

Comparação entre medicamento em forma de colírio referênciã vis-à-vis genérico: eficácia e efeitos adversos

Comparison between generic vis-a-vis reference drugs in the form of eye drops: efficacy and adverse effects

Ronaldo Rezende Jordão Neto, José Garone Lopes Filho, Thais Piedade de Andrade, Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Centro Universitário São Camilo

RESUMO

Introdução: O tratamento do glaucoma se resume ao adequado controle da pressão intraocular com uso de medicamentos. Contudo, há poucas evidências dos efeitos colaterais entre colírios de referência e genéricos ou similares. **Objetivo:** Comparar a efetividade no controle da pressão intraocular, os efeitos colaterais, e a função visual dos pacientes entre esses medicamentos. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo, prospectivo, transversal e comparativo de uma série de pacientes em uso de colírio para controle da pressão intraocular, em monoterapia. Primeiramente foram incluídos pacientes em uso de tartarato de brimonidina 2mg/ml genérico. Após essa primeira fase, todos os pacientes receberam o colírio referência e foi avaliada a saúde geral e visão, dificuldades com atividades rotineiras, reações aos problemas visuais, visão de perto e visão de longe, além dos efeitos colaterais. **Resultados:** Foram analisados 10 pacientes, sendo 7 (70%) do sexo feminino, com idades entre 50 e 71 anos (média $58,4 \pm 7,3$ anos). Não houve diferença significativa no quesito da saúde geral e visão ($p=0,205$), dificuldades com as atividades ($p=0,524$), reações aos problemas visuais ($p=0,053$), visão de perto ($p=0,685$), visão de longe ($p=0,828$) e pressão intraocular ($p=0,902$). Quando se abordou o tema dos efeitos adversos de forma geral, o colírio de referência apresentou resultados estatisticamente melhores ($p<0,001$), para presença de hiperemia ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho, folículos na conjuntiva, prurido ocular, fotofobia, dor ocular, lacrimejamento e irritação ocular em 30, 60 e 90 dias ($p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,002$; $p=0,044$; $p<0,001$; $p=0,008$; $p=0,002$; $p=0,015$ e $p=0,004$; respectivamente). **Conclusão:** Apesar da pequena quantidade de pacientes entrevistados no estudo, é possível observar que houve melhora estatisticamente significativa sobre os efeitos colaterais quando foi utilizado o colírio de referência. Futuros estudos com um número maior de participantes, por tempo mais prolongado, são necessários para uma avaliação mais detalhada.

Descritores: Glaucoma; agentes antiglaucoma; efeitos colaterais e reações adversas relacionadas a medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: The treatment of glaucoma comes down to adequate control of intraocular pressure with the use of medication. However, there is little evidence of side effects between reference and generic or similar eye drops. **Objective:** Compare the effectiveness in controlling intraocular pressure, side effects, and patients' visual function between these medications. **Methods:** A descriptive, prospective, cross-sectional and comparative study was carried out on a series of patients using eye drops to control intraocular pressure, as monotherapy. Firstly, patients using generic brimonidine tartrate 2mg/ml were included. After this first phase, all patients received the reference eye drops and their general health and vision, difficulties with routine activities, reactions to visual problems, near vision and distance vision, as well as side effects, were assessed. **Results:** 10 patients were analyzed, 7 (70%) of whom were female, aged between 50 and 71 years (58,4±7,3 years. There was no significant difference in terms of general health and vision ($p=0.205$), difficulties with difficulties ($p=0.524$), reactions to visual problems ($p=0.053$), near vision ($p=0.685$), distance vision ($p=0.828$) and intraocular pressure ($p=0.902$). When the topic of adverse effects was addressed in general, the reference eye drops showed statistically better results ($p<0.001$), for the presence of ocular hyperemia, ocular burning, foreign body sensation, follicles in the conjunctiva, ocular itching, photophobia, eye pain, tearing and eye irritation at 30, 60 and 90 days ($p=0.001$; $p<0.001$; $p=0.002$; $p=0.044$; $p<0.001$; $p=0.008$; $p=0.002$; $p=0.015$ and $p=0.004$; respectively). **Conclusion:** Despite the small number of patients interviewed in the study, it is possible to observe that there was a statistically significant improvement in side effects when the reference eye drops were used. Future studies with a larger number of participants, for a longer period of time, are necessary for a more detailed evaluation.

