

# O Cloridrato de ciclopentolato

Sidney Júlio de Faria e Sousa \*

## INTRODUÇÃO

O Cloridrato de ciclopentolato é provavelmente o agente cicloplégico mais amplamente utilizado na prática refratométrica. Em decorrência disso, frequentemente surgem dúvidas quanto a dosagem efetiva da droga, sua potência midriática e cicloplégica em relação a outros agentes de mesma natureza, efeitos tóxicos e outros correlatos. Parece-nos pois de grande valia a compilação destas respostas uma vez que os principais livros de texto são omissos e até mesmo controversos a este respeito.

Longe de tentar-se dirimir todas as dúvidas existentes, o objetivo do presente trabalho é o de apresentar uma revisão das principais informações existentes com a intenção de proporcionar ao leitor uma visão crítica do assunto.

## CARACTERÍSTICAS DA DROGA

Em 1951 Priestley e Medine (19) publicaram o primeiro estudo oftalmológico sobre o cloridrato de ciclopentolato, Esta droga fazia parte de uma série de agentes sintéticos espasmolíticos recentemente estudados, pertencentes a classe dos ésteres básicos do ácido fenilacético (9 e 24).

O cloridrato de ciclopentolato é uma substância cristalina branca, solúvel em água, com ponto de fusão de 139°C. Sua ação é

predominantemente anticolinérgica. Estudos em gatos (7) demonstraram que o ciclopentolato tem atividade espasmolítica aproximadamente igual à metade da atropina e exerce discreta ação inibitória sobre o fluxo salivar, respiração e pressão sanguínea. Apresenta baixa toxicidade sendo o LD50 para ratos igual a 32 mg/Kg.

## EFEITO MIDRIÁTICO

O ciclopentolato fornece uma midríase comparável à da atropina e ligeiramente superior à da homatropina na população caucásica. Na raça negra, no entanto, a midríase pela atropina e homatropina é mais intensa (11, 2).

O tempo gasto para a máxima midríase varia de 30 a 60 minutos o que não difere significativamente do da atropina e homatropina. A recuperação do tamanho original da pupila se faz entre 24 e 36 horas, tempo este que pode ser grandemente diminuído com a instilação de uma gota de pilocarpina a 1%.

As propriedades midriáticas do ciclopentolato têm sido usadas com bons resultados em exames fundoscópicos, em pacientes com opacificação central do cristalino e mesmo nas uveítes onde a atropina for contra indicada (11). Nos casos de uveítes em que for utilizado o ciclopentolato, as instilações deverão ser feitas de três em três horas.

A tabela I apresenta características do efeito midriático do ciclopentolato.

TABELA I  
Efeito midriático do ciclopentolato

Concentração do colírio	Número de gotas	Midríase máxima (minutos)	Recuperação total (horas)
1%	1	30 a 60	24 a 36

## EFEITO CICLOPLÉGICO

O efeito cicloplégico do ciclopentolato é maior que o da homatropina porém discretamente menor que o da atropina.

O gráfico da figura 1 mostra a variação da capacidade acomodativa com o tempo num paciente submetido a instilação de 1 gota de ciclopentolato a 1% (4). Nele três fases são identificadas: fase "A", fase "B" e fase "C".

A fase "A" representa o período de instilação da cicloplegia. A inclinação da curva traduz a velocidade de depressão da acomodação. Esta fase dura na maioria dos casos 60 minutos, com extremos de 20 a 70 minutos. A fase "B" representa o plano de máxima depressão da capacidade acomodativa. Sua duração média é de 30 minutos. O gráfico nesta fase apresenta inclinação quase nula em relação ao eixo das abscissas. O fato de a curva não tangenciar este eixo indica

\* Professor Assistente Doutor do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP.

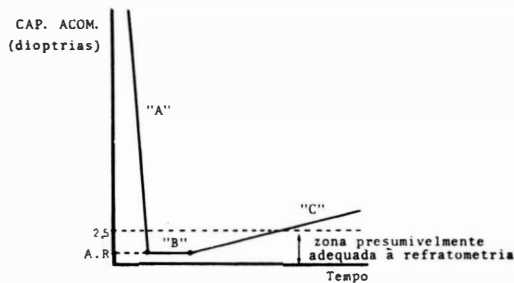


Fig. 1 — Variação da capacidade acomodativa com o tempo de ciclopegia. "A" — fase de depressão da acomodação; "B" — fase de máxima ciclopegia; "C" — fase de recuperação; AR — acomodação residual.

que mesmo no nível de máxima ciclopegia ainda existe algum resquício de capacidade acomodativa. Este resquício, que denota a inabilidade da medicação em provocar uma completa paralisação do músculo ciliar, recebe o nome de acomodação residual. Quanto maior sua magnitude, menor a eficiência do agente cicloplégico.

