

CONSIDERAÇÕES EM TORNO DA RETINOSE PIGMENTAR *

DR. RUBENS BELFORT MATTOS — São Paulo

Designado para discutir o tema "Considerações em torno da retinose pigmentar", procurarei delimitar o assunto na parte referente a terapeutica; nesta, descreverei com maiores detalhes a sua mais nova aquisição, a terapeutica tissular, ou melhor, a teciduterapia.

O tratamento da retinose pigmentar, ou degeneração pigmentar primária da retina, tem sido objeto de muitos estudos e de um sem número de trabalhos. Apesar da etiologia dessa afecção ser obscura, cada autor, de acôrdo com sua opinião pessoal, trata essa retinose combatendo o que julga ser seu autor causal. Assim, processos terapeuticos são evocados contra a esclerose dos vasos da corioretina, a esclerose das arteriolas retinianas, a alteração do epitelio pigmentar e a degeneração do neuro epitelio; esta ultima seria de origem abiotrofica, endocrina (hipofiso-hipotalamica ou gonadal), toxica, efeito proprio da luz e por perturbações metabolicas de causas hepaticas, avitaminicas, etc.

As teorias etiologicas da retinose pigmentar podem, pois, esquematicamente ser divididas do seguinte modo:

I — TEORIA VASCULAR

- 1) Esclerose dos vasos da corioretina (coreocapilar).
Baseado na nutrição da corioretina e em exames anatomo patológicos.
Tratamento: Vaso-dilatação.
- 2) Esclerose dos vasos retinianos (arteriolas).
Baseado na maior frequência das arteriolas estreitadas.
Tratamento: Vaso-dilatação.

II — ALTERAÇÃO EPITELIO PIGMENTAR

- 3) Baseado em experiências de laboratorio.
Tratamento: hormônio melanoforo.

III — DEGENERAÇÃO PRIMITIVA DO NEURO-EPITELIO

- 4) a) abiotrofia — Baseado no fator hereditario.
Tratamento: Teciduterapia.
- b) Fatores endocrinologicos — Baseado na Associação com distúrbios endocrinos.
Tratamento: hormônios.
- c) Toxemia-discutivel.

* Trabalho apresentado como discutiador oficial do Centro de Estudos de Oftalmologia nas VI jornadas Brasileiras de Oftalmologia,

d) luz-discutível.

e) metabolismo Vit. A — Baseado na recuperação da purpura visual, essencial ou hepática.

Tratamento: Vitamina A.

A terapêutica da esclerose dos vasos da camada coriocalilar é baseada na nutrição da corioretina e em achados patológicos. Assim a razão do escotoma em anel, seria a deficiência da nutrição na região de transição, onde, a nutrição dos vasos provenientes dos ciliares posteriores, passa a vir dos ciliares anteriores; o inverso, isto é, a resistência da visão central não pode ser explicada do mesmo modo, dado a delicadeza da rede vascular. Exames anatomopatológicos evidenciam uma esclerose da coriocalilar. Entretanto, a destruição experimental com a secção dos nervos e vasos, ciliares anteriores e posteriores, provoca uma destruição igual de bastonetes e cones, estes, como sabemos menos atingidos na retinose pigmentar; além disso, a pigmentação só aparece nas camadas profundas e não apresentam relação com os vasos. As condições circulatorias deficientes são tratadas com vasos dilatadores, havendo vários autores preconizado inúmeros processos para o aumento do calibre vascular. Assim, tem sido usado injeções retro-bulbares de soluções salinas hipertônicas ou de vasodilatadores como os nitratos e acetilcolina; estes últimos também tem sido administrados por outras vias. Operações fistulizantes e paracenteses repetidas, afim de diminuir a tensão do globo, foram aconselhadas, do mesmo modo que mióticos. Processos cirúrgicos mais extensos, como a secção do simpático cervical ou a ressecção do plexo carotidêo, tendo em vista a vaso dilatação constante já foram realizadas. Todos estes processos, se trouxeram melhoras, foram temporárias, sem resultado terapêutico propriamente dito.