Keywords: Glaucoma; antiglaucoma agents; drug-related side effects and adverse reactions.

Correspondência:

Ronaldo Rezende Jordão Neto
E-mail: ronaldo_rezende_net@hotmail.com
Data de submissão: 16/11/2023
Data de aceite: 25/11/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
Centro Universitário São Camilo
R. Raul Pompéia, 144 - Pompeia, São Paulo - SP, 05025-010

INTRODUÇÃO

Atualmente, o tratamento do glaucoma se resume ao adequado controle da pressão intraocular com uso de medicamentos, na forma de colírios, cirurgia ou outras como o uso do laser¹.

A Sociedade Brasileira de Glaucoma, por meio das suas diversas diretrizes, aconselha como tratamento inicial a utilização de medicamentos na apresentação de colírios, de acordo com as características individuais dos pacientes, bem como o tipo de glaucoma diagnosticado²⁻³.

Contudo, a eficácia do tratamento vai além da prescrição do medicamento. Envolve a educação do paciente e o aconselhamento por parte do médico, com diferenciação da idade, etnia, gênero, classe social, valores, crenças e cultura dos pacientes⁴⁻⁷.

Os efeitos colaterais oculares geralmente são menos graves do que os sistêmicos, entretanto, é crucial reconhecer esses sintomas potenciais. A literatura apresenta poucas evidências desses efeitos ao comparar os colírios de referência, ou seja, patenteados pela indústria farmacêutica, com os genéricos ou similares, com vistas à maior meta do tratamento a qualidade de vida do paciente^{4,6,8-11}.

Este estudo tem como objetivo comparar a efetividade no controle da pressão intraocular dos colírios de tartarato de brimonidina 2mg/ml – 5ml genérico (Neo Química®, São Paulo, SP, Brasil) vis-à-vis Glaub® (tartarato de brimonidina 2mg/ml – 5ml, Genom®, São Paulo, SP, Brasil), seus efeitos colaterais, e a função visual dos pacientes.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, prospectivo, transversal e comparativo de uma série de pacientes em uso de medicamento, na apresentação de colírio, para controle da pressão intraocular, em monoterapia, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa

do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morado de Souza" HSPE-FMO de São Paulo, departamento subordinado ao Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe) número do parecer: 6.009.898.

Primeiramente foram incluídos pacientes do Serviço de Oftalmologia do HSPE de São Paulo, em uso de tartarato de brimonidina 2mg/ml genérico (Neo Química®, São Paulo, SP, Brasil), na apresentação de colírio, em monoterapia que tenha sido iniciado no período superior a 6 meses da primeira avaliação. Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos, com acuidade visual pior que 20/400 em ambos os olhos, erro refracional com equivalente esférico acima de +/- 5 dioptrias esféricas, trauma ocular ou neurológico prévio, opacidades de meios oculares, como leucoma corneal e catarata, com graduação maior que 2+/4+, cirurgia neurológica prévia, indivíduos que fazem uso de outros colírios para controle da pressão intraocular e pacientes impossibilitados de realizar os exames.

Antes de qualquer procedimento, foi obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e todos os pacientes foram submetidos ao exame oftalmológico completo, com mensuração da acuidade visual com a melhor correção óptica para longe e para perto, exame da motilidade extrínseca ocular, biomicroscopia do segmento anterior, mensuração da pressão intraocular (em quatro momentos distintos) e visualização do pólo posterior do olho. Também responderam um questionário de função visual com avaliação dos efeitos colaterais.

Após essa primeira fase, todos os pacientes receberam o colírio Glaub® e foram reavaliados após 30, 60 e 90 dias.

A avaliação da função visual foi dividida em quatro partes: saúde geral e visão, dificuldades com atividades rotineiras, reações aos problemas visuais, visão de perto e visão de longe.

Os efeitos colaterais foram analisados e classificados de acordo com o seguinte *score*: 0 (zero) para os pacientes que não apresentaram efeito colateral, 1 (um) para os pacientes que apresentaram efeito colateral raramente, 2 (dois) para os pacientes que apresentaram efeito colateral frequentemente e 3 (três) para os pacientes que apresentaram efeitos colaterais todos os dias. Cada paciente foi avaliado em relação a todos os efeitos colaterais, o que gerou uma pontuação geral formada pela soma dos scores de cada efeito colateral.

