

Volume da gota dos colírios comerciais nacionais

Eyedrops' size in Brazil

Fabiano Anselmo Hueb de Menezes⁽¹⁾
Fernando Cenci Guimarães⁽¹⁾
Habib Nahmatalah Obeid⁽¹⁾
Jacob Moyses Cohen⁽¹⁾
Antônio Augusto Velasco e Cruz⁽²⁾

RESUMO

O volume da gota de oito classes de colírios disponíveis no mercado nacional, foi aferido, com uma precisão de 0,5 µl, e, paralelamente, comparado com o padrão volumétrico de quatro classes de colírios americanos. Em relação aos colírios nacionais analisados, seis deles apresentaram volumes de gotas estatisticamente iguais entre si e aos das gotas americanas, isto é, 20 a 25 µl, ao passo que, dois deles, mostraram gotas com o dobro do volume considerado necessário e ideal. Esses achados são discutidos e, suas implicações médicas e econômicas, são abordadas.

Palavras-chave: colírio, volume, gota.

INTRODUÇÃO

Até 1985, o volume da gota dos colírios comerciais americanos era de 50 a 70 µl^(1,2). Após essa data, com o intuito de minimizar efeitos colaterais, Brown & cols.⁶ introduziram modificações nos conta-gotas dos frascos e reduziram o volume das gotas para cerca de 20-25 µl. Como a literatura nacional a este respeito é nula, e o assunto além da importância médica tem, para o paciente oftalmológico, implicações econômicas, decidimos medir o volume das gotas de alguns colírios usados comercialmente no Brasil. Especificamente, procuramos verificar se, no Brasil, existe uma padronização volumétrica como a existente no mercado americano. Nossos resultados indicam que, se por um lado a maioria dos colírios estudados apresentou uma constância volumétrica da gota comparável à existente nos E.U.A., por outro algumas marcas apresentaram gotas com volumes até 100% maiores do que o desejável.

MATERIAL E MÉTODOS

A fim de se medirem volumes da ordem de microlitros, confeccionou-se um cone de vidro com 8 cm de comprimento, diâmetro externo superior de 13mm e diâmetro externo inferior de 5 mm. A graduação deste cone foi feita de 0,5 em 0,5 µl até 0,1 ml; posteriormente de 10 em 10 µl até, 0,3 ml. O volume da gota foi medido diretamente após sua instilação no interior do tubo.

Foi aferido o volume da gota de oito colírios distintos (A, B, C, D, E, F, G, H). Para cada colírio, mediu-se uma gota de 10 frascos diferentes. Os colírios eram fabricados por 3 laboratórios (A, B, C = laboratório 1; D, E = laboratório 2, e F, G, H = laboratório 3). Paralelamente, mediu-se, a título de controle, o volume da gota de 4 colírios utilizados comercialmente nos E.U.A, pertencentes a um mesmo laboratório. Em três destes, mediu-se 6 frascos e, no último, 4 frascos.

(1) Pós-graduandos do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

(2) Prof. Doutor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Endereço para correspondência: Dr. Fabiano Anselmo Hueb de Menezes - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP - Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia - 12º andar - Campus da USP de Ribeirão Preto - Monte Alegre - CEP 14049 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil.

RESULTADOS

A figura 1 mostra os volumes médios e intervalo de confiança encontrados para as gotas dos oito colírios estudados. Análise de variância unifatorial, com medidas repetidas, mostrou diferenças significativas entre as gotas dos colírios ($F = 60.413, p < 0.00001$). Análises *Post-Hoc* pelo teste de Tukey indicaram que as gotas dos colírios G e H eram diferentes entre si e também dos demais, os quais não diferiram significativamente entre si. As gotas dos colírios americanos não eram significativamente diferentes entre si. Na figura 1, o intervalo de confiança da média das gotas destes colírios é representado pelas duas linhas pontilhadas.

