

rétro-oculaire d'acide nicotinique provoque également une dilatation des vases rétiniens.

Les excellents résultats obtenus avec l'emploi de l'acide nicotinique dans les thromboses cérébrales, en éliminant le composant de spasme vasculaire qui existe dans cette situation morbide, sont de même confirmés par les résultats de nos essais pharmacologiques expérimentaux.

ESTUDO EXPERIMENTAL E CONCLUSÕES CLÍNICAS SÓBRE O EMPRÊGO DE ALGUNS VASO-DILATADORES RETINIANOS

H. MOUTINHO

Comunicação ao Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 1944 (Lisboa)

Em 1940 apresentámos à II Reunião da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, alguns dos notáveis resultados que havíamos obtido nos últimos 6 anos, com o emprêgo da acetil-colina em injeções retrobulbares, na insuficiência circulatória da retina, na qual terapêuticas diversas se mostravam praticamente ineficazes. De então para cá, o número de casos em que aplicámos este método, com sucessos que atingiram por vezes a cura completa de obstruções totais, aumentou consideravelmente, tendo apenas modificado na técnica então descrita, a dose empregada que elevámos, sem inconvenientes, até 5 a 10 cg., segundo a gravidade dos casos e a urgência da sua resolução.

O aparecimento recente de um outro fármaco de efeitos vaso-dilatadores evidentes — o ácido nicotínico — veio abrir novos horizontes ao tratamento das obstruções vasculares.

DIEGO FURTADO que pela primeira vez preconizou o seu emprêgo nas trombozes cerebrais, pensou na vantagem de estudar experimentalmente a sua acção vaso-dilatadora cerebral, em comparação com a de outros fármacos habitualmente empregados para o mesmo efeito. Dêste estudo experimental em que colaborámos e cujos resultados acabam de ser comunicados ao recente Congresso de Córdoba, nasceu-nos a ideia de aproveitar o material de experiência para o estudo simultâneo do efeito vaso-dilatador cerebral e retiniano por acção central, em comparação com o mesmo efeito por acção local em injeções retrobulbares. Completámos depois no homem a investigação da acção local destes e de outros fármacos já anteriormente empregados por diversos autores.

Realizámos experiências com o cloridrato de acetil-colina, o ácido nicotínico, a padutina, a trinitroglicerina, a eufilina, a histamina, a atropina e a novocaína, estas últimas apenas em injeção retrobulbar no homem.

Empregámos coelhos jovens, de peso médio de

1 a 2 Kg., anestesiados pelo somnifêne na dose de 1 c. c. por quilo de peso, cuja inocuidade completa tinha sido verificada. Antes e depois da administração da droga, observávamos o fundo do olho à Câmara de Nordenson à qual adaptámos uma ocular micrométrica que nos permitia a mensura-

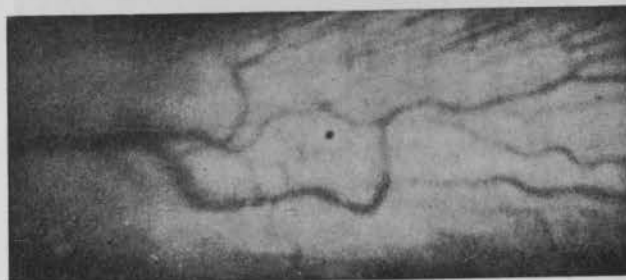


Fig. 1. — Fundo do olho normal do coelho. Vaso referência com 2ª da ocular micrométrica. Tensão ocular em ODE - 19 milímetros (SCHIÖTZ).



Fig. 2. — O mesmo, 10 minutos após a injeção retrobulbar de 0,5 c. c. de ácido nicotínico a 5 0/0. Vaso referência - 4ª. T. oc. - 17 mm. de lado injectado; 19 mm. no outro lado.

ção dos vasos tomados como referência. Os resultados positivos evidentes, foram fixados por retinografia.