Estatísticas descritivas foram utilizadas para resumir as características do grupo. Qui-quadrado, teste t e teste de Man-Whitney foram utilizados para examinar a diferença entre os grupos. Os dados foram analisados pelo IBM-SPSS v.27.0 (IBM Corp., Armonk, Nova York, Estados Unidos). A significância estatística foi fixada em $P < 0,05$, considerada significativa.

RESULTADOS

Foram analisados 10 pacientes, sendo 7 (70,0%) do sexo feminino e 3 (30,0%) do sexo masculino. A idade média foi de 58,4 anos, com desvio padrão de 7,3, variando entre 50 e 71 anos.

Avaliação da função visual

Na primeira parte, saúde geral e visão, os parâmetros do *score* variam de 4 (excelente) a 20 (ruim). Com o uso do medicamento genérico, a média da saúde geral e visão foram de $13,8 \pm 2,8$ e de $13,7 \pm 3,0$ com Glaub® na avaliação de 30 dias, $14,4 \pm 2,8$ na avaliação do uso de Glaub® com 60 dias e de $14,6 \pm 2,7$ na avaliação do uso do Glaub® com 90 dias. Não houve diferença estatisticamente relevante ($p=0,205$).

A avaliação feita pelo critério dificuldades com as atividades teve a variação de 10 (nenhuma dificuldade) a 55 (parou as atividades por falta de visão). Na avaliação realizada com o uso do genérico foi de $28,9 \pm 8,7$ e de $27,0 \pm 9,6$, na avaliação de Glaub® com 30 dias; $27,5 \pm 11,9$ na avaliação do Glaub® com 60

dias e $23,3 \pm 7,6$ na avaliação do Glaub® com 90 dias, sem diferença significativa ($p=0,524$).

A terceira parte da avaliação, reações aos problemas visuais, teve os parâmetros variando entre 6 (limitações para visão) a 30 (sem limitações). Na avaliação feita com o uso do genérico, a média foi de $21,4 \pm 9,1$ versus $20,8 \pm 8,4$ na avaliação de Glaub® 30 dias; $21,8 \pm 8,7$ na avaliação do Glaub® com 60 dias e $23,3 \pm 7,6$ na avaliação do Glaub® com 90 dias, sem diferença relevante ($p=0,053$).

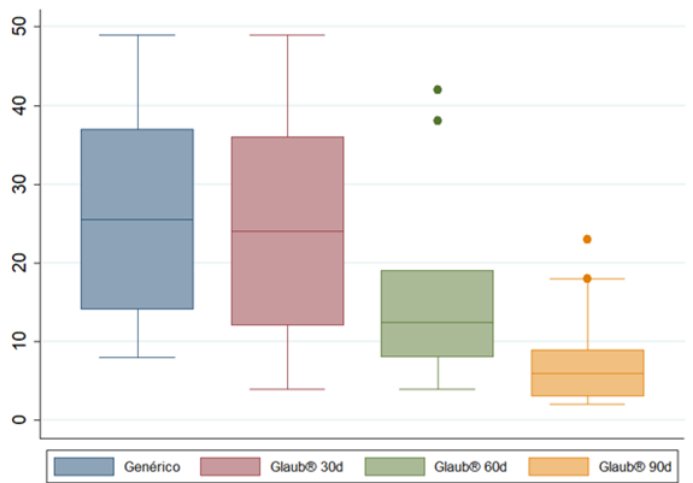
A visão de perto e de longe foram avaliadas com os parâmetros variando entre 3 (nenhuma dificuldade) e 15 (dificuldade para visão). Na visão de perto, a média com o uso do genérico foi de $7,9 \pm 2,9$ e de $8,1 \pm 3,7$ com o uso de Glaub® 30 dias; $8,7 \pm 3,9$ na avaliação do Glaub® 60 dias e $8,3 \pm 3,3$ com uso do Glaub® 90 dias. Não houve diferença estatisticamente relevante ($p=0,685$). Na visão de longe, a média da avaliação com o colírio genérico foi de $8,1 \pm 3,9$ e de $7,7 \pm 3,5$ na avaliação do Glaub® de 30 dias; $8,0 \pm 3,7$ na avaliação feita com uso do Glaub® 60 dias e $7,6 \pm 3,5$ com uso de Glaub® 90 dias, sem diferença relevante ($p=0,828$).

