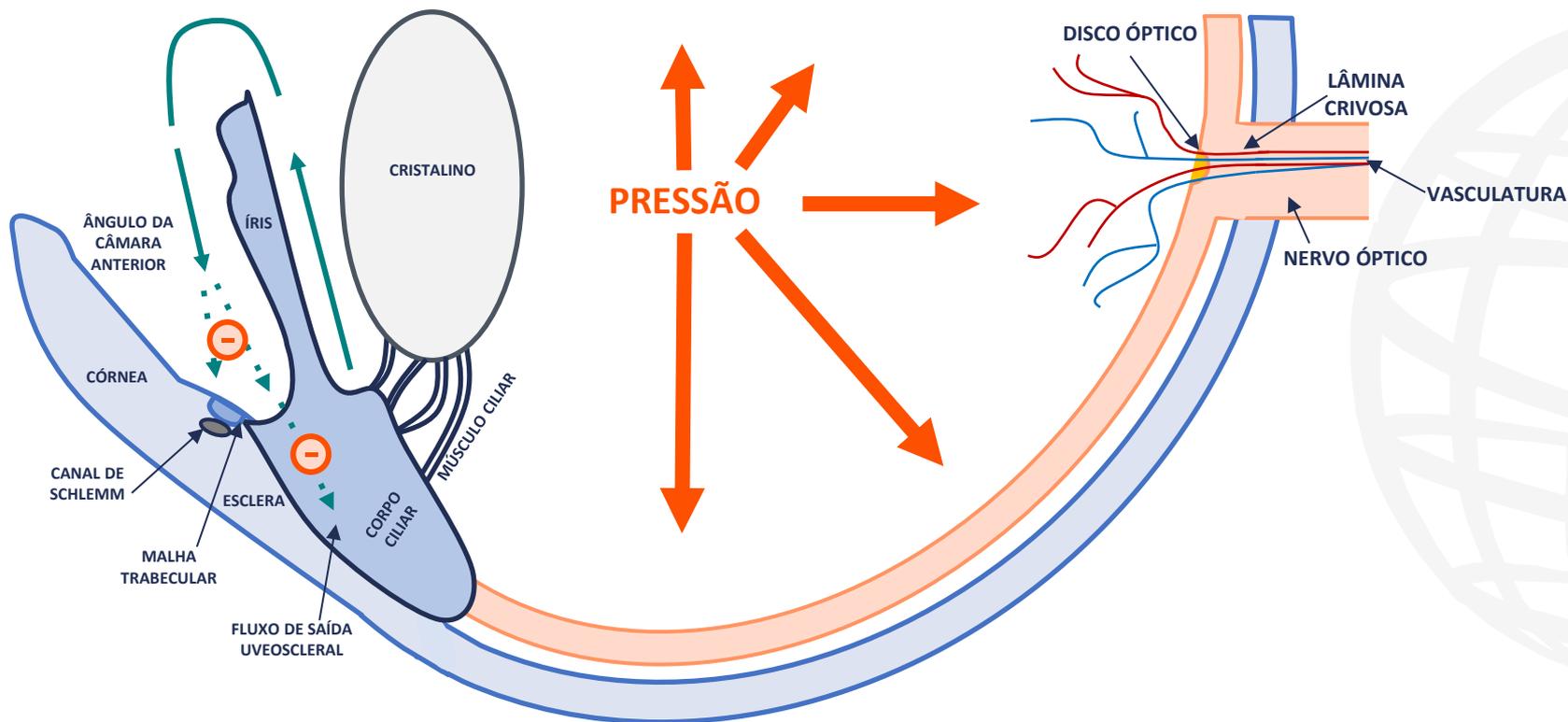
GAA, glaucoma de ângulo aberto; HA, humor aquoso; PIO, pressão intraocular.

1. Križaj D. What is glaucoma? 2019. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet].

Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/ (acessado em 5 de setembro de 2024); 2. Schmid D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77;

3. Goel M, et al. *Open Ophthalmol J.* 2010;4:52–9.

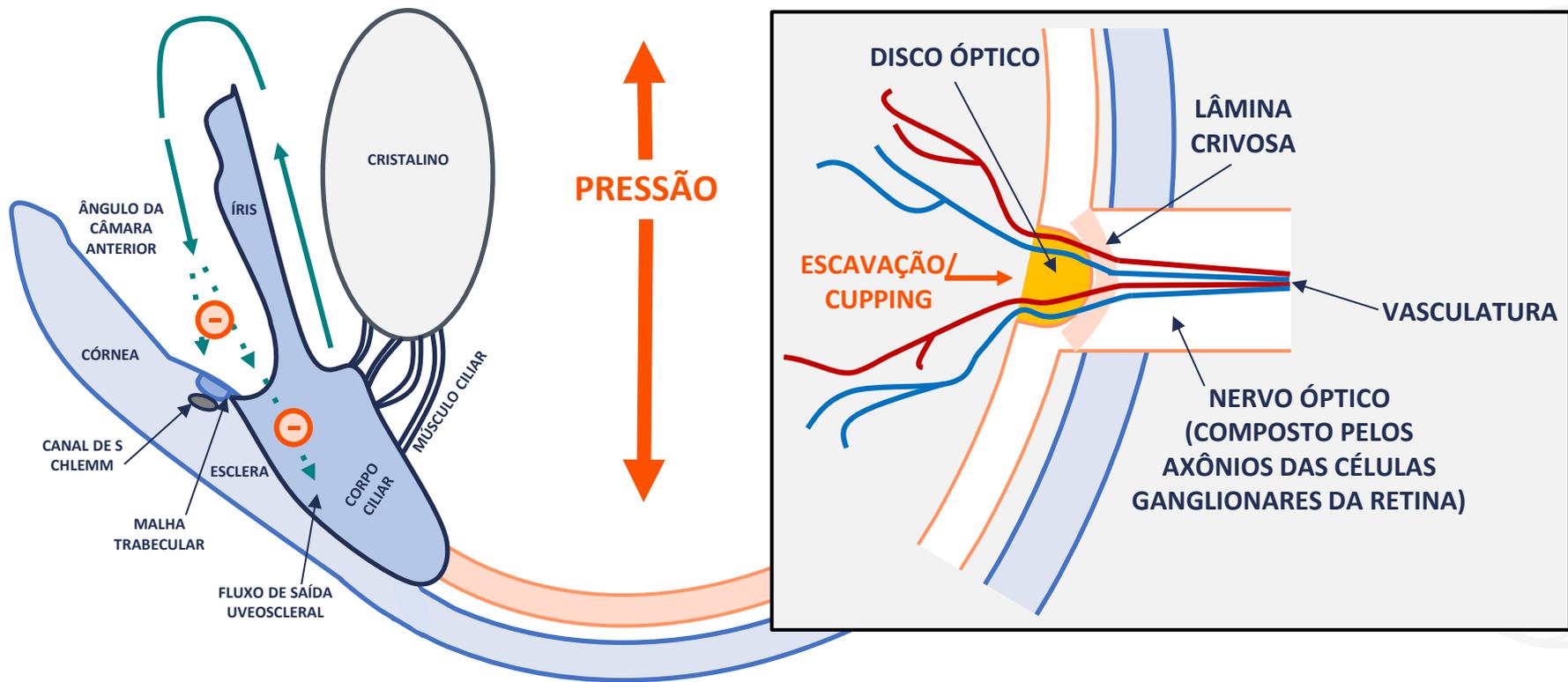
A resistência do fluxo de saída do HA leva à elevação da PIO¹⁻³



HA, humor aquoso; PIO, pressão intraocular.

