

# Oxymetazolina, um novo descongestionante ocular\*

João Brasil Vita\*\*

## INTRODUÇÃO

Inúmeros derivados da imidazolina incluindo oxymetazolina, naphazolina e tetra-hidrozolina são largamente utilizados como descongestionantes tópicos da mucosa nasal<sup>1</sup>.

Oxymetazolina apresenta atividade simpática de ação prolongada. É também um potente vasoconstritor, porém sem efeito no miocárdio e na musculatura lisa dos brônquios<sup>2</sup>.

Oxymetazolina (Figura 1) tem uma ação agonista específica e direta nos receptores alfa adrenérgicos<sup>3</sup> e é mais potente do que naphazolina, tetrahidrozolina e xylometazolina quando usada na mesma concentração<sup>4</sup>.

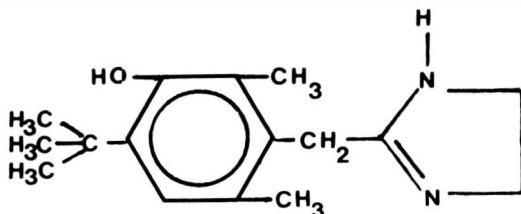


Fig. 1 — Estrutura química da oxymetazolina.

Estudos clínicos avaliando oxymetazolina como descongestionante nasal mostram várias vantagens com relação a outros vasoconstritores: início rápido, ação prolongada, ausência de efeitos sistematizados e ausência do fenômeno “rebote”<sup>5</sup>.

Logo, oxymetazolina deve ser igualmente vantajosa quando usada como vasoconstritor ocular em hiperemia conjuntival de etiologia inespecífica. O presente trabalho foi dividido em três diferentes estudos, conduzidos para determinar a efetividade terapêutica e segurança da oxymetazolina como vasoconstritor ocular e a ação da histamina como irritante ocular.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Preparações — Difosfato de histamina foi diluído em água destilada estéril em três diferentes concentrações (0,002%; 0,005% e 0,0075%).

Oxymetazolina foi preparada em condições estéreis usando uma solução isotônica, tamponada e preservada com cloreto de benzalcônio. Três diferentes concentrações foram obtidas (0,001%; 0,01% e 0,05%).

Voluntários — Quarenta indivíduos normais participaram em três estudos independentes. Todos em boas condições de saúde, sem doença ocular e sem fazer uso de qualquer tipo de medicação que pudesse alterar os resultados.

Estudo I — (Modelo de Irritação) — Três diferentes concentrações de histamina foram utilizadas em oito indivíduos para produzir um modelo experimental de hiperemia. Antes de iniciar o estudo, foi feita biomicroscopia em cada voluntário graduando a hiperemia conjuntival na escala de 0 a 4.

A três diferentes concentrações de histamina, colocadas em idênticos frascos eram desconhecidas pelo examinador e voluntários.

Foi seguida a tabela aleatória segundo a qual cada voluntário recebeu uma concentração diferente em três dias subsequentes.

Uma gota da medicação “mascarada” foi instilada em um olho escolhido ao acaso de cada voluntário. O mesmo olho foi reexaminado após cinco minutos para graduar a hiperemia produzida e a cada dez minutos até que esta desaparecesse por completo.

O procedimento repetiu-se nos dias 2 e 3 com concentrações diferentes e ainda desconhecidas pelo voluntário e o examinador.

Desta maneira, após três dias o mesmo olho foi testado para cada uma das três soluções “mascaradas” de histamina.

Estudo II — (Segurança) — O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança da oxymetazolina na concentração de 0,05% após instilações repetidas em um mesmo dia.

Neste estudo duplo cego participaram vinte e quatro voluntários divididos em dois grupos (oxymetazolina 0,05% ou placebo). A instilação da medicação ativa ou do placebo foi feita em um olho escolhido ao acaso e o outro olho serviu como controle.

No início do estudo, em cada voluntário foi feito um exame clínico e ocular que con-

\* Este trabalho foi feito sob o patrocínio de Allergan Pharmaceuticals, Inc.