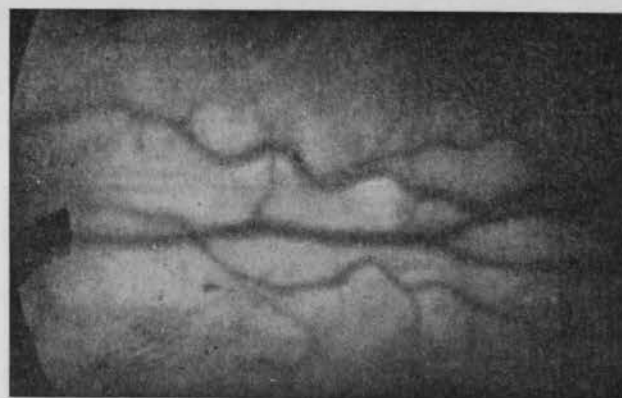


Fig. 3. — Fundo do olho esquerdo, normal do coelho. Vaso referência 3,5ª. Tensão ocular em ODE 15 mm. Hg. (SCHIÖTZ).

De todos os fármacos empregados, foi o ácido nicotínico que se mostrou de efeitos constantes mais notáveis — quer por acção central, quer local. — O seu efeito é máximo por acção local, atingindo 100 por 100 (figs. 1 e 2), ao passo que a acetil-colina, mesmo em dose fortíssima, a ponto de provocar colapso acentuado do tonos ocular, não passou de 70 por 100 (figs. 3 e 4).

A acção vaso motora central das mesmas substâncias ministradas por via endovenosa ou intra-

muscular, mostrou-se muito inferior, não excedendo o seu efeito vaso-dilatador retiniano, respectivamente, 20 e 10 por 100 (figs. 5, 6, 7 e 8).

Dos outros fármacos que experimentámos, apenas a atropina em injeção retrobulbar se mos-



Fig. 4. — O mesmo, 10 minutos depois da injeção retrobulbar de 0,05 de acetil-colina (ROCHE). Vaso referência - 5u. Tensão oc. OD - 13; OE - 6 mm. Hg.

trou activa, mas em grau sensivelmente menor nas doses habituais. Aliás a sua toxicidade não se presta à experimentação em mais altas concentrações.



Fig. 5. — Fundo do olho normal do coelho. Artería temporal à saída da papila com 2,5u da ocular micrométrica.

Na prática clínica, a terapêutica vaso-dilatadora das obstruções vasculares da retina é relativamente recente e reproduz as conclusões deste estudo ex-



Fig. 6. — O mesmo 10 minutos após a injeção intravenosa de 0,03 de ácido nicotínico. A mesma artería com 3u.

perimental. O fármaco de mais antigo emprêgo neste sentido, foi a atropina (ABADIE, 1923) que, apesar do entusiasmo manifestado por alguns experimentadores, não entrou no uso corrente.

SPRINGOWITSCH, de Riga, publicou em 1936 os resultados da sua experiência em 74 doentes com atrofia dos nervos ópticos de causas variadas, tratados pela atropina em injeção retrobulbar. Da

classificação etiológica apresentada pelo autor, verifica-se que os melhores resultados foram obtidos nas atrofias de causa desconhecida que interpretamos de etiologia vascular, não referida pelo autor. Na realidade são estas as mais acessíveis ao tratamento vaso-dilatador, embora o autor conclua que o resultado terapêutico não depende, na maioria dos casos, da etiologia da doença.



Fig. 7. — Fundo do olho normal do coelho. Vaso referência com 3u.

Nos doentes em que ensaiámos esta terapêutica, os resultados observados foram muito inferiores aos obtidos com a acetil-colina e mais ainda com o ácido nicotínico. Nalguns doentes com lesões bilate-



Fig. 8. — O mesmo, 10 minutos depois da injeção intramuscular de 0,02 de acetil-colina. Vaso referência com 3,3u.

rais em grau sensivelmente idêntico, fizemos mesmo o estudo comparado da acção da atropina e do ácido nicotínico, separadamente para cada olho, sendo nítido o superior efeito deste último.

Das injeções retrobulbares de acetil-colina que vínhamos praticando sistematicamente desde 1934, expuzemos já algumas das nossas observações, a que poderíamos agora juntar muitas outras, com resultados variáveis, mas geralmente bons, principalmente nas lesões espasmódicas recentes, como se exemplifica na observação seguinte:

Obs. 29.687. — C. M., comerciante de 48 anos de idade, sem antecedentes oculares. Sífilis adquirida há 13 anos, regularmente tratada. Em 11-VIII-1941 sentiu subitamente uma perturbação de visão, verificando que não via de OE, vindo consultar 2 horas depois. Apresenta midríase do OE, sem reacção fotomotora nem percepção de luz. No fundo do olho, quadro típico de obstrução total da artería central da retina. No OD, fundo hipertónico. Tensão arterial, 22/12.