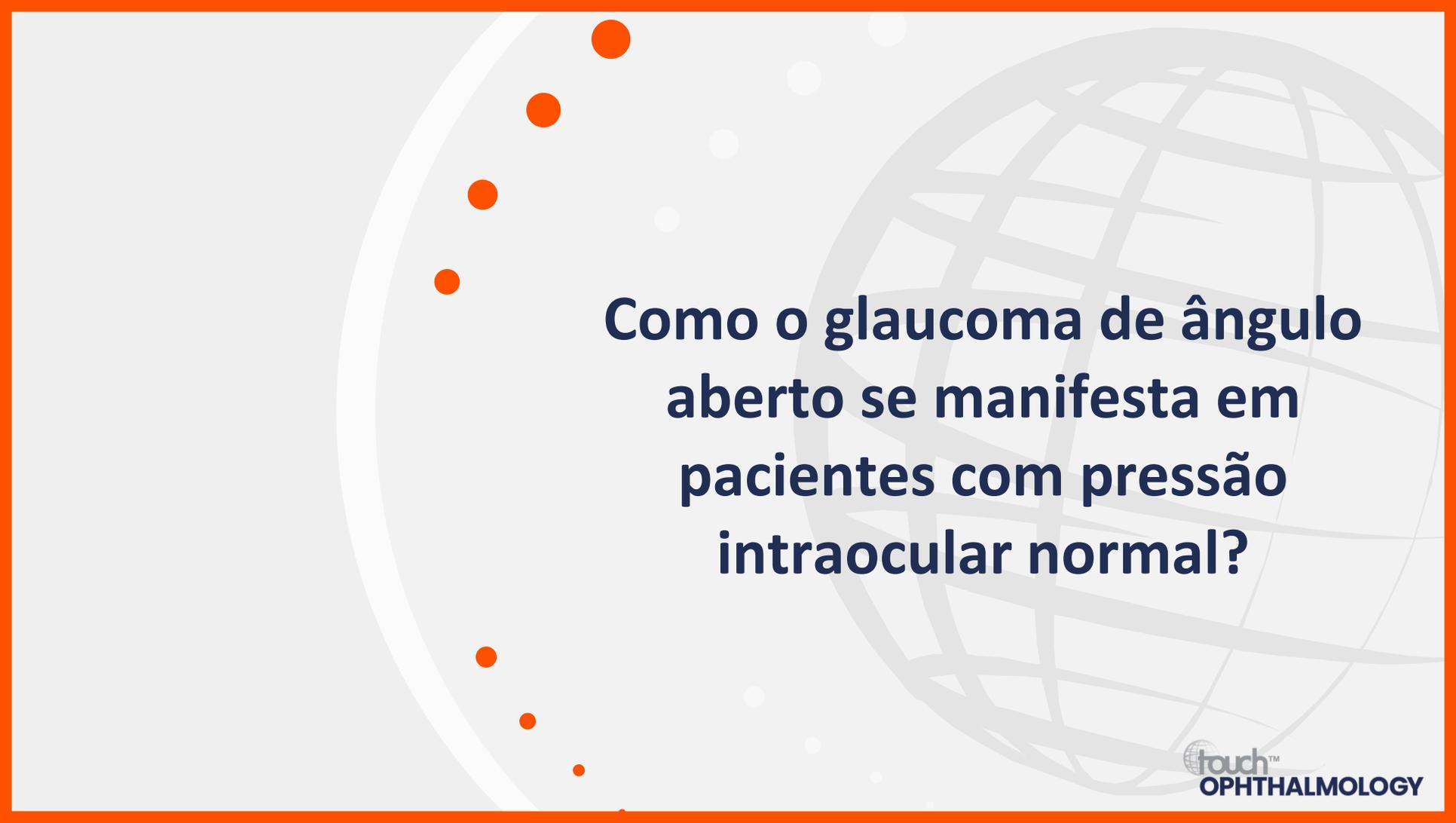
1. Križaj D. What is glaucoma? 2019. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/ (acessado em 5 de setembro de 2024);
2. Schmid D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77;
3. Al-khfajy WS, et al. *UK J Pharm Biosci.* 2018;6:11–18.

Consequências da PIO elevada¹⁻⁴



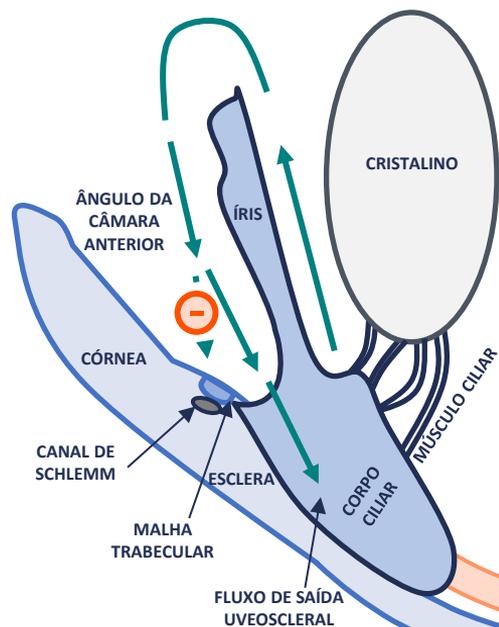
PIO, pressão intraocular.

1. Križaj D. What is glaucoma? 2019. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/ (acessado em 5 de setembro de 2024);
2. Schmidl D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77;
3. Al-khafaj WS, et al. *UK J Pharm Biosci.* 2018;6:11–18;
4. Weinreb RN, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16067.

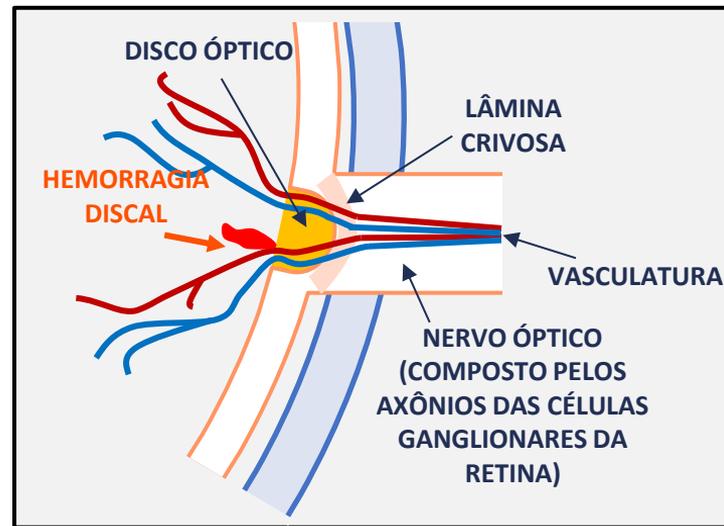


Como o glaucoma de ângulo aberto se manifesta em pacientes com pressão intraocular normal?

Alterações observadas com mais frequência no GPN¹⁻⁵

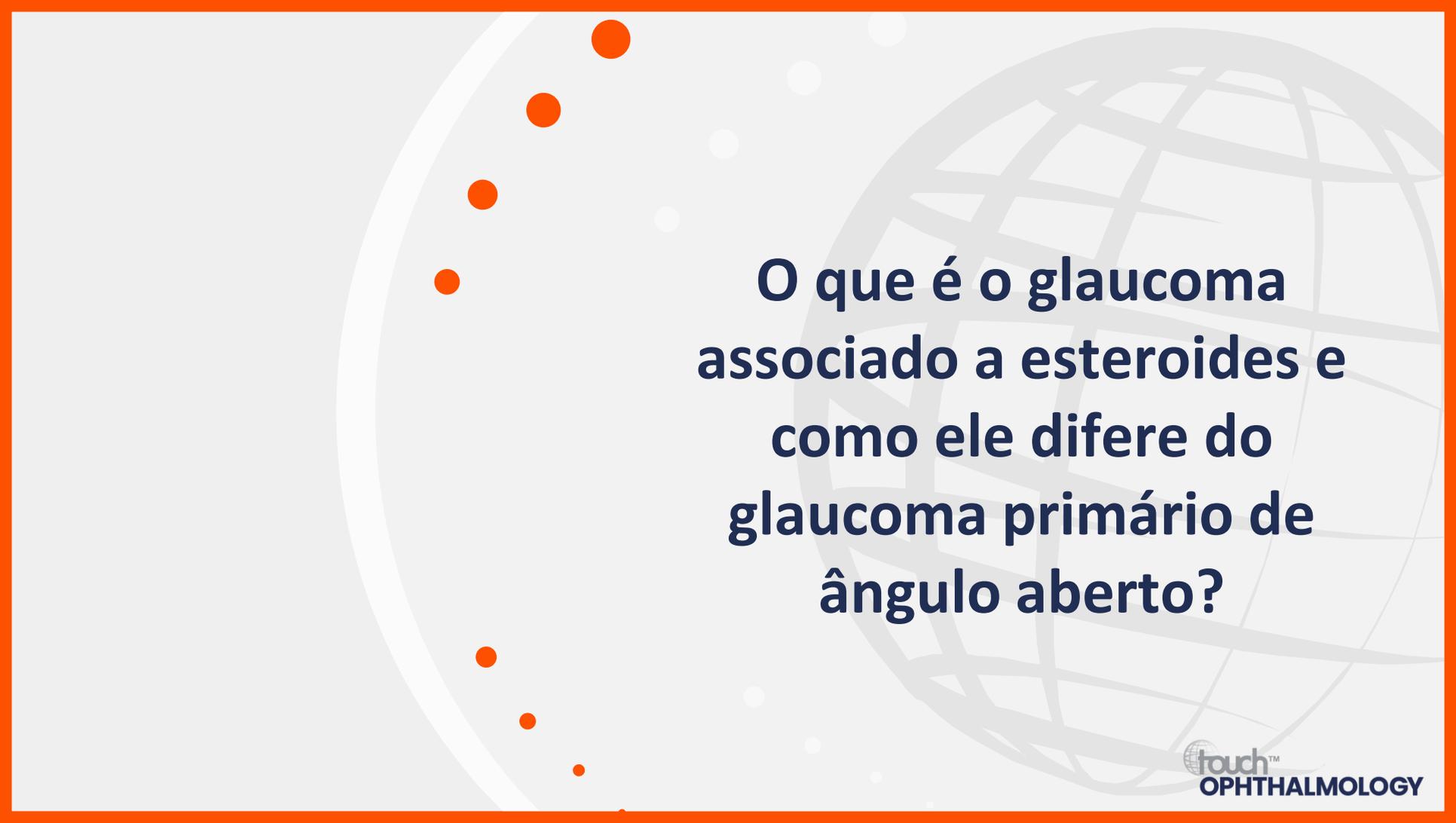


PRESSÃO NORMAL



GPN, glaucoma de pressão normal.

