

coroidites, queratites, etc. Pesquisar-se-ão, no exame geral, os sinais de insuficiência renal, insuficiência hepática, impregnação etílica, que são as contra-indicações ao emprêgo dos tri e pentavalentes. Verificar os sintomas de sífilis nervosa e particularmente de tabes. Conhecer a posologia exata, afim de não praticar injeções muito fortes ou muito aproximadas. Enfim, assinalar a menor perturbação visual, suspendendo o tratamento, evitando que se agrave a intoxicação. Contra-indicá-lo sempre que se encontre lesão de fundo de olho, mesmo em período atrófico; em todos os processos específicos em evolução, tais como queratites, coroidites, nevrítes, neuro-retinites, atrofia e retração do campo visual. Fazem uma única exceção as irites, nas quais se obtêm ótimos resultados com os trivalentes.

Quando houver necessidade formal dêsse medicamento, deve-se fazer sempre um tratamento prévio com o bismuto, evitando-se assim uma provável reativação das lesões já cicatrizadas.

TRATAMENTO DO TRACOMA PELA SULFANILAMIDA (*)

(Instruções para os médicos oculistas da Secção do Tracoma do Departamento de Saúde do Estado de São Paulo).

DR. SILVIO DE ALMEIDA TOLEDO

Diretor da Secção do Tracoma do Departamento de Saúde do Estado.

a) *Dóses terapêuticas*

Para a posologia da sulfanilamida, assinalamos as seguintes instruções:

Loe aconselha “per os”, 0,02 g. de sulfanilamida para cada libra de peso (0,543 Kgs.), nas 24 horas, procurando manter no sangue uma concentração de 3-4 mg.%. O A. prescreve 3 ciclos de 5-7 dias, com intervalo de 3 dias entre um ciclo e outro.

Loe e Rottenstein também indicam a mesma dose, administrada ininterruptamente, durante 14-28 dias, segundo a resposta clínica do paciente. Os AA. substituíram a administração “per os” por injeções de

(*) Nos serviços da Secção do Tracoma, o tratamento obedece às normas clássicas, sempre condicionadas às necessidades de cada caso, quer na parte médica, quer cirúrgica. O tratamento quimioterápico pela sulfanilamida é adotado concomitantemente, salvo nos casos de contra-indicação. As instruções ora publicadas referem-se apenas à parte do tratamento sulfanilamídico.

sulfanilamida em suspensão oleosa a 10 %, com magníficos resultados; neste caso, injetam-se 2-5 g. de medicamento cada 4 dias, aplicando um total máximo de 6 injeções.

Cosgrove aconselha, “pro die”, 1,3 g. de sulfanilamida para homens adultos, 1,0 g. para mulheres adultas e 0,65 g. para crianças. Como complemento, instila localmente, 4-6 vezes por dia, uma solução de sulfanilamida a 0,8 %.

Pavia prefere as sulfas com os radicais corantes, aconselhando durante 15 dias consecutivos, doses de 0,02 g/kg. para os primeiros 5 dias, 0,03 g/kg. do 6.º ao 10.º dia e 0,04 g/kg. do 11.º ao 15.º dia.

Esta Diretoria, afim de facilitar o manejo do medicamento e de acôrdo com as experiências feitas no Instituto do Tracoma da Capital e nos Dispensários de Tracoma da Capital e do Interior, adota a dose de um comprimido (0,50), por 15 quilos de pêso, durante 20 dias consecutivos, via oral. A série poderá ser repetida, uma vez que o estado ocular o exija.

Para as crianças com menos de 15 quilos, qualquer que seja a idade, deve-se usar doses relativamente mais altas, de 0,50 a 0,60 por dia durante o mesmo número de dias. Para maior esclarecimentos, vêr o trabalho do dr. Lech Júnior, na página 181, dos Arquivos do Instituto Penido Burnier (março de 1941, vol. VI, fasc. III), que é esclarecedor da necessidade das doses maiores relativamente às crianças.

Acrescente-se que de uma maneira geral, pela via oral a absorção se dá rapidamente, chegando a sulfanilamida ao aparelho visual em 15 minutos mais ou menos e aí atingindo o seu máximo de concentração em seis horas (Bellows e Chinn).

