

## A SULFIDRILA NO TRATAMENTO DAS AFECÇÕES DA CORNEA

PROF. MOACYR E. ALVARO — São Paulo

A importancia no radical SH, de sulfidrila, para as trocas celulares e para a vida dos tecidos é conhecida já há tempos. Assim, MELLON (11) em 1942 verificou experimentalmente que as sulfidrilas estimulam o crescimento dos tecidos. ELVEHJEM (7) e outros verificaram que é principalmente por intermédio das sulfidrilas que se processa a oxigenação dos tecidos. LOCALIO, GILETTE e HINTON (9) verificaram que a administração paraenteral de substancias contendo sulfidrila (como a metionina) estimula a cicatrização de feridas.

E' cousa passada em julgado a importancia das sulfidrilas para o organismo em sua defesa contra substancias toxicas, na oxidação e redução e no provimento do oxigenio para a respiração dos tecidos. As substancias sulfuradas como a cistina e a metionina formam o glutathion, componente normal dos tecidos e essencial à respiração das celulas e mesmo a propria vida. E' sabido tambem que em determinadas circunstancias, quando o organismo deve defender-se contra substancias toxicas, necessita de maiores quantidades de sulfidrila porque a sulfidrila combina-se com essas substancias toxicas transformando-as em produtos facilmente eliminaveis. E' o que acontece com o BAL (1) British Anti-Lewisite que tambem contem a sulfidrila e que combina-se com o Arsenico e o Mercurio, evitando a combinação desses corpos simples com outros grupos químicos nas celulas o que viria causar o bloqueio que iria imobilizar entre outras substancias a sulfidrila normal. Esse bloqueio iria impedir o prosseguimento das trocas fisiologicas necessárias à vida da célula. Devemos portanto ter em mente que nosso organismo necessita normalmente de uma certa quantidade de radicais SH ativos e que em certas condições necessita de uma quantidade muito maior afim de proteger o funcionamento normal das celulas e principalmente a sua oxigenação.

Segundo VIDAL (14) e outros, o epitelio da cornea contem uma camada constituida de polisacarideos animados, que uma vez espessada além do normal de 0,05 micra contribue para a opacificação progressiva da cornea.

Esses polisacarideos animados são controlados em seu acumulo por um enzima mucolítico, a lisozima, contido no liquido lacrimal, mas a atuação desse enzima depende essencialmente da presença de sulfidrilas

ativas. Toda vez que estejam presentes outras substâncias que se combinem ativamente com as sulfidrilas e lisozima é inativada.

CRUTHIRDS (3), (4), (5) e (6) desde 1942 vem referindo os bons resultados a princípio no tratamento de queimaduras oculares e ultimamente no de leucomas corneanos também, com o uso de soluções de sulfidrilas.

HEDWIG KUHN (8), autoridade em oftalmologia industrial, referiu também os resultados obtidos no tratamento de 300 casos de queimaduras oculares. MURRAY Mc CASLIN (10) outra autoridade em oftalmologia industrial faz referencia aos excelentes resultados com a sulfidrilas não só no tratamento de queimaduras oculares como também no de inflamações da cornea e para diafanizar leucomas corneanos.

CARROL R. MULLEN (12) também refere ter obtido ótimos resultados no tratamento de queimaduras oculares por alcalis e ácidos com o uso de Hydrosulphosol.

Graças a gentileza de MURRAY McCASLIN e dos fabricantes do Hydrosulphosol, a firma E. C. Lientz & Co., conseguimos uma certa quantidade desse medicamento que contém o radical SH em uma forma atóxica bem tolerada e em concentração cerca de 50 vezes maior do que a que é encontrada no sangue humano normalmente (SALLE) (13). O radical SH é encontrado na proporção de 0,237% no Hydrosulphosol.

Desde princípios deste ano vimos empregando esse medicamento. Tivemos a nossa disposição o Hydrosulphosol em solução oleosa, a solução aquosa de Hydrosulphosol e o Hydrosulphosol para uso oral.

