

TERAPÊUTICA MÉDICA ATUAL DO GLAUCOMA CRÔNICO SIMPLES (*)

Dr. PAIVA GONÇALVES F.^o (**)

 — Rio de Janeiro

Comprovando constituir o problema terapêutico do glaucoma crônico simples uma constante preocupação do mundo Oftalmológico, matéria em permanente ordem do dia em todos os Congressos Oftalmiátricos, aqui me encontro para submeter à esclarecida apreciação dos participantes deste Conclave um curto Relatório sobre uma das facetas do citado tema, ou seja, sobre a TERAPÊUTICA MÉDICA ATUAL DO GLAUCOMA CRÔNICO SIMPLES.

Com efeito, ao muito que já se tem escrito, revelando os resultados de cuidadosas observações clínicas e meticolosas pesquisas, ousadamente — e por força de uma indicação a que não poderia me furtar, qual seja a do Prof. Abreu Fialho Filho, em cujos Serviços tenho a honra de trabalhar — apresento-vos esta modesta contribuição com a qual viso apenas a vasta terapêutica médica desse tipo de glaucoma e dar ensanchas a que cada um de vós muito me venha a ensinar a respeito.

Deixemos logo de início, bem claro, que fazemos côro com os que não se cansam em afirmar e reafirmar não resultar ordinariamente muito exitosa e terapêutica médica do glaucoma simples, particularmente, quando instituída com exclusão de medidas cirúrgicas. Não que as atuações sangrentas resolvam todos os casos, senão porque quando efetuadas em tempo, melhor atuam no sentido de deter a marcha de tão inexorável enfermidade.

Aliás, ainda mui recentemente WEEKERS (Arch. d'Ophth., 19 de 1959) concluía no estudo sobre "Os princípios terapêuticos do glaucoma", que o tratamento médico só em casos excepcionais consegue impedir a evolução fatal da doença.

Deixemos bem claro que, neste trabalho, não entraremos na discussão

(*) Relatório oficial apresentado ao "XI.º Congresso Brasileiro de Oftalmologia". Julho de 1960. Vitória — Espírito Santo.

(**) Do Centro de Estudos da Clínica de Olhos da Faculdade Nacional de Medicina (Sta. Casa - 1.ª Enfermaria); Chefe do Serviço de Olhos do Hosp. A. Pessoa e do Departamento de Olhos do Serviço de Alergia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro.

sobre “até quando” se pode ou se deve insistir no tratamento médico. É questão, sem dúvida, de grande importância mas que já foi objeto de extensas considerações e aliás magnificamente esclarecida pelo Prof. HILTON ROCHA no Congresso Pan Americano de Oftalmologia realizado em 1945, na cidade de Montevidéu.

O tratamento médico do síndrome glaucomatoso, ou mais particularmente, do glaucoma crônico simples é constituído pelo emprêgo de medicações de ação geral e local, visando ambas as influenciar a pressão intraocular, forçando a sua diminuição — objetivo tenazmente perseguido ainda que não se ignore não constituir a Hipertensão ocular todo mal.

É noção bem adquirida que o ângulo cameral no tipo que ser apreciado, parece ter um papel secundário — sempre aberto em tódo nictemero embora com amplitudes diferentes.

Crê-se encontrarem as causas principais do mal para além do ângulo, e também nos controles hormonais, em fatores humorais e no controle central da pressão intraocular (principalmente o diencéfalo).

Isto pôsto, passemos agora à enumeração dos medicamentos de ação ocular hipotensiva que por nós poderão ser utilizados; em duas rubricas os distribuiremos: os de ação local e os de ação geral:

- 1 — LOCAL — A — Mióticos — Parassimpaticomiméticos e outros
 - B — Simpaticomiméticos
 - C — Vasodilatadores
- 2 — GERAL — A — Inibidores da Anidrase Carbônica
 - B — Paralisadores do Simpático
 - C — Medidas Higiênicas — Dietéticas
 - D — Osmoterapia
 - E — Hormônios — Organoterapia
 - F — Controladores Diencéfalicos
 - G — E Diversos

M I Ó T I C O S

- 1 — Pilocarpina — Pilocarpol
- 2 — Muscarina
- 3 — Arecolina
- 4 — Acetilcolina
- 5 — Iricolina
- 6 — Mecolil — Hipotan
- 7 — Doril — Carbacol — Carcolim
- 8 — Furmetidio
- 9 — Eserina — Fisotigmina
- 10 — Prostigmina
- 11 — Mioticol — Propicol
- 12 — Mintacol — Eticol — Mintacombim

- 13 — TÉPP
- 14 — DFP
- 15 — Bromêto de Decametilene
- 16 — Fosfoline
- 17 — Daraline
- 18 — Histamina — Aminoglaucosan
- 19 — Dibenamina
- 20 — Fisostol, etc., etc.

S I M P A T I C O M I M É T I C O S

- 1 — Adrenalina — Epinefrina
- 2 — Glaucosan; D — Adrenalina; D — Epinefrina
- 3 — Levo Glaucosan; L — Adrenalina; Levoepinefrina
- 4 — Efredina — Efetonina
- 5 — Néó — Sinefrina
- 6 — Aleudrina — Noradrenalina
- 7 — Isuprel
- 8 — Veritol
- 9 — Paredrina
- 10 — Benzedrina
- 11 — Glauцит, 12' — Sympatol, 13 — Privina, etc., etc.

V A S I D I L A T A D Ô R E S

Dionina
Priscol

INIBIDORES DA ANIDRASE CARBÔNICA

- 1 — Daramide
- 2 — Diuril
- 3 — Squibb M — C 9367
- 4 — Cardase
- 5 — Neptasane
- 6 — Diamox
- 7 — Dirnate (P. cartexi benzene sulfonamide)

P A R A L I S A D Ô R E S D O S I M P Á T I C O

- 1 — Ergotamina — Ergotoxina
- 2 — Dibenamina
- 3 — Digenzilina (Substituto fraco da Dibenamina)

M E D I D A S H I G I Ê N O - D I E T É T I C A S

Restrição de líquidos; restrição de excitantes; proibição de azotados;

normalização do trânsito gastro-intestinal; recomendação para evitar fadiga física e mental; etc., etc.

O S M O T E R A P I A

- 1 — Cloreto de Sódio
- 2 — Sôro Glicosado
- 3 — Dextrose
- 4 — Sucrose
- 5 — Plasma
- 6 — Sorbitol
- 7 — Uréia

C O N T R O L A D Ô R E S D I E N C E F Á L I C O S

- 1 — Barbitúricos
- 2 — Tranquilizadores
- 3 — Alcalóides da Rauwolfia (Raudixin e Reserpina)

H O R M Ô N I O S E O R G A N O T E R A P I A

- 1 — Estrogênios
- 2 — Progestogênicos
- 3 — Extratos de Tireoide, Hipófise, Ovário, etc.

D I V E R S O S

- 1 — Agentes Físicos (Iontoforese)
- 2 — Cálcio
- 3 — Magnésio
- 4 — Radioterapia
- 5 — Melhoradores da circulação retiniana (Ácido nicotínico, Dicumorel) etc.

M I Ó T I C O S

Mióticos são medicamentos que atuam facilitando o escoamento do aquoso ("outflow" - R); muitos deles, todavia, de algum modo interferem também na produção do líquido endocular ("inflow" - D), reduzindo-a.

O estreitamento ativo do orifício pupilar — uma das manifestações ostensivas da atividade parassimpaticomimética — pode resultar de uma **ação direta** do medicamento (pilocarpina, esteres da colina) sobre o sistema receptor do esfíncter iriano, i.é., sobre as células da musculatura lisa ou de uma **ação indireta**, inibidora (eserina, prostigimina) ou destruidora (DEF, TEPP) da colinesterase.

Compreende-se, sem dificuldades, que despregando-se a iris do trabéculo, fato observado no glaucoma dito de ângulo fechado, que a pressão

intra-ocular se reduza em virtude do desaparecimento da causa que comprometia o escoamento do aquoso formado. Nas outras formas do glaucoma, como aquela objeto de nosso trabalho, os bons efeitos obtidos são diversamente justificados sem, contudo deixar de se atentar nos conhecimentos adquiridos sobre as ações da poliacarpina, como sejam: (a) alargamento dos espaços trabeculares e da luz do canal de Schlemm por tração do esporão escleral pela musculatura do corpo ciliar (músculo de Brucke) que nêle tem sua inserção fixa e que se contrae sob ação do medicamento; (b) diminuição da pressão venosa consecutiva à dilatação dos canais periféricos ao Schlemm, o que implica na maior facilidade ao "outflow" por diminuição da resistência; e (c) aumento de calibre e da permeabilidade capilar resultantes de um mecanismo **direto** contemporâneo de um outro **indireto**, como postula FORTIN e que é representado pela isquemia do território das ciliares longas posteriores que caminham mergulhadas no seio do músculo ciliar. Essas artérias em virtude da contração miótica do referido músculo reduzem de comprimento e de calibre. Acrescentemos que o mecanismo direto, primeiro citado, embora passageiro e secundário, para muitos Autores constitui justificativa para que se associem no tratamento aminas simpaticomiméticas aos mióticos.

