

RECENTES AQUISIÇÕES NA TERAPÊUTICA COM OS CORTICOESTERÓIDES

Prof. CLÓVIS PAIVA e DR. ABRAÃO ZAVERUCKA — Recife

“Quando se obtém o resultado promissor UMA VEZ deve-se provavelmente a um acidente; se se consegue o mesmo resultado DUAS VEZES, pode tratar-se de simples coincidência; mas se o mesmo resultado fôr atingido TRÊS VEZES então teremos adquirido uma prova positiva”.

Joseph Goldberger

A luta pela vida tem sido, nos últimos tempos, o norte-sul da orientação de todos os pesquisadores, imbuídos pela determinação de dirimir das estatísticas, tão frias e tão contundentes, o percentual ainda elevado de males que afligem a Humanidade. Não buscam o quimérico «elixir da longa vida», sonho dourado dos alquimistas e de muitos Faustos. Visam o bem estar do povo, no afã de lhe proporcionar mais saúde, no sentido de tornar mais radiosas as suas perspectivas físicas e mentais.

Os pesquisadores de hoje perderam o halo do misticismo que caracterizava os do século passado e deixaram de lado o diletantismo — traço forte — dos famosos «caçadores de micróbios» que foram o holandês Leewenhock, o italiano Spallanzani ou o francês Pasteur. No anonimato dos laboratórios — reais fronteiras de quotidianas batalhas, sem sangue mas sem tréguas, sem desfalecimentos e sem manchetes — buscam novas sendas para o nosso conhecimento, possibilidades mais amplas para o triunfo sôbre a dôr, perspectivas mais amplas para o combate à doença.

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

Esta foi com certeza a orientação da brilhante equipe da Clínica Mayo, constituída pelos drs. Hench, Kendall, Slocumb e Pelley quando nos puseram em combate, pela primeira vez, em 1949, com êsses «misteróides» (Hollander) que a ciência denominou de esteróides. Não julgaram os resultados obtidos como uma coincidência ou um acidente, e buscando-a pela Terceira Vez tiveram a desejada prova positiva de que um novo capítulo na teurapêutica médica estava aberto, O espírito de Goldberger, êste excepcional porém pouco conhecido sanitarista americano, que dedicou tôda a sua existência à luta contra a «morte vermelha» (pelagra), decerto influenciou-lhes poderosamente, impulsionando-os para a meta visada e proporcionando-lhes um êxito consagrador.

Espetacular nos seus resultados imediatos, os corticoesteróides, como tôdas novas drogas, tiveram aplicações as mais díspares e variadas. A literatura médica apresenta várias centenas de trabalhos e observações dos quais se obtém uma média verdadeiramente restrita de seu uso certo, ante os efeitos secundários e a ineficácia em muitos dos casos empregados. Revendo a bibliografia existente, dentre as nossas limitadas possibilidades, grande parte da qual nos foi gentilmente proporcionada pelo Serviço de Documentação Científica da SARSA, observando os resultados conseguidos nas Enfermarias e no Ambulatório do nosso Serviço e revendo os fichários da clínica privada, trazemos a êste plenário apenas uma síntese do assunto já que nenhuma contribuição pessoal é possível acrescer ao que é do perfeito domínio de todos os colegas presentes.

Cumprindo assim a tarefa que nos foi outorgada, prestigiando de sobremaneira os que tão brilhantemente planejaram e executaram êsse conclave, rendemos, neste momento a nossa sincera homenagem a todos os pesquisadores que, como Henc e Goldberger, dão o melhor de seus esforços, a razão de seu próprio ser, para que a Humanidade possa e tenha o direito de viver.

FARMACOLOGIA

Na córtex da supra-renal encontramos cêrca de 38 diferentes esteróides, que podem ser assim classificadas (CHALIOUNGUI):

1) — Os hormônios de metabolismo mineral, principalmente do sódio, cujo tipo é o «desoxycorticosterone». Esses hormônios favorecem a reabsorção do ion sódio do filtrado glomerular pelos túbulos renais, evitando o desperdício sódico, a diminuição do sódio e o aumento do potássio.

