

Custo do tratamento de drogas antiglaucomatosas: latanoprost, travoprost, bimatoprost e unoprostone isopropílica

Cost of antiglaucoma drug treatment: latanoprost, travoprost, bimatoprost and unoprostone isopropyl

Iane Gonçalves Stillitano¹
Abel Tenório²
Getúlio Cardoso³
Marco Polo Ribeiro⁴
José Natal Figueiroa⁵

RESUMO

Objetivo: Determinar o custo do tratamento clínico antiglaucomatoso com drogas de ação úveo-escleral considerando o número de gotas por frascos, volume médio das gotas assim como a duração máxima do tratamento propiciada por frasco. **Métodos:** Realizou-se estudo experimental utilizando oito frascos de cada espécie de quatro colírios antiglaucomatosos: latanoprost, travoprost, bimatoprost e unoprostone isopropílica. Mediram-se o número e volume médio das gotas por frasco de colírio, calculando-se a duração e custo do tratamento antiglaucomatoso. **Resultados:** O número médio de gotas por frasco variou amplamente nos quatro produtos estudados: latanoprost, com média de 110,87 ($\pm 5,35$) gotas por 2,5 ml exibiu a contagem mais elevada, seguido do travoprost com 102,62 ($\pm 4,27$) gotas, enquanto que o bimatoprost com 90,93 ($\pm 3,77$) gotas por 2,5 ml exibiu a contagem mais baixa. O volume médio da gota para o grupo das quatro medicações foi de 25,13 μ l. Em relação à duração da terapêutica, o latanoprost e o travoprost durariam mais com respectivamente 55,43 e 51,31 dias enquanto o bimatoprost e unoprostone isopropílica durariam menos, 45,45 e 45,72 dias. Observou-se que a unoprostone isopropílica apresentou o menor custo diário R\$ 0,81. Quanto ao tratamento durante o período de um ano, verificou-se: latanoprost, custo anual variando entre R\$ 335,80 a 463,23, travoprost, R\$ 306,60 a 427,05, bimatoprost, R\$ 372,30 a 496,40 e unoprostone isopropílica, R\$ 211,70 a 295,65. **Conclusão:** Este estudo sugere que existem marcadas diferenças no custo diário entre as drogas de ação úveo-escleral.

Descritores: Custo; Glaucoma; Tratamento; Gotas

¹ Médica, aluna do terceiro ano do curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura (FAV).

² Médico, do Departamento de glaucoma da Fundação Altino Ventura (FAV) e Hospital de Olhos de Pernambuco (HOPE).

³ Médico, aluno do terceiro ano do curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura (FAV).

⁴ Médico, aluno do segundo ano do curso de Especialização em Oftalmologia da Fundação Altino Ventura (FAV).

⁵ Mestre em estatística pela Universidade de Washington 1988 - Seattle-EUA e Coordenador do Departamento de estatística da Fundação Altino Ventura (FAV).

Endereço para correspondência: Fundação Altino Ventura - Rua da Soledade, 170 - Boa Vista
CEP 50070-040 - Recife (PE) - Brasil
Tel.: (0xx81) 3421-4399 / Fax: (0xx81) 3421-8971
E-mail: fav@hope.com.br

Recebido para análise em 08.02.2002
Versão revisada recebida em 22.08.2002
Aprovação em 30.05.2003

INTRODUÇÃO

Em 1997, existiam 5,2 milhões de deficientes visuais com glaucoma no mundo. Nas últimas décadas vem aumentando a sua incidência devido a maior expectativa de vida da população brasileira, o que representa um grande ônus à comunidade, do ponto de vista financeiro e social⁽¹⁻²⁾.

O custo total da terapia do glaucoma depende da progressão da doença e a maior parte deste custo é devido ao tratamento farmacológico⁽³⁾. Tem sido avaliado, portanto, o custo diário e mensal de drogas antiglaucomatosas, inclusive no Brasil⁽⁴⁻⁵⁾.