O Hydrosulphosol oleoso é uma diluição do concentrado aquoso em óleo de ricino, na proporção de 1:20. A vantagem do uso do óleo de ricino e a sua densidade é a facilidade com que o óleo contendo sulfidrilas espalha-se por igual e adere aos tecidos. Para usar essa sulfidrilas em suspensão oleosa é mister vascolear fortemente o vidro antes de usar o medicamento, de vez que o concentrado separa-se aos poucos do excipiente. Torna-se necessário também muitas vezes aquecer o medicamento para conseguir uma suspensão bem distribuída.

O Hydrosulphosol aquoso vem em forma concentrada e deve ser diluído na proporção de 1:20 em água bi-distilada.

O Hydrosulphosol para uso oral contém complexos sulfurados de alto poder reativo e inclui polisulfetos e hiposulfetos de cálcio que fornecem o radical monovalente SH. Devido ao seu gosto desagradável

deve ser colocado dentro de capsulas gelatinosas no momento de ser usado: 5 gotas diarias.

Tratamos de pacientes com as seguintes condições: queimaduras químicas por ácidos e alcalis é mister fazer uma longa irrigação dos fundos de saco conjuntivais e da conjuntiva bulbar e cornea. Essa irrigação deve durar pelo menos trinta minutos. Deve ser feita cuidadosamente. Pouca importancia tem o PH da solução usada para a irrigação, de vez que o agente químico que causou dano aos tecidos já foi por estes neutralizado, pouco adiantando tentar fazer uma neutralização a posteriori.

O que deve-se procurar fazer é neutralizar os efeitos deletérios dos agentes químicos sobre os tecidos. Esses efeitos conduzem a morte do tecido e o nosso principal objetivo deve ser o de impedir essa morte, por estímulo vivificador.

BARRON e SINGER (2) demonstraram que existem na molecula proteico certas ligações e grupos nas cadeias laterais sem cuja integridade os enzimas ficam inativos. Destes grupos a sulfidrilá elétronegativa (SH) é talvez a de maior importancia. Muitas reações metabólicas são catalizadas por enzimas que necessitam da sulfidrilá para agir, o que é provado pela inibição da atividade do enzima pelo bloqueio químico das sulfidrilas. O acrescimo de um excesso de sulfidrilas propicia novamente a atividade dos enzimas. TAMBEL LOCALIO, em trabalho citado anteriormente, chamou a atenção para o fato de ser a influencia dos englinas que necessitam a sulfidrilá da maior importancia nas fazes iniciais da cicatrização das feridas.

Assim, após a irrigação com soro fisiológico abundante, cuidadosa e demorada, é feita a anestesia com neututocaina e a cicloplegia com homatropina ou atropina conforme a severidade dos casos, após o que enche-se o fundo de saco conjuntival com Hidrosulphosol oleoso, pedindo ao paciente para que não aperte as palpebras afim de manter nos fundos de saco a maior quantidade possível da droga.

E' aplicado a seguir um curativo oclusivo compressivo bilateral. Nos casos mais graves convem levantar o curativo de três em três horas afim de encher novamente o fundo de saco com o Hidrosulphosol. Nos casos menos graves é suficiente aplicar o medicamento de 24 em 24 horas.

Vemos que com o emprego do Hidrosulphosol há uma completa modificação da técnica classica aconselhada para o tratamento de quei-

mduras e convem que fique assinalado que somente com o uso desta nova droga deve-se pensar em oclusão em casos de queimadura ocular, outramente a ser considerada como erro palmar.

Os resultados que obtivemos com o Hydrosulphosol em queimaduras com ácidos (acético e clorídrico) e alcalis (cal) foram sempre excelentes, havendo seguido a técnica referida acima. Não só o paciente fica desde logo aliviado das dores como também a cicatrização é rápida e, o que mais importa as cicatrizes opacificantes da cornea diafaniza-se prontamente. Nem tampouco há a temer a formação de simblefaro.