2) — Os hormônios androgenos ou virilizantes, hormônio N aos quais se pode atribuir o desenvolvimento de certos caracteres sexuais secundários, tais como a pilosidade axial e pubiana, bem como o desenvolvimento muscular masculino. São os hormônios de anabolismo essenciais à síntese dos protídios e capazes de anular o efeito catabólico dos hormônios do grupo seguinte. São responsáveis dos 2/3 dos 17 cetoesteróides urinários do homem e de toda totalidade na mulher.

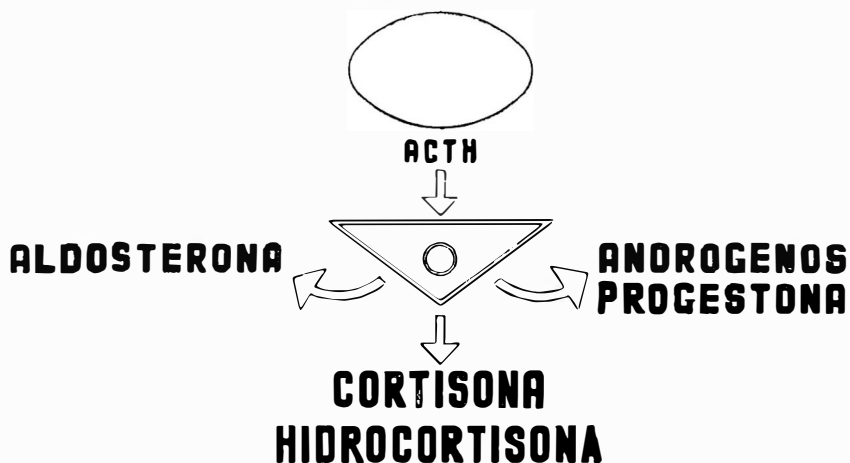
3) — Os hormônios glucídicos, hormônios S ou de regulação hidrocarbonada. Favorecem a degradação dos protídios e sua transformação em glicogênio e bloqueiam a utilização da glicose nos tecidos.

Fato aceito, sem mais sombra de dúvida, é que os hormônios adrenocorticais são produzidos em resposta ao hormônio adrenocortico-trópico da pituitária anterior. A secreção endógena de Acth é governada por dois fatores : 1) — a taxa de hormônios adrenocorticais em circulação; 2) — influências neuro-endocrinas afetando a pituitária anterior através o sistema hipotolâmico hipofisal.

Tudo que encerra para maior utilização dos hormônios adrenocorticais determina a diminuição na taxa sanguínea circulante e implica no aumento da produção do ACTH. Contrariamente, o caso de uma elevada taxa de hormônio em circulação implica na inibição da produção do Acth (BECK). Este conceito tem importante aplicação clínica. Com a administração exógena do Acth ocorre a hiperplasia da córtex adrenal com aumento da produção dos seus hormônios acompanhada de uma inibição da produção endógena do Acth. A supressão da administração implica numa deficiência temporária do Acth endógeno. Com a aplicação da cortisona ou hidrocortisona, a alta taxa de hormônio adrenocórticos inibe a

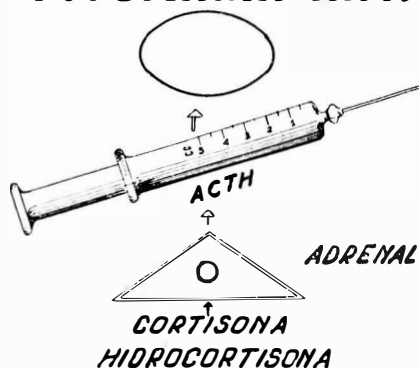
produção endógena do Acth, bem como determina uma atrofia adrenocortical. (VER ILUSTRAÇÃO).

PITUITARIA ANTERIOR



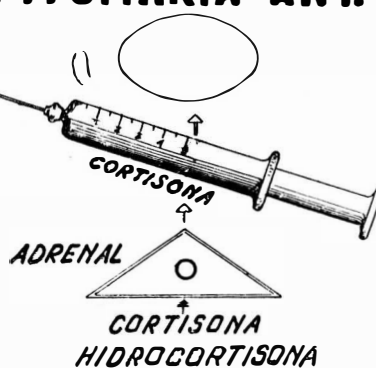
(A) *RELAÇÕES NORMAIS*

PITUITARIA ANT.



(B) *EFEITOS DA
ADMINISTRAÇÃO DO ACTH
INIBIÇÃO DA PITUITARIA*

PITUITARIA ANT.