Afora essas ações, por assim dizer principais, outras mais ocorrem no segmento anterior reveladas pela biomicroscopia e pela gonioscopia, tais como:

1 — Aumento da superfície iriana com o desafoamento por despreendimento dos vasos irianos, tal como adianta SWANN, configurando uma disposição que inegavelmente intervem na hidrodinâmica do aquoso;

2 — O aparecimento de uma depressão na zona média da íris, associada ou não à iridodoneze, descrito por BURIAN e ALLEN e que para SWANN vale como sinal de uma boa comunicação entre as câmaras anterior e posterior, ao contrário da íris "bombé".

Passemos, agora, ao estudo sumário dos diferentes mióticos:

1 — **Poliacarpina**: Foi WEBER quem em 1877 introduziu em oftalmologia essa grande arma terapêutica no tratamento do glaucoma.

É miótico de ação direta, agindo sobre as células musculares do esfíncter iriano, um parasimpaticomimético, (i.é., excitando o sistema autónomo liberta localmente — nas células terminais — acetilcolina) um vasodilatador (capaz de provocar nas primeiras aplicações ligeira e fugaz hipertensão).

Os sais utilizados em Oftalmologia são o cloridrato, nitrato, pirofosfato, preferentemente a 2%, de 4, em 4 horas ou de 6 em 6. Nas fórmulas com metilcelulose sua ação é reforçada.

O alto conceito gozado pela pilocarpina resulta, entre outras razões, do fato de constituir medicamento que não se acumula e quase não provoca intolerâncias nem efeitos secundários.

A pilocarpina possui apenas ação muscarínica (sobre as glândulas e músculos lisos) sendo destituída da outra ação da acetilcolina, isto é, a nicotínica (sobre os gânglios e músculos esqueléticos).

Lembremos que à solução oleosa de pilocarpina, THIEL dá-lhe o nome de "pilocarpol".

2 — **Arecolina — Muscarina:** É sob a forma de bomidrato em solução a 1 ou 2% que se emprega a arecolina, a qual é de ação mais intensa ainda que menos duradoura que a eserina.

Sua utilização é reduzida, tal como a muscarina, pelas intensas reações locais que provoca.

3 — **Ésteres da colina:** São derivados de ação muito semelhante à da pilocarpina.

O protótipo do grupo é a **acetilcolina**. Todavia, por ser grande sua instabilidade, outros ésteres têm sido sintetizados na tentativa de se obviar tal inconveniente. Os principais são:

a) — **Iricolina:** É o carbaminoil-beta-metilcolina, parassimpaticomimético introduzido por MAGITOT em 1939, em soluções de 1 a 4% como substituto da pilocarpina.

b) — **Mecolil-Hipotan:** É o acetil-beta-metilcolina, introduzida por GRADLE em 1940 mais indicado em outras formas de glaucoma que não o crônico simples.

c) — **Doril-carbacol U.S.P. — Cloridrato de carbamilcolina — Carcolin, etc.:**

Deve-se a VELHAGEN (1934) a introdução desses medicamentos. O princípio medicamentoso age, de um lado, estimulando a placa motora da célula muscular (ação comum aos componentes do grupo) e, de outro inibindo de algum modo a colinesterase, o que, aliás, constitui uma propriedade que muito o recomenda.

Outra vantagem em seu emprêgo é o longo tempo de duração de seus efeitos, de 8 a 12 horas, em concentrações de 0,50 a 0,75.

As desvantagens são derivadas dos efeitos colaterais possíveis, como o espasmo ciliar e a intensa vasodilatação no segmento anterior, o que o contra-indica formalmente nos glaucomas congestivos.

d) — **Furmetidio:** Foi LEOPOLD quem, em 1948, elaborou-o. É o iodourêto de furfural-trimetil-amônio que em soluções a 5% pode ser empregado em casos de glaucoma com pressão moderadamente elevada. Tal como o doril duplo é seu mecanismo de ação. Adiantemos que também é utilizado por via geral visando à obtenção de outros efeitos.

— **Anti-colinesterásticos:** O grupo é constituído por mióticos de ação indireta isto é, que agem inibindo ou destruindo a colinesterase. Nêles se encontram a eserina, a prostigmina, mioticol, mintacol, TEPP, DFP, brometo de decametileno, fosfoline, doraline, etc.

a) — **Eserina — Fisostigmina:** Alcaloide da fava de Calabar, semente de "Physo stigma Venenosum".

Utilizada na concentração de 0,25 à 1% sob a forma de sulfato ou salicilato em solução oleosa ou pomada; produz mióse rápida em 10 minutos após a instilação e que dura de 4 a 6 horas.

Além da mióse intensa, atua também sobre o músculo ciliar cujas fibras longitudinais (que se estendem da coroide ao esporão escleral) ao se contraírem favorecem o "outflow" como resultado do aumento do calibre das veias coroidianas e retração do esporão escleral que assim destende a trabecula abrindo o canal de Schlemm. Seu efeito vasomotor local é ainda matéria de controvérsia; enquanto GRONHOLM e outros acreditam que produz vasodilatação, outros como THIEL, afirmam exatamente o inverso. Interessante é a opinião de LARSSO decorrente da observação de que após a mióse, ocorre uma dilatação dos vasos da musculatura esfínteriana da íris e dos capilares da superfície desta membrana além de um engorgitamento do corpo ciliar. Após esta fase de leve e transitória hipertensão ocular ocorre diminuição da dilatação vascular e de conteúdo protéico do humor aquoso. Observou ainda LARSSON que com as aplicações continuadas a pupila mantinha-se contraída e não mais havia dilatação vascular nem engorgitamento ciliar e por conseguinte a pressão intraocular não mais experimentava a fase de elevação.

Ao lado de sua ação benéfica apresenta a eserina reações indesejáveis, como Hiperemia iriana capaz de acarretar aderências; cicloespasmos dolorosos nas ocasiões em que o paciente passa de escuro para o claro ou quando executa trabalho de perto dada a hiperexcitabilidade íridociliar; aumento do conteúdo protéico do aquoso; sensação de câimbra e puxos oculares e periorbitários e as vezes acessos esternutatórios; conjuntivite policular (por irritação crônica produzida antes pelos produtos finais da deterioração e degradação de medicamento de que pelo uso prolongado do mesmo). Não havendo entre a eserina e a pilocarpina competição esfínteriana, a associação dos dois, é deveras útil em vários tipos de glaucoma.

b) — **Prostigmina:** Alcolóide sintético do grupo das substâncias fisostigmínicas introduzida por Rossi em 1935 utilizado sob as formas de metilsulfato ou brometo de 0,50 a 5%. Mais enérgico que a pilocarpina é prescrita, por uns associada a este último medicamento e por outros ao mecolil.

Tivemos oportunidade de empregá-la como substitutivo da pilocarpina com bons resultados ignorando porque foi descontinuada a sua produção pelo Laboratório que a lançou.

c) — **Mioticol — Propicol:** É um Ester do ácido paranitrofenilfosfórico sintetizado na Espanha por G. Ramon; graças aos estudos de BAYE e PENA, passou a ser empregado em terapêutica anti-glaucomatosa.

Integra o grupo dos produtos óganofosforicos, do qual fazem parte inseticidas, gases tóxicos e também, DFP e TEPP.

É o “mioticol” empregado em soluções millesimais. A hipotensão de manifesta depois de ligeira hipertensão ocular. Há quem o considere superior à pilocarpina e a eserina, preferindo-o por serem poucos os efeitos nocivos que lhe podem ser imputados.

d) — **Mintacol — Eticol:** Foi RAMONS quem, na Espanha, o sintetizou, dando-lhe o nome de ticol. Corresponde ao mintacol do Bayer.