Efeitos colaterais

De acordo com o escore obtido através de cada questionário, a avaliação feita com o uso do medicamento genérico, a média da pontuação do estudo foi de $26,3 \pm 14,3$, variando entre 8 e 49 pontos. Com o uso do medicamento Glaub®, na avaliação de 30 dias, observou-se $24,3 \pm 15,2$ pontos, com variação entre 4 e 49 pontos. Na avaliação do Glaub® com 60 dias, a pontuação média foi de $16,5 \pm 13,3$ pontos, com variação entre 4 e 42 pontos e na avaliação feita com 90 dias de uso de Glaub®, observou-se uma pontuação média de $8,1 \pm 7,1$ pontos, com variação entre 2 e 23. A diferença entre avaliações foi estatisticamente relevante ($p < 0,001$).

Os efeitos colaterais também foram analisados individualmente. Comparou-se a média da pontuação de cada efeito colateral com o uso da medicação genérica e do uso do Glaub® com 30, 60 e 90 dias (gráfico 1).

Gráfico 1 - Pontuação geral dos efeitos colaterais, na avaliação do medicamento genérico e do Glaub® com 30, 60 e 90 dias



Os efeitos colaterais de hiperemia ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho, folículos na conjuntiva, prurido ocular, fotofobia, dor ocular, lacrimejamento e irritação ocular tiveram reduções significativas na comparação da pontuação entre medicamento genérico e uso de Glaub®, em 30, 60 e 90 dias ($p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,002$; $p=0,044$; $p<0,001$; $p=0,008$; $p=0,002$; $p=0,015$ e $p=0,004$; respectivamente), conforme informações constantes na tabela 1, a seguir.

Tabela 1 - Pontuação individual dos efeitos colaterais, na avaliação do medicamento genérico e Glaub® com 30, 60 e 90 dias

Efeito colateral	Genérico Média ± DP	Glaub®			p
		30 dias Média ± DP	60 dias Média ± DP	90 dias Média ± DP	
Dor de cabeça	1,10 ± 1,2	1,00 ± 1,0	1,00 ± 0,9	0,50 ± 0,7	0,065
Boca seca	0,90 ± 1,0	0,90 ± 1,0	0,90 ± 1,1	0,30 ± 0,7	0,065
Fadiga	0,90 ± 0,9	0,80 ± 0,9	0,90 ± 1,1	0,60 ± 1,0	0,235
Hiperamia ocular	1,70 ± 0,9	1,20 ± 1,3	0,60 ± 0,8	0,10 ± 0,3	0,001*
Ardor ocular	2,00 ± 1,0	2,10 ± 1,0	1,00 ± 0,8	0,70 ± 0,5	<0,001*
Pontada nos olhos	1,00 ± 1,2	0,80 ± 1,3	0,50 ± 0,8	0,00 ± 0,0	0,065
Visão borrada	1,40 ± 1,3	1,60 ± 1,2	1,10 ± 1,0	0,90 ± 0,9	0,280
Sensação de corpo estranho	1,40 ± 0,8	0,80 ± 0,8	0,40 ± 0,7	0,20 ± 0,4	0,002*
Folículos na conjuntiva	0,30 ± 0,5	0,30 ± 0,5	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,044*
Reação alérgica ocular	0,30 ± 0,5	0,30 ± 0,5	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,081
Prurido ocular	1,80 ± 0,9	1,70 ± 0,8	1,00 ± 1,0	0,30 ± 0,7	<0,001*
Tontura	0,50 ± 0,8	0,50 ± 0,9	0,60 ± 0,8	0,50 ± 0,7	0,752
Alteração do paladar	0,20 ± 0,6	0,20 ± 0,6	0,20 ± 0,6	0,00 ± 0,0	0,408
Sintomas TRS	0,10 ± 0,3	0,10 ± 0,3	0,30 ± 0,7	0,20 ± 0,4	0,408
Sintomas TGI	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,20 ± 0,6	0,20 ± 0,6	0,343
Astenia	0,30 ± 0,9	0,20 ± 0,6	0,40 ± 0,1	0,20 ± 0,4	0,831
Fotofobia	1,10 ± 1,2	1,00 ± 1,0	1,10 ± 0,9	0,30 ± 0,5	0,008*
Eritema palpebral	0,60 ± 0,8	0,40 ± 0,7	0,30 ± 0,7	0,00 ± 0,0	0,095
Dor ocular	1,60 ± 0,8	1,50 ± 1,3	1,00 ± 1,0	0,50 ± 0,7	0,002*
Secura ocular	1,20 ± 1,4	1,10 ± 1,5	0,80 ± 0,9	0,50 ± 0,5	0,102
Lacrimejamento	1,20 ± 1,3	1,20 ± 1,3	0,60 ± 0,8	0,10 ± 0,3	0,015*
Edema palpebral	0,70 ± 1,2	0,60 ± 1,0	0,30 ± 0,7	0,10 ± 0,3	0,130
Blefarite	0,40 ± 0,8	0,30 ± 0,7	0,30 ± 0,7	0,30 ± 0,7	0,907
Irritação ocular	1,70 ± 1,3	1,70 ± 1,3	0,80 ± 0,9	0,20 ± 0,4	0,004*
Visão anormal	0,60 ± 0,8	1,10 ± 1,1	0,70 ± 0,8	0,60 ± 0,8	0,222
Secreção ocular	0,70 ± 1,0	0,70 ± 1,0	0,20 ± 0,4	0,00 ± 0,0	0,084
Secura nasal	0,50 ± 0,9	0,40 ± 0,7	0,40 ± 0,7	0,30 ± 0,7	0,835
Depressão	0,40 ± 1,0	0,30 ± 0,7	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,176
Reação alérgica sistêmica	0,60 ± 1,1	0,40 ± 0,7	0,20 ± 0,6	0,10 ± 0,3	0,097
Síncope	0,20 ± 0,4	0,20 ± 0,4	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,105