\*\* University of California, Irvine. College of Medicine — Department of Ophthalmology. Irvine, CA 92717

sistiu de: acuidade visual, diâmetro pupilar, biomicroscopia, oftalmoscopia, medida da pressão intra-ocular, pressão sanguínea e pul-  
são.

O investigador administrou uma gota da medicação "mascarada" em um olho de cada voluntário as 9 horas. O mesmo colírio foi repetido as 10, 11, 13, 14:30 e 16 horas.

Antes de cada instilação e 24 horas após a primeira, em cada voluntário foi feito o exame clínico e ocular citado acima.

Estudo III — (Curva Dose — Resposta)  
O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre dose e resposta de três diferentes concentrações de oxymetazolina (0,001%; 0,01% e 0,05%) na vasculatura superficial da conjuntiva bulbar previamente hiperemiada pela administração de uma gota de histamina 0,0075%.

Este estudo foi feito em três dias, no estilo duplo cego com a participação de oito voluntários. O mesmo olho de cada voluntário foi tratado por três dias consecutivos com três diferentes concentrações de oxymetazolina. Dez minutos antes da aplicação da solução "mascarada" de oxymetazolina, uma gota de histamina 0,0075% era aplicada. A hiperemia conjuntival foi graduada antes do início do tratamento e a cada dez minutos durante duas horas.

## RESULTADOS

Estudo I — Os resultados mostram uma diferença significativa ( $p < 0,005$ ) em relação a hiperemia da conjuntiva bulbar causada pelas três diferentes concentrações.

A concentração de histamina 0,0075% produziu uma hiperemia maior e mais duradoura que as concentrações 0,005% e 0,002%.

A curva dose resposta foi obtida (Figura 2) e histamina 0,0075% foi escolhida como um irritante ocular adequado.

Estudo II — Nenhuma diferença significativa com relação aos parâmetros usados foi notada entre os dois grupos de tratamento (0,05% oxymetazolina e placebo).

Estudo III — Dez minutos após o tratamento com oxymetazolina, os olhos que receberam a concentração de 0,01% e 0,05% apresentaram hiperemia conjuntival significativamente menor do que os olhos tratados com oxymetazolina 0,001% (Figura 3). Nenhuma diferença significativa com relação a hiperemia bulbar foi observada entre os grupos tratados com oxymetazolina 0,01% e 0,05%.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Para avaliar os efeitos de descongestionante ocular, tem sido utilizada histamina

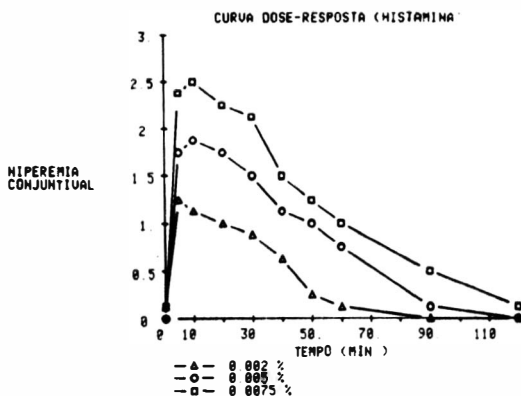


Fig. 2 — Curva dose resposta mostrando a hiperemia bulbar obtida com três diferentes concentrações de histamina. Cada ponto da curva corresponde a média aritmética entre oito olhos.

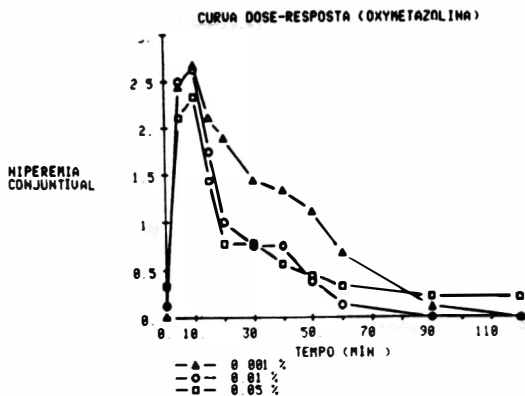


Fig. 3 — Curva dose resposta mostrando a melhor eficácia da oxymetazolina nas concentrações 0,01% e 0,05% em relação a concentração 0,001%. Cada ponto da curva corresponde a média aritmética entre 8 olhos.

na concentração de 0,005% como modelo de irritação<sup>6</sup>. Neste estudo, histamina na concentração de 0,0075% foi escolhida por causar uma hiperemia maior e mais duradoura do que as concentrações menores.