A eficiência de um agente depende do equilíbrio entre as suas propriedades farmacológicas e a resistência individual à ciclopegia. Apesar da escassez de informações, existem fortes suspeitas de que esta resistência está diretamente relacionada não só com a magnitude do tonus acomodativo como também com o nível de melanização da pele. Assim é, que em crianças americanas, os valores da acomodação residual encontrados com uma gota de ciclopentolato a 1% foram de 1,25 dioptrias para as de pele branca e de 3,0 dioptrias para as negras (8, 16, 19, 23).

As pessoas de pele e olhos escuros tendem a ser bastante resistentes à ciclopegia enquanto que as de pele e olhos claros tendem a ser pouco resistentes. Em situações idênticas, se um agente é eficiente para as primeiras ele também o será para as segundas. Se ele for eficiente para as segundas ele não o será necessariamente para as primeiras. Isto significa que nas determinações ou comparações de eficiência de colírios cicloplégicos realizadas em uma população de múltipla composição étnica onde a cor da pele é conseqüentemente a resistência cicloplégica são bastante variáveis, o melhor a fazer é extratificá-la segundo o nível de pigmentação da pele, retirar amostras do grupo mais melanizado, estudá-las e generalizar os resultados para o resto da população.

Se a eficiência cicloplégica é por definição tanto maior quanto mais profunda a depressão da acomodação, o mesmo não se pode afirmar sobre a eficiência refratométrica. Prangen (18) estudando um grande número

de hipermétropes verificou que, durante o curso da ciclopegia, quando a capacidade acomodativa caía abaixo de 2,5 dioptrias, a eficiência refratométrica era máxima, ou seja, o vício de refração total tornava-se plenamente manifesto. Nenhum valor adicional era obtido aprofundando-se ainda mais a ciclopegia. Com a elevação da capacidade acomodativa à níveis de 3 a 4 dioptrias os achados refratométricos tornavam-se imprecisos. Isto significa que abaixo de um certo limite acomodativo a suposta correlação linear positiva existente entre a depressão acomodativa e a eficiência refratométrica praticamente desaparece. Nas crianças americanas anteriormente citadas, a despeito da diferença de eficiência cicloplégica, o desempenho do ciclopentolato e da atropina na evidênciação do vício de refração total seria idêntico, pois, nessa população ambos deixam uma acomodação residual inferior a 2 dioptrias. Válidas ou não, estas observações têm a virtude de despertar a atenção para o fato de que a eficiência cicloplégica não é sinônimo de eficiência refratométrica. Além disso a depressão da acomodação é condição necessária, porém não suficiente para o julgamento da eficiência refratométrica de um colírio. Um agente cicloplégico de boa qualidade para uso na prática refratométrica deve deprimir a acomodação à níveis adequados durante um período suficientemente prolongado para permitir um minucioso estudo do vício de refração. A condição de suficiência é portanto representada pela duração da inibição acomodativa.

A fase "C" representa o período de recuperação espontânea da capacidade acomodativa inicial. Quanto mais prolongado ele for, maior o tempo de desconforto visual experimentado pelo paciente. Sua duração é em média 24 horas mas a leitura já se torna possível 7 a 12 horas após as instilações (10, 8). Com o uso de pilocarpina a 1% o tempo de recuperação da capacidade de leitura encurta para 6 ou 8 horas (10, 19, 20). A tabela II apresenta resumidamente a duração de cada uma das fases da ciclopegia do ciclopentolato.

#### AÇÃO SOBRE A PRESSÃO OCULAR

Na grande maioria das pessoas normais o ciclopentolato não provoca aumento da pressão ocular (11, 16, 19). Nas pessoas com glaucoma de ângulo aberto no entanto, pode ocorrer um aumento significativo da pressão intra-ocular após a instilação da droga (12, 13, 21). Acredita-se que esta elevação tensio-nal se deva a interferência que os agentes cicloplégicos fortes exercem sobre o escoamento do humor aquoso ao nível do trabeculado (12).

TABELA II  
Efeito cicloplégico do ciclopentolato

Concentração do colírio	N.º de gotas	Máxima cicloplegia (minutos)	Manutenção do plano (minutos)	Recuperação da leitura (horas)	Recuperação total (horas)
1%	1	60	30	12	24

### REAÇÕES TÓXICAS LOCAIS

Reações alérgicas locais, embora infrequentes, podem surgir após a instilação do ciclopentolato no saco conjuntival, e se caracterizam por lesões puntiformes do epitélio corneano associadas a uma hiperemia difusa da conjuntiva e a uma secreção mucosa esbranquiçada que retorna rapidamente após a limpeza (14).