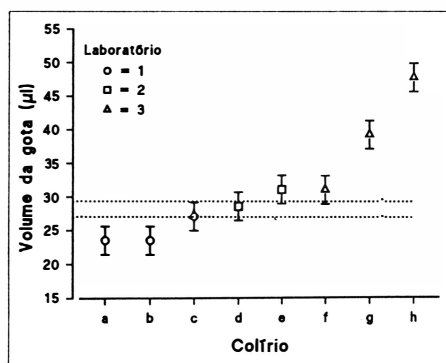


Figura 1

DISCUSSÃO

Estudos farmacocinéticos têm mostrado que o aproveitamento máximo das drogas, veiculadas por colírios, ocorre quando o volume da gota é de cerca de 20 µl⁽³⁾. Ou seja, aumentando-se o volume da gota ou o número de instilações, não se obtém maior con-

centração da droga no filme lacrimal. Portanto, a redução do volume de uma gota de 50-70 para 20µl não diminui sua eficácia^(3,4). Além da virtual inutilidade terapêutica, gotas de grande volume, excedendo sobremaneira a capacidade volumétrica da fenda palpebral, induzem a maior toxicidade, uma vez que grande quantidade de fármaco é perdida. As perdas ocorrem devido ao extravasamento da medicação e/ou drenagem pelas vias lacrimais e posterior absorção pela mucosa nasal. Essa absorção nasal é possivelmente, a principal fonte de efeitos colaterais⁽¹⁾. O registro norte americano de efeitos colaterais, induzidos por drogas topicamente usadas, documentou mais de 1500 casos de toxicidade sistêmica por colírios de β-bloqueadores⁽³⁾. Nestes dados estão incluídas 13 mortes por estado asmático, algumas vezes logo após a instilação do colírio no consultório do oftalmologista. Recentemente, caso semelhante ocorreu no sul do Brasil. Em relação aos colírios nacionais analisados, a maioria (A a F) apresentou volume das gotas estatisticamente igual ao das gotas americanas, isto é 20 a 25 µl (notar a superposição dos intervalos de confiança). Já os colírios G e especialmente o H mostraram gotas com o dobro do volume considerado ideal. A importância médica da falta de padronização, verificada nesse tipo de colírio, não é clara. Em relação à toxicidade supramencionada, pode-se objetar que se trata de reações idiossincráticas e, portanto, imprevisíveis qualquer que seja o volume das gotas. Entretanto a implicação econômica é indiscutível. Colírios cujas gotas sejam o dobro do ideal acabam na metade do tempo do que os padronizados. Esse fato é ainda mais importante quando a droga a ser instilada é de uso crônico,

coincidentalmente ou não, como no caso do colírio H, que é usado no tratamento do glaucoma. Como se essa discrepância na padronização dos colírios não bastasse, as bulas de colírios e os catálogos de laboratórios orientam a instilação de 2 gotas de colírio em cada olho por vez, fazendo duplicar novamente os gastos financeiros do paciente.

SUMMARY

The size of eight commercial brazilians eyedrops was measured and comparade with the size of four americans eyedrops. Measurements were calibrated in steps of 0.5 µl. The size of six brazilians eyedrops were significantly different between then and from americans eyedrops (20-25 µl). The size of the two remaining brazilians eyedrops were much larger (45-50 µl). The medical and socio-economic importance of these findings were discussed.

Keywords: eyedrops, siza.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SHELL, JW. Pharmacokinetics of Topically Applied Ophthalmic Drugs. *Surv. Ophthalmol.* 26:207, 1982.
2. CHRAI, SS; PATTON, TF; MEHTA, A; ROBINSON, JR. Lacrimal and Instilled Fluid Dynamics in Rabbit Eyes. *J. Pharm. Sci.* 62:1112, 1973.
3. NAGATAKI, S & MISHIMA, S. Pharmacokinetics of Instilled Drugs in the Human Eye. *Int. Ophthalmol. Clin.* 20:33, 1980.
4. MAURICE, DM. Factors Influencing the Penetration of Topically Applied Drugs. *Int. Ophthalmol. Clin.* 20:21, 1980.
5. FILE, RR & PATTON, TF. Topically Applied Pilocarpine. *Arch. Ophthalmol.* 98:112, 1980.
6. BROWN, RH; HOTCHKISS, ML; DAVIS, EB. Creating Smaller Eyedrops by Reducing Eyedropper Tip Dimensions. *Am. J. Ophthalmol.* 99:460-464, 1985.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA
CGC 48.669.250/0001-18