

ANTI-REUMÁTICOS NA TERAPEUTICA OFTALMOLÓGICA *

Drs. RENATO DE TOLEDO e GINO LUIZ BERRETINI — S. Paulo-Santos

Desde há muito os medicamentos anti-reumáticos vêm sendo empregados no tratamento de afecções inflamatórias dos olhos, principalmente nas inflamações da esclera e da uvea. De fato até há bem pouco tempo os salicilatos eram considerados como uma das drogas de maior utilidade no tratamento não específico das inflamações uveais, e, o seu emprêgo, apesar do advento de outras substâncias mais ativas e eficientes, ainda hoje não foi de forma alguma abandonado.

O modo de ação dos salicilatos foi pesquisado, entre outros, por Hanzlik, Gifford e Killian. Mostraram esses autores que o efeito anti-inflamatório da droga é evidente e indiscutível, fato aliás comprovado pela experiência, mostraram ainda alcançar ela rapidamente o humor aquoso após administração per os ou endovenosa, e que pode aí atingir concentrações bem mais elevadas que no sangue. Gifford demonstrou experimentalmente que a concentração de salicilato no aquoso de cobaias, às quais a droga havia sido administrada per os, atingia após vinte e cinco a quarenta minutos 1 para 3.600 a 1 para 1.250. Apesar da concentração relativamente alta no globo ocular em relação à obtida no sangue não explicava ela uma ação direta sobre os germes porquanto revelam os trabalhos experimentais que para isso é necessária uma concentração de 1 para 250.

Permaneceu assim obscuro o mecanismo de ação dos salicilatos, seu emprêgo continuou de forma mais ou menos empírica, e, somente depois do conhecimento do ACTH e da Cortisone que alguma luz se fez sôbre o assunto.

Além dos salicilatos, como substitutos ou como coadjuvantes, outros anti-reumáticos têm sido empregados com êxito pela gene-

* Apresentado no IV Congresso Sul Americano Meridional de Oftalmologia — Montevidéu — Abril, 1957.

ralidade dos oculistas. São a cinchofena e a neocinchofena (Athophan e Tolysin). Também êtes medicamentos têm nas inflamações uveais um evidente efeito analgésico e anti-inflamatório. Têm, entretanto, os mesmos inconvenientes dos salicilatos podendo ainda ser altamente tóxicos para o fígado em pessoas sensíveis.

Recentemente uma nova classe de medicamentos, os derivados pirazólicos, foi introduzida na terapêutica anti-reumática.

Em 1948 estudos sobre o emprêgo parenteral da dimetilaminoantipirina levaram os Laboratórios Geigy, da Suíça, à elaboração de um novo corpo sintético, derivado da pirazolidina, o 3,5-dioxo-1,2-lifenil-4-n-butil-pirazolidina, registrado sob o nome de butazolidina. Êste novo sal, solúvel em água, dotado de propriedades analgésicas, anti-inflamatória e anti-reumática, empregado como solvente da amidopirina (4-dimotilamino-1,5-dimetil-2-femil-3-pirzolina) resultou em um novo derivado pirazólico no qual a ação anti-flogística, anti-térmica e analgésica dos componentes foi reforçada e prolongada.

Êste novo medicamento, registrado pelo mesmo laboratório sob o nome de Irgapirim, tem sido largamente usado em oftalmologia, e, os autores que dele têm se ocupado são concordes sobre os bons resultados obtidos.

A literatura sobre o emprêgo dos derivados pirazólicos em oftalmologia é ainda relativamente reduzida, e, a quasi totalidade dos trabalhos são relatórios dos resultados obtidos com o emprêgo do Irgapirim em afecções oculares.

A análise dêsses trabalhos (Bangerter, Kamel, Hager, Franceschetti e Habegger, Mathur, Agerwel e Raisada, Auter, Pillat e col.) revela a identidade de opinião quanto ao efeito benéfico da droga no tratamento de afecções oculares, tais como: Uveites, especialmente irites e iridociclites, irritação post-operatória sem irite manifesta, irritações conjuntivais, queratites (herpética, disciforme, herpes zooster, querato conjuntivite epidêmica) episclerites e esclerites, papiloretinites, além de referências isoladas à algumas outras.

Sem exceção os autores acentuam o seu efeito analgésico e anti-flogístico, êste, explicado pela constrição e impermeabilização dos capilares patologicamente dilatados e por um efeito anti-histaminico (Hager).

Hager em seu trabalho, depois de citar observações de Lasch, Moritz e Nowak, que concluem pelo aumento da resistência capilar obtido pelo emprêgo da droga, apresenta os resultados de suas próprias investigações a respeito pelo emprêgo do teste da fluorescência em casos de irites e iridociclites, observações essas que demonstram o acentuado efeito sobre a permeabilidade capilar a partir do segundo ou terceiro dia de tratamento e que se intensifica progressivamente até a sua normalização.

Quanto ao modo de ação da droga há apenas a indicação de que é provavel uma analogia à da cortisona.

Há alguns anos vimos empregando êste medicamento em variadas afecções oculares.