SCHRAEDE ((1937)-(1947) trabalhando no estudo da síntese de novos corpos dotados de ação inseticida obteve, como já assinalamos, vários estéres do ácido fosfórico. Durante suas pesquisas observou que alguns dos produtos obtidos, extremamente tóxicos, ao lado de graves reações gerais, produziam reações visuais, como miose intensa. Prosseguindo nessa rota chegou ao dietilparanitrofenilfosfato — “mintacol” — que se mostrou poderoso miótico e hipotensor sem as citadas desvantagens. Em concentrações a 1 por mil e mesmo a 1 por dez mil, inclusive em pomadas, é bem tolerado, revelando-se 5 a 10 vèzes mais forte que a eserina e tendo sôbre o DFP a vantagem da solubilidade na água. Suas ações são reforçadas quando se administra ao mesmo tempo por via parenteral o DHE 45 (di-hidroergotamina do Sandoz), substância simpaticolítica excelente potencializadora de certos mióticos.

e) — **TEPP:** É o tetraetilpirofosfato. Além de ser empregado no tratamento da miastenia, o é em oftalmologia. Como o DFP tem a desvantagem de ser um produto instável e capaz de provocar muitas reações alérgicas. Aliás, ambos preparados, rotulados com “dangerous for people” só devem ser empregados tomando-se sérios cuidados.

f) — **DFP:** Diisopropil fluorfosfato incluída em 1946 no arsenal terapêutico oftalmológico. Estamos convictos, após extensa pesquisa bibliográfica, que depois dos inibidores da anidrase carbônica, o DFP foi o produto que maior interêsse provocou entre os especialistas.

É um álcool ester do ácido fluorfosfórico descoberto por Mc COMBIE e SAUNDERS em 1941. Resulta da substituição de uma das hidroxilas do ácido fosfórico por fluor e das duas outras por alcoolisopropinico. Promovendo a inibição irreversível da colinesterase constitúe um poderoso potencializador da acetilcolina.

Formula-se em concentrações de 0,01 a 0,10 em solução aquosa (instável) ou oleosa (estável).

Determina miose máxima da pupila, podendo a “pupila em cabeça de alfinete” assim permanecer por vèzes até mais de um mês. A acentuada hipotensão é precedida de leve hipertensão, o que é, não obstante, constitúe uma contra-indicação formal nas formas congestivas. Acrescente-se ainda que determina acentuada hiperemia conjuntival, aumento maciço da

permeabilidade da barreira hemohídrica, aquoso plasmóide, espasmos da acomodação, etc..

Considerando representar o melhor medicamento o que assegura baixa da pressão com o menor número de instilações, poder-se-ia, sob esse aspecto, considerar o DFP como o medicamento ideal. Para obviar os inconvenientes que lhe são inerentes SWAN aconselha aplicar durante alguns dias pilocarpina que por induzir à miose abranda os máus efeitos.

A grande indicação é o glaucoma em afácicos. Como medicamento capaz de anular de maneira completa e em curto prazo os efeitos da atropina, nenhum outro lhe leva a palma.

g) — **Brometo de decametilene:** É um derivado bromado de um amônio quaternário, muito solúvel na água e empregado titulado a 0,50%.

Os estudos a seu respeito levam-nos a crêr tratar-se de medicamento de pouca utilidade.

h) — **Fosfoline:** Poderoso inibidor da colinesterase de mais recente ingresso na série de medicamento utilizados na terapêutica anti-glaucomatosa. É apresentado em solução salina isotônica a 0,25 a 1%.

É um poderoso miótico em que uma só gôta é suficiente para conservar a pupila contraída durante cêrca de vinte dias. Como todos os agentes mióticos de ação enérgica, acarreta também efeitos secundários; no entanto, são os "side - effects" muito menos pronunciados. Pode-se inibir sua ação instilando-se prêviamente fisostigmine que com êle produz competição esfínteriana

Outra vantagem desta recente aquisição é o fato de apresentar ou melhor de possuir localmente um bom antídoto que é o colírio de P2AM a 5%, isto é, piridina 2 aldoxina - metiodido.

i) — **Daraline:** Sucedaneo não irritante da eserina utilizado em colírio a 1,5% de 1 a 3 vêzes ao dia produzindo miose 10 a 20 minutos após sua instilação e que dura de 4 a 5 horas. Indicado por alguns associados a pilocarpina.

j) — **Histamina-Aminoglaucosan-Tenosina:** Histamina, elemento existente no esporão de centeio, derivado da histidina (beta-iminasolil-etilamina) e fabricada também no organismo como efetivador dos reflexos axônicos e contribuidor das reações alérgicas atópicas (tríplice resposta de Lewis). Embora seja intensa a miose histaminica este produto carece de aproveitamento na terapêutica antiglaucomatosa pelos outros defeitos que gera, principalmente a intensa vasodilatação.

As tentativas de aproveitamento da histamina por **Hamburger** sob a forma de aminoglaucosan (em colírio ou em injeções subconjuntivais) ou de **Hofe**, associando-a à tiramina, tomando o composto o nome comercial de "tenosina" foram, crêmos, infrutíferas já que embora atenuados os outros efeitos, não justificam a aplicação.

O aminoglaucosan empregado de 2 a 10% produz intensa miose que está ligada a libertação de histamina e de passagem acrescentaremos que o efeito hipotensor da histamina é para uns devido a miose e para outros a permeabilidade da barreira sangue-aquoso.

k) — **Dibenamina** — Encerrando o capítulo dos mióticos trataremos dêste simpaticolítico que produz a miose por relaxamento do dilatador da pupila. É, pois, um medicamento que age por um mecanismo inteiramente diverso, senão opôsto, do de tódos os outros até aqui estudados.

A hipotensão que determina, deixemos claro, não é decorrente da miose que produz.

Este agente bloqueador adrenérgico só determina efeitos oculares quando administrado por via endovenosa (5mg. por quilograma de peso corporal, em 300 c.c. de sôro isotônico introduzidos lentamente, gôta a gôta durante uma a duas horas mantendo-se sob contrôle constante o fluxo medicamentoso). A queda da tensão inicia-se duas a três horas depois, conservando-se os efeitos obtidos 20 a 48 horas. A dibenamina é mais indicada nos glaucomas de ângulo fechado, nas formas agudas.

S I M P Á T I C O M I M É T I C O S

As aminas simpaticomiméticas despertam no organismo respostas que simulam as resultantes da excitação dos nêrvos adrenérgicos; mas os detalhes e intensidade destas respostas diferem, amiude, amplamente. Contrariamente aos parasimpaticomiméticos que agem facilitando o escoamento do aquoso, os integrantes dêste grupo atuam diminuindo por ação local a produção de aquoso, com o que determinam abaixamento da pressão intra-ocular.

Temos a considerar a adrenalina (epinefrina, suprarenina), glaucosan, levo e dextro-glaucosan, efedrina, efetonina, neosinefrina, noradrenalina, etc. etc., que são com raras exceções, midriáticos, pelo que em certas circunstâncias e em certos casos não devem ser indicadas mesmo nos glaucomas de ângulo aberto. Não são medicamentos ciloplégicos, como as drogas que inibem as estruturas inervadas por colinérgicos pos-ganglionares (atropina, escopolamina) as quais por essa razão são contra-indicadas em quasi tódos os tipos de glaucoma.

Como agem, como logram, como determinam redução da formação de humor aquoso é o que ainda se discute. Para uns resultaria de uma vasoconstrição local, para outros, de ações sôbre os processos metabólicos locais intimamente relacionados à formação do aquoso.

Os do primeiro grupo, acreditam que afora a redução do volume sanguíneo no corpo ciliar, a hipotensão seria assegurada pela maior amplitude dos espaços linfáticos decorrente do estreitamento do calibre dos vasos, o que facilitaria as trocas e a circulação dos líquidos endoculares.

A outra corrente, louvada principalmente nos estudos de WEEKER sobre o "isuprel" — simpaticomimético não midriático nem vasoconstrictor, pensa de maneira diversa, que os efeitos resultariam de estimulação simpática que aparentemente inibe o processo metabólico ligado à formação do aquoso, justificando-se, desarte, o emprêgo do "isuprel", devendo-se atentar no fato de que a levo-epinefrina a 2% que produz vasoconstricção pelo espaço apenas de duas horas ser capaz de manter a hipotensão por 24 horas. Acrescenta o citado A. que as aminas de pouca atividade simpaticomimética são pouco hipotensôras.

Outros Autôres são de parecer que a baixa de tensão obtida, resulta da vasoconstricção ciliar, responsável pela redução do volume sanguíneo no território ciliar, e da redução da formação do aquoso decorrente dos efeitos tóxicos sobre o epitélio ciliar.

MEESMANN, THIEL e outros mais, a seu turno, atribuem à viragem para o lado ácido das reações humorais produzida pela adrenalina, em consequência do que se reduziria o volume do aquoso. O mecanismo seria análogo ao enxugamento dos edemas gerais pelo clorêto amoniaco.

As controvérsias teóricas não impedem que na prática continue-se a promover a hipotensão ocular dos portadores de glaucoma de ângulo aberto, associando-se mióticos as aminas simpaticomiméticas, como as que a seguir são apreciadas:

1 — **Adrenalina-Epinefrina-Suprarenina:** Foi da médula suprarenal que ALDRICH e TAKAMINE, em 1901, extraíram a adrenalina. Hoje em dia se utiliza o isômero levógiro preparado sinteticamente, sob a forma de cloridrato e que por sinal é mais ativo que o orgânico.

