

MIOTICOS E MIDRIASE (*)

DR. ANTONIO ISIDORO SILVA — Belo Horizont

MEDIAÇÃO QUIMICA DOS ESTIMULOS NERVOSOS

O Simpatico e o Parassimpatico atuam nos elementos periféricos a que se destinam, pela produção “in.loco” de substancias químicas estimulantes das respectivas células.

O Parassimpatico liberta a *acetilcolina* de ação fugaz devido à presença no sangue e nos tecidos de um fermento chamado colinesterase, que a desdobra em colina e ácido acético, inativando-a portanto. *O simpatico*, excitado, liberta também uma substancia química chamada *Simpatina* próxima da adrenalina, não havendo todavia no organismo fermento inativante da mesma. Em resumo: Simpatico — dilatação pupilar e vaso constricção — Simpatina (adrenalina). Parassimpatico — esfinter pupilar e musculo ciliar (acetilcolina).

MIOTICOS E MIDRIATICOS NA PUPILA DESNERVADA :

Anotamos em um caso de um neurinoma do nervo ótico em que se removeu o tumor conservando o olho, entre outras considerações que não vem ao caso, a observação do que se costuma chamar pupila desnervada na qual se pode apreciar o mecanismo da mediação química dos impulsos nervosos do sistema autonomo.

No olho normal o esfinter pupilar submetido ao influxo do parassimpatico obedece a esse influxo, mercê da libertação “in.loco” de uma substancia *H* semelhante a acetilcolina, e o dilatador da iris obedece ao Simpatico graças a ação da substancia *S* denominada Simpatina identica à adrenalina. Há portanto um equilibrio entre as substancias antagonicas *H* e *S*. Se instilarmos a atropina vai ser inibido o Parassimpatico. suspensa a produção de *H* e portanto deflagrado o desequilibrio em favor de *S*, resultando midriase.

No caso a pupila desnervada já não existe *H* nem *S*; à instalação da Atropina será inoperante. O mesmo se diz da instalação da cocaina já que não existe a substancia *S* no nosso caso. No olho normal a substancia *H* intermediaria do Parassimpatico é continuamente destruida pela colinesterase. A eserina destrói a colinesterase resultando miose. No caso da pupila desnervada a eserina tambem falha pois, não existe substancia *H*. Em resumo: Na pupila desnervada só atuam drogas similares a *H* e *S* isto é, acetilcolina e

(*) Clinica Oftalmologica da Faculdade de Medicina — Serviço do Professor Hilton Rocha. Trabalho apresentado nas VI Jornadas Brasileiras de Oftalmologia.

adrenalina, as quais acrescentaremos a pilocarpina cuja ação se assemelhará substancia H. Eis porque no caso ora citado, a pilocarpina e a acetocolina produziram miose, e a adrenalina ampla midriase. Os musculos ficaram à merce das substancias intermediarias ausentes de todo nas pupilas desnervadas.

MIOTICOS MIDRIATICOS NA TENSÃO OCULAR

Sem entrarmos em estudos ou definições da tensão ocular lembraremos apenas de passagem, que os fatores essenciais de seu equilibrio são:

A rēde sanguinea uveal, a permeabilidade dos capilares, e o sistema de drenagem do angulo da camara anterior.

Relembremos apenas que o aumento de permeabilidade capilar não traduz obrigatoriamente vaso-dilataçãõ.

O fator circulatorio é elemento de grande importancia para o oftalmo. tono fisiologico cabendo todavia ao angulo da camara anterior aumentando ou diminuindo a corrente de drenagem, papel significativo naquele mister.

O humor aquoso se elimina através do canal de Schlemm; a contração do musculo ciliar facilitaria esta drenagem. A variação da tensão ocular durante o nictemero, aumentando durante o sono, nos explica o fator lessempenhado pelo angulo da camara anterior no tono ocular, porque o musculo ciliar em repouso retrai as vias excretoras do angulo, explicando a retenção do aquoso em consequente aumento da tensão (Fortin).