Nos pacientes com úlceras rebeldes da cornea observamos um cicatrização rápida. Também podemos observar uma diafanização mais rápida das opacidades cicatriciais.

Nesses casos usamos a princípio Hydrosulphosol oleoso em curativos oclusivos. Ultimamente, uma vez conseguida a cicatrização, e com o fito de obter uma melhor diafanização temos usado o Hydrosulphosol líquido, diluído na proporção de 1:20 em água bidistilada, a ser instilado de hora em hora.

Em um caso de xerose, pudemos obter uma considerável diafanização da cornea que do aspeto pumbeo mate, transformou-se em membrana brilhante, com desaparecimento de alguns vasos neoformados no epitélio. Também a conjuntiva neste caso, mudou completamente de aspeto, readquirindo sua elasticidade.

Ultimamente, entusiasmado com os resultados obtidos, estamos empregando o Hydrosulphosol em solução aquosa, diluído a 1:20 do concentrado original em instilações frequentes para o tratamento de conjuntivites crônicas, onde há evidência de disfunção do líquido precocular, por falta de ação da camada lacrimal. E os resultados que vimos observando nos animam a afirmar a excelência dessa terapêutica baseada na ação estimulante da sulfidril para os tecidos e na ação que tem sobre os polisacarídeos animados do epitélio corneano.

## RESUMO

E' feito um apanhado do rationale relativo ao uso da sulfidril no tratamento de feridas e queimaduras oculares, baseado na literatura existente. Também é feita referência sobre o papel das sulfidrilas na fisiologia da cornea e do líquido precocular. São referidos os resultados excelentes obtidos pelo A. no tratamento de queimaduras oculares, úlceras

de cornea, diafanização de opacidade da cornea em um caso de xerose e em diversos casos de conjuntivite crônica pela aplicação local das sulfidrilas.



#### B I B L I O G R A F I A

1. Bal in the treatment of Metallic Poisoning. Editorial J. A. M. A. 142:488, 18 de fev. 1950.
2. BARRON E. S. G., e SINGER, T. P. J. Biol. Che. -- 57:221, 1945.
3. CRUTHIRDS, A. E. The Treatment of Face and Eye Burns with a Sulfhidril Solution. Industrial Medicine, March 1942.
4. CRUTHIRDS, A. E. Burns of the Ear, Nose, Mouth and Adjacent Tissues. The Laryngoscope, July, 1943.
5. CRUTHIRDS, A. E. Importance of Sulfhidril in the Treatment of Corneal and X — Ray Burns. Am. J. Surg., October, 1946.
6. CRUTHIRDS, A. E. Use of Sulfhidril in the Treatment of Corneal Scars Following Chemical Eye Burns and Ulceras. Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Oto-Laryngology, July-August, 1950.
7. ELVEHJEM e WILSON. Respiratory Enzymes, Minneapolis 1939. Burgess Publishing Company.
8. KUHN, HEDWING. The Use of Hydrosulphosol (Sulfidril) in the Treatment of Chemical and or Thermal Burns of the Eyes. Industrial Medicine 17:9, 347-350, Sept., 1948.
9. LOCALIO, GILLETTE e HINTON. The Biological Chemistry of Wound Healing. II The Effect of de Methionine on the Healing of Surface Wounds. Surg. Gynec. & Obst. 89-69-73, July, 1949.
10. MCCASLIN, MURRAY F. Conferencia na Sociedade de Oftalmologia de São Paulo — 10, abril de 1951.
11. MELLON. A New Sulfhidril Solution for the Treatment of Burns. Industrial Medicine, Jan., 1942.
12. MULLEN, CARROLL R. The Journal of Aviation Medicine 21:1. 61 Fev., 1950.
13. SALLE, A. J. e KORZENOVSKY, M. Nature of Hydrosulphosol and its Toxicite to Living Embryonic Tissue, Proc. C. Soc. Exper. Biol. & Med., 49:212-215, 1942.
14. VIDAL, FLAMINIO. Conferencia no Centro de Estudos de Oftalmologia em maio de 1951. São Paulo.