A comparação de medicações antiglaucomatosas nacionais e norte-americanas mostra que o volume da gota brasileira é estatisticamente maior, acarretando menor duração do frasco, maior custo anual do tratamento com desperdício e prejuízo para o consumidor. Observou-se que a gota do Timop-

tol[®] foi 14,7% maior que a norte-americana, com duração de 45,4 dias e custo anual de R\$ 58,40; o Timoptol[®] norte-americano teve duração de 52,1 dias e custo anual R\$ 51,00⁽⁶⁾.

Observou-se também variação no número e volume de gotas entre os diferentes colírios antiglaucomatosos nacionais de mesmo volume^(5,7-8). A variação no volume de gota é consequência do “design” do bico do frasco, assim como da tensão superficial de cada medicação⁽⁹⁾.

Estudos farmacocinéticos têm mostrado que a máxima concentração do filme lacrimal é obtida com gota de 20µl. O aumento do volume da gota apesar disto, não aumenta a concentração da droga no filme lacrimal mas diminui a absorção sistêmica e o desperdício⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Já foi demonstrado que reduzindo o volume da gota clonidina de 70µl para 15µl obtiveram similares reduções da pressão intra-ocular⁽¹⁰⁾, assim como foi encontrado no filme lacrimal concentração equivalente de nitrato de pilocarpina após instilação de 5µl e 25µl⁽¹²⁾.

As novas drogas antiglaucomatosas disponíveis têm proporcionado excelentes opções terapêuticas, porém, com surgimento de desafios ainda maiores devido aos custos elevados. Desenvolveu-se um estudo com o objetivo de determinar o custo diário e anual do tratamento clínico antiglaucomatoso com latanoprost, travoprost, bimatoprost e unoprostone isopropílica, considerando o número médio de gotas, assim como a duração máxima do tratamento propiciada por frasco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se um estudo experimental, na Fundação Altino Ventura, utilizando frascos originais de quatro colírios antiglaucomatosos de ação úveo-escleral: latanoprost 0,005% 2,5 ml, travoprost 0,004% 2,5 ml, bimatoprost 0,03% 3,0 ml e unoprostone isopropílica 0,12% 5,0 ml.

Para determinar o custo diário e anual, obtiveram-se oito frascos de cada um dos quatro produtos e calculou-se o número de gotas por frasco, volume dos frascos, volume das gotas e duração máxima do tratamento.

Para calcular o volume da gota, contou-se primeiramente o número de gotas contido nos oito frascos de cada droga.

Realizou-se a contagem das gotas por um único investigador em temperatura ambiente de 28°C. Segurou-se os frascos a aproximadamente 135 graus e contou-se as gotas instiladas. Os valores foram anotados numa tabela por um segundo investigador. Dessa forma, contou-se o número de gotas de 32 frascos de colírios (oito frascos para cada um dos quatro produtos) e obteve-se um número médio de gotas por frasco e por medicação.

Mediu-se então o volume total de cada um dos 32 frascos, utilizando-se um cilindro (proveta) de 10ml com 0,1ml de graduação. Desprezou-se o volume contido no cilindro entre as medições de cada frasco.

Calculou-se o volume médio da gota de cada produto em microlitros (µl) de acordo com a seguinte operação: volume

médio do frasco em microlitros dividido pelo número médio de gotas por frasco. Calculou-se também o volume médio da gota para o grupo das quatro drogas.

Para equalizar as medidas, usou-se fator de correção devido aos diferentes volumes entre os quatro produtos, determinados pelos laboratórios fabricantes. Determinou-se o volume padrão de 2,5 µl (já mantidos pelo latanoprost e travoprost) e, portanto, converteu-se o volume médio do bimatoprost e unoprostone isopropílica para 2,5 ml, dividindo-se os números de gotas e volume de cada frasco por um fator de 1,2 e por 2,0, respectivamente.

