

# Latanoprost. Mais um colírio “milagroso” ou o medicamento anti-glaucomatoso do século?

*Latanoprost: another “wonder” drug or the antiglaucomatous medicine of the century?*

Maurício Brik

Estamos acostumados a ver em Medicina, de tempos em tempos, o surgimento de novas drogas cobertas de promessas ambiciosas e que prontamente caem no esquecimento ou porque se cercam de inúmeros efeitos colaterais indesejáveis às vezes mais importantes que a própria moléstia, ou porque não cumprem com eficiência suas promessas;

Algumas, felizmente, superam o crivo do tempo e se mantêm indefinidamente.

A Oftalmologia, especialidade que se distingue das demais pela rapidez de sua evolução, quer em métodos de exame, quer em vanguarda na introdução de novos produtos e técnicas, possui vários exemplos do que afirmamos.

Assim, a Pilocarpina, um agonista colinérgico, medicamento descoberto por Hardy em 1875 e introduzido em Oftalmologia no ano seguinte por Weber em 1876 para o tratamento do glaucoma é hoje ainda a primeira escolha no controle dos casos de glaucoma por aposição irido-trabecular: ângulo fechado e estreito. Na verdade até os anos 60 a Pilocarpina, era o único medicamento à disposição dos Oftalmologistas para tratar a hipertensão ocular. O Maleato de timolol surgiu anos depois, na década de 70<sup>1</sup>.

A eficácia da Pilocarpina é tamanha que mesmo com efeitos colaterais importantes como miopização, céfaléia, dor ocular e hiperemia conjuntival sua indicação continua forte e às vezes exclusiva, como nos casos acima.

Temia-se que a Pilocarpina produzisse apoptose nas células trabeculares. Recentes estudos mostraram que a Pilocarpina pode ser usada por prazos muito longos e que seus efeitos sobre as células do trabeculado não são nocivos. Células de trabeculado em meio de cultura com Pilocarpina apresentam apenas discreta vacuolização do citoplasma<sup>2</sup>. Em 1995 surgiu a Dorzolamida, inibidora da anidrase carbônica, que diminui a pressão intra-ocular através da redução do fluxo de humor aquoso e em 1996 o Latanoprost, que vem sendo considerado o novo medicamento miraculoso dos anos 90.

Embora o Latanoprost ainda não seja ainda o medicamento principal nas grandes amostras populacionais com glaucoma, perdendo para os beta-bloqueadores dos adreno-receptores

(63% da população) há um consenso geral entre os oftalmologistas e principalmente entre os especialistas de glaucoma que o Latanoprost será a droga do século<sup>3</sup>.

Qual a razão desta escolha? Primeiramente pelo seu mecanismo de ação: O Latanoprost é um análogo da prostaglandina que age aumentando o fluxo de humor aquoso pela via uveo-escleral. Os experimentos mostraram que a concentração máxima e a vida média do colírio marcado com isótopos era altíssima na parede escleral anterior de coelhos (1,49 ng eq/mg e 1,8 horas)<sup>4</sup>.

Mas sua principal qualidade não seria apenas a nova via encontrada para o escoamento do aquoso mas sim sua eficácia. Num estudo multicêntrico realizado em 1997 em 829 pacientes com hipertensão ocular que receberam uma gota à noite de Latanoprost a 0,005% a pressão intra-ocular baixou 35% ( $p<0,001$ ) sendo a pigmentação periférica da íris o único efeito colateral observado<sup>5</sup>.

Num outro grupo de 277 pacientes glaucomatosos a dose única diária de Latanoprost 0,005% reduziu em mais de 8 mmHg a pressão intra-ocular de todos os casos, mantendo sua eficácia inalterada por 2 anos. A pigmentação da íris periférica ocorreu em 18,4% dos casos<sup>6</sup>. Existem alguns relatos de efeitos colaterais mais importantes como efusão coroideana, edema cistóide recorrente e hipotonía. Entretanto ficamos sem saber se nestes casos não havia nenhuma outra causa associada, como por ex. nanofthalmia, pseudofacia ou fistulas cirúrgicas<sup>7</sup>.

Na verdade o Latanoprost é hoje um medicamento que em monoterapia consegue baixar a pressão intra-ocular em 30 a 40% e seus efeitos colaterais indesejados de pequena importância.