Não trazemos a êste symposium uma estatística dos nossos resultados, e sim, simplesmente uma sumula de nossa experiência a respeito.

Poderíamos sistematizar as afecções nas quais empregamos com sucesso o Irgapirim, da seguinte forma:

1.o — Afecções consideradas alérgicas nas quais predominam os fenômenos hiperemicos e exsudativos:

- a) uveites não granulomatosas;
- b) neurites ópticas.

Nas uveites, os derivados pirazólicos bem como os salicilatos, o ACTH e a Cortina, fazem parte da terapêutica geral inespecífica, suprimindo a inflamação e a exsudação, quer sejam elas provocadas por um insulto alérgico agudo ou por uma infecção bacteriana. Se no primeiro caso a cessação brusca da inflamação é útil para os tecidos e conseqüentemente para o olho, no segundo poderá ela ser nociva por ser a inflamação um fenômeno de defesa e reparação. Há, portanto, indicação de seu emprêgo nas uveites não granulomatosas.

Em nossa experiência êste derivado pirazólico tem dado resultados muito superiores aos obtidos com os salicilatos e a cinchofena, associação ainda largamente utilizada.

2.º — Afecções de natureza alérgica sem fenômenos exsudativos:

- a) querato conjuntivite flictenular;
- b) úlceras marginais recidivantes;
- c) esclerites e episclerites.

3.º — Reações inflamatórias post-traumáticas:

- a) post-contusão;
- b) ferimentos (traumáticos ou cirúrgicos).

Neste grupo ficariam incluídos os casos de irite post-operação de catarata. Os resultados da droga nestes casos são os mais satisfatórios. Regra geral a administração diária de uma empoleta do medicamento, durante 3 dias a partir do dia da operação, evita a reação inflamatória da íris bem como suprime completamente a dor.

Nas reações escleraes post-contusão Berrettini experimentou a instilação de uma solução de Irgapirim (20 gotas do medicamento em 10 c.c. de soro fisiológico) com resultados favoráveis.

A aplicação local de Irgapirim em oftalmologia foi empregada por Franceschetti, que se utilizou de uma pomada fornecida pelos fabricantes mas que não se encontra no mercado.

4.º — Doenças a virus:

- a) queratite disciforme;
- b) herpes da córnea;
- c) herpes zooster.

Aqui nossa experiência é muito pequena, mas além do efeito analgésico comprovado, ao que parece, houve abreviação da duração da doença.

Da experiência clínica oftalmológica ressalta o fato de os derivados pirazólicos possuírem ação notadamente eficaz nas doenças consideradas alérgicas.

São estas constituídas por reações locais de tecidos previamente sensibilizados pela ação de toxinas ou outras proteínas estranhas, desencadeadas pela presença repetida em época posterior e no mesmo local do agente que produziu a sensibilização. Como sinais reacionais aparece hiperemia e excessiva permeabilidade capilar com conseqüente exsudação e transudação, podendo mais tarde ocorrer a necrose local.

Como já foi dito anteriormente, provocam os derivados pirazólicos a constrição dos capilares patologicamente dilatados e a diminuição da permeabilidade capilar. O seu mecanismo íntimo de ação, entretanto, está ainda no terreno das hipóteses.

Indubitavelmente, há grandes analogias entre a ação terapêutica dos derivados pirazólicos, dos salicilatos e dos hormônios cortico-adrenais.

Trabalhos experimentais de Hailman e de Vivario e Housghem lançam luz sobre o possível modo de ação do salicilato, há tanto tempo empiricamente usado com bons resultados em medicina. Foi verificado que a administração de salicilato produz: diminuição do ácido ascórbico e do colesterol da cortex adrenal, queda dos eosinófilos circulantes, aumento da excreção dos 17-cetoesteróides, diminuição da velocidade de sedimentação e atenuação das reações anafiláticas. Em ratos foi observado que o salicilato produz hipertrofia da cortex adrenal.

Ao atentar para esse conjunto de manifestações constata-se a analogia com os efeitos observados com a administração do ACTH e da Cortisona. A semelhança do que ocorre com a proteinoterapia inespecífica, cujos efeitos são atribuídos à libertação endógena de ACTH e glicocorticóides, tudo faz supor que a ação dos salicilatos seja uma excitação primordial hipofisária ou córtico-adrenal com libertação de glico-corticóides, estes em última análise os responsáveis pela ação terapêutica.

A identidade de indicações, a semelhança dos efeitos observados com os derivados pirazólicos, salicilatos e córtico-esteroides, autoriza por analogia supor que o seu modo de ação seja também por liberação de glico-corticoides que iriam interromper o ciclo alérgico, responsável pela sintomatologia observada.

Seria, portanto, útil a observação experimental dos efeitos dos pirazois sôbre a cortex adrenal.

O mecanismo de ação acima sugerido entraria em contradição com a eventual ação local do Irgapim referida na literatura e observada de forma não concludente por um de nós. Necessária, entretanto, se torna uma maior observação a respeito. Por outro lado, também, o modo de ação invocado se refere sômente à interrupção de um ciclo alérgico não interferindo sôbre outras ações gerais como as propriedade analgésicas e anti-térmicas.