Duke-Elder verificou experimentalmente o papel regulador da tensão atribuido ao canal de Schlemm. Observou que em condições normais o tono ocular é ligeiramente inferior à pressão venosa e à pressão no canal de Schlemm. Quando a tensão se eleva dá-se o contrario, isto é, a pressão intracanicular se torna inferior a ocular, aumentando a corrente de drenagem, o que é possível por ser o canal de Schlemm intra-escleral, não podendo ser comprimido pela pressão intra-ocular dominante.

Para facilitar nossas considerações sobre os efeitos dos mioticos e midriaticos sobre o tono ocular reproduziremos aqui a esquematização de Duke Elder para os fatores capazes de produzir aumento do oftalmotono, grupando-os em três classes:

- 1) — *Pressão externa sôbre o globo* (ação dos musculos extrinsecos).
- 2) — *Alteração do nível de equilibrio* —
 - a) — Por aumento da pressão nos capilares.
 - b) — Por variações na diferença entre as pressões osmoticas do plasma e do aquoso.

3) — *Variações de volume*

- 1) — aumento do conteúdo ocular.
 - a) — dilatação dos capilares uveais.
 - b) — aumento do humor aquoso.
 - c) — volume aumentado do cristalino e vítreo.
- 2) — diminuição da capacidade ocular (turgência da esclera).

Vejamos agora a ação das principais drogas que atuam sobre a pupila focalizando seu papel sobre a tensão ocular. Basearemos para melhor esquematização no trabalho clássico de Goodman e Gilman, assim subdividindo as “drogas autônomas”:

I-ESTIMULANTES	}	PARASSIMPATOMICAS	}	a) Esteres da colina
		SIMPATOMICAS		
II-INIBIDORAS	}	a) de estruturas inervadas por colinérgicos post-ganglionares: atropina, escopolamina, etc.		
		b) de estruturas inervadas por adrenérgicos: ergotamina e ergotóxina.		
		c) de ganglios autônomos e músculos esqueléticos: nicotina curare.		

I-ESTIMULANTES	}	PARASSIMPATOMICAS	}	1) acetilcolina
				2) mecolil
				3) doril
				4) iricolina
				5) furmetidio
				6) dibutolina
		SIMPATOMICAS	}	b) inibidores da colinesterase: fisostigmina e prostigmina.
				c) D. F. P.
				d) pilocarpina arecolina, muscarin
				e) epinefrina, glaucosan. levoglaucosan
f) efedrina, benzedrina, etc.				
g) Pitrumitina.				

a) ESTERES DA COLINA

Acetilcolina, acetil-b₂-metilcolina (mecolil) e carbaminoilcolina (doril) são os principais ésteres derivados da colina. A acetilcolina é intermediária dos estímulos do parassimpático facilmente inativada pela colinesterase. Du-

ke-Elder observou em cão que pequenas doses endovenosas (0.1cc da solução a 5%) produzia queda do oftalmotono e da circulação em geral. Com doses maiores de colina (0'5 a 1cc da mesma solução) ou com acetilcolina, havia aumento da tensão ocular que seria subordinada ao tono dos musculos extrinsecos oculares. Besançon obteve miose com solução a 20%.

2) MECOLIL (acetil — B — metilcolina) ou hipotan é menos sensível à colinesterase. Em instilação von Grofman e Angel obtiveram miose sem modificação do oftalmotono.

3) DORIL (carbaminoilcolina) não é desdobrado pela colinesterase. É mais poderoso mas também o mais toxico dos derivados da colina.

4) IRICOLINA (carbaminoil-metilcolina) — Magitot (1939) e aconselha como substituto da pilocarpina.

5) FURMETIDIO (iodureto de furfil,trimetil-amonio). Myerson e Thau (1940) acentuaram o poder parassimpaticomimético dessa droga não desdobrada pela colinesterase.

6) DIBUTULINA Ester da colina estudado por Swan e White com a condição curiosa de perder os caracteres colinérgicos tornando-se midriáticos e cicloplegico.

b) INIBIDORES DA COLINESTERASE.