Foi-lhe feita injeção retrobulbar de 0,07 de acetil-colina e medicado com eserina local e papaverina-luminal per os e repouso. No dia imediato o OE tem visão de 10/10 e o fundo apresenta-se normal, unicamente com sinais da sua hipertensão arterial (21/11).

MICHAUX, associando a esta terapêutica as injeções intramusculares de veneno de cobra em 7 doentes de obstrução arterial ou venosa recente,

obteve dois casos de cura total, três de cura parcial e dois em que a recuperação não excedeu 1/10 de visão.

Nas obstruções venosas os resultados são menos seguros e nem sempre correspondem à nossa expectativa. Contudo, em muitos casos, a acção precoce da acecolina retrobulbar permite uma larga recuperação funcional, como já temos verificado.

A aplicação local do ácido nicotínico, em injeção retrobulbar, que introduzimos recentemente na terapêutica das afecções neuro-retinianas isquémicas, mostrou-se de resultados sempre positivos e duráveis, nitidamente superiores aos que habitualmente se obtêm com outros fármacos de acção semelhante.

Empregámos o soluto de nicotido a 3, 5 e 10 por 100 de 0,5 a 1 c. c. com novocaína a 3 por 100 em soro fisiológico. Mesmo nas concentrações de 10 por 100, a injeção é indolor e isenta de reacção local, não tendo verificado mais do que um ou outro caso de parésia do recto externo ou ptose, de regressão completa ao fim de poucas horas.

Fizemos ensaios em 12 doentes com a seguinte distribuição:

7 com obstruções vasculares;

3 com atrofia óptica secundária (2 por nevrite e 1 por aracnoidite opto-quiasmática);

2 com atrofia glaucomatosa.

Exceptuando uma das atrofias glaucomatosas, completa e antiga, sem percepção de luz e reflexo fotomotor abolido, em todos os casos a melhoria de visão e de campo visual, foi nítida e durável.

Num caso de obstrução total da artéria central da retina com 11 dias de evolução e cegueira anterior do outro olho, a injeção de 0,05 de ácido nicotínico, repetida por 3 vezes com intervalos de 3 dias, permitiu recuperação da visão, de 1/100 a 5/50 retabelecimento do campo visual, excepto no sector correspondente a um vaso totalmente obliterado por lesões de endarterite.

Num outro caso de obstrução total da artéria central da retina de um olho, ocorrida 6 horas antes num hipertenso com várias crises angiospásticas, a injeção única de 0,05 de nicotido, restabeleceu a visão normal em 24 horas.

Nos 5 casos de atrofias ópticas por lesões vasculares antigas, as melhoras registadas foram de 1/100 a 3/100 para 1/50 a 5/50.

Nas atrofias ópticas post-nevríticas os resultados, embora positivos, foram menos evidentes; mas num caso de aracnoidite opto-quiasmática com edema papilar, visão e reflexo pupilar inicialmente abolidos, no OD, o ácido nicotínico, actuou favoravelmente após a regressão da estase obtida por punção lombar, tendo a visão que estacionava à contagem dos dedos a meio metro, progressivamente aumentado, com trez injeções de 0,04, até 5/20 na presente data.

Parte destes doentes continuam ainda em tratamento e observação mas a evidencia dos resultados experimentais e sua verificação na clínica, permitem já tirar conclusões de aplicação e interesse práticos indiscutíveis.

As obstruções vasculares da retina e a atrofia op-

tica consecutiva não são problemas insolúveis como geralmente se supõe. O oftalmologista dispõe de meios terapêuticos que o habilitam a obter resultados se nem sempre seguros, pelo menos muito favoráveis, chegando em muitos casos à cura total. Não desprezando a acetil-colina cujos serviços prestados são notórios, damos preferência ao ácido nicotínico em aplicação local, pelo seu fácil manejo, tolerância perfeita e resultados mais constantes e evidentes.

