

Avaliação clínica do uso de colírios de antiangiogênico

Clinical assessment of the use of antiangiogenic eye drops

Evaluación clínica del uso de colirios de antiangiogénico

Título Resumido: Colírios de antiangiogênico.

Luis Augusto Arana. Médico Oftalmologista do Hospital de Olhos do Paraná, Curitiba, PR, Brasil. luisarana79@hotmail.com

A angiogênese patológica é o ponto crucial da progressão da DMRI úmida. Para o tratamento dessa neovascularização da coróide são utilizados com sucesso os inibidores do VEGF (bevacizumabe, ranibizumabe)¹ e o VEGF-trap (afibercept).² Entretanto, inúmeras vezes para o melhor controle da patologia é necessário o tratamento com injeções mensais, o que acarreta alto custo (financeiro, tempo e mobilização familiar).³ Nesse contexto diversas drogas estão sendo testadas. Em um estudo prévio, fase II, com colírio de pazopanib 5mg/ml, 3x ao dia, foi verificado um ganho na melhor acuidade visual corrigida (BCVA) em pacientes com DMRI exsudativa.⁴ Assim, foi realizado o estudo que será comentado: multicêntrico, randomizado, duplo-cego para confirmar a eficácia do uso desse colírio como adjuvante no tratamento da DMRI exsudativa.

Os autores hipotetizaram que pela ação do pazopanib (inibidor da tirosina quinase que inibe os receptores do VEGF 1, 2, 3 bem como o caminho pró-angiogênico do fator de crescimento derivado de plaquetas) poderiam de uma forma não invasiva manter ou melhorar a acuidade visual, além de reduzir o número de injeções intravítreas. Neste artigo foi utilizado o pazopanib colírio em pacientes com DMRI exsudativa. Um total de 510 pacientes foram submetidos a injeções de ranibizumabe no baseline a fim de evitar o retardo do tratamento e standardizar os pacientes. O tratamento foi de 52 semanas e os pacientes divididos em 7 grupos: pazopanib 5mg/ml 3x; 4x ao dia; pazopanib 10mg/ml 2x; 3x; 4x ao dia; colírio placebo 4x ao dia; ou injeção de ranibizumabe a cada 4 semanas. Nos grupos de pazopanib e de placebo as reinjeções eram ministradas pelo esquema "as needed". O objetivo foi avaliar o benefício de uma intervenção não invasiva com diferentes dosagens e frequências de aplicações do colírio para manter ou até melhorar a acuidade visual e reduzir o número de injeções intravítreas. Além disso, foram colhidas concentrações plasmáticas de pazopanib, bem como avaliação dos genótipos do fator de complemento H a fim de relacionar com uma melhor resposta terapêutica com o uso do pazopanib.

Palavras-chave:

Neovascularização de Coróide
Degeneração Macular
Injeções Intravítreas
Pazopanib
Ranibizumab

Keywords:

Choroidal Neovascularization
Macular Degeneration
Intravitreal Injections
Pazopanib
Ranibizumab

Palabras clave:

Neovascularización Coroidal
Degeneración Macular
Inyecciones Intravítreas
Pazopanib
Ranibizumab

Fonte de financiamento: declaram não haver.

Parecer CEP: não se aplica.

Conflito de interesses: declaram não haver.

Recebido em: 24/01/2015

Aprovado em: 30/01/2015

Como citar: Arana LA. Avaliação clínica do uso de colírios de antiangiogênico. e-Oftalmo.CBO: Rev. Dig. Oftalmol., São Paulo, 2015; 1 (1) <http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2015.8>

O ponto primário de eficácia do estudo foi a mudança da BCVA ao longo das 52 semanas. Eficácia secundária foi o número de reinjeções de ranibizumabe; tempo da primeira reinjeção; presença ou mudança de fluídos, cistos ou PED. O critério mínimo de sucesso foi não inferioridade da BCVA (margem de 5 letras) para o ranibizumabe mensal, com redução de 50% de injeções de ranibizumabe no esquema “as needed”.

Como resultado, o pazopanib foi bem tolerado pelos pacientes, contudo não resultou em um benefício terapêutico quando comparado ao ranibizumabe somente. O resultado do estudo demonstrou que ao final de 52 semanas o pazopanib, assim como o placebo, associado às injeções de ranibizumabe “as needed” não foram inferiores ao ranibizumabe mensal. O critério mínimo de sucesso não foi obtido, uma vez que o tratamento com pazopanib não reduziu em mais de 50% as injeções de ranibizumabe no esquema “as needed”. Já o fator de complemento H não teve efeito na resposta do pazopanib e/ou ranibizumabe (BCVA, frequência de injeções, ou alterações do OCT/angiografia).

REFERÊNCIAS

- 1 ↑ Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*. 2012 Jul;119(7):1388–98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.053>
- 2 ↑ Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119:2537–48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.09.006>
- 3 ↑ Haller JA. Current anti-vascular endothelial growth factor dosing regimens: benefits and burden. *Ophthalmology*. 2013;120(5 suppl):S3–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.057>
- 4 ↑ Ferrara N, Damico L, Shams N, Lowman H, Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2006;26:859–70.



Luis Augusto Arana

<http://orcid.org/0000-0002-2154-4707>

<http://lattes.cnpq.br/5231930550320330>

Patronos CBO 2015