Determinou-se o número máximo de dias de tratamento proporcionado por medicamento dividindo-se o número de gotas contidos em 2,5ml para cada frasco por dois (uma instilação ao dia nos dois olhos) para o latanoprost, bimatoprost e travoprost e por quatro (duas instilações ao dia nos dois olhos) para o unoprostone isopropílica e relacionou-se a duração com o custo da terapêutica. Este cálculo assumiu como premissa que cada paciente utilizasse apenas uma gota por instilação, sem perdas (justificando a rotulação: duração máxima do tratamento).

Calculou-se o custo de cada produto através de preços (máximo e mínimo) verificados na tabela de medicamentos do Ministério da Saúde, publicada na revista farmacêutica Sincofarma de 2002^(*) considerando o ICMS de 17% correspondente aos valores estipulados para a maioria dos estados norte-nordeste do país.

O custo por dia foi calculado dividindo-se o preço de fabricação e preço máximo ao consumidor, determinado para cada produto, pelo número médio de gotas por droga (considerando volume original) e multiplicando-se pelo número de gotas requeridas diariamente. Calculou-se o custo anual de cada droga multiplicando-se o custo diário pelos 365 dias do ano. Obteve-se os valores em reais e em dólar, considerando o valor médio da cotação do dólar comercial do mês de julho 2002 (R\$ 2,93).

Determinou-se também o número de frascos requeridos por ano dividindo-se 365 (número de dias/ano) pelos dias da terapêutica proporcionados por frascos. Como a duração do tratamento foi baseada em volume de 2,5ml por frasco, tornou-se necessário manter os volumes originais utilizando novamente os mesmos fatores de correção.

Para análise estatística dos dados utilizou-se os testes ANOVA (p<0,01) e comparações múltiplas de Tukey-Kramer adotando como significância p < 0,05.

RESULTADOS

A contagem das gotas para cada um dos oito frascos das quatro drogas e suas médias é observado no quadro 1.

^(*)Sincofarma: Revista Farmacêutica. Publicação do Sindicato do comércio varejista de produtos farmacêuticos do Estado de Pernambuco. Lista de Preços-Portaria n° 37/92. Recife. Ano 1, n° 12, p.13-74, julho 2002.

N	Latanoprost	Travoprost	Bimatoprost*	Unoprostona Isopropílica**
1	109	102	94,2	96,0
2	120	98	90,0	87,5
3	115	107	92,5	95,5
4	112	100	96,7	86,0
5	114	102	86,7	100,0
6	107	97	91,7	88,5
7	106	108	90,8	89,0
8	104	107	85,0	89,5
Média	110,8(dp=5,35)	102,62(dp=4,27)	90,93(dp=3,77)	91,5(dp=4,98)

N= Número de frascos p<0,001 (teste ANOVA)
 * números de bimatoprost divididos por um fator de 1,2
 ** números de unoprostona isopropílica divididos por um fator de 2

Drogas	Diferença de médias	Valor p	IC* 95%
Latanoprost e travoprost	8,2	<0,01	1,9 a 14,6
Latanoprost e bimatoprost	19,9	<0,005	13,6 a 26,3
Latanoprost e unoprostona	19,4	<0,001	13,0 a 25,7
Travoprost e bimatoprost	11,7	<0,001	5,3 a 18,0
Travoprost e unoprostona	11,1	<0,001	4,8 a 17,5
Bimatoprost e unoprostona	-0,6	>0,05	-6,9 a 5,8

* Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer
 * IC- Índice de confiabilidade

Drogas	Diferença das médias	Valor p	IC* 95%
Latanoprost e travoprost	-1,8	<0,01	-3,1 a -0,5
Latanoprost e bimatoprost	-4,6	<0,001	-5,9 a -3,4
Latanoprost e unoprostona	-4,5	<0,001	-5,8 a -3,2
Travoprost e bimatoprost	-2,8	<0,001	-4,1 a -1,6
Travoprost e unoprostona	-2,7	<0,001	-4,0 a -1,4
Bimatoprost e unoprostona	0,2	>0,05	-1,1 a 1,4

* Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer
 * IC- Índice de confiabilidade

O número médio de gotas por frasco variou amplamente entre os quatro produtos estudados: latanoprost, com uma média de 110,87 gotas (dp=5,35) por 2,5ml exibiu a contagem mais elevada, seguido do travoprost com 102,62 gotas (dp=4,27) por 2,5ml, enquanto que o bimatoprost e o unoprostona isopropílica exibiram a contagem mais baixa, respectivamente: 90,93 (dp=3,77) e 91,50 (dp=4,98) gotas por 2,5ml.

Na tabela 1, encontram-se as comparações múltiplas do número médio de gotas entre os quatro produtos. A maior diferença foi entre latanoprost e bimatoprost (p<0,001), apresentando este uma diferença a menos de 19,9 gotas.

O volume médio da gota para o grupo das quatro medicações foi de 25,19µl. Observa-se no quadro 2 os volumes médios das gotas para as quatro medicações individualmente. Latanoprost mostrou possuir o menor volume médio de gota,

com 22,46 µl (dp=0,93), enquanto que o bimatoprost e unoprostona isopropílica os maiores, respectivamente 27,11µl (dp=0,69) e 26,95µl (dp= 1,09).

Na tabela 2 encontram-se as comparações múltiplas do volume médio das gotas entre as quatro drogas antiglaucomas. A maior diferença foi entre latanoprost e bimatoprost (p<0,001), apresentando este uma diferença de 4,6µl a mais no volume médio da gota.

Baseado na posologia de uma gota ao dia nos dois olhos para o latanoprost, bimatoprost e travoprost e de uma gota duas vezes ao dia nos dois olhos para o unoprostona isopropílica, calculou-se o número máximo de dias da terapêutica proporcionado por frasco de 2,5ml das quatro medicações, conforme observado também no quadro 2.

O latanoprost e o travoprost durariam mais com respectivamente 55,43 (dp= 2,67) e 51,31 dias (dp= 2,13) enquanto o

Quadro 2. Volume médio da gota e duração do tratamento considerando volume de 2,5ml para cada uma das quatro drogas

Produto	Volume da gota (μ l)	Duração máxima tratamento (dias)
Latanoprost	22,46	55,43
Travoprost	24,26	51,31
Bimatoprost	27,05	45,45
Unoproston isopropílica	26,95	45,72

Tabela 3. Preços das drogas de ação úveo-escleral obtidos da tabela de medicamentos do Ministério da Saúde de julho 2002

Produto	Preço máximo ao consumidor*	Preço de fábrica*
Latanoprost	R\$ 70,40	R\$ 50,92
Travoprost	R\$ 60,18	R\$ 43,53
Bimatoprost	R\$ 74,48	R\$ 55,97
Unoproston isopropílica	R\$ 37,14	R\$ 26,86

* Preços publicados na revista farmacêutica Sincofarma julho 2002

**Gráfico 1 - Comparação do custo diário de fábrica e máximo ao consumidor entre os análogos das prostaglandinas**

bimatoprost e o unoproston isopropílica durariam menos, 45,45 dias ($dp= 1,89$) e 45,72 dias($dp= 2,50$). Foi observada diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) na duração do tratamento entre latanoprost ou travoprost quando comparado com bimatoprost ou unoproston isopropílica. Não hou-

ve diferença estatística significativa entre bimatoprost e unoproston isopropílica ($p> 0,05$).

Na tabela 3 encontra-se discriminado os preços dos medicamentos determinado pelo Ministério da Saúde. Nas tabelas 4 e 5, respectivamente, estão as principais estatísticas descritivas do custo diário de fábrica e máximo ao consumidor dos quatro colírios de ação úveo-escleral. Observou-se que o unoproston isopropílica apresentou o menor custo diário máximo R\$ 0,81 ($dp=0,04$), seguido pelo travoprost R\$ 1,17 ($dp=0,04$) e o bimatoprost o maior R\$ 1,36 ($dp=0,05$) (Gráfico1).