Pelo tubo gastro intestinal, a absorção revela-se nos regular com a Sulfanilamida, Sulfatiazol, Sulfadiazina e irregular com a Sulfapiridina. Pela via parenteral, a absorção é rápida, e mais lenta pela via intramuscular (3 a 5 horas) para os preparados oleosos ou corados. Pela via retal apenas a sulfanilamida e sulfatiazol têm absorção regular.

b) *Método*

Os comprimidos de sulfanilamida, deverão ser administrados aos doentes dos Dispensários e Postos, diariamente, pelo enfermeiro encarregado, de acôrdo com a prescrição do médico-oculista. A anotação dos dados relativos ao doente e às doses usadas, é feita em livro especial.

Fazem-se exames oculares periódicos, a título de controle dos resultados a saber: 1.ª semana, de 2 em 2 dias; e daí por diante, duas vezes por semana. O doente será submetido após 20 dias, a um novo exame com o fim especial de ser-lhe dada alta temporária ou prescrita uma nova dose de sulfanilamida.

A alta definitiva só será concedida após 3 novas verificações, mediante 3 exames oculares subsequentes, procedidos com espaço de 30 dias um do outro.

c) *Tratamento e prevenção dos acidentes*

Entre os coadjuvantes a serem administrados no uso das sulfas por via oral, lembramos: a) o ácido nicotínico para prevenir acidentes sanguíneos. Apesar das observações experimentais sôbre o antagonismo niacina-sulfanilamida, na prática clínica continua sendo observada uma melhor tolerância às sulfas, administrando-se contemporaneamente: ácido nicotínico sob fórmula de sal de sódio ou de nicotinato de sulfanilamida, cisteína, glicocola, glucuronato de cálcio e ácido ascórbico, extrato hepático ou esplênico, fração anti-tóxica do fígado, etc.

b) azul de metileno por via endovenosa, em casos de cianóse manifesta.

c) bicarbonato de sódio contra acidose e, em particular, quando se empregam sulfas pouco solúveis em água (a única sulfas bastante solúvel em água é a sulfanilamida).

Como medida de rotina, esta Diretoria aconselha a administração de bicarbonato de sódio, em água, acompanhando a ingestão do medicamento. Desta maneira evitam-se, com quase certeza, os acidentes renais (concreções urinárias, obstruções dos ureteres, etc.).

O mesmo efeito alcalinizante do bicarbonato, têm indiretamente os sucos das frutas cítricas, com a vantagem de suprir a quota vitamínica necessária. Por conseguinte, é recomendável ainda o uso abundante do caldo das laranjas ou dos limões, sob a forma de refresco ou não, coisa muito fácil nas zonas rurais. Além disso, deve-se instruir o doente para que mantenha uma quota líquida abundante diária na sua alimentação (média de 2 litros), afim de que possa ser afastado o risco da supersaturação da droga, e a sua cristalização, ao nível dos rins.

Finalmente, deve-se imediatamente suprir a administração da droga logo aos primeiros sinais de intolerância, seguindo-se a instituição de um ou mais dos recursos acima lembrados afim de melhorar as condições do paciente e permitir, depois, a continuação da sulfanilamidoterapia.

Convém lembrar que, nestes casos, a volta ao tratamento sulfamídico deve ser feita com outro composto diferente do que foi de início usado. Doentes sensíveis à sulfanilamida, suportam muito bem o sulfafiazol, ou a sulfapiridina e vice-versa.

Acréscete-se que as novíssimas sulfas — Sulfamerazina, Sulfametazina e Sulfapirazina, são todas sulfadiazinas (pirimidínicas ou perazínicas) e são empregadas praticamente com a mesma posologia das outras sulfas.

Contudo, é sempre conveniente retermos quais os sulfamidicos de escolha nas *diversas infecções oculares*, segundo Guyton e Woods:

- a) para a *conjuntivite gonocócica*, o sulfatiazol;
- b) para o *tracoma*, a sulfanilamida — a concentração do medicamento no sangue é de 6 a 11 mg. %;
- c) para *estafilococo hemolítico*, a sulfanilamida, embora o sulfatiazol e a sulfapiridina sejam também eficientes;
- d) para as *infecções por pneumococos*, o sulfatiazol e a sulfapiridina são igualmente eficientes;
- e) para as infecções pelo *bacilo de Koch-Weeks*, a sulfapiridina é mais eficiente e provavelmente melhor;
- h) para a infecção pelo *bacilo coli e outros Gram negativos*, a sulfanilamida é preferível, embora não constitua um tratamento muito bom;
- i) para as *infecções de etiologia desconhecida*, o sulfatiazol é a *medicação de escolha*, porque oferece maior margem de eficiência.

d) *Dictética*

Embora não existam regras absolutas, as medidas aconselháveis para o período de tratamento sulfamídico, são: — não usar qualquer tratamento sulfuroso e nem purgativos salinos com base de sulfatos. Evitar também alimentos ricos em enxôfre, ovos, cogumelos, etc., alcool e não se expôr ao sol demasiadamente.