Desempanha para o simpático o mesmo papel que a acetilcolina para o parassimpático, sendo que a "simpatina", mediador químico dos estímulos simpáticos, se aproxima muito dela.

Foi em 1923 que HAMBURGER começou a empregar epinefrina localmente em casos de glaucoma. Há casos em que incontestavelmente presta serviços e justamente porque se passou a instilá-la indiscriminadamente, em tôdas as formas de glaucomas, que seu uso não se generalizou. Os efeitos mais positivos, ainda que se fazendo acompanhada de reações outras indesejáveis, é a um por cento, como propuzeram BARKAN, MAISLER e WIENER.

Já o dissemos, e tornamos a repetir, a hipotensão adrenalítica resulta da diminuição da produção do humor aquoso.

2 — **Dextroglaucosan — D-Adrenalina — D-Epinefrina, etc.:** Procurando evitar os efeitos negativos da adrenalina HAMBURGER chegou aos glaucosans.

O dextroglaucosan é adrenalina sintética dextrógena com metilacetamina-pirocatequina, o "Rechtglaucosan" dos alemães. Os bons resultados são obtidos com injeções sub-conjuntivais próximo ao limbo (2 a 3 déci-

mos de cc.); logo após a injeção surge midriase e se instala acentuada hipotensão. Enquanto a esclera e a conjuntiva adquirem coloração mar-mórea. As injeções podem ser repetidas com intervalos de 24 horas, todavia, visando-se a garantir os efeitos obtidos, melhor será instilar 4 horas depois um miótico, preferentemente a eserina.

3 — Levoglucosan - L-Adrenalina - L-Epinefrina, etc.: Surgiu quando se buscava preparado que não apresentasse os inconvenientes do anterior. É a epinefrina sintética levorotatória ou levógira, a "Linksglucosan" dos alemães ou "glaucolirie" dos franceses, obtida associando-se a adrenalina comum levógira a 2% a uma substância inativa, o metil-amino-aceto-pirocatequina cujos efeitos duram, em média, doze horas. A aplicação do colírio deve ser precedida da instilação de um anestésico.

Em muitos países é substituída, com vantagem, pela solução de bitartrato de epinefrina a 1 ou 2% (Epitrate).

4 — Efedrina (Efetonina): É o cloridrato de fenil-1-metilamino-2-propanol-1.

É elemento vizinho da adrenalina com dois isômeros, o da esquerda ou sanedrina e o racêmico ou efetonina.

A efedrina é empregada em solução de cloridrato de 1 à 5% e a efetonina de 1 a 10%, preferentemente à 5%.

5 — Fenilefrina - Neosinefrina - Adrianol - Metasimpatol: é o cloridrato de m-metilamino-etanol-fenol, que pode ser utilizado nas concentrações de 0,25 à 10%. Produz hipotensão, vasiconstricção e midriase.

6 — Noradrenalina - Aleudrina: é a noradrenalina o amino-etano-pirocatequina que pode ser utilizada de 0,5 a 5 por mil em colírio; por via subconjuntival tem as mesmas indicações do glucosan. A aleudrina é o isopropil-noradrenalina que pelo fato de possuir ação hipotensora, ser pouco vasiconstritor e não atuar sobre o esfíncter iriano, seria a amina ideal. Deixa-o de ser porque gera distúrbios diversos, entre os quais desagradável taquicardia.

7 — Isuprel (Norisedrine-Isonorin-Isoprenalina): é o isopropilartereno; isopropilnoradrenalina, um análogo químico da epinefrina no qual o isopropil substitue o radical metil da ligação nitrogenada. É hipotensór, e não midriático, habitualmente prescrito em solução a 0,5%.

8 — Veritol (Paredrinol-Pressitol-Foledrina-Pressitan, etc.): é o beta-paroxifenilisopropilmetilamina, introduzida na especialidade por FRIEMANN e RUSSO. como quase todos os simpaticomiméticos dilata a pupila sem paralisar a acomodação e sem abolir o reflexo à luz. Produz hipotensão ocular principalmente quando associada à pilocarpina. Utilizado em colírio sob a forma de sulfato a 3% ou de formiato a 5%.

A lista dos simpaticomiméticos que podemos lançar mão é como vemos grande e poderíamos ampliá-la descrevendo a Paredrina, Bezendrina, Glaucite, Sympatol, Syntropan, etc., mas aqui ficamos com a nossa

Privina (Ciba. Nafazolina-Codex) que é o azotato de 2-afil-metil-imidazolina, vasconstritor periférico poderoso, comparável por alguns, à adrenalina mas de ação mais enérgica e duradoura. Anotamos várias citações positivas com respeito ao emprego dêste produto e de passagem queremos frisar os bons resultados que também temos obtido.

V A S I D I L A T A D O R E S

1) — **Dionina (Etilmorfina)** — Cloridrato duma base obtida por etilação da função fenólica da morfina.

Produz após sua aplicação rápida e intensa hiperemia conjuntival, quemose, leve analgesia, sensação de ardência, acesso esternutatório, etc. do que se deve prevenir o paciente. Apresenta reais indicações em oftalmologia, mas no glaucoma só merece emprêgo como potencializador de mióticos.

2) — **Priscol** (Nome comercial dado pela Ciba; corresponde ao Tolazoline de Codex). É o cloridrato de benzil-2-imidazolina. Pode ser utilizado por via oral, parenteral e localmente em colírio de 5 a 10% que é citado como bom hipotensôr e alargador de campo visual nêste tipo de glaucoma. Pode ainda ser utilizado em injeção detrobulbar de 10 miligramas durante 10 dias ou em dias alternados; é bom para teste como preconisa SUGAR.

Há quem prefira administrá-lo oralmente ao mesmo tempo que instila pilocarpina.

INIBIDORES DA ANIDRASE CARBÔNICA

Os medicamentos dêste grupo agem, segundo a maioria dos Autôres, diminuindo a produção do humor aquoso, enquanto que um certo número doutros, entre os quais não podemos deixar de citar o Prof. H. Rocha, atuam também sôbre o escoamento do líquido endocular.

Tão logo se fala em inibidores de anidrase carbônica surge o nome do Diamox.

É natural que assim seja mas convém deixar claro que apesar de por enquanto ainda ser o mais importante, não é êsse preparado o único existente. Temos, por exemplo, incluindo na lista os que ainda estão em fase experimental: **daramide** (diclorofenamida) de Merck, Sharp & Dohme; **diuril** (clorotiazide; Clotride) dos mesmos fabricantes; **Squibb MC 9367**, do Squibb; **cardrase**, dos Laboratórios Upjhon; **neptazane**, do Lederle; **dirnate** (P-Catorxi-benzeno-sulfonamide), **disalide**; **sulocarbilate W 1548**, de Warner-Chilcott.

a) — **Daramide**: Num estudo comparativo entre Diamox, Diuril e Daramide experimentadores, chegaram à conclusão constituir o daramide o de maior ação inibidora e isso porque possui em sua fórmula dois grupos "sulfanil" grupo êsse que, como sabemos, é o elemento essencial nêste tipo de atividade, a inibição da anidrase carbônica.

A poderosa ação diurética e o positivo efeito hipotensôr ocular ocorrem mesmo em olhos normais, atingindo em curto prazo o máximo de ação e permanecendo atuante por mais tempo que o diamox, pelo que é bastante uma dose de 100 mgs. de 8 em 8 horas (300 por dia) para se obter efeito igual às 250 mgs., de 6 em 6 horas (1 gr. por dia). Pode-se, pois, dizer que 300 mgs. de daramide equivalem a 1 gr. de diamox; é pena, porém, que iguais são também os efeitos indesejáveis.

2) — DIURIL — Apesar de possuir um grupo sulfanil por via oral não exerce efeito algum sobre a tensão ocular.

3) — SULOCARBILATO — É o sulfanil-2-Hidroximetil-carbanilato. Produz inibição da anidrase carbônica nos túbulos renais sendo menos tóxicos que os inibidores correntemente empregados como diuréticos; a hipotensão ocular que produz não pode ser aproveitada em clínica por serem necessárias doses muito altas, 3 a 6 vezes maiores que a dose útil de diamox.

4) — SQUIBB M-C-9367 — É um propanil derivado do diamox. Diurético e hipotensôr ocular empregado per os e que atinge o máximo de sua ação duas a quatro horas após a ingestão. Parece-nos de futuro promissôr, já que nos diversos trabalhos, os autores são unânimes em afirmar ser baixa sua toxicidade e serem os efeitos secundários muito menores os que se observam com diamox.

5) — CARDRASE — É o 6-ethoxybenzothiazole-2-sulfonamina. Potente inibidor cuja ação farmacológica é similar a da acetazolamide.

Em alguns casos os autores observaram ser duas vezes mais ativo que o diamox.