Adoptámos o seguinte esquema de tratamento: nas obstruções vasculares recentes, doses de 1 c. c. de nicotido a 5 por 100, a 0,7 de soluto a 10 por 100 em injeção retrobulbar através da conjunctiva anestesiada por instilação. Habitualmente começamos por injectar 1 c. c. de novocaína a 3 por 100 em soro fisiológico, aspirado na mesma seringa sem misturar. A injeção pode repetir-se até no dia imediato, dada a ausência de reacção local.

Nas atrofias vasculares constituídas, doses menores, em regra 0,5 do soluto a 5 por 100 duas vezes por semana, em séries de 6 injeções espessadas de algumas semanas.

O tratamento geral adjuvante não deve ser descurado: antiespasmódicos, calmantes, vaso-dilatadores de acção central, repouso e regimen dietético, segundo o estado geral dos doentes e as indicações d'ele resultantes.

RESUMO

O autor apresenta o resultado de estudos experimentais a que procedeu no coelho, sobre o efeito vaso-dilatador de diversos fármacos, comparando, ao nível da retina, a sua acção central e local por injeção retrobulbar.

Foram ensaiados: o ácido nicotínico, o cloridrato de acetil-colina, a padutina, a trinitroglicerina, a eufilina, a histamina, a atropina e a novocaína, verificando-se que os dois primeiros têm efeitos notavelmente superiores aos restantes, atingindo o ácido nicotínico uma vaso-dilatação de 100 por 100 e a acetil-colina de 70 por 100, por acção local, ao passo que a sua acção central não excede respectivamente 20 e 10 por 100, segundo medições micrométricas e demonstrações retinográficas de toda a evidencia.

Verifica na clínica a veracidade destes resultados, já conhecidos para a acetil-colina em numerosos casos em que vinha aplicando esta terapêutica desde 1934, e inicia no homem, a aplicação local do ácido nicotínico em injeção retrobulbar — de tolerância perfeita — obtendo resultados que vão muito além dos verificados com a atropina ou com a acecolina, preconizando o seu emprego sistemático nas obstruções vasculares recentes da retina e na atrofia óptica vascular consecutiva, de que descreve casos demonstrativos.

BIBLIOGRAFIA

- ABADIE. — Bull. Soc. Opht. Paris, 161, 1923.
DIEGO FURTADO, HENRIQUE MOUTINHO y ORLANDO DE CARVALHO. — Estudo experimental da acção vaso-dilatadora cerebral do ácido nicotínico, em comparação com o de outros vaso-dilatadores. Córdoba, octubre 1944.

HENRIQUE MOUTINHO. — Bol. da Soc. Port. de Oft., 2, 1940.
 MICHAUX, M. — Soc. d'Ophth. de Paris, 17 décembre 1939.
 SPRINGOWITSCH (RIGA). — Klin. Monat. für Augheilk., 96, 342, 1936.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser berichtet über die an Kaninchen vorgenommenen experimentellen Studien, wodurch er die gefässerweiternde Wirkung verschiedener Mittel feststellen wollte. Zu diesem Zweck bestimmte er nach retrobulbärer Injektion deren zentrale und lokale Wirkung am Niveau der Netzhaut.

Es wurden Versuche mit Nikotinsäure, Acetylcholin - Chlorhydrat, Padutin, Trinitroglycerin, Histamin, Atropin und Novokain angestellt, wobei beobachtet wurde, dass die beiden erst genannten eine bedeutend stärkere Wirkung hatten als alle übrigen. Nicotinsäure und Acetylcholin hatten eine 100 bzw. 70 % tige lokale gefässerweiternde Wirkung, wogegen die zentrale nur 20 bzw. 10 % betrug. Die Untersuchungen wurden micrometrisch und mit Netzhautfotografien einwandfrei angestellt.

Die Ergebnisse wurden klinisch bestätigt, wo das Acetylcholin schon seit 1934 in zahlreichen Fällen angewandt wurde. Nicotinsäure wurde lokal in Form von retrobulbärer Injektion injiziert, die gut vertragen wird. Die Resultate sind besser als die mit Atropin und Acetylcholin erzielten, weshalb ihre systematische Anwendung bei frischem Gefäßverschluss der Retina und bei der dadurch entstehenden Opticusgefäßatrophie empfohlen wird. Entsprechende Fälle werden beschrieben.