Houve diferença significativa entre o custo diário dos quatro colírios ($p<0,001$). O teste de comparações múltiplas de Tukey revelou que:

1. O custo diário médio do travoprost foi menor que o bimatoprost ($p<0,001$) e latanoprost ($p<0,01$);
2. Latanoprost apresentou custo diário inferior ao bimatoprost ($p<0,01$);
3. Unoproston isopropílica apresentou custo diário inferior ao tatanoprost, travoprost e bimatoprost ($p<0,001$) e
4. O custo diário médio do bimatoprost foi superior ao unoproston isopropílica, travoprost e latanoprost ($p<0,001$).

Na tabela 6 verifica-se o número de frascos e o custo do tratamento durante o período de um ano. latanoprost, 6,58 frascos/ano (custo anual variando entre R\$ 335,80 a 463,23), travoprost, 7,11 frascos/ano (R\$ 306,60 a 427,05), bimatoprost, 6,69 frascos/ano (R\$ 372,30 a 496,40), unoproston isopropílica, 7,97 frascos/ano (R\$ 211,70 a 295,65).

DISCUSSÃO

O custo das novas medicações antiglaucomatosas é apenas um dos múltiplos fatores para considerar quando escolher uma medicação para o paciente. Considerações sobre o custo devem incluir não apenas o preço real do colírio na farmácia, mas o custo diário da terapia baseado no volume da gota, volume do frasco, dosagem da administração, eficácia do uso e as despesas relacionadas ao tratamento⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Variações amplas no número de gotas por frascos de drogas diferentes, mas com mesmo volume têm sido reportadas em outros estudos, assim como a contagem do número de gotas entre vários frascos de um mesmo produto^(4-5,8).

Tabela 4. Estatística do custo diário de fábrica dos quatro colírios

Produto	Média (dp) *	Mediana	Mínimo	Máximo
Latanoprost	R\$ 0,92 (0,04)	R\$ 0,92	R\$ 0,84	R\$ 0,97
	US\$ 0,31 (0,01)	US\$ 0,31	US\$ 0,29	US\$ 0,33
Travoprost	R\$ 0,84 (0,03)	R\$ 0,85	R\$ 0,80	R\$ 0,89
	US\$ 0,29 (0,01)	US\$ 0,29	US\$ 0,27	US\$ 0,30
Bimatoprost	R\$ 1,02 (1,02)	R\$ 1,02	R\$ 0,96	R\$ 1,09
	US\$ 0,35 (0,01)	US\$ 0,35	US\$ 0,33	US\$ 0,37
Unoproston isopropílica	R\$ 0,58 (0,03)	R\$ 0,60	R\$ 0,53	R\$ 0,62
	US\$ 0,20 (0,01)	US\$ 0,20	US\$ 0,18	US\$ 0,21

* $P<0,001$ (teste ANOVA)

Tabela 5. Estatística do custo diário máximo ao consumidor dos quatro colírios

Produto	Média (dp)*	Mediana	Mínimo	Máximo
Latanoprost	R\$ 1,27 (0,06) US\$ 0,43 (0,02)	R\$ 1,27 US\$ 0,43	R\$ 1,17 US\$ 0,40	R\$ 1,35 US\$ 0,46
Travoprost	R\$ 1,17 (0,04) US\$ 0,40 (0,01)	R\$ 1,18 US\$ 0,40	R\$ 1,11 US\$ 0,38	R\$ 1,24 US\$ 0,42
Bimatoprost	R\$ 1,36 (0,05) US\$ 0,46 (0,01)	R\$ 1,36 US\$ 0,46	R\$ 1,28 US\$ 0,44	R\$ 1,46 US\$ 0,50
Unoprostona isopropílica	R\$ 0,81 (0,04) US\$ 0,28 (0,01)	R\$ 0,83 US\$ 0,28	R\$ 0,74 US\$ 0,25	R\$ 0,86 US\$ 0,29