A dose útil é de 62,5 a 125 mgr., duas a quatro vezes ao dia. Entre nós foi estudado por **Coriolano Pompeu** e **Celso de Carvalho** que lograram obter em seus 16 doentes 14 dos quais eram portadores de glaucoma crônico simples, uma hipotensão acentuada por redução na produção do aquoso (43%). Notaram ainda discretos efeitos secundários (parestias, constipação e diarréia alternando-se, anorêxia, etc.) suportáveis e passageiros com apenas um caso grave (gastro-intestinal) que os obrigou a interromper a medicação.

6) — NEPTASANE — (Methazolamide) É o 5-acetylimino-4-metil-2-1-3,4-thiadiazoline-2-sulfonamide, apresentando pois o grupo ativo SO_2NH_2 .

Seu efeito sobre a pressão ocular atinge o máximo lentamente porém sua duração é maior que a do diamox. Utilizado 50 a 100 mgr. de 6 em 6 ou de 8 em 8 ou então 160 mgr. na primeira dose e a seguir 50 mgr. de 6 em 6 horas (apenas 200 mgr. ao dia) produz boa queda da pressão intraocular, pequena diurese e muito poucos efeitos secundários.

Embora não esteja completamente estudado, parece ser o substituto de diamox nos casos em que é preciso se fazer tratamento a longo prazo.

Entre nós Prof. Cyro de Rezende e colaboradores observaram acentuada baixa da pressão ocular por redução da secreção do aquoso (42%). Com exceção de um único caso, em que ocorreram graves distúrbios gastro-intestinais, em todos os observados mui discretos foram os chamados "side-effects".

7) — DIAMOX — A acetazolamide, derivado sulfonamídico, foi introduzida em 1950 por **ROBLIN** na terapêutica médica como poderoso diurético. A diurese resulta de uma diminuição de reabsorção pelos túbulos renais de sódio e potásio havendo então aumento da eliminação destes ions e de água.

O diamox é o 2-acetilamino-1,3,4-tiadiazol-5-sulfonamida. Além da ação diurética foi observada queda de pressão intraocular quando o medicamento era administrado em doentes com olhos glaucomatosos, nada ocorrendo quando a pressão intra-ocular era normal.

A queda da pressão resulta principalmente da inibição do enzima que cataliza a rápida interconversão do dióxido de carbono e bicarbonato e que está presente nas células sanguíneas vermelhas, no rim, em vários órgãos e nos olhos. Em 1939 foi identificada por **BAKER** no cristalino de ratos.



Por estar intimamente relacionado ao assunto que vem sendo estudado, ajuntemos ainda se encontrada a anidrase carbônica no tecido uveal e que ion bicarbonato está em maior concentração no aquoso, comparando-se com o existente no plasma, daí a importância que tem o referido ion na produção do humor aquoso. Recordemos que o anion citado atrai o cation sódio, o que é causa do aumento do conteúdo de água no aquoso. Pode-se, pois, dizer que quando o diamox inibe o enzima, está automaticamente diminuindo o HCO_3^- no aquoso, do que resulta uma diminuição de atração do sódio e, obviamente, diminuição de água, o que faz logicamente cair a pressão intra-ocular. Aliás, a convicção geral, apesar de não suficientemente esclarecido o mecanismo de ação do diamox, é de que a baixa da pressão resulta antes da influencia que o medicamento exerce sobre D do que sobre R.

A queda tencional após administração do diamox por via oral ou venosa não depende da diurese provocada, o que se comprova experimentalmente bloqueando a atividade renal com cloridrato de amônio ou praticando-se uma nefrectomia, a tensão não deixa de abaixar-se. Por outro lado, **WISTRAND** recorrendo ao "test" da benzidina, de ação sobre epitélio ciliar, comprovou a queda do ion bicarbonato no aquoso e a conseqüente diminuição de sódio e água.

BECKER e **KINSEY** tonograficamente e **FRIEDENWALD**, com a fluo-

resceina, verificaram haver de fato diminuição do humor aquoso sob ação do diamox.

Há, todavia, uma corrente de Autores que atribuem os efeitos medicamentosos à diminuição da resistência. HILTON ROCHA, entre outros, assim o afirma louvado em provas tonográficas e KLEINERT, estribado nas provas com fluoresceína por via endovenosa. Para esse último Autor haveria uma desidratação geral e inclusive da túnica fibrosa externa do olho, o que desafogaria os canais eferentes do Schlemm, facilitando, destarte, o escoamento do aquoso; haveria, portanto, diminuição da resistência e não da produção.

Se de fato esse fôsse o modo de ação do medicamento, poder-se-ia perguntar, por que outros mais, como o clotride, não influenciam também a pressão intra-ocular?

Que o diamox age sobre a pressão intra-ocular, dúvidas ninguém tem, vamos é apreciar a conduta a seguir em dois tipos de tratamento, a curto e a longo prazo.

A curto prazo, mórmente nos tipos de ângulo fechado, criando condições favoráveis para o ato sangrento, sua administração deverá ser um comprimido de 250 mgr. de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas e, quando houver intolerância (vômitos) ou urgência maior, utilizar a via endovenosa.

No glaucoma crônico simples nos quais a medicação local não é bastante para conservar dentro de limites normais a tensão. é que se associa o diamox e o fazendo por longo tempo. BECKER em tais casos mantém internado o paciente a fim de bem apurar qual a dose conveniente ou seja, a dose de manutenção, declarando-se convencido de que os insucessos relatados resultaram de insuficiência de dose. Em abono do que afirma cita uma estatística pessoal de 80 casos, 50 deles de glaucoma crônico simples, que manteve em tratamento ou assim vem mantendo há 24 e mesmo 42 meses. Nos 50 de crônicos simples, obteve positivo sucesso em 27 deles (54%), estando 14 sob contrôle há mais de 3 anos. Classifica de sucesso os casos em que a tensão jamais excedeu a 30, em que a acuidade visual e o campo visual mantiveram-se inalterados. E rotula de insucesso, os casos em que é forçado a suspender o medicamento por intolerância ou acentuados efeitos laterais.

BECKER observou a ocorrência de acentuados "side-effects" mais em indivíduos de raça branca. Esses efeitos são: parestesias (principalmente nos dedos das mãos e na face), fadiga fácil e pronunciada, distúrbios gastro-intestinais (diarréia, constipação, anorexia, vômitos, etc.), cólicas uretrais, perda de peso, leucopenia, dermatite exfoliativa, diminuição da acuidade auditiva, escotomas centrais, miopia transitória, etc.

São manifestações que desaparecem com a supressão do medicamento.

Atribúe-se grande parte do aparecimento desses distúrbios ao aumento de excreção de ion potásio, razão de se recomendar a administração de

bicabornato de potássio (1,0 três vezes por dia durante certo período do tratamento). O excesso de eliminação do ion potássio, é bom lembrar, pode causar lesão tubular (nefropatia hipocalêmica), difícil de ser alertada pelo exame da taxa de K no sangue que poderá apresentar-se normal embora havendo grave comprometimento celular. O bicabornato ainda é aconselhável visando o possível aparecimento de ácidose, risco que leva alguns clínicos a substituírem os inibidores da anidrase carbônica pela “clorotiazide” e substâncias afins que bloqueando o sódio aumentam a eliminação da água. A solução dos clínicos, porém, não serve para os oftalmologistas porque tais substitutos em nada beneficiam o glaucomatoso.

CASTROVIEJO é de parecer que o apêlo ao diamox no tratamento do glaucomatoso vale como indicação cirúrgica. Assim também pensamos. Somos favorável à aplicação do diamox juntamente com mióticos, nos casos de ângulo fechado e apenas no pré-operatório dos crônicos simples.

S I M P A T I C O L Í T I C O S

São medicamentos que atuam complementando a medicação tópica e em alguns casos potencializando seus efeitos. Os que apresentam indicações clínicas na síndrome glaucomatosa são: ergotamina, ergotoxina, dibenamina, digenzilina, etc.

1) — **Ergotamina - Ergotoxina** — Como todos os simpaticolíticos, são substâncias de bloqueio neuro-vegetativo, que atuam inibindo as estruturas inervadas pelos adrenérgicos. Ambas podem ser estudadas juntas, pois apresentam muitas afinidades: impedem as células efetoras de responder aos impulsos nervosos adrenérgicos e à adrenalina; ambas derivam do esporão de centeio e foram introduzidas em terapêutica oftalmológica por THIEL.