A 2.^a teoria vascular é baseada no fato de que os vasos arteriais estão sempre contraídos, mesmo quando não há perturbação pigmentar. A maior parte dos autores é contrária a esta a etiologia, uma vez que em retinopatias acompanhadas de esclerose, como a retinopatia hipertensiva, não há o aparecimento de um quadro oftalmoscópico similar ao da retinose pigmentar. O tratamento desta afecção, pelos adeptos desta teoria, é baseado na vaso dilatação obtida pelos mesmos moldes anteriormente descritos; os resultados são praticamente nulos. A terceira causa etiológica aventada, é a da alteração primária do epitélio pigmentar. Experimentalmente, ela é obtida pela injeção de pigmento uveal no vítreo, a qual segue uma migração pigmentar, destruição do neuro epitélio e um aumento dos elementos da glia. Devido ao apa-

recimento simultâneo das lesões no epitélio pigmentar e no neuro epitélio, acredita-se, entretanto, que as lesões sejam ocasionadas pelo mesmo agente etiologico e que não haja causa e efeito. O hormônio melanofooro é o agente terapeutico deste grupo; seu resultado terapeutico parece ser uma melhor adaptação ao escuro.

Seguindo-se este raciocínio chega-se a conclusão de que a degeneração do neuro epitélio é primitiva, embora sua causa seja discutida. Surgem então hipóteses: Abiotrofia, perturbações endocrinas, toxemia, efeito proprio da luz e perturbações metabólicas da vitamina A, pura ou hepática.

A favor de uma abiotrofia temos ● fator hereditariedade, contra a abiotrofia surge a tecidoterapia, que será mais detalhada posteriormente. O fator endocrino tem influência, o que é constatado pela síndrome Laurence-Moon Biedl, pela incidência maior na puberdade e pela porcentagem ligeiramente maior no sexo masculino: a terapêutica hormonal, entretanto, tem sido inoperante. A toxemia e o efeito da luz são discutidos. A perturbação metabólica da vitamina A, com deficiência de recuperação da purpura visual, tem sido lembrada, em casos de hepáticos e de hipoavitaminoses, sem contudo, grande verificação terapêutica.

Acredita-se hoje em dia que há dois tipos de retinose pigmentar, uma de origem mesodérmica e outro ectodérmica. Talvez seja esta a causa dos resultados diversos obtidos com processos terapêuticos. Após este breve resumo das várias etiologias assentadas, assim como sua terapêutica, vejamos a última que surgiu e a nossa experiência obtidas em casos da retinose pigmentar.

A tecidoterapia, tal como a entendemos hoje em dia, nasceu da observação de Filatov, em 1933, de que enxertos de corneas opacificadas tornavam-se mais claras com novos enxertos superficiais, limbicos, de cornea de cadáveres conservadas no frio. Outros autores tinham constatado este efeito sem procurar estudar a causa, que era atribuída ao ato cirúrgico. Entretanto, efeito semelhante é encontrado na cornea do olho oposto. Filatov continuou seus estudos, e em 1936, observou, com Pukenko e Skorodiskaia, que a reprodução das células coreanas conservadas a frio ia aumentando até atingir o seu máximo no 6.º dia havendo necrose no 9.º e 10.º dia. Estendeu suas observações a outros tecidos do organismo, chegando a conclusão de que a substância estimuladora não é específica para um tecido animal. Elaborou então a hipótese da tecidoterapia pelos estimulantes biogênicos, que em resumo é a seguinte: os tecidos, afastados do organismo animal ou vegetal, em condições des-

favoráveis de vida, provocam o aparecimento de substâncias que estimulam a vida — estimulantes biogênicos — estes, quando introduzidos num organismo, aumentam seu poder regenerador, produzindo uma estimulação dos processos vitais. A constatação do fato de que estes estimulantes biogênicos suportam a esterelização em autoclave, a 120° centígrados durante 1 hora, facilitou grandemente sua obtenção.

Sobre a natureza química do princípio ativo dos estimulantes biogênicos, ainda não há nada estabelecido.