1. Križaj D. What is glaucoma? 2019. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/ (acessado em 5 de setembro de 2024);
2. Schmid D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77;
3. Al-khfajy WS, et al. *UK J Pharm Biosci.* 2018;6:11–18;
4. Weinreb RN, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16067;
5. American Academy of Ophthalmology. Normal Tension Glaucoma. 2024. Disponível em: https://eyewiki.org/Normal_Tension_Glaucoma (acessado em 5 de setembro de 2024).

The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, with a larger white arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**O que é o glaucoma
associado a esteroides e
como ele difere do
glaucoma primário de
ângulo aberto?**

Alterações observadas no GAA associado a esteroides

GAA primário

1

Neuropatia óptica progressiva com um processo patológico multifatorial¹

GAA secundário

2

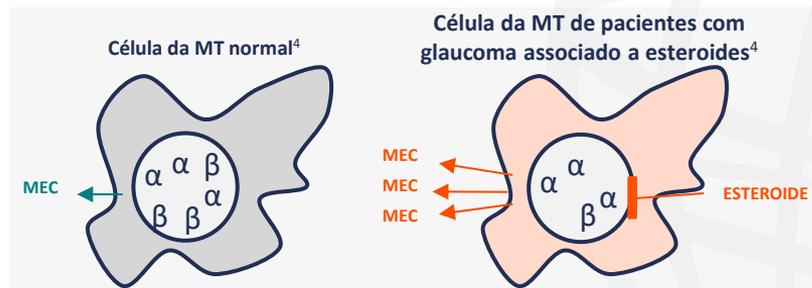
Associado a eventos predisponentes:²

- **Terapia medicamentosa**
- Defeitos de desenvolvimento
- Distúrbios sistêmicos
- Trauma no olho



GAA associado a esteroides

- Os esteroides são usados para muitas patologias oculares³
- Até 40% dos pacientes são “respondedores a esteroides”, que apresentam PIO elevada e glaucoma associado a esteroides³
- Clinicamente parecida com a GAA primária³



- A MEC contém glicosaminoglicanos e outras proteínas que, quando elevadas, podem contribuir para a resistência da MT⁵
- As células da MT e do canal de Schlemm se enrijecem, reduzindo sua capacidade de formar poros para um fluxo de saída eficiente do HA^{5,6}

GAA, glaucoma de ângulo aberto; HA, humor aquoso; MEC, matriz extracelular; MT, malha trabecular; PIO, pressão intraocular.

1. Kang JM, Tanna AP. *Med Clin North Am.* 2021;105:493–510; 2. Wiggs JL. Glaucoma. In: *Reference Module in Biomedical Sciences.* Elsevier, 2014; 3. Patel PD, et al. *Cells.* 2023;12:2452; 4. Fellman RL. Steroids for Glaucoma: Both Friend and Foe. 2015. Disponível em: www.reviewofophthalmology.com/article/steroids-for-glaucoma--both-friend-and-foe (acessado em 5 de setembro de 2024); 5. Raghunathan VK, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:4447–59; 6. Kelly RA, et al. *Int J Mol Sci.* 2021;22:9446.

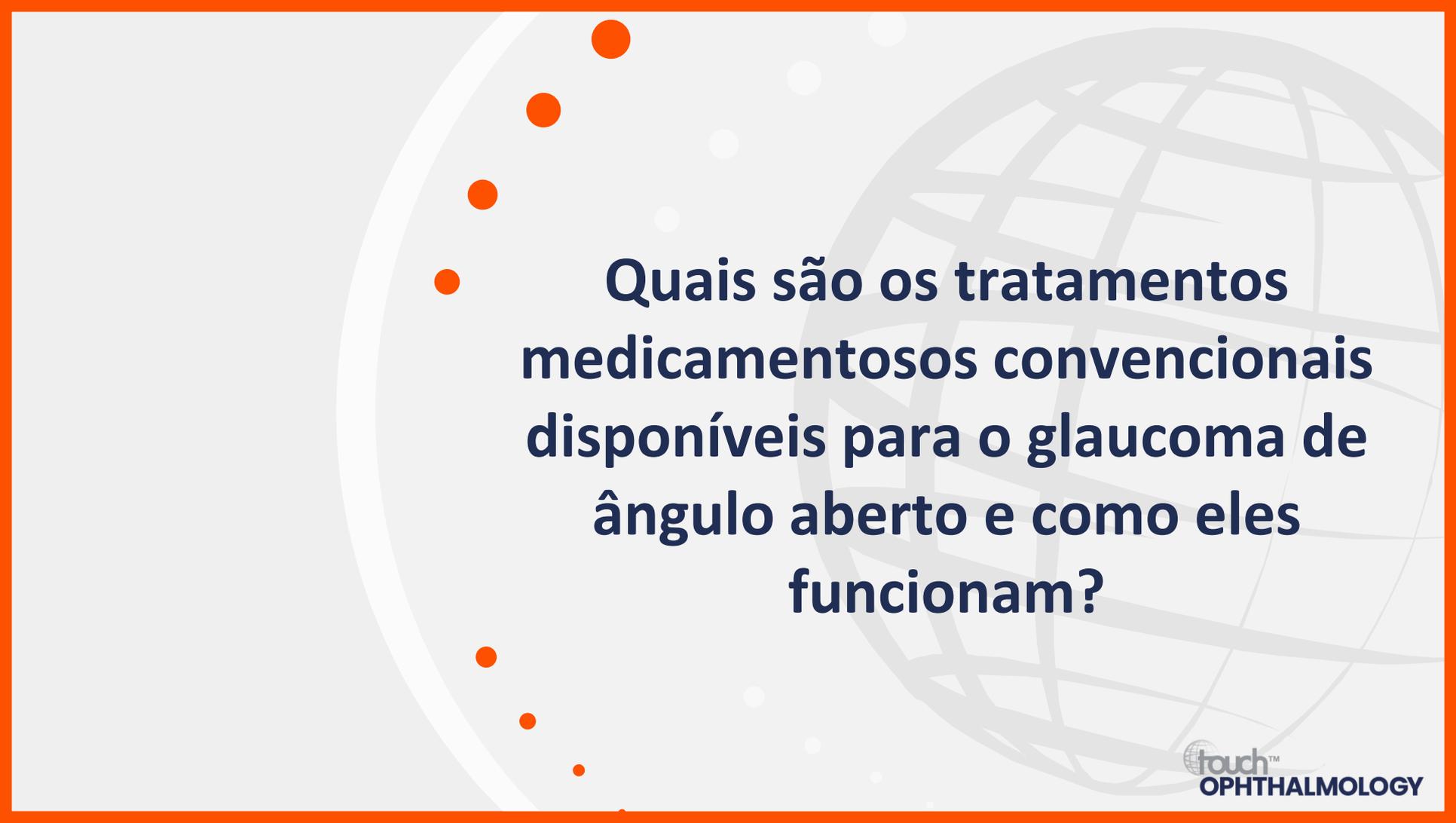


Perspectivas mecanicistas no tratamento do glaucoma: de terapias convencionais a terapias inovadoras