DP: desvio padrão; p: nível de significância; *: significância estatística

Para os efeitos colaterais cuja diferença foi relevante, analisou-se a frequência da ocorrência após a utilização de cada colírio conforme demonstra a tabela 2.

Após o uso do colírio genérico, a hiperemia ocular foi relatada por 60% dos pacientes como rara, 20% como frequente e 30% como diária. Já na avaliação após uso de Glaub® por 90 dias, 90% dos pacientes relataram não ter esse sintoma ($p=0,002$).

Em relação ao ardor ocular, após o uso do colírio genérico, 40% dos pacientes relataram sentir tal sintoma diariamente, 30% frequentemente; 20% raramente e 10% não tinham o sintoma. Após uso do Glaub® por 30 dias, a maioria dos pacientes (50%) relatava sentir ardor diariamente. Com 60 dias de uso de Glaub® por 60 dias, 40% sentiam ardor raramente, 30% sentiam frequentemente e 30%

não tinha sintomas. Na análise de 90 dias, 30% não tinha qualquer sintoma e 70% relatava sentir o sintoma raramente, com diferença significativa ($p=0,018$).

A sensação de corpo estranho foi observada por 60% dos pacientes no uso de colírio genérico. Já na avaliação após 90 dias de uso de Glaub® 80% dos pacientes não tinham mais o sintoma, com significância estatística ($p=0,022$).

Todos os pacientes (100%) relataram não sentir mais folículos na conjuntiva após o uso de Glaub® por 90 dias, com significância estatística ($p=0,041$). O prurido ocular também teve redução após o uso de Glaub® por 90 dias: passou de 50% com relato frequente no medicamento genérico e 60,0% de relato frequente no Glaub® 30 dias para 80% sem sintoma após Glaub® 90 dias, com significância estatística ($p=0,044$).

Tabela 2 - Comparação dos efeitos colaterais versus medicamento genérico e Glaub® com 30, 60 e 90 dias

Efeito Colateral	Sem sintomas n (%)	Raramente n (%)	Frequentemente n (%)	Todos os dias n (%)	p
Hiperemia ocular					
Genérico	0 (0)	6 (60,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	0,002*
Glaub®30d	4 (40,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	0 (0)	
Glaub®60d	6 (60,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	0 (0)	
Glaub®90d	9 (90,0)	1 (10,0)	0 (0)	0 (0)	
Ardor ocular					
Genérico	1 (10,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	0,018*
Glaub®30d	0 (0)	4 (40,0)	1 (10,0)	5 (50,0)	
Glaub®60d	3 (30,0)	4 (40,0)	3 (30,0)	0 (0)	
Glaub®90d	3 (30,0)	7 (70,0)	0 (0)	0 (0)	
Sensação de corpo estranho					
Genérico	2 (20,0)	2 (20,0)	6 (60,0)	0 (0)	0,022*
Glaub®30d	4 (40,0)	4 (40,0)	2 (20,0)	0 (0)	
Glaub®60d	7 (70,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	0 (0)	
Glaub®90d	8 (80,0)	2 (20,0)	0 (0)	0 (0)	
Folículos na conjuntiva					
Genérico	5 (50,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	0 (0)	0,041*
Glaub®30d	4 (40,0)	4 (40,0)	2 (20,0)	0 (0)	
Glaub®60d	6 (60,0)	4 (40,0)	0 (0)	0 (0)	
Glaub®90d	10 (100,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Prurido ocular					
Genérico	1 (10,0)	2 (20,0)	5 (50,0)	2 (20,0)	0,044*
Glaub®30d	1 (10,0)	2 (20,0)	6 (60,0)	1 (10,0)	
Glaub®60d	4 (40,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	
Glaub®90d	8 (80,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	0 (0)	