e) *Contra-indicações*

As contra-indicações mais sérias, são as lesões graves hepato-renais, as cardiacas, na fase de descompensação e as consequentes à intoxicação nicotino-alcoolica. Relativamente ao emprego concomitante de outros medicamentos, as opiniões são bastante discordantes. De acordo com os vários autores e com a experiência hodierna, devem ser evitados os tratamentos concomitantes pelos metais pesados e, de uma maneira geral, as grandes doses dos preparados que contenham enxôfre (purgantes com sulfato de sódio ou de magnésio).

f) *Manifestações mais comuns de intolerância*

Sem citar os conhecidos acidentes graves, lembraremos que as manifestações mais comuns de intolerância simples, são: — exantemas, favorecidos pelos raios ultra-violetas; hipertermia, cefaleia, náuseas, dores gastricas e vômitos, vertigens, cianose, eritemas pruriginosos. Entre os distúrbios visuais, embora não frequentes, lembraremos vários casos de miopia transitoria (com midríase discreta), edema palpebral, quemose, iri-

te, reações conjuntivais, edema e hemorragia da retina, neurites óticas. etc.

É fáto observado que certas drogas têm ação tóxica num sentido e não noutra, contrabalançando-se umas às outras. Assim a sulfanilamida dá maior tendência às anuseas e vomitos, não produzindo complicações renais. E o sulfatiazol pode produzir complicações renais, sem, contudo, provocar intolerância gástrica.

g) *Toxidez das sulfanilamidas*

A propósito, à guiza de complemento cumpre-nos acrescentar que a diminuição da toxidez das sulfanilamidas é assunto do mais alto interesse clínico, dadas as reações de intolerância produzidas com maior ou menor intensidade, pelos compostos desse tipo atualmente existentes no comércio.

Daí os vários ensaios que têm sido feitos para evitar esses inconvenientes e que se capitulam, de um modo geral, em três categorias:

- 1.º — Modificações químicas na molécula do composto, tendentes a diminuir-lhe a toxidez;
- 2.º — Administração ao paciente, concomitantemente com as sulfanilamidas, de medicamentos ou alimentos suscetíveis de aumentar-lhe a proteção contra os efeitos tóxicos da droga; e
- 3.º — Emprego de fórmulas ou associações de sulfanilamida com outros agentes julgados capazes de restringir-lhe a toxidez.

Evidentemente, o ideal seria o primeiro item: o encontro de um quimioterápico do grupo das sulfanilamidas, isento de toxidez, ou com superior tolerância. Tal desiderato não foi conseguido, de maneira bastante satisfatória, nem para as “sulfas” nem para qualquer outro quimioterápico, e é extremamente difícil de se realizar, apesar de todas as pesquisas sobre estrutura química e atividade quimioterápica.

O segundo item é, sem duvida, muito interessante, mas não é prático. Haverá necessidade de prescrever ao doente, junto à medicação específica, outros medicamentos que lhe irão aumentar a resistência orgânica em face do tóxico. Os regimens ricos em hidro-carbonatos, a administração parenteral de glucose, de extratos hepáticos totais ou de suas frações supostamente mais ativas, o uso de algumas vitaminas sintéticas, por via oral ou injetável, estão neste grupo. Mas, ha mistér aqui, de vigiar o paciente, de obrigá-lo ao uso conjunto dos dois medicamentos ou a cuidado especial com a diéta, o que torna o método, além de oneroso, impraticável para o emprego em massa, como acontece nas campanhas sanitárias, que visam atender de preferência às populações das zonas rurais do Estado.

Portanto, só resta viável o terceiro item, em que se procura conseguir em uma única fórmula, de fácil manejo, a ação terapêutica do quimioterápico e a ação anti-tóxica do corretivo. Com esse objetivo têm sido empregado o ácido nicotínico, cisteína, glicocola, glucuronato de cálcio, ácido ascórbico, extrato hepático, etc., associado ao preparado sulfanilâmido.

Relativamente ao emprego da sulfanilamida associada ao ácido nicotínico, cumpre-nos citar as referências favoráveis e bem documentadas de B.I.B. Roy, relatadas no trabalho "Sulfas toxicity and protective effect of nicotinic acids", relativa às investigações feitas em 1941, no Nutrition Research Lab., Indian Res. Fund Assoc., Cooner, onde se lê que: "The oral toxicity experimental of the lethal doses 50 of sulphanilamide was found to be 5.5 (\pm 18 15%) g/kg. in rats. Nicotinic acid, when administered along with this dose of sulphanilamide (L D 50) to rats reduced mortality to a significant extent and limited the occurrence of severe reactions. (Ind. Med. Gaz LXXVII, n.º 12 December, 1942; apud "The Journal Tropical Medicine and Hygiene, vol. 46, n.º 1 — February March 1943, pag. 11).