* P < 0,001 (teste ANOVA)

Tabela 6. Relação entre número de frascos requeridos e custo médio anual dos medicamentos

Produto	Número de frascos/ano (*)	Custo mínimo do tratamento/ano	Custo máximo do tratamento/ano
latanoprost	6,58	R\$ 335,80 U\$ 113,15	R\$ 463,23 U\$ 156,95
Travoprost	7,11	R\$ 306,60 U\$ 105,85	R\$ 427,05 U\$ 146,00
Bimatoprost	6,69	R\$ 372,30 U\$ 127,75	R\$ 496,40 U\$ 167,90
Unoprostona isopropílica	7,97	R\$ 211,70 U\$ 73,00	R\$ 295,65 U\$ 102,20

(*) Número de frascos considerando volumes originais de fabricação dos colírios

Neste estudo, observou-se que o latanoprost apresentou o maior número de gotas por frasco e o menor volume médio da gota (22,46µl) quando comparado às outras drogas o que representa menor custo-desperdício, resultado similar ao observado no estudo de Vaidergorn e cols. sendo o volume médio da gota do latanoprost de 23,81µl. No entanto, o volume médio de gota para o grupo dos quatro colírios (25,19µl) ainda foi maior que o necessário apontando para o desperdício.

Dentre os agentes de ação úveo-escleral, o latanoprost apresentou maior duração média da terapia (55,43 dias), com diferença significativa entre os demais colírios, equivalente ao observado em outro estudo⁽⁷⁾ (54,20 dias).

Em relação à média do custo máximo ao consumidor por produto, o travoprost apresentou uma diferença a menos de R\$0,19 / R\$ 0,10 no custo diário, e R\$69,35 / R\$36,18 no custo anual comparado ao bimatoprost e latanoprost, respectivamente. O unoprostona isopropílica foi a droga que apresentou o menor custo com diferença diária de R\$0,36 e anual de R\$131,40 comparado ao travoprost.

O custo diário do tratamento com unoprostona isopropílica mostrou-se o mais acessível, no entanto, deve-se levar em consideração que a sua eficácia é maior como terapia combinada⁽¹⁾ e que a duração do tratamento mostrou-se inferior às demais drogas. Portanto, analisando desta forma, o travoprost como monoterapia, apresentou proporcionalmente custo inferior à unoprostona isopropílica, latanoprost e principalmente ao bimatoprost.

Os dados do presente estudo dão suporte a hipótese que existem marcadas diferenças no custo diário entre os análogos

das prostaglandinas, sendo a variabilidade no custo das medicações um fator de influência na escolha do tratamento clínico a longo prazo dos pacientes glaucomatosos.

ABSTRACT

Purpose: To determine the cost of clinical antiglaucoma treatment with drugs with uveo-scleral action, considering number of eye drops, average drop size as well as maximum duration of treatment per bottle. **Methods:** An experimental study was performed using eight bottles of each of four antiglaucoma drugs: latanoprost, travoprost, bimatoprost and unoprostone isopropyl. The number and average eyedrop size per bottle of drug were measured and the duration and costs of the antiglaucoma treatment calculated. **Results:** The average number of eye drops varied widely regarding the four studied drugs: latanoprost, with an average of 110.87 (± 5.35) drops per 2.5 ml, had the highest count followed by travoprost with 102.62 (± 4.27) eye drops; bimatoprost with 91.50 (± 3.77) eye drops per 2.5 ml, had the lowest count. The average eye drop volume for the four drugs was 25.13 µl. Concerning duration of treatment, latanoprost and travoprost lasted the longest, with 55.43 and 51.31 days, respectively, while bimatoprost and unoprostone isopropyl had the shortest, that is, 45.45 and 45.75 days. It was found that unoprostone isopropyl had the lowest daily cost at R\$ 0,81. The annual cost of treatment would thus be: latanoprost R\$ 335,80 to 463,23; travoprost R\$ 306,60 to 427,05; bimatoprost R\$ 372,30 to 496,40; and unoprostone isopropyl R\$ 211,70 to

295,65. **Conclusions:** This study suggests that there are important differences regarding the daily cost among drugs with uveo-scleral action.