O parassimpatico inerva o esfinter pupilar e o musculo ciliar. Se no olho normal introduzirmos uma substancia capaz de inibir a colinesterase, esses musculos ficarão sob a ação mais prolongada da acetilcolina libertada "in loco", resultando contração violenta; é o que corre quando instilamos a fisostigmina ou prostigmina.

A fisostigmina (esetina) tem seu emprego ligado a baixa do oftalmotono. A miose avolumando a corrente de drenagem por discutida ampliação do angulo da camara anterior e o alargamento das veias coroidianas e da rede trabecular justificam seu emprego nos glaucomatosos.

D. F. P. — Modernamente a terapeutica oftalmologica conta com mais um poderoso o miótico: o D.F.P. (Di-isopropil-fluorosfosfato) Sua ação perdura por varios dias e produz um espasmo ciliar tão grande que já foi incriminado por descolamento de retina em um paciente. (caso de William G. Marr publicado no American Journal of Ophthalmology — 32:1423 1426, november 1947).

O T. E. P. (Tetraetilpirofosfato) é altamente toxico e inibe a colinesterase mais do que o D.F.P.E. também administrado em oleo de amendoim. Sua miose perdura por varias semanas.

PROSTIGMINA — Mais poderosa que a eserina não goza da popularidade daquela.

d) *PILOCARPINA* — Atua sobre as células inervadas pelo parassimpático. Estimula os músculos intrínsecos lisos (esfíncter pupilar e músculo cíliar) produzindo mióse e espasmo da acomodação. Apesar de hipotensor do globo ocular, a pilocarpina pelo seu efeito vaso-dilatador pode produzir um aumento transitório e inicial do oftalmotono.

e) *ADRENALINA*, *GLAUCOSAN*, *LEVO-GLAUCOSAN* etc

A adrenalina em injeções sub-conjuntivais ao lado da miíriase provoca um aumento inicial seguido de uma queda do oftalmotono, por vaso-constricção. Passado esse período, parece que uma hiperemia secundária duradoura justificaria em olhos normais novo aumento do oftalmotono.

GLAUCOSAN — midriático poderoso e hipotensor.

LEVO GLAUCOSAN — Tem a vantagem de agir por instilação ao contrário do glaucosan que usa a via sub-conjuntival. É composto de adrenalina levogira a 2%.

AMINOGLAUCOSAN — Nada mais é do que uma solução de histamina a 2-10%, poderoso miótico e grande vaso-dilatador.

f) *EFEDRINA* — Apenas midriático, não cicloplegico.

BENZEDRINA - *PAREDRINA* — Simpatomiméticos — midriáticos, sem ação sobre o tono ocular.

NEO-SINEFRINA — midriático — discutida a ação sobre a tensão ocular.

ATROPINA, *HIOSCIAMINA*, *ESCOPOLAMINA*, *HOMATROPINA* — são inibidores do sistema parassimpático — inibem as estruturas submetidas aos nervos colinérgicos post-ganglionares. São clássicos midriáticos e cicloplégicos.

A Atropina e a Hiosciamina agem sinergicamente no sentido de aumentar a tensão ocular quer angustiando pela miíriase o ângulo da câmara anterior — matéria questionada — quer dificultando pela cicloplegia a passagem do aquoso para o canal de Schlemm por diminuição da luz deste e retração das malhas trabeculares.

M I O T I C O S

Como vimos os mióticos utilizáveis (excetuando-se a Histamina) são todos drogas autônomas colinérgicas.

Uma substância para agir sobre o esfíncter poderá fazê-lo quer aumentando a ação de acetilcolina mediadora quer impedindo que esta seja desdobrada.

Importante é a questão do efeito dos mióticos sobre o tono ocular.

Querem alguns que o efeito benéfico provenha da miose propriamente dita, pela distensão da íris que aumentaria o angulo facilitando a drenagem do aquoso. O esfíncter pupilar é um musculo intrínseco liso como o musculo ciliar, porém bem menos poderoso que este. Ora, se ambos se subordinam ao parassimpatico é justa a opinião de Fortin e outros, que o efeito hipotensor dos mióticos se refira mais ao musculo ciliar do que ao esfíncter. Os mióticos poderão ser considerados sob os seguintes aspectos:

- a) Miose propriamente dita.
- b) Contração do musculo ciliar.
- c) Efeito vaso-motor.

