

Triancinolona no tratamento da retinopatia diabética

Triamcinolone for diabetic retinopathy

A abordagem terapêutica atual da retinopatia diabética, baseada em alto nível de evidência científica, inclui medicamentos administrados via injeção intraocular na cavidade vítrea associados ou não à fotocoagulação a laser da retina, além de intervenção multidisciplinar para controle metabólico sistêmico. O tratamento é indicado na forma proliferativa da doença e/ou no edema macular diabético (principal causa de perda visual). O *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) definiu estratégias do tratamento à laser na retinopatia diabética de acordo com a classificação, avaliando efeitos da panfotocoagulação em estágios mais precoces e a fotocoagulação macular para o edema de mácula^(1,2).

Quanto aos medicamentos, temos disponíveis para uso exclusivamente ocular (ranibizumabe e o aflibercepte) e os utilizados de forma “off label” com larga experiência mundial quanto à eficácia (triancinolona e o bevacizumabe). Invariavelmente envolvemos pacientes na discussão sobre escolha da droga, conveniência, potência, custos e efeitos colaterais. Dentre estes, um fator importante para acesso ao tratamento é o custo, sendo o grande diferencial competitivo das drogas “off label”.

A abordagem da triancinolona neste editorial se deve a nossa opinião de que é uma excelente opção de tratamento para pacientes selecionados devido às propriedades que possui em relação à fisiopatologia da retinopatia diabética, além do baixo custo das aplicações. Acredita-se que o mecanismo de ação da triancinolona na retinopatia diabética produza um efeito anti-inflamatório não apenas pela redução dos mediadores celulares da inflamação, mas também pela estabilização da barreira hematorretiniana^(3,4). Por outro lado, o edema macular diabético é considerado uma doença multifatorial, com fatores inflamatórios e VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) atuando. Estudos demonstraram superioridade dos anti-VEGF vs laser, e atualmente há indicação de tratamento farmacológico do edema macular diabético naqueles pacientes com edema envolvendo o centro da mácula, definido como espessura de subcampo central ≥ 250 micra e acuidade visual como equivalente de Snellen de 20/32 a 20/320⁽⁵⁾. No entanto, evidências mostram que a interleucina 8 (IL-8) pode ter papel importante nos casos refratários aos anti-VEGF e que a triancinolona pode ser uma opção para esses casos. A presença de IL-8 suporta a hipótese que os pacientes não responsivos aos anti-VEGF parecem ter preponderância dos efeitos inflamatórios na gênese do edema macular. Joen et al. demonstraram níveis baixos de VEGF no humor aquoso no momento da injeção da triancinolona, inferindo que redução apenas do VEGF não foi suficiente para resolver o edema macular⁽⁶⁾.

O grupo DRRCR net, em estudo de fase 3, não observou nenhuma diferença na acuidade visual entre triancinolona intravítrea mais tratamento a laser (n=203) e monoterapia com laser (n=186) após um ano. Porém, no subgrupo de olhos pseudofácicos tratados com triancinolona e laser obteve melhores resultados na acuidade visual em comparação com o laser apenas⁽⁷⁾. Outro estudo deste grupo mostrou efeito similar da triancinolona e do ranibizumabe nos pacientes pseudofácicos ou com mínima alteração do cristalino⁽⁸⁾. Assim, a triancinolona pode ser considerada o medicamento de primeira escolha naqueles pacientes com edema macular diabético pseudofácicos e que não tenham hipertensão ocular e/ou glaucoma⁽⁹⁾.

Estudos pioneiros mostraram efeito favorável da triancinolona intravítrea como adjuvante ao tratamento à laser em pacientes portadores de retinopatia diabética proliferativa e edema macular em relação àqueles tratados apenas com laserterapia^(10,11). Este achado foi ratificado em estudo multicêntrico do DRRCR net e a triancinolona, atualmente, pode ser opção em pacientes com retinopatia diabética proliferativa e edema macular que serão submetidos ao tratamento a laser⁽¹²⁾.

Recentemente, foi demonstrado que não apenas a triancinolona eleva a pressão intraocular (PIO). O tratamento contínuo com ranibizumabe pode aumentar o risco de elevar a PIO ou a necessidade de hipotensor ocular⁽¹³⁾. Devemos ser criterioso independente da droga escolhida e realizar uma avaliação pós-operatória mais de perto. Embora a maioria dessas complicações seja transitória e/ou tratável, o retinólogo deve considerá-las na avaliação dos riscos e benefícios do tratamento, sendo fundamental relatar aos pacientes a possibilidade de efeitos adversos dessas medicações.

Portanto, o uso da triancinolona na retinopatia diabética pode ser considerado em pacientes selecionados após uma análise criteriosa de custo-eficácia imperativo para adesão ao tratamento. Assim facilita acesso mais universal aos benefícios farmacológicos no tratamento desta doença multifatorial.

Otacílio de Oliveira Maia Júnior

Assistente do Hospital São Rafael – Fundação Monte Tabor, Salvador (BA)

REFERÊNCIAS

1. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1987;94(7):761-74.
2. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin*. 1987;27(4):254-64. 3. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(8):1155-9.
4. Funatsu H, Noma H, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2009;116(1):73-9.
5. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372(13):1193-203.
6. Jeon S, Lee WK. Effect of intravitreal triamcinolone in diabetic macular edema unresponsive to intravitreal bevacizumab. *Retina*. 2014;34(8):1606-11.
7. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Glassman AR, Miller KM, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1064-1077.e35.
8. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, Beck RW, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Glassman AR, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):609-14.
9. Dewan V, Lambert D, Edler J, Kymes S, Apte RS. Cost-effectiveness analysis of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1679-84.
10. Bandello F, Polito A, Pognuz DR, Monaco P, Dimastrogiovanni A, Paissios J. Triamcinolone as adjunctive treatment to laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(5):643-50.
11. Maia OO Jr, Takahashi BS, Costa RA, Scott IU, Takahashi WY. Combined laser and intravitreal triamcinolone for proliferative diabetic retinopathy and macular edema: one-year results of a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(2):291-7 e2.
12. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, Qin H, Aiello LP, Antoszyk A, Beck RW, Bressler SB, Ferris FL 3rd, Glassman AR, Marcus D, Stockdale CR. Randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. *Retina*. 2011 Jun;31(6):1009-27.
13. Bressler SB, Almukhtar T, Bhorade A, Bressler NM, Glassman AR, Huang SS, Jampol LM, Kim JE, Melia M; for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Investigators. Repeated intravitreal ranibizumab injections for diabetic macular edema and the risk of sustained elevation of intraocular pressure or the need for ocular hypotensive treatment. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Feb 26. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.186. [Epub ahead of print]