Efeito Colateral	Sem sintomas n (%)	Raramente n (%)	Frequentemente n (%)	Todos os dias n (%)	p
Fotofobia					
Genérico	4 (40,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	0,299
Glaub®30d	4 (40,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	
Glaub®60d	3 (30,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	0 (0)	
Glaub®90d	7 (70,0)	3 (30,0)	0 (0)	0 (0)	
Dor ocular					
Genérico	4 (40,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	0 (0)	0,746
Glaub®30d	4 (40,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	0 (0)	
Glaub®60d	4 (40,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	
Glaub®90d	6 (60,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	0 (0)	
Lacrimejamento					
Genérico	4 (40,0)	3 (30,0)	0 (0)	3 (30,0)	0,064
Glaub®30d	4 (40,0)	3 (30,0)	0 (0)	3 (30,0)	
Glaub®60d	6 (60,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	0 (0)	
Glaub®90d	9 (90,0)	1 (10,0)	0 (0)	0 (0)	
Irritação ocular					
Genérico	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	0,086
Glaub®30d	3 (30,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	
Glaub®60d	5 (50,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	0 (0)	
Glaub®90d	8 (80,0)	2 (20,0)	0 (0)	0 (0)	

*: significância estatística

Pressão Intraocular

Na análise da pressão intraocular (PIO), a média observada na avaliação feita com o uso do medicamento genérico foi de $13,7 \pm 2,8$ mmHg com variação entre 10 e 17 mmHg. Com o uso do medicamento Glaub®, na avaliação de 30 dias, observou-se média de $13,1 \pm 1,5$ mmHg, com variação entre 10 e 15 mmHg. Na avaliação do Glaub® com 60 dias, a pontuação média foi de $13,1 \pm 1,5$ mmHg (entre 11 e 15 mmHg) e na avaliação feita com 90 dias de uso de Glaub®, observou-se uma pontuação média de $13,6 \pm 2,9$ mmHg (entre 10 e 18 mmHg). A diferença entre avaliações não foi estatisticamente relevante ($p=0,902$).

DISCUSSÃO

No Brasil, os gastos com medicamentos representam 48,6% das despesas com saúde. Desse modo, a disponibilidade de medicamentos a preços acessíveis deve constar na pauta das políticas de saúde pública¹². No entanto como é

possível ver no presente estudo algumas vezes os colírios mais acessíveis para a população nem sempre são os mais seguros.

O tartarato de brimonidina reduz a PIO através de um duplo mecanismo de ação: reduz a produção de humor aquoso e aumenta o fluxo uveoscleral. Mas associado a isso, existe uma absorção sistêmica significativa do colírio, que ocorre devido à propriedade lipofílica do medicamento¹³, e com isso é inevitável que ocorram efeitos colaterais sistêmicos e locais.

Muitos efeitos adversos já foram descritos em crianças e adultos, incluindo secura oral, hiperemia ocular, queimação e ardência, dor de cabeça, embasamento, sensação de corpo estranho, fadiga e sonolência, reações alérgicas oculares dos folículos conjuntivais e prurido ocular¹³. Devido a esse rico histórico foi decidido avaliar as diversas apresentações no mercado, e estudar se existe diferença entre a quantidade de efeitos adversos e efetividade entre as opções disponíveis.

No entanto após diversas pesquisas, foram encontrados poucos estudos sobre o tema, sendo um campo com ampla possibilidade de exploração, tanto com relação aos efeitos colaterais da droga, quanto na comparação de outros colírios com seus respectivos genéricos.