(C) *EFEITOS DA CORTISONA +
HIDROCORTISONA -
INIBIÇÃO PITUITARIA+ADRENAL*

Embora muitos diferentes efeitos biológicos dos hormônios adrenocorticais tenham sido descritos, os dois mais importantes são os concernentes com a conversão da proteína em carboidrato (glucogenesis) e o contrôlo do metabolismo do sódio e do potássio (atividade eletrolita-reguladora). Cada esteróide adrenal manifesta uma ou as duas atividades em grau variável. Assim a hidrocortisona possui forte atividade glucogenética e fraco efeito eletrolítico-regulador. A cortisona possui os dois em grau moderado. O Acth produz todos os efeitos dos hormônios adrenocórticos porém o efeito glucogenético é o predominante.

Atualmente contamos com dois novos esteróides, recentemente sintetizados, quimicamente semelhantes a cortisona e hidrocortisona: a prednisona e a prednisolona. As modificações realizadas em suas estruturas químicas lhes asseguram um aumento na atividade anti-inflamatória, um aumento da atividade glicogenética e diminuição das alterações hídrica e eletrolítica.

INDICAÇÕES

Segundo Duke-Elder, os corticoesteróides têm todos uma ação similar — o bloqueio da fase inflamatória e a inibição da proliferação fibroblástica no processo de reparação tecidual. Este efeito é o mesmo seja qual for a causa da inflamação: inflamação bacteriana, anafiláxica, alérgica ou em consequência a um trauma. A cortisona é completamente ineficiente na remoção do tecido fibroso e no reparo de danos estruturais causados por inflamações crônicas.

Estas limitações trazem consigo vantagens e desvantagens na sua utilização, especialmente no campo oftalmológico. A cortisona não possui senso curativo em nenhuma condição inflamatória ocular, porém é empregada para sustar o processo patológico por determinado período enquanto a cura etiológica é obtida por outros meios. Num órgão de estruturas delicadas, como o olho, isto assume capital importância visto que cicatrizes, tecidos orga-

nizados, que em outras partes não trazem danos, são de efeitos catastróficos no globo ocular, como as opacificações corneanas os exsudatos organizados no cristalino, etc. Daí a sua espetacularidade no quadro objetivo e subjetivo das afecções do segmento anterior do globo ocular e a razão mor de seu rotineiro emprêgo em nossa especialidade, principalmente sob a forma de colírio aquoso. Impõe-se, porém, para o seu uso sistêmico, a observância de certas normas, como refere COPE. Assim é que para o ilustre colega britânico, o uso dessas drogas exige cautela, impondo-se uma bôa razão para o seu emprêgo. Deve-se antes de mais nada firmar-se um diagnóstico correto, e aplicá-las em doses fortes, inicialmente, para reduzi-las gradativamente. Frisa o mesmo, que em face ao desenvolvimento insidioso das complicações, deve-se empregar rotineiramente o potássio (clorídeo) e ter em mente que a cortisona e o corticotropin não curam; suprimem apenas algumas manifestações da doença.

MODO DE EMPRÊGO

Em sua excelente monografia, Garden esquematiza o emprêgo de Acth e da cortisona da seguinte maneira :

ACTH

- a) Intramuscular — 25 a 50 mgm, cada seis horas.
- b) Intravenosa — 25 a 50 mgm, de oito em oito horas.
- c) Em veículo de longa ação — 80 a 120 unidades, em injeção diária.

CORTISONA e HIDROCORTISONA

A. Local

1. Uso tópico :

Colírio (em preparações comerciais que variam de 0,5% a 2,5%).

Usar de 1/1 hora.

Pomada oftálmica

Usar à noite, ao deitar-se.

2. Injeção subconjuntival.

3. Injeção retrobulbar.

B. Sistêmico

1. Intramuscular — 100 a 300 mgm de 12/12 horas.

2. Oral — em doses similares de 6/6 horas.

Para o emprêgo sistêmico adotamos em nossas Enfermarias o seguinte esquema :

Intramuscular :

1º dia :

4cc. de 8/8 horas (3 doses)

2º dia :

4cc. de 12/12 horas (2 doses)

3º dia em diante :

4cc. cada 24 horas durante 5 dias seguidos.

Oral :

1º dia : 4 comps. de 8/8 horas (3 doses).

2º dia : 2 comps. antes do café, almoço e jantar e na hora de dormir.