RÉSUMÉ

L'auteur présente le résultat des études expérimentales réalisées sur le lapin au sujet de l'effet vaso-dilatateur de divers pharmques, et compare l'action centrale et locale par injection rétrobulbaire dans le niveau de la rétine.

On a essayé avec: l'acide nicotinique, le chlorhydrate d'acetylcoline, la *padutine*, la trinitroglycérine, l'*euphyline*, l'hystamine, l'atropine et la novocaïne, prouvant que les deux premiers ont des effets notablement supérieurs sur le reste, l'acide nicotinique produisant une vaso-dilatation de 100 pour 100, et l'acetylcoline de 70 pour 100, par action locale tandis que son action centrale ne dépasse respectivement le 20 et 10 pour 100, d'après des mesures mycométriques et des démonstrations rétinographiques de toute évidence.

L'auteur vérifie dans la clinique la véracité de ces résultats, connus en ce qui concerne l'acetylcoline par de nombreux cas où l'on appliqua cette thérapeutique depuis 1934; il commence à appliquer chez l'homme l'acide nicotinique en injection rétrobulbaire — de parfaite tolérance, — et obtient des résultats qui surpassent ceux qui ont été obtenus avec l'atropine ou avec l'acetylcoline, et préconise son emploi systématique dans les obstructions vasculaires tout récentes de rétine, ainsi que dans l'atrophie optique vasculaire consécutive et il en décrit des cas démonstratifs.

NUEVAS OBJECIONES A LA SULFAMIDO-TERAPIA ANTINEUMÓNICA

A. ABELLÁN AYALA

A. C. de la R. Academia de Medicina de Murcia

Aunque, contrariamente a la triste realidad, anduviésemos muy sobrados de recursos terapéuticos en el campo de la Medicina Interna, jamás nos permitiríamos el lujo de un sistemático iconoclastismo ante las novedades que surgiesen.

Y paralela en realidad a la precedente, véase esta otra aserción: Si en la actualidad no tuviéramos ningún medio con que aliviar a nuestros enfermos no por ello acogeríamos ciegamente el primero en nacer. Su adopción definitiva sería la consecuencia de una total rendición de nuestras posibilidades críticas a la vista de sus propiedades curativas, refrendadas por la Clínica.

Ni intransigencia hosca y sistemática, ni alborozos de estudiante. Actitudes que procuramos rechazar en todos nuestros actos, como se desprende clarísimamente, por ejemplo, de nuestras publicaciones en torno al problema de la sulfamidoterapia antineumónica. Nos referimos a nuestra actuación en la V Sesión Científica en el Colegio de Médicos de Murcia (6-III-1943), al trabajo aparecido en esta *Revista* (15-VIII-1943) y a la conferencia dada en la Real Academia de Medicina de Murcia (30-X-1944), en la cual se expusieron algunos puntos de los aquí tocados.

Al insistir hoy sobre el mismo tema — y, como antes, sin adoptar un tono encomiástico — no ignoramos la muy verosímil posibilidad de ser vistos como tercios y, mejor aún, como apasionados.

Aceptamos de lleno tal designación; pero a cambio de esta franqueza inicial, concédansenos la capacidad de condicionar en lo posible nuestra pasión y, al ser encauzada, admítase la realidad de esta sincera afirmación: Apasionadamente actuamos contra todo aquello que signifique cariño excesivo y prematuro en el enfoque del problema de la sulfamidoterapia antineumónica.

Prescindiendo — y no sin trabajo — del hecho ya señalado por ROF CARBALLO, y por nosotros, de la invasión del público profano en nuestros recintos, pregonando la simplicidad del tratamiento de la neumonía al comprar "unos determinados comprimidos", confesamos nuestro estupor al leer ciertas publicaciones científicas que poco se alejan de la calurosa actitud de la masa popular, cuya inmisión en los problemas terapéuticos está favorecida indudablemente por el insólito y, para nosotros, desagradable hecho de que la Prensa diaria — ayer con las sulfonamidas y hoy con éstas y las micoínas — participe inadecuadamente en cuestiones que escapan por completo a su competencia y a su misión.

*

Lecturas posteriores a los trabajos personales antes referidos, nos inspiraron las objeciones que si-