Courtney E Bovee, MD

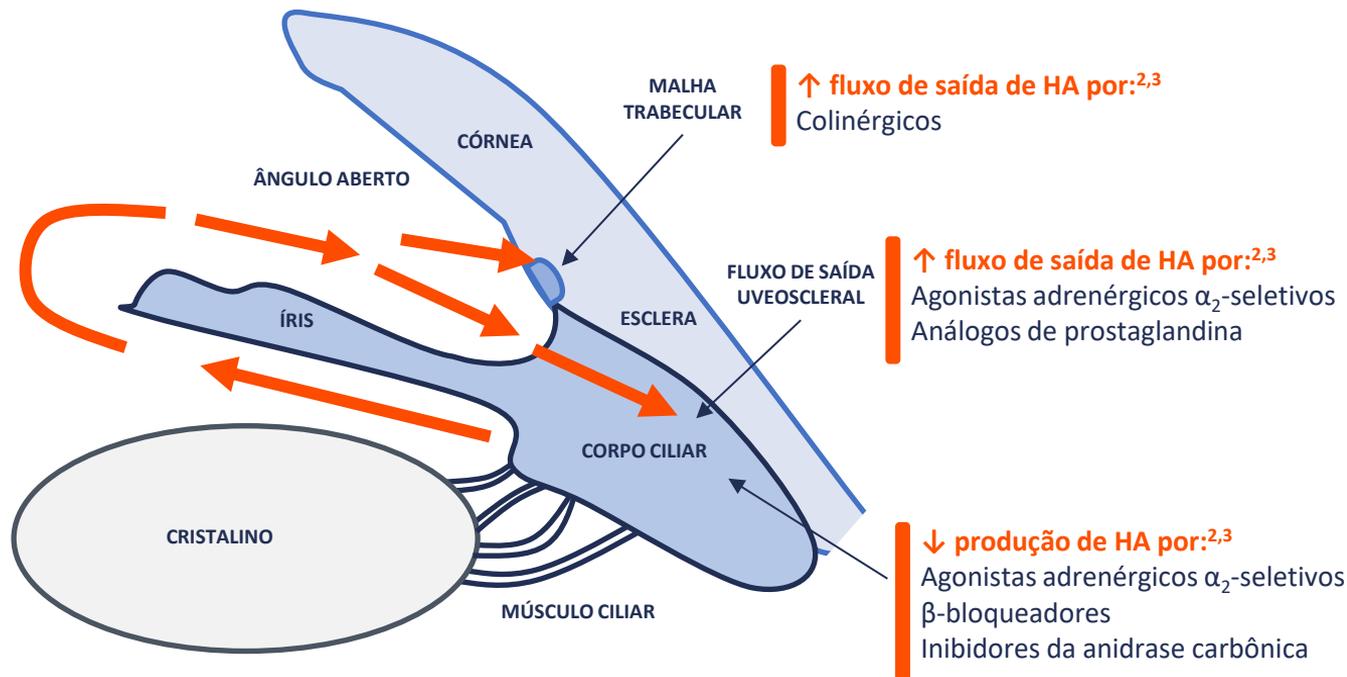
Bovee Eye,
Tampa Bay, FL, EUA



The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a thick orange border.

**Quais são os tratamentos
medicamentosos convencionais
disponíveis para o glaucoma de
ângulo aberto e como eles
funcionam?**

MOA das terapias tópicas convencionais^{1,2}



Agonistas adrenérgicos α_2 -seletivos³

- Apraclonidina
- Brimonidina

β -bloqueadores³

- Timolol (não seletivo)
- Betaxolol (β_1 -seletivo)

Inibidores da anidrase carbônica³

- Dorzolamida
- Brinzolamida

Colinérgicos³

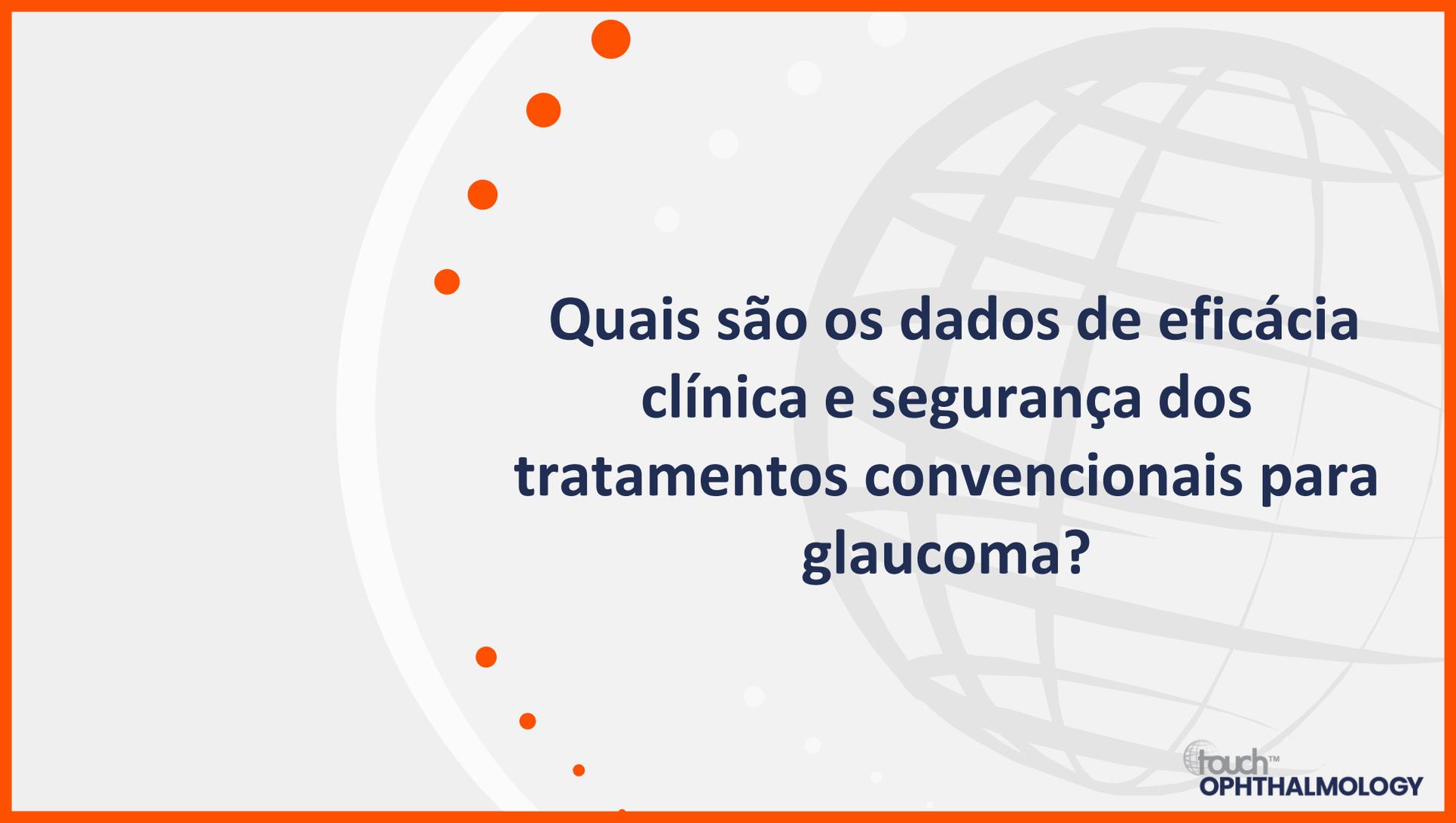
- Pilocarpina

Análogos de prostaglandina³

- Latanoprost
- Travoprost
- Bimatoprost
- Tafluprost

HA, humor aquoso; MOA, mecanismo de ação.

1. Križaj D. What is glaucoma? 2019 May 30. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center; 1995-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/> (acessado em 5 de setembro de 2024); 2. Schmidl D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63–77; 3. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135–50.