Ao se analisar a quantidade de efeitos colaterais dos 10 pacientes no início do estudo, quando ainda estavam em uso do colírio genérico, é possível observar que existe uma prevalência de queixas como hiperemia ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho, folículos na conjuntiva, prurido ocular, fotofobia, dor ocular, lacrimejamento e irritação ocular, sendo esses os mais frequentes. Após 90 dias do uso do Glaub®, os efeitos diminuíram significativamente, ficando inclusive ausentes em alguns pacientes.

Em um estudo realizado no Brasil com 277 entrevistados, ao serem questionados sobre a eficácia do medicamento genérico, 40 (14,4%) achavam que o genérico possui uma qualidade inferior ao do medicamento de referência e 95 (34,2%) não escolheriam o genérico em detrimento do medicamento de referência. E quando questionados “Se o seu médico prescreveu um medicamento de marca e o farmacêutico lhe oferece um medicamento genérico com preço mais baixo, você aceita a troca?”, 183 (65,8%) responderam que sim¹². Isso acontece porque os genéricos se apresentaram 40% com

menor custo do que os medicamentos de referência quando entram no mercado¹⁴, como sita outro estudo brasileiro realizado entre 2000 e 2004 que buscou comparar os preços entre os medicamentos genéricos e de marca.

O medicamento genérico apresenta o mesmo princípio ativo que um medicamento de referência, mas para ser intercambiável, ou seja, substituível, o medicamento deve apresentar os testes de bioequivalência provando que seu princípio farmacologicamente ativo é o mesmo apresentado pelo medicamento referência¹⁵. No entanto, não foi encontrado no banco de dados estudos comparando efeitos colaterais. Especialistas estimam que para cada medicamento, em média, 10% dos pacientes apresentam efeitos colaterais e 30% abandonam o tratamento por falta de efeitos benéficos ou devido a efeitos colaterais¹⁵.

Apesar da pequena quantidade de pacientes entrevistados no estudo, é possível chegar à conclusão de que houve melhora estatisticamente significativa quanto aos efeitos colaterais, entretanto quando avaliado repercussões na qualidade de vida e efetividade no controle da pressão intraocular, não foi vista diferença significativa.

Futuros estudos com um número maior de participantes por tempo mais prolongado para uma avaliação mais detalhada, mostram-se necessários.

REFERÊNCIAS

1. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: the early manifest glaucoma trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15(2):102-6.
2. Nayak B, Gupta S, Kumar G, Dada T, Gupta V, Sihota R. Socioeconomics of long-term glaucoma therapy in India. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(1):20-4.
3. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
4. Silva LR, Paula JS, Rocha EM, Rodrigues ML. Fatores relacionados à fidelidade ao tratamento do glaucoma: opiniões de pacientes de um hospital universitário Arq Bras Oftalmol. 2010; 73(2):116-9.
5. Kulkarni SV, Damji KF, Buys YM. Medical management of primary open-angle glaucoma:

- best practices associated with enhanced patient compliance and persistency. *Patient Prefer Adherence*. 2008; 2:303-14.
6. Lacey J, Cate H, Brodway DC. Barriers to adherence with glaucoma medications: a qualitative research study. *Eye (Lond)*. 2009; 23(4):924-32.
 7. Almeida LD, Machado MC. Atitude médica e autonomia do doente vulnerável. *Rev Bioét*. 2010;18(1):165-83.
 8. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF. The medical and surgical treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(37):597-606.
 9. Hong S, Kang SY, Yoon JU, Kang U, Seong GJ, Kim CY. Drug attitude and adherence to anti-glaucoma medication. *Yonsei Med J*. 2010; 51(2):261-69.
 10. Van Buskirk EM. Adverse reactions from timolol administration. *Ophthalmology*. 1980;87(5):447-50.
 11. Lira CA, Oliveira JN, Andrade MS, Vancini-Campanharo CR, Vancini RL. Knowledge, perceptions and use of generic drugs: a cross sectional study. *Einstein*. 2014;12(3):267-73.
 12. Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, Al-Omran M, Al-Jadaan I, Edward DP. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2143.
 13. Vieira FS, Zucchi P. Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(3):444-9.
 14. Paiva VC, Carvalho GA, Marini DC. Utilização de medicamentos genéricos pela população de uma cidade do interior de São Paulo. *Braz J Implantology Health Sci*. 2023;5(2):231-50.
 15. Rumel D, Nishioka SA, Santos AA. Drug interchangeability: clinical approach and consumer's point of view. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(5):921-27.