Do mesmo modo E. Hernando e E. Capurro no trabalho intitulado "Posologia das sulfas", dizem "A presença do ácido nicotínico e do bicarbonato eliminam quasi que completamente os acidentes" (La Rev. de Medicina y Ciencias Afines, vol. 4, pag. 699 — 1942).

A. P. Mc Ginty, G. P. Lewis e M. R. Holtzelaw, em trabalho sob título "Symptoms occurring with sulphanilamide relieved by nicotinic acid" manifestou-se de modo idêntico (Georgia Med. Ass. Journal, vol. 28, pag. 54, feb. 1939, Abstr. Journal of the American Medical Association, vol. 112, pag. 1996, May 13-1939).

Entre outros produtos propostos para diminuir a toxidez das sulfanilamidas, surgiu recentemente a glicocola ou glicina, ácido amino-acético. Experiências de G. Martin, C. V. Fischer e M. R. Thompson do Instituto Werner de Investigações Terapêuticas, de Nova York, conduzidas com a sulfanilamida, a sulfapiridina e a sulfadiazina, tanto em animais de laboratório, como em clientes, evidenciaram a ação desintoxicante do ácido aminoacético sobre essas drogas. A sulfapiridina sódica, por exemplo, tinha reduzida de 50% a sua toxidez, sem interferência com a sua absorção e efeito terapêutico. Igual resultado se observou com as demais sulfanilamidas (Martin, Thompson e Fischer — *Archives of Internal Medicine*, 115, 364, 1942).

Com a associação da sulfanilamida ao ácido nicotínico ou à glicocola, tem-se obtido resultados satisfatórios no Instituto do Tracoma, na Capital, onde foram atendidos 4.741 matriculados no ano de 1943.

Ao mesmo tempo, com a sulfanilamida associada ao ácido nicotínico, à glicocola, extrato hepático, ácido nicotínico e ácido ascórbico, ácido

nicotínico e uroformina, assim como com a sulfanilamida com o radical corante azo e salicilato de potássio, temos obtido igualmente resultados satisfatórios no "mass treatment" realizado nos Dispensários anexos aos Centros de Saúde da Capital e do Interior do Estado, onde foram atendidos 49.891 matriculados no ano de 1943.

Nesses vários órgãos da Seção do Tracoma do Departamento de Saúde têm sido feitas, igualmente, experiências sistemáticas em vários lotes de doentes, com o uso de comprimidos administrados de acordo com as instruções já referidas.

Sociedades Brasileiras de Oftalmologia

Sociedade de Oftalmologia de São Paulo — São Paulo

SESSÃO DO DIA 14 DE FEVEREIRO DE 1944

Presidida pelo Dr. Silvio de Almeida Toledo e secretariada pelo Dr. João Carlos Celeste, realizou-se mais uma sessão ordinária da Sociedade de Oftalmologia de São Paulo, na sede da Associação Paulista de Medicina, à Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 389.

Da ordem do dia, constou uma conferência do Professor Ciro de Rezende, sobre "*Perturbações oculares psicogenas e funcionais, nas tropas em campanha*". O Professor Ciro de Rezende iniciou a sua conferência, fazendo um relato histórico sobre a antiga concepção dos fenômenos de natureza histérica estudados por Charcot, sobre a velha neurose traumática de Oppenheim e historiando igualmente as concepções modernas sobre o assunto, decorrentes da experiência da grande guerra de 1914-1918 e da atual conflagração. Passou em seguida, ao estudo da causa da doença, disposições para adoecer, frequência, etc.. Entrando no âmago do assunto, o conferencista passa em revista as perturbações oculares que surgem em campanha, de fundo psico-neurótico, a saber: a) perturbações do trigêmeo (diminuição da sensibilidade); b) perturbações da musculatura ocular (blefaroespasmo, oftalmoplegia externa, nistagmos, midriase, perturbações da acomodação); c) perturbações visuais, quer as referentes à amaurose a ambliopia, que as relacionadas ao estreitamento concêntrico do campo visual, que após terem exercido um papel preponderante nas afecções desta natureza, vêm sendo consideradas dentro do seu justo conceito; d) perturbações de adaptação à luz.