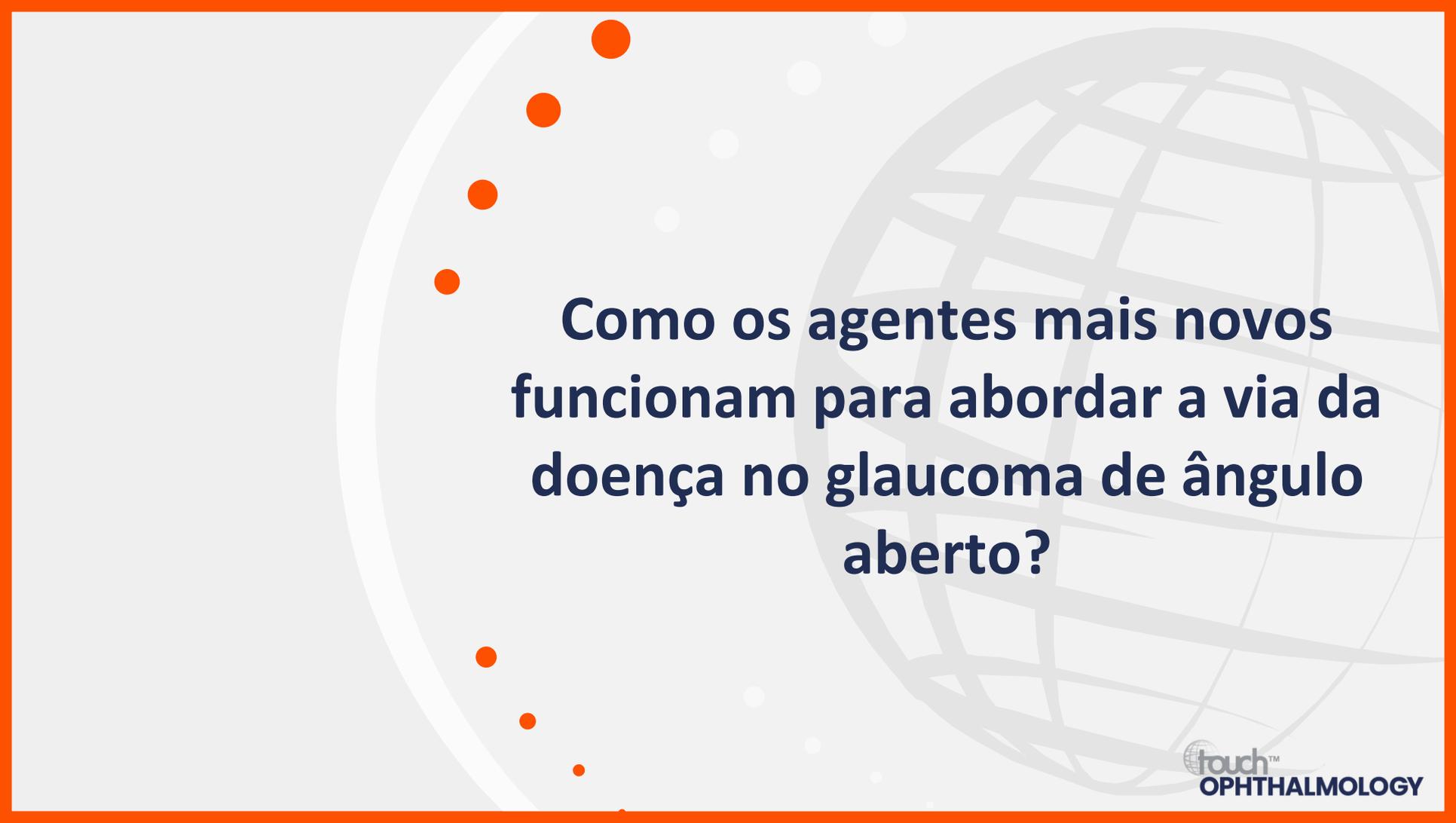
**Quais são os dados de eficácia
clínica e segurança dos
tratamentos convencionais para
glaucoma?**

Eficácia e segurança das terapias convencionais¹⁻³

| | Agonistas adrenérgicos α_2 -seletivos | β -bloqueadores | Inibidores da anidrase carbônica* | Colinérgicos | Análogos de prostaglandina |
|--|---|---|--|--|---|
| Posologia | 2 a 3 vezes ao dia | 1 a 2 vezes ao dia | 2 a 3 vezes ao dia | 3 vezes ao dia | 1 vez ao dia |
| Redução da PIO | 18 a 35% | 20 a 25% | 15 a 20% | 20 a 25% | 25 a 35% |
| EAs selecionados [†] | <ul style="list-style-type: none"> Boca seca Dor de cabeça Conjuntivite folicular Fadiga/sonolência | <ul style="list-style-type: none"> Broncoespasmo Bradicardia/ICC Hipotensão Hiperemia | <ul style="list-style-type: none"> Edema da córnea Ceratite Córnea punctata Paladar metálico | <ul style="list-style-type: none"> Miopia Visão reduzida Miose Dor de cabeça | <ul style="list-style-type: none"> Alterações nos cílios Pigmentação Hiperemia Queimação/ardência |
| Conjuntivite alérgica/dermatite de contato relacionada com todas as classes de medicamentos | | | | | |
| Principais Contra-indicações | <ul style="list-style-type: none"> iMAO Crianças (brimonidina) | <ul style="list-style-type: none"> DPOC e asma ICC, bradicardia, hipotensão >Bloqueio cardíaco de 1º grau | <ul style="list-style-type: none"> Alergia a sulfonamidas Cálculos renais Anemia aplástica, DF, trombocitopenia | <ul style="list-style-type: none"> Glaucoma neovascular, uveíteico ou maligno | <ul style="list-style-type: none"> Edema macular Ceratite herpética Uveíte ativa |

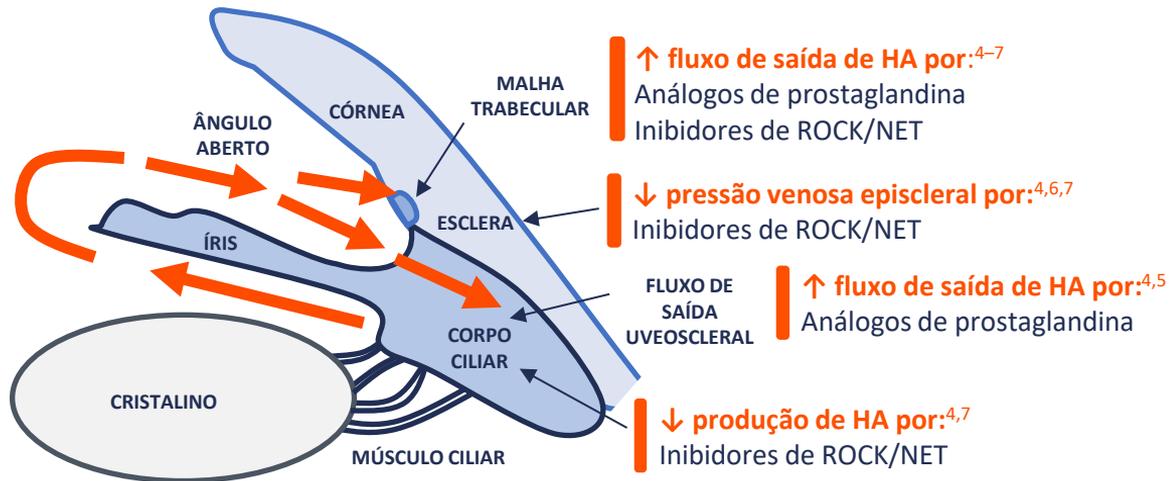
*Os valores mostrados referem-se ao tratamento com terapia tópica. †Os EAs listados são uma seleção daqueles comumente relatados/observados na prática; para obter uma lista exaustiva, consulte as informações de prescrição de agentes individuais por classe de medicamento.

DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; EA, evento adverso; ICC, insuficiência cardíaca crônica; iMAO, inibidor da monoamina oxidase; PIO, pressão intraocular.
 1. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135–50; 2. Gedde SJ, et al. *Ophthalmology.* 2021;128:71–150; 3. International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB). Latin America Guide to Primary Open Angle Glaucoma, 2019. Disponível em: www.iapb.org/learn/resources/latin-america-guide-to-primary-open-angle-glaucoma/ (acessado em 15 de agosto de 2024).

The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with the largest dot at the top. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**Como os agentes mais novos
funcionam para abordar a via da
doença no glaucoma de ângulo
aberto?**