A teoria, primeiramente manifestada por Filatov, e Biber de que se trata de ácido cinâmico e hidrocínâmico, com relações próximas com o ácido traumatinico de Haegem Smith, não pode ser mantida e parece que os próprios autores já a abandonaram. Estas duas substâncias poderiam agir no organismo de duas maneiras: formando um conjunto enzimático, ou puras, em sua forma simples. Na primeira, haveria um complicado sistema enzimático com uma globulina, o que não pode ser aceito com as provas experimentais presentemente disponíveis. Não há prova terapêutica que o princípio ativo dos estimulantes biogênicos sejam o ácido cinâmico e hidrocínâmico puros, pois a administração dessas drogas não substituem a teciduterapia. Considerações semelhantes servem para a hipótese de que se trata de um aminoácido com ou sem enxofre, uma vez que, dado o grande emprego dessas substâncias, naturais ou não, simples ou em conjunto, deveria haver na literatura médica referências a ação específica para o órgão visual. O mesmo raciocínio é válido para o argumento que trata-se de Oestrone (Oestrina, Foliculina). Realmente, a placenta e seus extratos contêm Foliculina e outros hormônios gonadotrópicos, porém, a administração de Prolan, Preloban ou Foliculina não provoca um aumento de ação biogênica do aparelho visual. Outra questão, é que se trata de compostos proteínicos, o que não pode ser decidido tão facilmente. Na preparação dos extratos, as albuminas são eliminadas, restam, porém Albumoses, Peptonas e Polipeptídeos o que é facilmente constatada por reações específicas com álcool, ferrocianeto de potássio, sulfato de zinco, etc. Resta provar se a exclusão dessas substâncias não irá afetar a ação biogênica. O modo de ação dos estimuladores biogênicos é explicado por dois modos: age inibindo a fotocintese dos carboidratos e reduzindo a atenção superficial como detergentes.

A Teciduterapia é realizada (seg. técnica Filatov) hoje em dia por dois métodos: implante e extratos aquosos. O implante é feito com qualquer tecido animal, conservado 6 ou 7 dias a mais 2.º ou 4.º centígrados, autoclavados posteriormente a 120° durante 1 hora. O ex-

trato aquoso é obtido de qualquer tecido animal, conservado 6 ou 7 dias a 2 ou 4.º acima de zero, triturados em um gral, sendo que para 10 gramas de massa adiciona-se 100 cc. de agua distilada; deixar 1 hora à temperatura ambiente (+ 15º); aquecer em banho-maria até ferver 1 ou 2 minutos; filtrar em gaze, aquecer o filtrado até ligeira ebulição e filtrar em papel; distribuir em empolas de 1-2 cc. e esterilizar em autoclave durante 1 hora a 120º: conservar em geladeira no máximo até 3 meses. Aplica-se injeções intramusculares, sub-conjuntivais ou retro-bulbares em série de 30 empolas.

Tem sido empregada a teciduterapia em inúmeros casos clínicos devido a sua não especificidade. Em relação a retinose pigmentar, os resultados não são acordes, sendo necessário um número maior e uma longa observação para termos uma opinião definitiva, porquanto o processo ainda está em experimentação. Em nosso meio procuramos experimentar a teciduterapia segundo a técnica de Falitov. Escolhemos extratos aquosos pela facilidade de aplicação, pureza e conservação mais prolongada; foram preparados gentilmente pelo Dr. Paulo König. Prescrevemos aplicações diarias e em via intramuscular afim de evitar possível efeito terapeutico congestivo de uma injeção sub-conjuntival ou retro-bulbar, uma vez que a finalidade do trabalho é de observação experimental.

Em nosso estudo não procuramos ir além do referido por Filatov e sua escola; a nossa primeira idéia foi de verificar o efeito e constatar a ação curativa dos estimulantes biogenicos, assunto ainda sujeito a apaixonadas discussões. A finalidade do tratamento, na retinose pigmentar, é, inicialmente evitar a progressão da molestia, e, se possível, melhorar a visão e o campo visual.

Os pacientes com retinose pigmentar tratados por nós, sómente com extratos de placenta, foram em número de cinco, dois do sexo feminino e 3 do masculino. Destes, dois não obtiveram nenhum resultado; um, só, tinha percepção de luz em AO, e outro, um decimo de visão nos dois olhos com campo limitado a visão central. Bons resultados foram observados e mantidos até agora, em 8 meses de observação nos seguintes casos.

a) 4-1-50 — A.L.F., sexo masculino, 42 anos, visão OD-O, 2-OE-O, 1; em 2-5-50 visão OD-O, 3-OE 0,2, com aumento de 10° no campo visual: mesmo estado até o presente, com nova serie de 30 empolas.

b) 3-3-50 — J.C. sexo feminino, 33 anos, visão OD-O, 1-OE. 0,15 em 10-4-50 a visão em OD. 0,15 - OE. 0,3, campo sem alteração apreciavel. Há 1 mês continuava com a visão estabilizada.

c) 2-2-50 — M.S. sexo feminino, 38 anos, visão OD. 0,05 - OE. 0,1; em 25-3-50 — OD. 0,1 - OE. 0,2 e em Junho, ODV - 0,15 - OEV. 0,2.

Termino, concluindo a necessidade de uma observação mais prolongada e com maior número de pacientes, afim de se verificar a manutenção e estabilização da melhora, que, parece-nos, existir de fato.