A ergotamina que não pode ser aplicada localmente, desempenha ação anti-glaucomatosa quando administrada por via geral; não é pela mióse nem pela vasoconstrição que age, mas sim por uma diminuição da permeabilidade dos capilares do olho. THIEL a emprega como potencializadora da pilocarpina sob a forma de tartarato (Ginergêne do Laboratório Sandoz) per os inicialmente 1/10 a 1/15 de mg. prosseguindo com doses crescentes até 1 a 3 mg. por dia. Podemos também utilizar a dihidroergotamina, isto é, D.H.E.45 por via parenteral, oral, e local (retrobular, nas formas agudas principalmente). A via oral é a melhor, recomenda-se 15 gôtas 3 vezes ao dia, em média. Este alcaloide é contraindicado nas insuficiências coronarianas e na hipotensão simpática.

O S M O T E R A P I A

Constitúe a osmoterapia uma das modalidades de tratamento do glaucoma crônico simples. Já em 1928 servia-se DUKE-ELDER do clorêto de

sódio a 30%, por via endovenosa, na razão de 1 cc. por quilo de peso corporal, obtendo duradoura baixa da pressão ocular. Hipotensão ocular após administração de solutos hipertônicos, foi também observada por CANTONNET, HERTER e outros, resultaria da formação de uma vigorosa corrente osmótica dos tecidos para o sangue — causa da desidratação geral, inclusive do globo ocular. Outros medicamentos agindo de maneira igual ou semelhante e capazes de assegurar efeitos bem duradouros foram pesquisados e propostos:

a) — **soluções salinas** e dextrose: Ambas penetram e difundem-se mui rapidamente em todos os tecidos, o que nos impede controlar seus efeitos;

b) — **sucrose**: Dissacarídeo de difusão mais lenta e de ação mais prolongada suculenta de certo controle na administração.

c) — **sorbitol**: A alta toxicidade dos anteriores para os rins, levou LINDBERG e BELLOWS à pesquisa e descoberta do emprego do sorbitol, álcool de alto peso molecular.

FOLDES, em suas experiências observou que 100 cc. a 50% produzia hipotensão ocular que durava, em média, 24 horas. O alto peso molecular e a necessidade do emprego de elevadas doses para se obter o efeito desejado, forçaram o abandono de seu emprego.

d) — outras substâncias, como **urotropina** (BIDAULT), **hipersol** (PIL-LMAN), **uréia** e outras mais, foram tentadas.

A uréia livre de amônia, liofilizada, a 30% em açúcar invertido a 10%, em injeção endovenosa, parece ser um bom agente medicamentoso em todos os tipos de glaucoma, especialmente no de ângulo fechado, e isso na dose de 1 gr. por quilo corporal, por via oral ou endovenosa. Possui peso molecular baixo, é de pouco tóxico e sua penetração é lenta.

A hipotensão surge ao cabo de 30 a 45 minutos, sendo diretamente proporcional ao aumento da osmose sanguínea, a qual deve ser previamente determinada.

e) — **plasma**: Em razão da queda da pressão intra-ocular após administração de plasma, RODRIGUES BARRIOS sugere seu emprego nas formas agudas.

MEDIDAS HIGIÊNICO-DIETÉTICAS

Sabido é ser o olho glaucomatoso um olho enfermo num organismo enfermo, reproduzindo-se o que já dissera LAGRANGE, conseqüentemente impõe-se a recomendação de uma série de medidas higiêno-dietéticas, na sua quasi totalidade não diferentes do que se prescreve para os emotivos e para os pacientes entrados em anos, como sóem ser os portadores de glaucoma crônico simples. Eis, resumidas, as principais recomendações.

— Evitar fadiga física e mental, pois o repouso e a vida tranqüila

desempenham papel sedativo de valia; isto não equivale a dizer sedentarismo.

— Uso normal da visão, sem exagêro; se há ametropia, corrigi-la; proscrever lentes escuras bem como ambientes pouco iluminados.

— Evitar mudanças bruscas de temperatura bem como congestão da cabeça.

— Evitar choques emocionais.

— Manter o trânsito gastro-intestinal regulado.

— Observar certas condições dietéticas, restrição de alimentos proteicos, poucos lípidios e azotados; excitantes, aromáticos, condimentos, etc.

— Combater qualquer enfermidade orgânica, bem como eliminar focos.

— Como o psiquismo é um fatôr importante muitas vêzes se impõe psicoterapia.

Em resumo, vida metódica e tranqüila, alimentação sã e suficiente.

CONTROLADÔRES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Partindo do conhecimento de que centros corticais e diencefálicos exercem ação controladôra sôbre a pressão intra-ocular, apela-se para o uso de medicamentos que agem sôbre os mesmos, como os barbitúricos, alcalóides da rauwolfia, tranquilizadôres.

1 — **Barbitúricos:** são medicamentos muito gabados no tratamento geral do glaucomatoso tanto que Magitot os compara em importância à pilocarpina.

Tais substâncias são principios medicamentosos que agora deprimindo o eixo cérebro-espinal e, conforme a dose, de sedativos poderão determinar até como profundo. De acôrdo cm a ação, podem ser classificados em duradora, moderada, curta e ultra-curta.

Utilizamose preferentemente o fenobarbital (Gardenal, Luminal Nalblan, etc.)

2 — **Sedativos vegetais:** os mais usados são: valerina, passiflora e reserpina. Os alcalóides da rauwolfia serpentina (planta de há muito conhecida na Índia por suas atividades sedativas e hipotensôras) principalmente a reserpina e a rescinamina produzem além de redução da pressão arterial e efeito tranquilizadôr, queda da pressão intraocular que apesar de passageira não deve ser desprezada nos glaucomas de hipertensos.

3 — **TRANQUILIZADORES** — Muito em voga nos dias de hoje, são substâncias utilizadas no tratamento dos estados de angústia. De composição química muito variada e atividade farmacodinâmica complexa têm bôa margem de aceitação no tratamento deste tipo de glaucoma por sua ação sôbre o diencefálo. Dos tranquilizadores é o **MEPROBAMATO** o mais utilizado atualmente (Equanil, Hartol, Lepenil, etc.) e o “Glaucosin” uma feliz associação com a acetazolamida.

HORMÔNIOS - ORGANOTERAPIA

1 — **Vasopressin**: É o hormônio do lóbulo posterior da hipófise cuja ação hipotensora tem sido demonstrada em olhos de coelhos e humanos, sendo que nesses o fato se deve à parcial supressão de produção do aquoso (60%), como foi comprovado tonograficamente. Não tem aplicação clínica por se adquirir rapidamente resistência ao medicamento.

2 — **Estrógenos e progestogênicos**: Em indivíduos predispostos os primeiros podem determinar aumento da pressão intraocular e os segundos, queda da mesma; mas tais efeitos não são constantes, dependendo de numerosos fatores e circunstâncias.

3 — **Insulina**: Partindo-se da observação de que nos choques hipoglicêmicos processa-se uma queda da pressão intra-ocular, aventou-se o uso da insulina visando-se a obtenção de tais efeitos mas isso só se obtinha com doses muito elevadas. As pequenas doses acarretam às vezes aumento tensional.

4 — **Extratos tireóidanos**: HERTEL e IMRE lograram com esses extratos diminuição da pressão ocular; todavia, com facilidade se chega à super dosagem.

Vemos pois haver necessidade de maiores observações e estudos para se chegar à regulação hormonal da pressão intra-ocular.

D I V E R S O S

1 — **Cálcio - Magnésio**: Associados, têm sido recomendados visando à promover o abaixamento do tono do sistema nervoso simpático, a agir sobre a permeabilidade capilar.

2 — **Radioterapia**: É clássica sua aplicação no glaucoma absoluto.

CAVALEIRO FERREIRA recomenda-a sobre o hipotálamo, afirmando haver obtido bons resultados.

3 — **Iontoforese, vitaminoterapia, etc. etc.** têm sido utilizadas.

Eis-nos Senhores, chegados ao fim do Relatório, no preparo do qual muitos esforços dependemos. De ante-mão bem sabíamos, por que bem avisados o fomos, e por vozes bem amigas, de que ingente haveria de ser nosso trabalho, tal a extensão bibliográfica a compulсар e a dificuldade da matéria a sistematizar, sem possibilidades reais de tirar do Relatório as aparências de uma longa lista analítica de medicamentos, mas era um dever de cumprir e a êle não poderíamos nos furtar; agradássemos ou não fossemos devidamente apreciados ou não, constituísse ou não, o Relatório uma contribuição de interesse na solução ou no combate ao traçoireiro mal glaucomatoso cumpria-nos escrevê-lo.

Aos ilustres participantes dêste Congresso é que resta julgá-lo.

De uma coisa, porém, estamos convictos; da multidão de medicamentos enumerados, o medicamento ““princeps” ainda é o alcalóide do “pilo-

carpus jaborandi". Já o dizia THIEL em uma de suas conferências sobre "Erros e falhas no exame e no tratamento do glaucomatoso" (Irrtum and Fehler bei der Untersuchung und Behandlung Glaukokranker): a pilocarpina é ainda um benvido enriquecimento de nosso arsenal terapêutico.