As terapias tópicas mais recentes oferecem MOAs alternativos¹⁻³



Análogos de prostaglandina (novos)^{4,5}

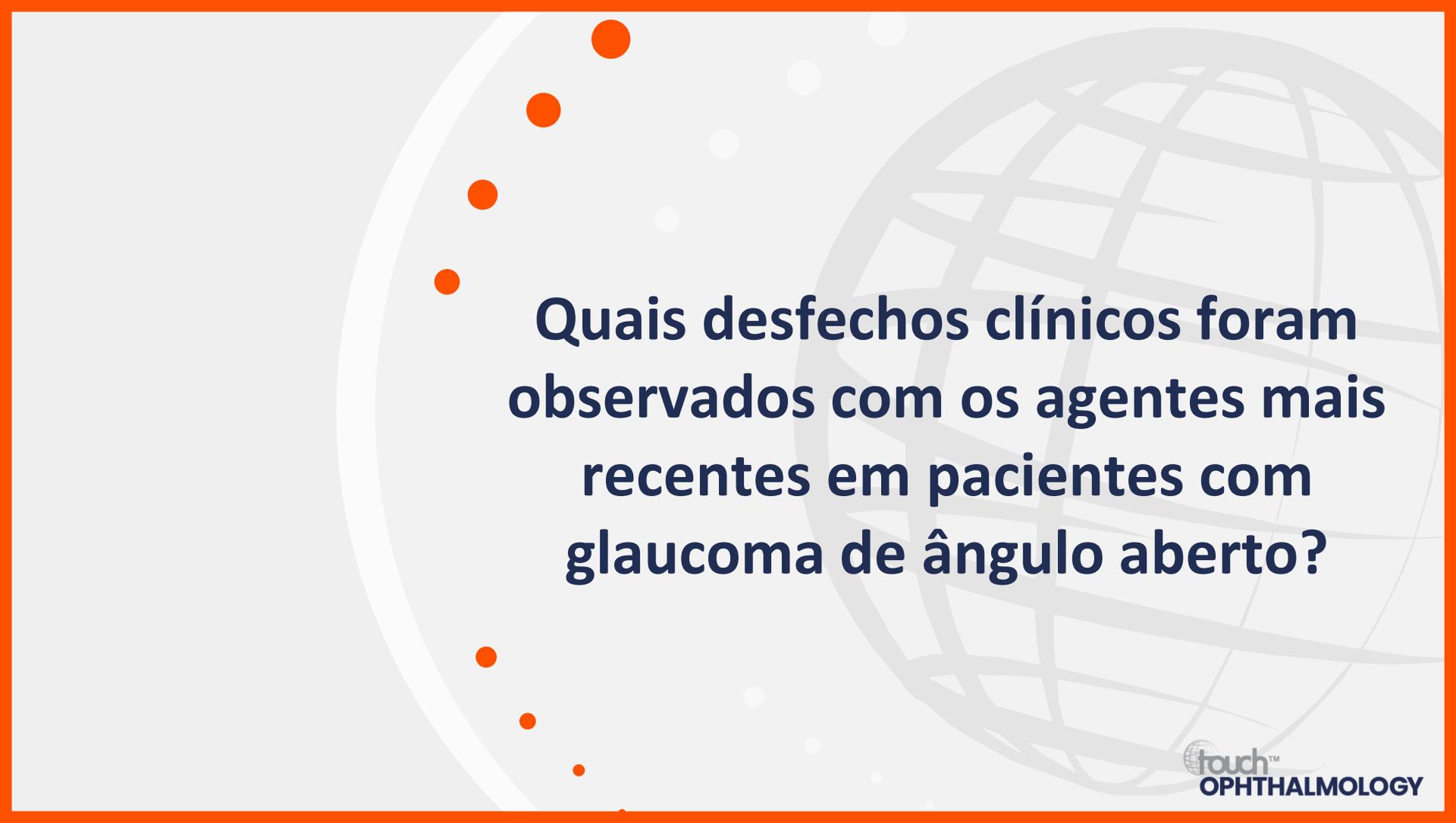
- Latanoprosteno bunode
Metabolizado em BDMN doador do grupo NO e em ácido de latanoprostá

Inibidores de ROCK/NET^{6,7}

- Netarsudil
Inibição de ROCK e NET

BDMN, nitrato de 4-hidroxi-butilo; HA, humor aquoso; MOA, mecanismo de ação; NET, transportador de norepinefrina; NO, óxido nítrico; ROCK, Rho-quinase.

1. Križaj D. What is glaucoma? 2019 May 30. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center; 1995-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543075/> (acessado em 5 de setembro de 2024); 2. Schmidl D, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31:63-77; 3. Hurley DJ, et al. *Antioxidants.* 2022;11:886; 4. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135-50; 5. Cavet ME, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:4108-16; 6. Ren R, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:6197-209; 7. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 66599893, Netarsudil. 2024. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Netarsudil> (acessado em 5 de setembro de 2024).



Quais desfechos clínicos foram observados com os agentes mais recentes em pacientes com glaucoma de ângulo aberto?

Eficácia e segurança das novas terapias tópicas¹⁻⁵

| | Latanoprosteno bunode | Netarsudil |
|------------------|--|---|
| Posologia | 1 vez ao dia | 1 vez ao dia |
| Redução da PIO | ≥25%*, ⁶ | 20% ^{†,7} |
| EAs selecionados |  Hiperemia conjuntival  Irritação ocular  Dor nos olhos  Dor no local da instilação |  Hiperemia conjuntival  Córnea verticilata  Hemorragia conjuntival  Dor no local da instilação |

Não há contraindicações relatadas para nenhum dos agentes

Achados em relação a outros agentes da mesma classe

Latanoprosteno bunode

- O latanoprosteno bunode tópico reduziu a PIO de forma mais eficaz do que a latanoprostá⁸

Netarsudil

- O netarsudil foi superior a outro inibidor da ROCK, o ripasudil (aprovado no Japão), na redução da PIO em pacientes japoneses⁹

*Baseado em uma análise conjunta de dois estudos randomizados de fase III comparando latanoprosteno bunode com timolol; [†]Baseado em uma análise de eficácia conjunta de três estudos randomizados de fase III comparando netarsudil com timolol.

EA, evento adverso; PIO, pressão intraocular; ROCK, Rho-quinase.

1. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135–50; 2. Gedde SJ, et al. *Ophthalmology.* 2021;128:P71–150; 3. International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB). Latin America Guide to Primary Open Angle Glaucoma, 2019. Disponível em: www.iapb.org/learn/resources/latin-america-guide-to-primary-open-angle-glaucoma/ (acessado em 15 de agosto de 2024); 4. FDA. Latanoprostene bunod PI. 2018. Disponível em: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm (acessado em 5 de setembro de 2024); 5. FDA. Netarsudil Prescribing Information, 2017. Disponível em: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm (acessado em 5 de setembro de 2024); 6. Weinreb RN, et al. *J Glaucoma.* 2018;27:7–15; 7. Singh IP, et al. *J Glaucoma.* 2020;29:878–84; 8. Weinreb RN, et al. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:738–45; 9. Araie M, et al. *Adv Ther.* 2023;40:4639–56.



Ajuste fino do tratamento médico do glaucoma: otimização dos planos de tratamento para melhorar o desfecho clínico



Joseph F Panarelli, MD

NYU Langone Eye Center,
Nova York, NY, EUA



**O que as diretrizes clínicas
recomendam para a seleção
de agentes únicos no
glaucoma de ângulo aberto?**

Seleção de monoterapia tópica na GAA primária

 **Objetivos do tratamento: Controlar a PIO, estabilizar o nervo óptico e os campos visuais, preservar a QdV do paciente^{1,2}**

Faixa-alvo da PIO para levar em conta a gravidade da doença e uma taxa de perda de campo visual que provavelmente não diminuirá significativamente a QdV em longo prazo^{1,2}

1

Análogos de prostaglandina¹⁻³

Primeira escolha devido ao perfil benefício-risco favorável e à posologia (1 vez ao dia)

PIO ↓ 25 a 33%

Custo, intolerância/EAs ou contraindicações podem impedir o uso

2

β -bloqueadores¹⁻³

Frequentemente usado devido ao perfil de eficácia e segurança, a posologia é de 1 a 2 vezes ao dia

PIO ↓ 20 a 25%

Os agentes cardiosseletivos não eliminam os EAs pulmonares na doença obstrutiva das vias aéreas

3

Outros agentes^{1,2}

- Inibidores da anidrase carbônica
- Agonistas adrenérgicos α_2
- Colinérgicos
- Inibidores da Rho-quinase

A LTP e a cirurgia podem ser consideradas juntamente com a farmacoterapia de primeira linha



Fatores do paciente^{3,4}

- Educação sobre a doença e a importância do tratamento contínuo
- Preferências e prioridades
- Aderência no contexto da vida
- Comorbidades relevantes
- QdV relacionada à saúde

As diretrizes da AAO e da ICO/PAAO/IAPB recomendam o uso desses dois agentes primeiro^{1,3}

AAO, Academia Americana de Oftalmologia; EA, evento adverso; GAA, glaucoma de ângulo aberto; IAPB, Agência Internacional para a Prevenção da Cegueira; ICO, Conselho Internacional de Oftalmologia; LTP, trabeculoplastia a laser; PAAO, Associação Pan-Americana de Oftalmologia; PIO, pressão intraocular; QdV, qualidade de vida.