O efeito do Latanoprost associado a outros medicamentos é ainda mais notável. Combinado com a Pilocarpina reduz a pressão intra-ocular em 14% adicionais apesar de seus efeitos farmacológicos antagônicos<sup>8</sup>. Este antagonismo, contratura do músculo ciliar pela ação do miótico, contraposta ao aumento do fluxo uveo-escleral pelo Latanoprost não se demonstrou experimentalmente, e o efeito de ambos na redução da pressão intra-ocular foi aditivo<sup>9</sup>. Igualmente aditivo foi o efeito hipotensor do Latanoprost com os beta-bloqueadores dos receptores adrenérgicos<sup>10</sup> e com a Dorzolamida<sup>11</sup>.

Existem portanto indicações muito fortes para afirmar que o Latanoprost está fadado a ser a nova droga miraculosa no controle da pressão intra-ocular e apesar de seu modo de ação ser ainda especulativo, apresenta uma nova via para o escoa-

Doutor em Medicina pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

mento do humor aquoso, permitindo contornar as eventuais dificuldades que o mesmo encontre no trabeculado. Desta forma qualquer que seja o obstáculo no ângulo, cria-se uma nova porta de saída para o aquoso, sem efeitos sistêmicos, sem outros efeitos colaterais locais além da pigmentação iridiana e sem perda de eficácia a longo prazo associada à vantagem de uma gota à noite o que lhe confere um alto grau de complacência.

Finalmente, por se tratar de produto de síntese<sup>1</sup> podemos esperar que o seu preço, hoje um grande impecilho, diminua, tornando-o acessível a todos e que o Latanoprost possa ser como a centenária Pilocarpina, um medicamento para sempre.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Higginbotham EJ. Editorial – Will Latanoprost Be the “Wonder” Drug of the 90’s for the Treatment of Glaucoma. Arch Ophthalmol 1996;114(8):998-9.
2. Sibayan SA, Latina MA, Sherwood ME, Flotte TJ, and White K. Apoptosis and Morphologic Changes in Drug-treated Trabecular Meshwork Cells in Vitro. Exp Eye Res 1998;66(5):521-9.
3. Weih LM, Van Newkirk M, Mc Carty CA and Taylor HR. Patterns of

Glaucoma Medication in use in Urban and Rural Victoria. Aust NZ J Ophthalmol 1998;26(Suppl. 1):12-S15.

4. Sjoquist B, Basu S, Byding P, Bergh K and Stjernschantz J. The Pharmacokinetics of a new Antiglaucoma Drug, Latanoprost, in the Rabbit. Drug Metab Dispos 1998;26(8):745-54.
5. Alm A, Camras CB and Watson PG. Phase III Latanoprost Studies in Scandinavia, the United Kingdom and the United States. Surv Ophthalmol 1997;41(Suppl 2):S105-S110.
6. Diestelhorst M and Almegard B. Comparison of two Fixed combinations of Latanoprost and Timolol in Open Angle Glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236(8):577-81.
7. Watson PG. Latanoprost. Two years’ Experience of its use in the United Kingdom. Latanoprost Study Group. Ophthalmology 1998;105(1):82-7.
8. Rowe JA, Hattenhauer MG and Herman DC. Adverse Side Effects Associated with Latanoprost. Am J Ophthalmol 1997;124(5):683-5.
9. Hoyng PF, Rulo A, Greve E, Watson P and Alm A. The Additive intraocular Pressure-lowering Effect of Latanoprost in Combined Therapy with other Ocular Hypotensive Agents. Surv Ophthalmol 1997;41(Suppl. 2):S93-8.
10. Linden C and Alm A. Latanoprost and Physostigmine Have Mostly Additive Ocular Hypotensive Effects in Human Eyes. Arch Ophthalmol 1997;115(7):857-61.
11. Diestelhorst M and Almegard B. Comparison of Two Fixed Combinations of Latanoprost and Timolol in Open-Angle Glaucoma. Graefes. Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236(8):577-81.
12. Vanlandingham BD and Brubaker RF. Combined Effect of Dorzolamide and Latanoprost on the Rate of Aqueous Humour Flow. Amer J Ophthalmol 1998;126(2):191-6.

## **5º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE UVEÍTES**

**26 a 28 de março de 2.000 - Buenos Aires - Argentina**

**Simpósio organizado pelo Grupo Internacional de Estudos em Uveítes (IUSG)**

Contará com a presença de 50 especialistas em uveítes do mundo inteiro.

Os membros da Sociedade Brasileira de Uveítes e do Conselho Brasileiro de Oftalmologia terão destaque especial no congresso.

#### **INFORMAÇÕES:**

**No Brasil:** Dr. Rubens Belfort Jr.  
R. Botucatu, 822 - CEP 04023-062 - São Paulo - SP  
Fax: (55-11) 573-4002

**Na Argentina:** Dr. Cristóbal Couto  
Fax: (54-1) 953-2092