Estamos com a tarefa cumprida; considerando-nos incluídos entre aqueles que como afirmava BONNEFON, por três gerações oftalmológicas vêm "sitiando esta fortaleza" (ao síndrome glaucomatoso, se referia) e apesar dos tesouros de inteligência e de aplicação dispensados em trabalhos de aproximação, o local permanece inviolado e misterioso.

RESUMO

Após tecer rápidas considerações sobre os recursos que dispomos e que nos autorizam a insistir no tratamento conservador do glaucoma crônico simples e de citar os diversos medicamentos, tanto os administrados por via geral como os usados localmente, o A. conclue que:

em resumo, a terapêutica médica atual deste tipo de glaucoma consiste no emprego de produtos que atuem facilitando o escoamento do humor aquoso (mióticos parasimpaticomiméticos) e dos que atuem reduzindo a formação do mesmo, como os inibidores da anidrase carbônica por via geral, e as aminas simpaticomiméticas, localmente. Além disso, cumpre insistir na obediência aos preceitos higiênico-dietéticos já consagrados, e não deixar de prescrever tranquilizadores e sedativos do sistema nervoso.

SUMMARY

After making a quick survey about the means available, which authorize us to insist in the continuous of the simple chronic glaucoma, and after mentioning the several medicines, the Author makes the following conclusion:

Resuming the actual medical therapeutic of this type of glaucoma consists in the use of products which act facilitating the outflowing of the aqueous humor (parasympathomimetic agents-miotics) and of the ones which act reducing the formation of the intra-ocular fluid, as the inhibitors of carbonic anhydrase by systemic route and the sympathomimetic amines locally. Besides this, it is convenient to insist in the obedience of the hygienic-dietetic rules already adopted, it being necessary to prescribe tranquilizers and sedatives for the nervous system.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — SILVA, M. A. — Conduta terapêutica frente ao Glaucoma Crônico Simples, Anaes 2.º Congresso Med. Paulista, Pág. 429 — 1945.
- 2 — BARRIOS, R. R. — Plasmoterapia no Glaucoma. 2.º Cong. Pan-Americano de Oft. Pág. 297 — 1945.

- 3 — AIRS, F. — Psiquismo e Glaucoma. Anais do IV Cong. Brasileiro de Oftalmologia. Pág. 291 — 1942.
- 4 — MULLER, F. — Sôbre o empenho de curar o Glaucoma sem operação. 1.º Congresso Brasileiro de Oftalmologia. Pág. 337 — 1936.
- 5 — ROCHA, H. — Até onde prosseguir com o tratamento médico do Glaucoma. 2.º Congr. Pan-Americano Olf. 1945.
- 6 — LA FUENTE, G. L. — La prostigmine en el Glaucoma. Arch. Soc. Oft. Hispano-Americano. Pág. 130 — 1948.
- 7 — CANTRESANA, A — Tratamento médico do Glaucoma Simples. Rev. Oft. de S. Paulo. Pág. 121 — 1935.
- 8 — MARBACK, H. — Tratamento em face do Glaucoma Crônico não infl. Anais do 2.º Cong. Med. Paulista. Pág. 425 — 1945.
- 9 — LEOPOLD and CONROE — Use of DFP in treatment of Glaucoma. Arch. of Ofht. Pág. 119 — 1946.
- 10 — SIMONELLI, M. — Uso della prostigmina nella terapia del Glaucoma. Rivisti di Oft. Pág. 119 — 1947.
- 11 — VELLHAGEN — Carbacholine en Opht. La revue Chibret. Pág. 27.
- 12 — SWAN, K. C. — Les effects oculaires des esters du Choline. La revue Chibret. Pág. 28.
- 13 — MAGITOT, A. — Que faut-il penser des nouveaux collyres et médicaments preconisés contre l'hypertension glaucomateuse? La revue Chibret. Pág. 29.
- 14 — BEUNINGEN — Deux ans d'expérience de traitement par le Doryl. La revue Chibret. Pág. 31.
- 15 — O BRIEN and SWAN — Chlorure de Carbaminoylcholine dans le traitement du Glaucome. Pág. 34.
- 16 — NUNEZ, H. S. — Considerações sôbre o tratamento do Glaucoma Primário. Arch. de la Asociacion para evitar la ceguera em Mexico. Pág. 155 — 1956.
- 17 — MAILLET — Acetazolamide dans le traitement des hypertonies oculaires. La revue Chibret. Pág. 47.
- 18 — KENNEDY, R. E. — Tratamento conservador do Glaucoma Crônico. America Clínica. Pág. 361 — 1956.
- 19 — WEEKERS, L. — Les principes thérapeutique du Glaucome. Arch. Opht. Pág. 270 — 1959.
- 20 — BECKER and LEY — Epinephrine and Acetazolamide in the therapy of Chronic Glaucoma. Am. J. Opht. Pág. 639 — 1958.
- 21 — YEE LEE, P. — The influence of epinephrine on intraocular pressure. A. M. A. Arch. Opht. Pág. 863 — 1958.
- 22 — COVELL, L. L. — Glaucoma induced by systemic steroid therapy. Am. J. Opht. Pág. 108 — 1958.
- 23 — QUINTELLA, J. — Algumas observações com Brometo de Decametilene. Arq. Port. de Oft. Pág. 129 — 1958.
- 24 — POSNER, A. — Use of a new carbonic anhydrase inhibitor (Cardrase) in Glaucoma. Am. J. Opht. Pág. 225 — 1958.

- 25 — CAMPBELL, JONES, RENNER — Combined action of diamox and potassium bicarbonate in the treatment of Chronic Glaucoma. *British J. Ophth.* Pág. 746 — 1957.
- 26 — MAGITOT — Les bases du traitement Neuro-Psychiatrique do Glaucome. *Annales d'Oculistique.* Pág. 817 — 1950.
- 27 — VALENTE, A. — Problemas atuais do tratamento médico do Glaucoma. *Arq. Bras. Oft.* Pág. 6 — 1956.
- 28 — ROSEN, D. A. — The effects of a ganglionic blocking drug. *Am. J. Ophth.* Pág. 370 — 1957.
- 29 — GALIN, Mc LEAN — Urea as an osmotic ocular Hypotensive agent in Glaucoma. *A.M.A. Arch. Ophth.* Pág. 347 — 1959.
- 30 — BALISTOCKY and GETTES — Report of a new carbonic anhydrase inhibitor *Am. J. Ophth.* Pág. 730 — 1957.
- 31 — BECKER, PYLE, DREWS — The tonographie effects of echothiophate iodide. *Am. J. Ophth.* Pág. 635 — 1959.
- 32 — LEKFELD, L. — Medical versus surgical treatment of Glaucoma. *Arch. Ophth.* Pág. 332 — 1948.
- 33 — GALLINO, J. A. — Observaciones clinicas com el empleo de DFP. *arq. de Oft. de B. Aires.* Pág. 195 — 1949.
- 34 — LEOPOLD McDONALD — DFP in treatment of Glaucoma. *Arch. Ophth.* Pág. 176 — 1948.
- 35 — HENRY FEI LEE — Clinical comparison of Dichloophenamide, Chlorothiazide and Acetazolamide in control of Glaucoma. *Am. J. Ophth.* Pág. 199 — 1959.
- 36 — KRAVITZ, D. — Carbaminoylcholine Chloride in treatment of Glaucoma. *Arch. Ophth.* Pág. 283 — 1944.
- 37 — STONE, W. C. — Use of DFP in treatment of Glaucoma. *Arch. Ophth.* Pág. 36 — 1950.
- 38 — VIDAL-BRODSKY, TRAVI — Carbaminoilcolina y oftalmotono en pacientes con Glaucoma. *Arq. Oft. de B. Aires.* Pág. 375 — 1946.
- 39 — SCHEIE, H. G. — Symposium sur le Glaucome. *Annales d'Oculistique.* Pág. 708 — 1949.
- 40 — MOREAU-GONZALEZ. POLA — Los nuevos tratamientos farmacológicos del Glaucoma. *Verum. Arch. Soc. Oft. Hispano-Americana.* Pág. 50 — 1951.
- 41 — PERKINS — Diamox in the treatment of Glaucoma. *Trans. Ophth. Soc. of the United Kingdom.* — 1955.
- 42 — VALENTE, A. — Alguns problemas em tôrno do tratamento médico do Glaucoma. *Rev. Bras. Oft.* Pág. 13 — 1953.
- 43 — GLOSTER — An investigation of the effect of Diamox on the intraocular pressure of rabbits. — 1955.
- 44 — BAYO Y BAYO, J. — Accion del Mioticol sôbre el Glaucoma. *Arq. Soc. Oft. Hisp. Am.* Pág. 415 — 1954.
- 45 — WEEKERS and GUSTIN — Sympathomimetic amines in Glaucoma. *Am. J. Ophth.* Pág. 666 — 1955.