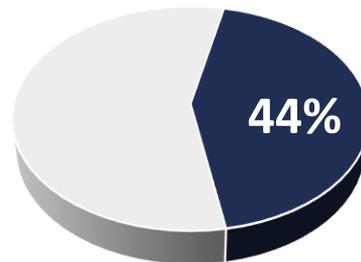
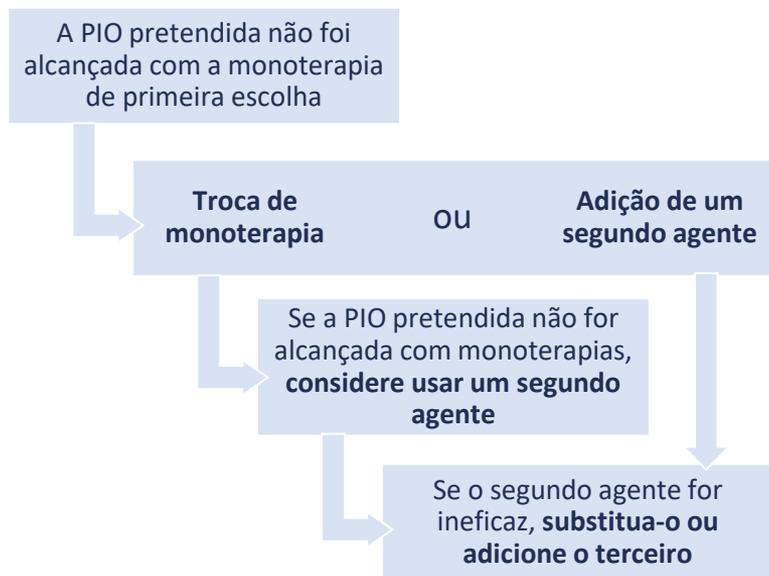
1. Gedde SJ, et al. *Ophthalmology*. 2021;128:71–150; 2. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol*. 2024;102:135–50; 3. IAPB. Latin America Guide to Primary Open Angle Glaucoma. 2019. Disponível em: www.iapb.org/learn/resources/latin-america-guide-to-primary-open-angle-glaucoma/ (acessado em 13 de setembro de 2024); 4. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl. 1):1–169.



**Quando é adequado o uso de
vários agentes
farmacológicos?**

Pode ser necessário o uso de vários agentes

Se as monoterapias não conseguirem reduzir adequadamente a PIO, pode ser necessária a adição de um segundo agente de outra classe de medicamentos^{1,2}

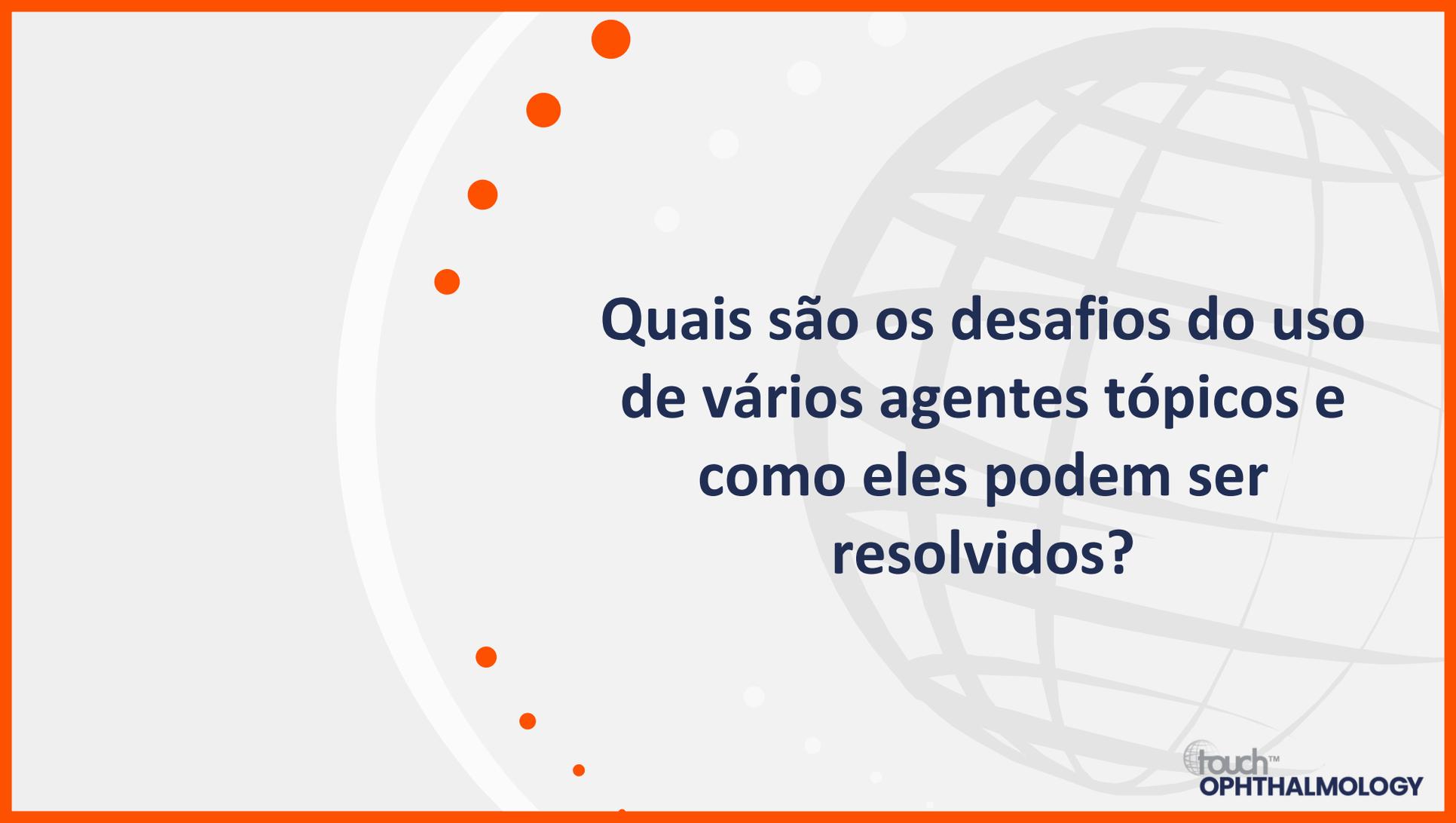


dos pacientes precisaram de ajuste de tratamento ao longo de 4 anos em um estudo de reivindicações nos EUA³

PIO, pressão intraocular.

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(Suppl. 1):1-169;

2. Jóhannesson G, et al. *Acta Ophthalmol.* 2024;102:135-50; 3. Schwartz GF, et al. *Ophthalmol Glaucoma.* 2021;4:117-25.



**Quais são os desafios do uso
de vários agentes tópicos e
como eles podem ser
resolvidos?**

Equilíbrio entre eficácia e segurança de vários agentes

|  Eficácia |  Segurança |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• O uso de dois agentes tópicos melhora o controle da PIO¹• O uso de três ou quatro agentes também pode provocar reduções clinicamente significativas na PIO (40 a 60%)*,² | <ul style="list-style-type: none">• O uso prolongado de terapia tópica para GAA, particularmente com conservantes, pode causar alterações na superfície ocular e na região periorbital⁶ |
| <p>No entanto,</p> <ul style="list-style-type: none">• a biodisponibilidade ocular do medicamento após a administração tópica é relativamente baixa (<5%, mesmo para moléculas lipofílicas pequenas)³ | <ul style="list-style-type: none">• O BAC pode causar ou piorar a doença da superfície ocular⁷• O uso de colírios sem BAC pode minimizar os EAs⁸ |
| <ul style="list-style-type: none">• É necessário aguardar de 3 a 5 minutos entre as aplicações e a técnica inadequada afeta a eficácia e a adesão^{4,5} | <ul style="list-style-type: none">• Os pacientes que tomam ≥ 2 medicamentos tópicos têm maior probabilidade de apresentar EAs do que aqueles que usam monoterapia^{9,10} |

As FDCs podem ajudar a simplificar os regimes e diminuir os EAs¹⁰

*Os inibidores tópicos e sistêmicos da anidrase carbônica foram agrupados como uma classe de medicamento.

BAC, cloreto de benzalcônio; EA, evento adverso; FDC, combinação de dose fixa; GAA, glaucoma de ângulo aberto; PIO, pressão intraocular.

1. Atey TM, et al. *J Ophthalmol.* 2017;2017:1683430; 2. Neelakantan A, et al. *J Glaucoma.* 2004;13:130–6; 3. Agarwal R, et al. *Drug Deliv.* 2016;23:1075–91;

4. American Academy of Ophthalmology. How to Put in Eye Drops. 2023. Disponível em: www.aaopt.org/eye-health/treatments/how-to-put-in-eye-drops

(acessado em 13 de setembro de 2024); 5. Carpenter DM, et al. *Health Commun.* 2016;31:1036–42; 6. Andole S, Senthil S. *Semin Ophthalmol.* 2023;38:158–66;

7. Aguayo Bonniard A, et al. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016;12:1279–89; 8. Inoue K. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:903–13;

9. Sleath B, et al. *ISRN Ophthalmol.* 2012;2012:902819; 10. Yu AL, et al. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1221–6.

