

# Avaliação do efeito da pilocarpina gel em única aplicação diária

Walter Gomes Amorim F.<sup>1</sup> & Paulo Augusto de Arruda Mello<sup>1,2</sup>

O colírio de pilocarpina foi introduzido por Weber em 1877. Desde então é amplamente utilizado no tratamento do glaucoma<sup>1</sup>.

Esse parassimpatomimético de ação direta, sob a apresentação de colírio a 2% é geralmente administrado de 4 em 4 horas<sup>2,12</sup>. Essa incômoda frequência de uso, acrescida de efeitos colaterais, limita sua correta aplicação, levando a controle inadequado da Po<sup>3</sup>.

Teoricamente, aumentando-se o tempo de permanência da pilocarpina em contato com a córnea, através de veículos de maior viscosidade, podemos obter o mesmo efeito hipotensor ocular numa frequência de uso mais cômoda<sup>4</sup>.

O Carboxipolimetileno (Carbopol), veículo acrílico de alta viscosidade, denominado gel, pode ser usado na formulação da pilocarpina, (pilocarpina-gel)<sup>5</sup>.

March et alii<sup>6</sup> observou após a aplicação de pilocarpina 4% gel ao deitar, redução da Po por 24 hs. Goldberg et alii<sup>7</sup> comparou pilocarpina 4% gel ao deitar em um olho, com pilocarpina 4% colírio no olho contralateral, quatro vezes ao dia e observou efeitos similares por 17 hs.

O presente estudo tem como objetivo comprovar se a pilocarpina 4% gel aplicada somente ao deitar apresenta efeito eficaz na redução da Po em um nictêmero.

## METODOLOGIA

Foram estudados 26 olhos de 14 pacientes adultos, portadores exclusivamente de glaucoma crônico simples, de ambos os sexos, sem tratamento prévio por cirurgia ou laser. Os pacientes não deveriam fazer uso de outra droga que pudesse provocar efeitos colaterais oculares, mascarar efeitos da droga em estudo ou por si só reduzir os valores da Po.

Não foram selecionados pacientes afácicos e os casos considerados de alto risco. Todos os pacientes faziam uso de colírio de cloridrato de pilocarpina a 2% e após receberem as informações sobre o propósito do estudo e concordarem em seguir a orientação recebida, foram incluídos nesta pesquisa.

Foram efetuadas quatro observações para cada paciente, sendo a primeira, com pilocarpina colírio e as três seguintes, feitas após 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup> e 3.<sup>a</sup> semanas, com pilocarpina-gel, que é o hidrocloreto de pilocarpina a 4% formulado com o gel, preparado e fornecido por Ophthalmos-Fórmulas Oficiais Ltda., farmácia oftalmológica, S.P.

Na primeira observação, cada paciente foi interrogado e orientado a responder SIM ou NÃO os seguintes itens: irritação, prurido, visão borrada, fotofobia e outras queixas.

A seguir foi avaliada a acuidade visual com tabela de Snellen e medido o diâmetro pupilar com régua milimetrada e iluminação padrão da sala de exame.

No exame biomicroscópico foi dada atenção à presença ou não de hiperemia conjuntival e de ceratite puntata.

A tonometria de aplanção era realizada a seguir, nos horários: 9, 12, 15 e 18 hs.

Encerrada a primeira observação, era fornecido ao paciente uma embalagem com pilocarpina-gel e a orientação para aplicar de forma adequada um segmento de aproximadamente 1cm no fundo do saco conjuntival inferior de ambos os olhos, ao deitar.

As observações seguintes, feitas após 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup> e 3.<sup>a</sup>s semanas de uso de pilocarpina-gel, seguiram o mesmo padrão da primeira observação, sempre feitas pelo mesmo pesquisador.

Terminado o estudo, foi solicitado a cada paciente um parecer comparativo na seguinte forma: indiferente, prefere pilocarpina colírio, prefere pilocarpina-gel.

## RESULTADOS

A média de idade no grupo selecionado era de 62,5 anos, variando de 48 a 76 anos. Com relação ao sexo selecionamos ao acaso 5 homens e 9 mulheres.

Na primeira observação, obtivemos NÃO como resposta a todas as perguntas feitas no protocolo em 12 pacientes. Dois pacientes (14%) referiram irritação a cada instilação de pilocarpina colírio.

Nas três observações seguintes (com pilocarpina-gel) obtivemos:

<sup>1</sup> Seção de Glaucoma da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

<sup>2</sup> Mestre em Oftalmologia.

— **irritação:** em 5 pacientes (36%), tendo início na primeira semana após o gel e permanecendo até o final do estudo. A irritação ocorria no momento em que o gel era colocado no fundo do saco conjuntival. Em nenhum dos 5 pacientes foi motivo para o abandono da medicação, pois era de curta duração e tolerável.

— **prurido:** não foi referido por nenhum paciente em todas visitas.

— **visão borrada pela manhã:** foi referida por 1 paciente (7%) após a 2.<sup>a</sup> semana e estava incluído no grupo dos 5 que referiram irritação.