- 46 — KUPFER and LINNER — Long-term administration of diamox in treatment of Glaucoma. Am. J. Opht. Pág. 673 — 1955.
- 47 — LEBENSOHN-MONNIGER — Topical isopropylarterenol. Am. J. Opht. Pág. 412 — 1957.
- 48 — KAPLAN-PILGER — Effect of Rauwolfia Serpentina. Am. J. Opht. 550 — 1957.
- 49 — HERNANDEZ, J. M. — Tratamiento médico local del Glaucoma. Arch. Soc. Oft. Hisp. Am. Pág. 153 — 1955.
- 50 — MILLER, S. J. H. — Stellate ganglion block in Glaucoma; Brit. J. Opht. Pág. 70 — 1953.
- 51 — WOLFGANG und HELFERICH — Senkung der intraokularen druckes durch perorale behandlung mit Diamox. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Pág. 81 — 1955.
- 52 — CARAMAZZA, F. — Rilievi patogenetici e terapeutici sulla csindrome glaucomatosa. Rass. Italiana. Oft. Pág. 81 — 1954.
- 53 — KAMEL, S. — The modern trends in the teatment of Glaucoma. Bulletin Opht. Soc. of Egypr. Pág. 151 — 1953.
- 54 — FERREIRA, L. E. — Sôbre um novo método. Rev. Bras. Oft. Pág. 151 — 1960.
- 55 — SWAN, K. C. — Miotic therapy of chronic Glaucoma changing trends. Arch. Opht. Pág. 419 — 1953.
- 56 — GARNER, L. L. etc. — Effect of 2% levo-rotatory epinefrine in intra-ocular pressure of the glaucomatous eye. Arch. Opht. Pág. 96 — 1959.
- 57 — BECKER and GAY — Applanation tonometry in the diagnosis and treatment of Glaucoma. A.M.A. Arch. Pág. 77 — 1959.
- 58 — MAC DONALD, R. — Recentes progressos na terapêutica ocular. Opht. Ibero. Am. Pág. 110 — 1950.
- 59 — FERRER, O. — Evolucion de una serie de casos tratados por el DFP. Opht. Ibero. Am. Pág. 118 — 1950.
- 60 — GRANT and TROTTER — Diamox in treatment of Glaucoma. Arch. Opht. Pág. 835 — 1954.
- 61 — MAGITOT, A. — Que faut-il penser des nouveaux collyres et médicaments preconises contre l-hypertension glaucomateuse. Annales d'Oculistique. Pág. 1106 — 1951.
- 62 — MONTES y LUPIANEZ — Nuestra experiencia com los preparados de adrenalina en el tratamiento del Glaucoma. Arch. Soc. Hispano. Am. Pág. 573 — 1956.
- 63 — SEBAS, R; — A progesterona no Glaucoma. Rev. Bras. Oft. Pág. 15 — 1954.
- 64 — REZENDE, C. — Ação hipotensôra ocular do Methazolamide. Rev. Bras. Oft. Pág. 191 — 1959.
- 65 — POSNER — Novo inibidor da anidrase carbônico tratamento do Glaucoma. Progressos med. Pág. 140 — 1959.
- 66 — TURTZ — Toxicity due to acetazolamide. Arch. Opht. Pág. 131 — 1958.
- 67 — O BRIEN-SWAN — Carbaminoylcholine chloride in treatment of Glau-

- coma Simple. Pág. 253 — 1942.
- 68 -- MERCIER M. A. — Indications du DFP dans le Glaucome. Bulletins Soc. Française du Opht. Pág. 320 — 1949.
- 69 — HUGHES — Glaucoma. Year book of Opht. Pág. 179-185 - 1959 - 1960.
- 70 — ELOOMFIELD — Efect of Dibernamine in Chronic Simple Glaucome. Arch. Opht. Pág. 969 — 1950.
- 71 — SWAN and GEHRSTZ — Competitive action of miotics on the iris sphincter. Arch. Opht. Pág. 477 — 1951.
- 72 — MULLEN and LEOPOLD — Adrenergic blocking agents in tretment of Glaucoma. Arch. Opht. Pág. 549 — 1961.
- 73 — MORRISON, W.H. — Office management of Glaucoma. Arch. Opht. Pág. 225 — 1957.
- 74 -- AGUIAR, P.M. — Glaucoma na literatura 1954/54. Rev. Bras. Oft. Pág. 95 — 1956.
- 75 -- HOFMANN und SEIDL — Ergebnisse der dedikamentosen und operativen Glaukombehandlung. Klinishe monatsblatter fur augonheilkunde. Pág. 211 — 1956.
- 76 — CANDRY, C. H. — Terapêutica medicamentosa del Glaucoma. Est. Inf. Oft. 1955.
- 77 — MC. LEAN, J. M. — Tratamiento de los Glaucomas. Últimos progressos Oft. Pág. 142 — 1957.
- 78 -- BLOOMFIELD, S. — Novo simpaticolitico no Glaucoma Cr. Simples. Prog. Med. Pág. 179 — 1952.
- 79 — ELIEZER CARVALHO — Redução da pressão intra-ocular determinada pelo Ethoxzolamide. Rev. Bras. Oft. Pág. 1.999 — 1959.
- 80 — ROCHA, J. M. — Acetazolamide. Arq. Inst. Penido Burnier. Pág. 71 — 1957.
- 81 — DRANCE — Efeitos do Diamox no Glaucoma. Pág. 145 — 1956.
- 82 -- FIGUEIRA, A. — Glaucoma e tireoide. Rev. da Cl. Olhos. Paulo Filho. Pág. 180 — 1952.
- 83 — GIARDULLI, A. — Um novo miótico. Rev. da Cl. Olhos. Paulo Filho. Pág. 69 — 1953.
- 84 — SANTOS e FERREIRA, C. — Radioterapia microlocalizada do hipotálamo no Glaucoma. Arq. Port. Oft. Pág. 5 — 1954.
- 85 — WEINSTEIS and FOLDES — Glaucoma pathology and therapy. — 1953.
- 86 -- HARTMANN, E. — Traitement du facteur psychosomatique chez les glaucomateux. 1 Année therapeutique en Opht. Pág. 387 — 1953.
- 87 -- MOREU, A. — El Glaucoma. Manuales de Medicina — 1947.
- 88 — MAGITOT, A. — Les nouveaux myotiques dans le therapeutique anti-glaucomateuse. L Année therapeutique en Opht. Pág. 321 — 1954.
- 89 — Therapeutique Medicale Oculaire. Tome 1 e 2. — 1957.
- 90 — BONNET, P. — Ophthalmologie Clinique. Pág. 496 — 1952.
- 91 — GOODMAN-GILMAN — Bases farmacológicas da terapeutica — 1949.
- 92 — CLARK, W. B. — Symposium on Glaucoma. Pág. 155 — 1959.

- 93 --- GRUTERICH e CUNHA, S. L. — Mecanismo de ação das drogas usadas no tratamento do Gl. Primário. Rev. B. Oft. Pág. 123 — 1958.
- 94 — STARKONSTEIN, E. — Farmacologia Toxicologia e arte de formular — 1946.
- 95 — PAIVA GONÇALVES — Oftalmologia 1 e 2 — 1960.
- 96 — PAIVA GONÇALVES F.º — Medicamentos usados em Oftalmologia. Formulário terapêutico de bolso. Pág. 242 — 1959.
- 97 — NORDHEIN, R. D. — A Privina, medicamento eficaz para o tratamento da iridociclite e do Glaucoma. Ophtalmológica — 1955.
- 98 — ROCHA, H. — Glaucoma e Diamox em face da tonografia. Act. Lat. Opht. Pág. 147 — 1958.
- 99 — WEINSTEIN-FOLDES — Glaucoma pathology and therapy. Pág. 221 — 1954.
- 100 — GOLDMANN, H. — O Glaucoma. Triângulo. Pág. 272.
- 101 — SALGADO, L. Q. — Observaciones preliminares sobre el uso del Diamox en el Glaucoma. Rev. Paulista. Med. — 1955.
- 102 — AGARWAL, L. P. — Treatment of Glaucoma with Hydergine. Ophtalmológica — 1954.
- 103 — DUKE ELDER — The effect of the adrenaline on the intra-ocular pressure and its clinical significance. Brit. J. Opht. — 1932.
- 104 — BARLOW, A. — Ephedrine and Glaucoma. Am. J. Opht. — 1930.
- 105 — FOSS, R. H. — Local application of Diamox. Am. J. Opht. — 1955.
- 106 — BELLOWS, J. — Use of sorbitol in Glaucoma. Arch. Opht. — 1958.
- 107 — THIEL, R. — Die medikamentöse therapie des primarun Glaukons — 1954.