A) — A *mióse* produz a distensão da íris, com aumento de superficie o que explicaria, para alguns, a hipotensão devida a possível drenagem do humor aquoso através da propria íris. Todavia, o mecanismo admitido pela maioria é que a miose aumenta o angulo permitindo melhor escoamento do aquoso. A gomosopia questiona a esse mecanismo pois em certos casos, parece indicar o aumento do angulo sob miíriase e as vezes *constricção* sob miose.

B) — *Contração do musculo ciliar* — As drogas que atuam sobre o esfíncter produzindo miose, logicamente irão contrair o musculo ciliar, também regido pelo parassimpatico. O musculo ciliar possui dois feixes: — um circular, que preside o fenomeno da acomodação e o outro antero-posterior (musculo de Brucke) que da coróide se estende para inserir no espório escleral. O musculo de Brucke, pela contração atua sobre o calibre dos vasos coróidíacos, retrai o espório escleral aumentando a luz do canal de Schlemm distendendo as tabeculas de sua parede interna facilitando a drenagem do liquido da camara anterior. Tudo isso nos permite concluir que o musculo ciliar tem o papel principal no mecanismo da hipotensão.

C) — *Efeito vaso-motor* — Muitos autores entre eles Duke-Elder, Wessely Seidel etc, tiveram a sua atenção despertada para as variações vasculares à instilação dos mióticos. A instilação da eserina pode justificar o aumento do tono ocular devido à vaso-dilatação, com consequente aumento da permeabilidade modificando a composição química do aquoso. Os mióticos têm pois, devido à vaso dilatação que produzem, efeitos até antagonicos.

AMPLITUDE DO ANGULO DA CAMARA ANTERIOR

Vejam os agora o que acontece ao angulo da camara anterior sobre a ação dos mióticos e midriaticos:

Enquanto Koeppé, e com êle a maioria, acham que a atropina diminui a amplitude do angulo (por retrair toda a iris contra o angulo), e que (como Troncoso) os mioticos aumentam a amplitude por distender a iris — Troncoso, Salzmann, Goldmann e outros são de parecer oposto: Os midriáticos não obstruem o angulo e não dificultam o seu exame; os mióticos, ao contrario, diminuiriam a sua visibilidade.

Busacca está de acôrdo com Salzmann, e afirma que, sob a ação da eserina (e por consequente, provavelmente também no olho em acomodação) os processos ciliares se hipertrofiam, o cristalino se abaula, a cadeia das cristas irianas se desloca para frente e se aproxima da parede escleral do angulo, donde *diminuição da amplitude do angulo e aumento de sua profundidade*, enquanto que, sob a ação da atropina, (e provavelmente também no olho em repouso) os processos ciliares se achatam e se retraem, o cristalino adelgaça-se, a cadeia das cristas irianas desloca-se, para traz e se afasta da parede escleral, donde *alargamento do angulo e diminuição de sua profundidade*. François convenceu-se também de seus estudos gonioscopicos, que Salzmann tinha razão: A atropina não diminue a visibilidade do angulo (muito ao contrario) porque, se na verdade a iris se condensa na vizinhança do angulo, êste se desloca ao mesmo tempo para traz, por força do achatamento cristalino. A eserina e a pilocarpina não aumentam a amplitude do angulo, mas antes o retraem porque a periferia da iris é projetada para frente pelo abaulamento do cristalino.

Estas verificações (mais fácil nos individuos jovens) traduzem uma conquista da era gonioscópica, invertendo hoje (a nosso ver com razão) o conceito clássico da ação dos mióticos e dos midriaticos em relação a amplitude do angulo. Inversão essa que mais vem valorizar o papel desempenhado pelo musculo ciliar nos efeitos tensionais daquelas drogas.