### REAÇÕES TÓXICAS SISTÊMICAS

Quando em nosso ambulatório de refração usava-se instilar 4 gotas de ciclopentolato a 1% para fins refratométricos, não eram raras as queixas por parte de pacientes adultos de tontura, sensação de enfraquecimento muscular e secura na boca. Estes sintomas eram perfeitamente toleráveis e desapareciam rapidamente. Em crianças, as manifestações tóxicas mais frequentes se caracterizavam por sonolência, rubor e febre discreta. Por vezes, éramos chamados às pressas para atender pequenos pacientes com um quadro franco de alucinação visual e desorientação. Via-se então uma criança assustada tentando fugir aos gritos de um animal agressor imaginário. Um de nossos pacientes confundia o retinoscópio na mão do refratometrista com uma cobra pronta para atacá-lo. Faziam cenário de fundo uma mãe desesperada, um residente estupefato e um pessoal paramédico correndo de lá para cá, sem saber o que fazer. Com a repetição dos casos fomos aprendendo que o quadro desaparecia espontaneamente, em questão de minutos. O melhor a fazer era tranquilizar os familiares e eventualmente administrar um antitérmico nos casos de febre.

Dentre as reações tóxicas intensas, as mais frequentemente descritas na literatura médica são: incoordenação motora, desorientação e alucinação (1, 3, 5, 6, 15, 17, 20, 22). Um estudo controlado em um grupo de crianças e adolescentes (5) mostrou que estas reações parecem depender fundamentalmente da quantidade da medicação aplicada. Com efeito com a modificação de nossa rotina cicloplégica reduzindo à metade o número de gotas de ciclopentolato instilado, as reações tóxicas exuberantes praticamente desapareceram.

Na época em que estas manifestações de toxicidade eram mais frequentes a maioria dos oftalmologistas, nossos conhecidos, alegavam total desconhecimento de casos tão

dramáticos em suas clínicas, mesmo os que se valiam do nosso esquema cicloplégico. Este fato sugere uma possível influência de outros fatores além da dose no desencadeamento do quadro tóxico. A semelhança de que se supõe para a atropina, parte destes fatores poderiam ser representados por condições ambientais adversas como alta temperatura, umidade e elevado nível de CO<sub>2</sub> no ar respirado, condições estas facilmente encontradas nas superlotadas "salas escuras" dos ambulatórios de refração de grandes instituições de atendimento médico.

O ciclopentolato possui alguns grupamentos químicos semelhantes aos encontrados em drogas alucinógenas como a bufotenina e hordenina em drogas tranquilizantes espasmolíticas como a adifenina e em compostos piperidil dibenzilados, conhecidos como potentes agentes psicotogênicos (15). Ver figura 2. Desta forma, acredita-se que o ciclopentolato tenha propriedades psicoativas que seriam responsáveis pela gênese das reações psicóticas (5, 15).

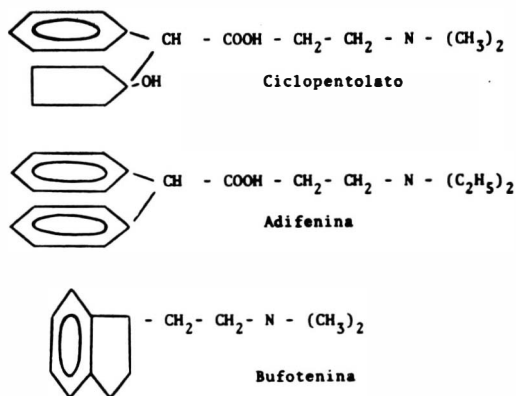


Fig. 2 — Fórmula estrutural do ciclopentolato e de agentes psico-ativos.

### RESUMO

O autor apresenta uma revisão crítica das principais características do cloridrato de ciclopentolato.

### SUMMARY

I was made a critical revision on the main characteristics of the cyclopentolate hydrochloride.

### BIBLIOGRAFIA

- ADCOCK, E. W. — Cyclopentolate (Cyclogyl) toxicity in pediatric patients. J. Ped. 79: 127, 1971.