Keywords: Drug cost; Glaucoma; Treatment; Eyedrops

REFERÊNCIAS

1. Giampani J. Aspectos sociais e econômicos do glaucoma. In: Susanna RJ. Glaucoma. Rio de Janeiro: Cultura Médica;1999. p.7-8.
2. Silva FA. Conceito, pressão intra-ocular, outros fatores de risco e diagnóstico. In: Silva FA. Glaucoma primário de ângulo aberto. I Consenso da Sociedade Brasileira de Glaucoma. 1ª. ed. São Paulo. BG Cultural; 2001. p 1-7.
3. Czechowicz-Janicka K, Orlewska E, Tobota Z, Anielska E, Dyczkowska A. Analysis of glaucoma therapy costs in Poland. Population of the Mazovian District. *Klin Oczna* 2000;102:417-22.
4. Stewart WC, Sine C, Cate E, Minno GE, Hunt HH. Daily cost of beta-adrenergic blocker therapy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:853-6.
5. Amaral Filho JM, Moreira RAR, Silva LMS, Vasconcelos JP, Rocha EM, Costa VP, Kara-José N. Custo mensal de medicações antiglaucomatosas no Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 1999;62:123-6.
6. Roizenblatt R, Freitas D, Belfort R Jr, Hofling-Lima AL, Prata JA Jr. Impacto econômico no tratamento do glaucoma: volume de gotas de colírios antiglaucomatosos brasileiros e norte-americanos. *Arq Bras Oftalmol* 2001;64:143-6.
7. Vaidergorn PG, Susanna Jr RJ, Borges AS, Giampani Jr J. Tempo de terapêutica propiciado por frasco de colírios hipotensores oculares. *Rev Bras Oftalmol* 2002;61:278-82.
8. Vaidergorn PG, Susanna Jr R, Borges A, Pova C, Giampani J. Volume da gota de medicamentos antiglaucomatosos. *Rev Bras Oftalmol* 2001;60:547-53.
9. Maurice DM. Factors influencing the penetration of topically applied drugs. *Int Ophthalmol Clin* 1980;20:21-32.
10. Nagataki S, Mishima S. Pharmacokinetics of instilled drugs in the human eye. *Int Ophthalmol Clin* 1980;20:33-49.
11. Lederer CM, Harold RF. Drop size of commercial glaucoma medications. *Am J Ophthalmol* 1986;101:691-4.
12. Chrai S, Patton TF, Mehta A, Robinson JR. Lacrimal and instilled fluid dynamics in the rabbit eyes. *J Pharm Sci* 1973;62:1112-21.
13. Brown RH, Hotchkiss ML, Davis EB. Creating smaller eyedrops by reducing eyedropper tip dimensions. *Am J Ophthalmol* 1985;99:460-4.
14. Pedroso L, Carvalho Jr ES, Paranhos Jr A, Prata Jr JA, Mello PAA. Custo real do tratamento do glaucoma para o paciente. *Arq Bras Oftalmol* 1999;62(6):677-82.
15. Fiscella RG, Geller JL, Gryz LL, Wilensky J, Viana M. Cost considerations of medical therapy for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999;128:426-33.

X SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CÓRNEA E LENTES DE CONTATO

26 E 27 DE MARÇO DE 2004
HYATT HOTEL - SÃO PAULO - SP

PROMOÇÃO: Seminário Oftalmológico da UNICAMP

INFORMAÇÕES: Tels.: (19) 3788-7337/3788-7110 c/ Ana Paola ou
Fone/Fax.: (11) 3078-1899 c/ Kátia