**Quais são as evidências das
terapias com combinação de
dose fixa?**

Dados clínicos para FDCs*

| Classe | IAC/ β-bloqueador | IAC/ Agonista adrenérgico α ₂ -seletivo | Agonista adrenérgico α ₂ -seletivo/ β-bloqueador | Inibidor de ROCK/ APG |
|----------------|--|---|--|---|
| Agentes em FDC | Dorzolamida 2%/ timolol 0,5% | Brinzolamida 1%/ brimonidina 0,2% | Brimonidina 0,2%/ timolol 0,5% | Netarsudil 0,02%/ latanoprostá 0,005% |
| Estudo | • N = 335 adultos com GAA/HTO ¹ | • N = 660 adultos com GAA/HTO ² | • N = 1.159 adultos com GAA/HTO ³ | • N = 750 adultos com GAA/HTO ⁴ |
| Eficácia | <p>% de redução da PIO em 3 meses</p> <p>27,4 a 32,7 FDC</p> <p>15,5 a 19,8 Dorzolamida 2%</p> <p>22,2 a 22,6 Timolol 0,5%</p> | <p>% de redução da PIO em 3 meses</p> <p>24,1 a 34,9 FDC</p> <p>16,9 a 22,6 Brinzolamida 1%</p> <p>14,3 a 25,8 Brimonidina 0,2%</p> | <p>Redução em mmHg em 12 meses</p> <p>-4,4 a 7,6 FDC</p> <p>-2,7 a 5,5 Brimonidina 0,2%</p> <p>-3,9 a 6,2 Timolol 0,5%</p> | <p>% de redução da PIO em 3 meses</p> <p>30,3 a 34,8 FDC</p> <p>19,5 a 23,0 Netarsudil 0,02%</p> <p>23,6 a 27,3 Latanoprostá 0,005%</p> |
| EAs | <ul style="list-style-type: none"> EAETs em 173 pacientes Um número significativamente maior de pacientes interrompeu o uso de FDC em comparação com o timolol | <ul style="list-style-type: none"> EAETs em 129 pacientes Um EA grave (dor no peito) devido à terapia (brinzolamida) | <ul style="list-style-type: none"> A incidência de EAETs é menor no grupo de FDC vs. brimonidina, mas maior no grupo de FDC vs. timolol | <ul style="list-style-type: none"> A hiperemia conjuntival foi o EA mais comum Sem EAGs relacionados ao tratamento |

Terapias FDC sem conservantes, por exemplo, tafluprostá/timolol, podem ajudar a diminuir os efeitos colaterais associados aos conservantes, como coloração de fluoresceína da córnea, olho seco, coceira, irritação, sensação de corpo estranho e hiperemia conjuntival⁵

*Não se trata uma lista exaustiva de preparações disponíveis mundialmente; verifique as regulamentações e diretrizes locais.

APG, análogo de prostaglandina; EA, evento adverso; EAET, evento adverso emergente do tratamento; EAG, evento adverso grave; ECA, ensaio controlado aleatorizado; FDC, combinação de dose fixa; GAA, glaucoma de ângulo aberto; HTO, hipertensão ocular; IAC, inibidor da anidrase carbônica; PIO, pressão intraocular; ROCK, Rho-quinase. 1. Boyle JE, et al. *Ophthalmology*. 1998;105:1945–51. 2. Katz G, et al. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:724–30; 3. Sherwood MB, et al. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1230–8; 4. Walters TR, et al. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2:280–9; 5. Oddone F, et al. *Adv Ther*. 2020;37:1436–51. Erratum in: *Adv Ther*. 2020;37:3643–44.

Estudos recentes tiveram como objetivo comparar FDCs*

**Brimonidina 0,1%/timolol 0,5%
vs. dorzolamida 1%/timolol 0,5%**¹

- FDCs comparados como terapia adjunta aos APGs
- N = 110 adultos com GAA/HTO

Redução da PIO em 8 semanas

Brimonidina/
timolol

-3,55 mm Hg

Dorzolamida/
timolol

-3,60 mm Hg

- Brimonidina/timolol FDC não foi inferior a dorzolamida/timolol

**Netarsudil 0,02%/latanoprostá 0,005%
vs. bimatoprostá 0,03%/timolol 0,5%**²

- FDCs comparados como parte do ECA MERCURY-3
- N = 430 adultos com GAA/HTO

Diferença de PIO: **≤1,5 mmHg**

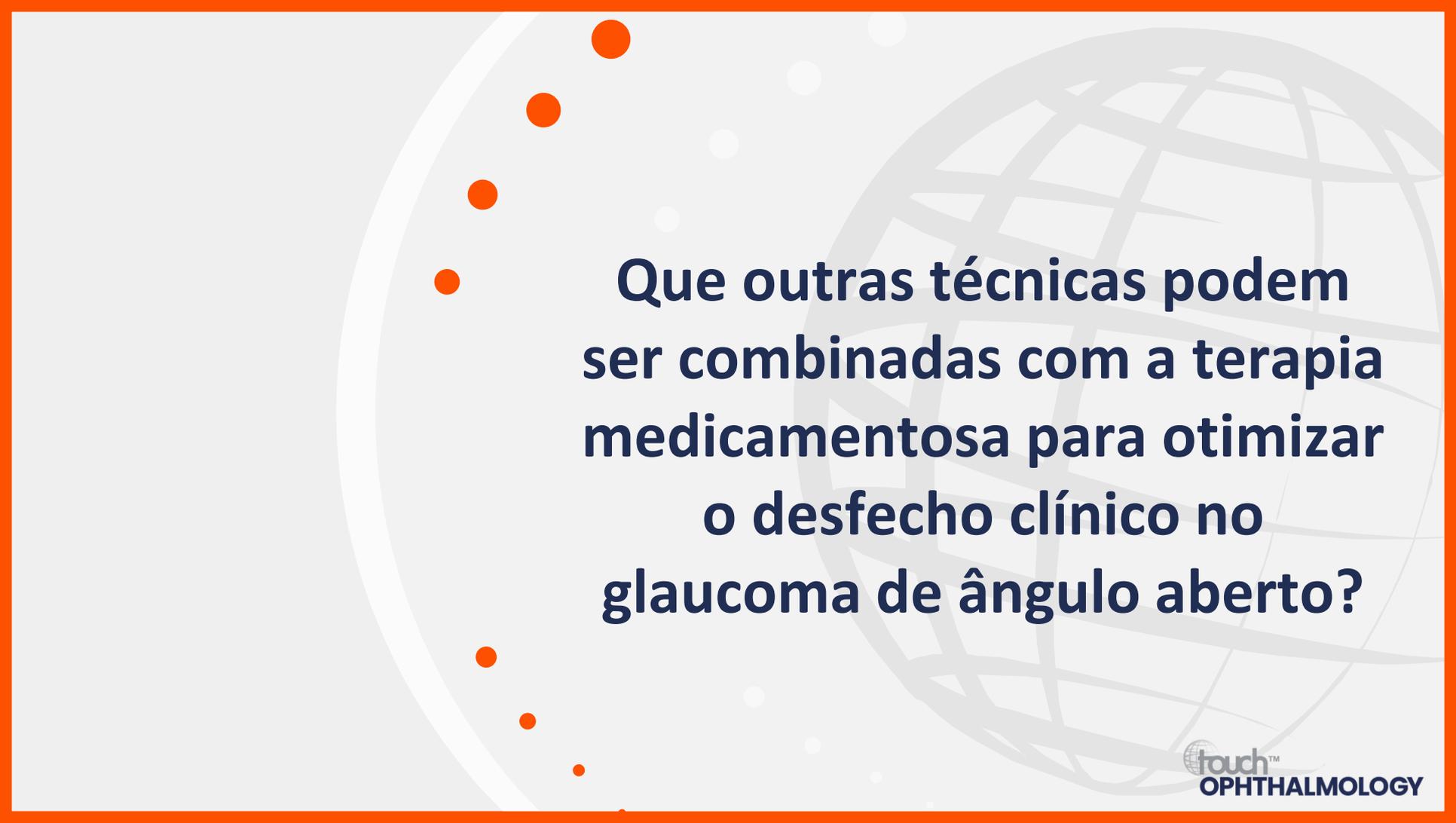
alcançado em todos os nove pontos temporais avaliados em 3 meses

- O netarsudil/latanoprostá FDC não foi inferior a bimatoprostá/timolol

*Não se trata uma lista exaustiva de estudos que comparam diferentes preparações FDC em GAA/HTO.

APG, análogo de prostaglandina; ECA, ensaio controlado aleatorizado; FDC, combinação de dose fixa; GAA, glaucoma de ângulo aberto; HTO, hipertensão ocular; PIO, pressão intraocular.

1. Inatani M, et al. *Adv Ther.* 2023;40:4074–92; 2. Stalmans I, et al. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024;262:179–90.

The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

Que outras técnicas podem ser combinadas com a terapia medicamentosa para otimizar o desfecho clínico no glaucoma de ângulo aberto?