Oxymetazolina na concentração de 0,05% mostrou ser segura após várias instilações no mesmo dia, não apresentando efeitos colaterais oculares e ou sistematizados.

Os resultados do estudo III mostram que tanto a oxymetazolina na concentração de 0,01% ou 0,05% apresentam ação descongestionante em olhos previamente hiperemiados por histamina.

Os resultados do estudo III mostram que tanto a oxymetazolina na concentração de 0,01% ou 0,05% apresentam ação descongestionante em olhos previamente hiperemiados por histamina.

Entretanto este estudo não foi suficiente para localizar a melhor concentração na curva dose resposta. Mais estudos devem ser conduzidos usando diferentes concentrações, visando medir o tempo de ação da droga na conjuntiva bulbar e comparando com outros descongestionantes disponíveis no mercado. Porém este trabalho preliminar sugere que oxymetazolina pode ser usada como vasoconstritor ocular.

#### RESUMO

Quarenta voluntários normais participaram neste estudo. Difosfato de histamina a 0,0075% produz um modelo experimental adequado de hiperemia ocular. Oxymetazolina, um derivado da imidazolina, mostrou-se um descongestionante ativo e seguro nas concentrações de 0,01% e 0,05%.

#### SUMMARY

Forty normal human volunteers participated in this investigation. Histamine diphosphate 0.0075% produced

an adequate experimental model of ocular hyperemia. Oxymetazoline, an imidazoline derivate, was shown to be a safe and active decongestant when used in either 0.01% or 0.05% concentrations.

#### REFERÊNCIAS

1. GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. — The pharmacological basis of therapeutics, fifth edition. New York, New York: MacMillan Publishing Co., Inc. 1975.
2. MEYERS Fh. et al. — Review of medical pharmacology, sixth edition: Los Altos, California: Lange Medical Publications, 1978.
3. SANDERS, J. et al. — Alpha-adrenergic and histaminergic effects of tolazoline-like imidazolines. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1975; 195 (2): 362-371.
4. MUJIC, M. et al. — Comparative pharmacodynamics of sympathomimetic imidazolines; studies on intestinal smooth muscle of the rabbit and the cardiovascular system of the cat. Arch. Int. Pharmacol. 1965; 155 (2): 423-449.
5. BAILEY, B. — Clinical evaluation of a topical nasal decongestant oxymetazoline. EENT Mon 1969; 48 (9): 512-515.
6. ALBELSON, M. B. et al. — Effects of ocular decongestants — Arch. Ophthalmol. 1980; 98: 856-858.

## Concurso para Título de Oftalmologista

O CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA informa que haverá exame para obtenção do Título de Especialista em Oftalmologia, durante o próximo Congresso Brasileiro de Oftalmologia a se realizar em outubro no Recife.

O Exame constará de duas partes: **PROVA ESCRITA** — em forma de questões de múltipla escolha, organizada pela Comissão de Ensino baseada no Programa Mínimo dos Cursos de Especialização credenciados pelo C.B.O. **PROVA PRÁTICA** — exame de paciente, discussão do caso e orientação terapêutica. Para essa prova, que será realizada em Serviços designados pelo C.B.O., só

serão chamados os candidatos aprovados na prova escrita.

**PODERÃO SE CANDIDATAR** os médicos com mais 3 (três) anos de exercício da Especialidade, que se inscrevam, munidos de "currículo vitae", na Secretaria Geral do C.B.O. (Clínica Oftalmológica do H. das Clínicas da FMUSP — SALA 6066) até o dia trinta (30) de agosto. A taxa de inscrição será de Cr\$ 2.000,00 (dois mil cruzeiros). O candidato deverá também preencher um requerimento na federada local da Associação Médica Brasileira.

**OBSERVAÇÃO: NOTA MÍNIMA PARA APROVAÇÃO NA PROVA ESCRITA 6 (SEIS).**