— **fotofobia:** foi referida por 1 paciente (7%) após a 2.<sup>a</sup> semana, sendo o mesmo paciente da visão borrada pela manhã.

— **acuidade visual:** não houve alteração em nenhum paciente nas quatro observações feitas.

— **diâmetro pupilar:** houve invariavelmente discreto aumento do diâmetro pupilar, comparando-se com pilocarpina colírio, não sendo estatisticamente significativa (tabela).

— **hiperemia conjuntival:** presente na 1.<sup>a</sup> observação em 1 paciente (7%) e nas três observações seguintes em mais 2 pacientes (21%).

— **ceratite puntata:** ausente na 1.<sup>a</sup> observação em todos os casos. Nas três observações seguintes presente em 5 pacientes (36%), todos após a 3.<sup>a</sup> semana.

— **tonometria de aplanção:** na 1.<sup>a</sup> observação, com pilocarpina colírio a Po média dos 26 olhos foi de 18,75 mmHg e a Po média das três observações com pilocarpina-gel, foi de 18,41 mmHg. Essa diferença não é estatisticamente significativa (tabela).

TABELA

Diâmetro Pupilar (D.P.) e Pressão Intraocular (Po) comparando Pilocarpina colírio com Pilocarpina GEL								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pacientes	D.P. Pilocarpina colírio	D.P. Pilocarpina GEL	$\bar{X}$ P.o. Pilocarpina colírio	$\bar{X}$ P.o. Pilocarpina GEL	P.o. 9hs Pilocarpina colírio	P.o. 9hs Pilocarpina GEL	P.o. 18hs Pilocarpina colírio	P.o. 18hs Pilocarpina GEL
01	1.5	1.6	15.0	12,9	15.5	12.0	14.5	13.8
02	1.8	2.0	23.0	22.4	23.5	21.5	22.5	23.3
03	1.2	1.3	13.6	13.7	14.0	13.7	13.0	14.2
04	1.8	1.8	19.8	19.4	20.0	17.8	19.5	21.8
05	1.1	1.2	17.4	17.9	18.0	17.0	17.0	18.7
06	1.6	1.6	19.2	18.4	19.0	17.3	19.0	20.2
07	1.3	1.4	17.0	17.6	17.0	16.7	17.0	19.0
08	1.4	1.6	21.5	21.5	22.0	20.7	21.0	22.3
09	1.2	1.4	14.4	13.5	15.0	13.2	13.5	14.0
10	1.1	1.3	17.8	18.3	18.0	16.7	17.0	20.7
11	1.2	1.2	20.8	20.6	21.0	20.0	20.0	21.7
12	1.6	1.7	20.6	20.8	21.0	20.0	20.0	22.0
13	1.2	1.3	18.4	18.1	18.0	17.0	18.5	19.2
14	1.8	1.9	24.0	22.6	24.0	21.2	23.5	25.0

A Po média de cada paciente sob efeito de pilocarpina colírio e pilocarpina-gel em todos os horários estão apresentadas nas colunas 4 e 5 da tabela. As colunas 6, 7, 8 e 9 apresentam os valores da Po média dos pacientes nos horários de 9 e 18 hs.

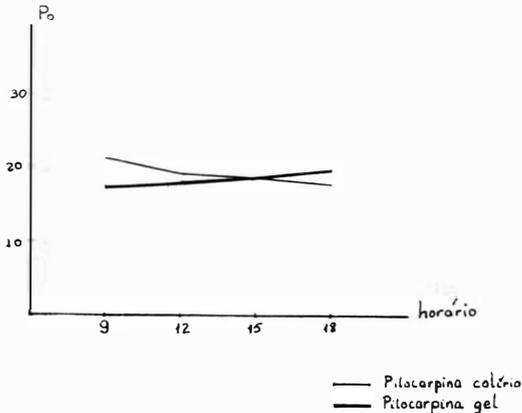
Apesar de não ser estatisticamente significativa, observamos que invariavelmente em todos os pacientes a Po obtida às 18 hs era sempre maior do que a obtida às 9hs, quando em uso da pilocarpina-gel. O inver-

so foi observado quando em uso de pilocarpina colírio (gráfico).

## DISCUSSÃO

A dificuldade em manter um paciente usando regularmente a pilocarpina colírio cinco vezes ao dia, deve-se ao desconforto originado em cada aplicação, principalmente relacionado ao espasmo da acomodação. Em atenção a esse fato, várias formulações para pilocarpina têm sido testadas, como

Gráfico 1 — P.o. média dos pacientes em cada horário comparando Pilocarpina colírio com Pilocarpina gel.



insert conjuntival<sup>8</sup> e concentrada em lentes de contato hidrofílicas<sup>9,12</sup>, sendo abandonadas comercialmente pelo alto custo.

Quanto mais viscoso o veículo em que a pilocarpina é dissolvida, maior será o tempo de contato com a córnea. O gel, além de alta viscosidade, mantém um tempo mais lento de liberação da pilocarpina, propiciando ação mais duradoura<sup>5,10</sup>.