3º dia em diante : 1 comp. antes do café, almoço, jantar e na hora de dormir durante 5 dias seguidos.

DO USO DA CLÍNICA E CIRURGIA OFTALMOLÓGICA

Em pequenos tópicos acentuaremos a ação dos corticoesteróides nos vários setores do globo ocular.

ÓRBITA E PÁLPEBRAS

A principal indicação se verifica nos casos de edema da pálpebra de origem alérgica ou de causa desconhecida. Quanto ao uso do Acth e da cortisona nas exoftalmias, os resultados obtidos não são animadores. Assim é que examinando o relatório apresentado ao Medical Research Council, quando foram observados 28 pacientes, constatamos que as respostas ao tratamento foram discretas.

CONJUNTIVA

Vários tipos de conjuntivites têm sido tratados, porém os melhores resultados obtidos são os do tipo alérgico. Assim bons resultados são obtidos em conjuntivite primaveril e nas reações alérgicas determinadas pelo uso da atropina ou hioscina.

CÓRNEA

Nos estágios iniciais da úlcera de córnea os resultados são magníficos; quando porém aparecem infiltrações e néo-vascularizações pouca melhora se verifica. Nas ceratites resácea e flictenular bons resultados foram publicados. Resultados entusiasmadores têm sido obtidos na ceratite intersticial, porém nem em todos os casos do colega Riddell.

ESCLERA

Duke Elder e seus colegas encontram resultados mais caprichosos do que a literatura sugere.

UVÉA

No tratamento das iridociclites a cortisona tem drâmático efeito sôbre a dôr, fotofobia e lacrimejamento. Em dois dias desaparecem a injeção ciliar e os exsudatos na câmara anterior. Os trabalhos publicados apontam melhores resultados nas uveítes anteriores do que nas posteriores. Gorden refere bons resultados com o emprêgo do Acth na oftalmia simpática.

RETINA

Tem se tentado o emprêgo do Acth na retinite pigmentar, porém a última palavra sôbre esta entidade mórbida ainda está para ser dita. Também na doença de Eale e na degeneração disciforme da mácula tem se tentado o emprêgo do corticotropin com resultados parciais.

NERVO ÓPTICO

Alguns casos de neurite óptica e neurite retrobulbar apresentam melhoria visual e alargamento do campo visual com o emprego do Acth.

CIRURGIA

No campo da cirurgia oftálmica, a cortisona racionalmente usada apresenta bons benefícios. Assim, emprega-se alguns dias após a intervenção cirúrgica para controlar a inflamação. Utiliza-se a sua capacidade de inibir a néo-vascularização nas queratoplastias.

BIBLIOGRAFIA

Apesar de terem sido compulsados em número bem maior, serão apenas registrados os trabalhos mais recentes, que conseguimos obter.

- MG GEHEE, E. — Experiences with ACTH and Cortisone
Bri. Medical Journal 1:4872, Maio 954.
- JEFFERIES, W. M. — The Presente Status of Acth, Cortisone And Related
Storoids In Clinical Medicine.
The New England Journal of Medicine, 253:11, Set. 955.
Pg. 441.
- MORTENSEN-BROCHNER — Experiences With The Clinical Employment
Of Cortisone And ACTH.
Acta Medica Scandinava 145:2, 1955 p 97.
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL PANEL — Cortisone in Exophtalmes.
The Lancet 1:6853, Jan. 955. Pg. 6.
- DUKE ALDER, S. — Cortisone And Corticotropin In Ophtalmology.
The Practitioner 175:1049, Nov. 955 pg. 577.
- DEMARTINI, F. — Comparative Effects Of Prednisone and Cortisone.
J. A. M. A. 158:17, Agot. 955 pg. 1505.
- RIDDELL, W. J. B. — Cortisone And Acth In Ophtalmology.
The Practitioner 170:1019 May 953.
- BECK, J. C. — The Presente Status Of Acth And Adrana Steroid Therapy
In Medicine.
Annals of Internal Medice 43:4, Out. 955 pg. 667.
- COPE, C. L. — The Pharmacology of Cortisone And Corticotropin.
The Practitioner 175:1049, Nov. 955 pg. 537.
- GORDON, D. M. — The Clinical Use Of Corticotropin, Cortisone And Hidro-
cortisone In Eye Diseases.
Ed. Charles Thomas.