2. BARBEE, R. F. & SMITH, W. O. — A comparative study of mydriatic and cycloplegic agents. *Am. J. Ophthalmol.* 44: 617, 1957.
3. BESWICK, J. A. — Psychosis from cyclopentolate. *Am. J. Ophthalmol.* 53: 879, 1962.
4. BICAS, H. E. A.; FARIA E SOUSA, S. J. & MIDORICAVA, R. — Weak cycloplegia for correction of exodeviations. Part I — In: *Strabismus*. Saint Louis, Grune & Stratton, Inc., 1978, p. 249-269.
5. BINKHORST, R. D. & WEINSTEIN, G. W. — Psychotic reaction induced by cyclopentolate. *Am. J. Ophthalmol.* 55: 1242, 1963.
6. CARPENTER, W. T. — Precipitous mental deterioration following cycloplegia with 0,2% cyclopentolate HCl. *Arch. Ophthalmol.* 78: 445, 1967.
7. EHREMBERG, M. H.; RAMP, J. A.; BLANCHARD, E. W. & TREVES, G. H. — Antispasmodic activity of basic esters and quaternary derivatives of B-hydroxy acids. *J. Pharm. Exper. Therap.* 106: 141, 1952.
8. ERLICH, L. H. — Evaluation of a new cycloplegic. *New York J. Med.* 53: 3015, 1953.
9. GETTES, B. C. & LEOPOLD, I. H. — Evaluation of five new cycloplegic drugs. *Arch. Ophthalmol.* 49: 24, 1953.
10. GETTES, B. C. — Three new cycloplegic drugs. *Arch. Ophthalmol.* 51: 467, 1954.
11. GORDON, D. M. & EHREMBERG, M. H. — Cyclopentolate Hydrochloride. A new mydriatic and cycloplegic agent. *Am. J. Ophthalmol.* 38: 831, 1954.
12. HARRIS, L. S. — Cycloplegic induced intraocular pressure elevation. *Arch. Ophthalmol.* 79: 242, 1968.
13. HARRIS, L. S. & GALLIS, M. A. — Cycloplegic provocative test. *Arch. Ophthalmol.* 81: 543, 1969.
14. HAVENER, W. H. — *Ocular Pharmacology*. Ed. 3 St Louis, C.V. Mosby Company, 1974.
15. MARK, H. H. — Psychotogenic properties of cyclopentolate. *J.A.M.A.* 186: 430, 1963.
16. MILDNER, B. & RIFFENBURGH, R. S. — An evaluation of cyclogyl. *Am. J. Ophthalmol.* 36: 1086, 1953.
17. PRAEGER, D. L. & MILLER, S. N. — Toxic effects of cyclopentolate (Cyclogyl). *Am. J. Ophthalmol.* 58: 1060, 1964.
18. PRANGEN, A. De H. — What constitutes a satisfactory cycloplegia? *Am. J. Ophthalmol.* 14: 665-671, 1931.
19. PRIESTLEY, B. S. & MEDINE, M. M. — A new mydriatic and cycloplegic drug. *Am. J. Ophthalmol.* 34: 572, 1951.
20. RASGORSHEK, R. H. & MACINTIRE, W. C. — Cyclogyl reevaluation and further studies. *Am. J. Ophthalmol.* 40: 34, 1955.
21. SCHIMIEK, A. & LIEBERMANN, W. J. — The influence of cyclogyl and neosynephrine on tonographic studies of miotic control in open angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 51: 781, 1961.
22. SIMCOE, C. W. — Cyclogyl toxicity. *Arch. Ophthalmol.* 67: 406, 1962.
23. STOLZER, I. M. — A new group of cycloplegic drug. *Am. J. Ophthalmol.* 36: 110, 1953.
24. TREVES, G. R. & TESTA, F. — Basic esters and quaternary derivatives of B-hydroxy acids antispasmodics. *J. Am. Chem. Soc.* 74: 46, 1952.

## Exame citológico como método auxiliar no diagnóstico das conjuntivites

Amélia Kamegasawa \*: Maria Cristina Iwama de Mattos \*\*: Silvana A. Schellini \*\*\* & Milton Massato Hida \*\*\*\*

As primeiras descrições de células presentes em secreções e líquidos das cavidades corporais datam de meados do século XIX e primórdios do século XX. Donné (5) observou células do colostro em 1838 e Walshe (21) descreveu células malignas em escarro em 1846.

O advento da citologia como método auxiliar no diagnóstico de neoplasia data de 1943 com o tratado de Papanicolau e Traut (17) e, desde então tem sido utilizada amplamente no diagnóstico de diferentes patologias.

Nos raspados conjuntivais, apesar da facilidade de obtenção do material, o exame citológico tem sido pouco difundido. Em 1839 Werneck (22) descreveu pela primeira vez a composição celular dos exsudados das conjuntivites agudas; em 1903 Herbert (9) descreveu eosinófilos na conjuntivite primaveril e Halberstaedter & Prowazek (8) observaram corpúsculos de inclusão intracitoplasmática no tracoma em 1907.

Poucos são os trabalhos publicados após os achados de Herbert (9) (Lindner 1921 (12); Markus, 1941 (15); Levkocva (11) 1941;

\* Auxiliar de Ensino do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia — Faculdade de Medicina — UNESP — Campus de Botucatu.

\*\* Professor Assistente Doutor do Departamento de Patologia — Faculdade de Medicina — UNESP — Campus de Botucatu.

\*\*\* Residente do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia — Faculdade de Medicina — UNESP — Campus de Botucatu.

\*\*\*\* Professor Doutor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia — Faculdade de Medicina — UNESP — Campus de Botucatu.

Endereço da Instituição — Faculdade de Medicina — UNESP — Campus de Botucatu — 18610 — Rubião Jr. — SP.