O presente estudo demonstrou que a acuidade visual, o diâmetro pupilar e a hiperemia conjuntival não apresentam variações quando os resultados são comparados com os trabalhos já publicados<sup>6,7,11</sup>.

A pilocarpina-gel aplicada ao deitar apresenta os mesmos efeitos hipotensores que a pilocarpina colírio, pois os resultados não apresentam diferença estatisticamente significantes (gráfico).

Relacionamos a média da Po com colírio e gel por paciente em cada horário (gráfico) e mesmo com tendência de aumento da Po na última medição de cada observação com gel, as diferenças são estatisticamente insignificantes (tabela).

Demonstrou-se que o aumento da Po observado com pilocarpina-gel não é significante comparativamente à pilocarpina colírio usada corretamente. Ambos os métodos revelam-se eficazes na redução da Po. As variações da Po presentes no uso incorreto do colírio, podem ser abolidas com a única aplicação do gel ao deitar. Em pacientes cuja Po não se mantém em níveis seguros na medida feita às 18 hs, podemos sugerir neste horário o uso de 1 gota de pilocarpina colírio, mantendo-se o gel ao deitar, embora isso não signifique que o glaucoma esteja controlado.

Com relação à ceratite puntata, todas tiveram início ao findar o estudo, necessitando avaliação mais prolongada. Outros au-

tores, avaliando também a pilocarpina-gel observaram ceratite punctata com incidência de 20%. Apesar de assintomática sua consequência a longo prazo é desconhecida, ainda.

A tolerância do gel pelo paciente foi excelente.

Os cálculos estatísticos, foram feitos seguindo a relação de Student, obtendo-se sempre  $t_{crit} > t_{calc}$ .

#### RESUMO

Foram observados 14 pacientes portadores de glaucoma crônico simples sob efeito de pilocarpina-gel em única aplicação diária ao deitar, por um período de três semanas.

A pilocarpina-gel ao deitar apresenta os mesmos efeitos hipotensores que a pilocarpina colírio, e os resultados não apresentaram diferença estatisticamente significantes.

A ceratite puntata sempre assintomática, apresentou-se em 36% dos pacientes.

A pilocarpina-gel apresentou um bom nível de tolerância e aceitação pelos pacientes e é mais uma formulação da pilocarpina que enriquece o arsenal terapêutico do glaucoma.

#### SUMMARY

Fourteen patients with primary open-angle glaucoma were observed for three weeks with pilocarpine-gel, applied once a day at bedtime.

Pilocarpine-gel applied at bedtime presented the same effects of pilocarpine eye drops, since the results were not statistically different.

Punctate keratitis was always symptoms free and had an incidence of 36%.

Pilocarpine-gel presented good compliance by the patients and is one more and new presentation of pilocarpine to enrich glaucoma therapy.

#### BIBLIOGRAFIA

1. KOLKEB, A. E. & HETHERINGTON Jr., J. — Medications that increase the facility of outflow. In: ———— Diagnosis and therapy of the glaucoma. 4th. ed. Saint Louis, Mosby, p. 325-35, 1976.
2. SAMPAOLESI, R. — Glaucoma. Buenos Aires, Panamericana, 1974. 1022 p.
3. NORELL, S. E. & GRANSTROM, P. A. — Self-medication with pilocarpine among outpatients in glaucoma clinic. Br. J. Ophthalm. 64: 137-141. 1980.
4. FRAUNFELDER, F. T. & HANNA, C. — Ophthalmic drug delivery systems. Surv. Ophthalm. 18: 292-295, 1974.
5. MARTINDALE — The Extra Pharmacopeia: 38th. ed. p. 1076.
6. MARCH, W. F.; STEWART, R. S.; MANDELL, A. I. & BRUCE, L. A. — Duration of effect of pilocarpine gel. Arch. Ophthalm. 100: 1270-1271, 1982.
7. GOLDBERG, I.; ASHBURN, F. S., Jr.; KASS, M. A. & BECKER, B. — Efficacy and patient acceptance of pilocarpine gel. Am. J. Ophthalm. 88: 843-846, 1979.
8. ARMALY, F. & RAO, K. R. — The effect of pilocarpine Ocuserm on ocular pressure, in Leopold IH (ed): Symposium on Ocular Therapy. St. Louis, CV Mosby Co, p. 80-94, 1973.
9. PODOS, S. M.; BECKER, B. & ASSEFF, C., et al. — Pilocarpine therapy with soft contact lenses. Am. J. Ophthalm. 73: 336-341, 1972.
10. SAARI, M.; KOSTELA, P. & MOSAR, S. — Effect of vehicle on pilocarpine induced ocular hypotension. Acta Ophthalm. 56: 489, 1978.
11. JOHNSON, H.; EPSTEIN, D.; ALLEN, R. C.; BYOSMITH, J.; CAMPBELL, D.; ROSENQUIST, R. & Van BURSKIRK, M. E. — A one-year multicenter clinical trial of pilocarpine gel. Am. J. Ophthalm. 97: 723-729, 1984.
12. HAVENER, WILLIAM, H. — Ocular Pharmacology 3rd. ed. St. Louis, Mosby, p. 262-80, 1974.