

REVISTA BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

ANO VIII

JUNHO DE 1950

NÚMERO 4

TECIDOTERAPIA

Estimulantes biogênicos

LOUZADA VIANNA

Livramento. Rio Grande do Sul.

Os estimulantes biogênicos seriam substâncias formadas nos tecidos vivos (animais ou vegetais) quando separados do organismo que lhes deu origem e submetidos a condições adversas à sua sobrevivência. Esta idéia, verdadeiramente nova em biologia, originou-se dos estudos iniciados pelo sábio ucraniano FILATOV, continuados por este e numerosos colaboradores.

O fato que despertou a atenção de FILATOV foi a melhora observada na transparência de um leucoma corneano situado próximo a um ponto onde fôra feito um enxerto transparente de córnea para fins ópticos. Daí originou-se a tentativa, feita por este autor, em 1933, de melhorar um enxerto opacificado por meio de enxertos límbicos, não transfixantes, de córnea de cadáver conservada no frio. A melhora observada no enxerto óptico foi bastante acentuada.

Cabe lembrar que, já anteriormente, VON HIPPEL, ZALLERPACK, ELSCHNIG e VELTERA tinham observado que uma mácula ou leucoma tornavam-se mais transparentes alguns dias ou semanas após uma queratoplastia para fins ópticos. Para FILATOV o fragmento enxertado traria substâncias estimuladoras que nele se desenvolveriam devido "às más condições biológicas" em que ele havia sido colocado.

Os bons resultados obtidos com estes enxertos levaram FILATOV e seus colaboradores a ampliar seus estudos aplicando, desde 1936, a terapêutica pelos tecidos, não somente às doenças do aparelho visual, mas a numerosas entidades mórbidas dos diversos órgãos e aparelhos.

Em capítulos sucessivos faremos um relato sumário: dos materiais (tecidos) empregados; da teoria de ação dos estimulantes biogê-

nicos; da técnica empregada; das doenças e afecções em que, segundo FILATOV, e seus colaboradores, é indicada a tecidoterapia; dos resultados obtidos pelos diversos autores que pudemos consultar e, finalmente, dos resultados por nós obtidos.

I — MATERIAIS EMPREGADOS

FILATOV e seus colaboradores empregaram habitualmente enxertos homoplásticos, raramente auto ou hetero-plásticos.

Utilizaram implantações sob a pele ou conjuntiva bulbar ocular de: córnea-pele-cartilagem-retina-coroide-placenta-cérebro-baço-fígado-tecido muscular ou nervoso. Além das implantações recorreram, também, às injeções sub-cutâneas ou intra-musculares de extratos aquosos de tecidos, auto-hemoterapia com material conservado e a injeções de óleo de fígado de bacalhau que, na opinião de FILATOV, atuam não somente pelo alto teor vitamínico mas, principalmente, pelos estimulantes biogênicos que contêm.

Também foram utilizadas lavagens de placenta sob a forma de extrato.

II — TEORIA

Segundo FILATOV, numerosas experiências mostram a persistência dos fenômenos vitais nos tecidos vegetais ou animais isolados do organismo, mesmo quando retirados após a morte; os primeiros fenômenos de autólise não significam a morte do tecido como, aliás, já havia sido demonstrado por MAGITOT em 1911.

O afastamento dos tecidos do organismo vegetal ou animal que lhes deu origem, daria lugar à produção, por estes mesmos tecidos, de substâncias estimuladoras dos processos vitais, numa luta do tecido pela sobrevivência e contra a morte.

Os fatores adversos do meio (e as experiências de FILATOV se processaram utilizando principalmente o frio) teriam uma ação ainda mais acentuada originando maior e mais intensa produção de estimuladores biogênicos. Reações semelhantes à dos tecidos animais submetidos à ação do frio, teriam os vegetais quando submetidos à obscuridade.

Teoricamente, diz FILATOV, podemos esperar o aparecimento dos estimuladores biogênicos também pela ação dos raios de RÖENTGEN, dos ultra-violeta, de agentes químicos, traumatismos, etc.

"O desenvolvimento dos estimuladores biogênicos sob a influência de fortes, mas não mortais condições desfavoráveis do meio, representam, na minha opinião, a lei geral da natureza viva" (FILATOV).

EXPERIÊNCIAS DE LABORATÓRIO

a) A ação regeneradora dos enxertos de tecido conservado foi estudada no laboratório do Instituto de Odessa. Cortada a extremidade da pata posterior de um tritão adulto e implantando, quatro a cinco dias depois, sob a pele de seu abdomen um fragmento de pele conservado a dois graus centígrados acima de zero, verificou-se que esta implantação acelerava de maneira notável, o desenvolvimento do coto que foi de um milímetro em 29 dias, ao passo que, nos testemunhas, o espaço de tempo requerido foi de 39 dias para crescer o mesmo milímetro.

b) O transplante homoplástico de olhos de coelho foi conseguido por VELTER mesmo com a conservação, no refrigerador, durante 30 dias, do olho do doador.

c) BAJENOVA mostrou que a córnea, mesmo mantida a 25 graus centígrados abaixo de zero, conserva a inteira vitalidade de suas células.

d) A cicatrização de feridas experimentais na rã, epitelização, cicatrização e pigmentação, produz-se muito mais rapidamente após um enxerto de tecido conservado de 3 a 10 dias a 4 graus centígrados acima de zero. O enxerto de pele conservada menos de 3 dias mostrou-se, entretanto, muito menos eficaz.

Resultados semelhantes foram obtidos no coelho por KAVALSKI e POLIEJAS.

e) PUPENKO, em tecidos conservados (córnea, epíplon, pulmão e outros) entre 2 e 4 graus centígrados acima de zero, mostrou fenômenos de multiplicação das células.

f) SKORODINSKAIA mostrou que se se destaca o epitélio corneano de um olho isolado de coelho, conservando o órgão a mais ou menos 3 graus acima de zero, os fenômenos de regeneração se manifestam claramente. Tais fenômenos, entretanto, não são notados imediatamente e, sim, 5 a 6 dias após a permanência sob a temperatura mencionada.

g) Sob a inspiração de FILATOV, KOVALSKI estudou as propriedades biológicas dos extratos de placenta e de epiderme conservados. Nem as frações lipídicas nem as esterólicas, bem como o próprio serum, não contêm estimuladores biogênicos.

A ação estimulante destes extratos foi demonstrada sobre feridas experimentais em 120 coelhos, sobre 26 úlceras rebeldes no homem e 16 úlceras traumáticas da córnea.

h) SKORODINSKAIA e SCRIPTCHENKO verificaram que os extratos de tecidos animais também influenciam no crescimento das plantas, estimulando-o.

Também demonstraram que os estimuladores biogênicos das plantas possuem ação, tanto sobre tecidos animais como vegetais.

Resumindo: segundo FILATOV e seus colaboradores, os estimuladores biogênicos são substâncias de natureza hormonal e que agiriam, possivelmente, por catálise. Existiriam, parte em estado livre e, parte, ligados, seja por absorção, seja por combinação química, ao tecido que os produziu.

Sua composição química não pode ser ainda estabelecida. São termo-estáveis, suportando bem uma esterelização a 120 graus centígrados durante uma hora na autoclave. Não são destruídos pela precipitação das albuminas.

III — TÉCNICAS EMPREGADAS

A) *Implantação sub-cutânea.*

Faz-se, com a mão esquerda, uma prega na pele da região que vai receber o enxerto (tórax, ventre, coxa, nádegas, etc.) e aplica-se a anestesia local. Incisão transversal de 3 centímetros até o tecido celular sub-cutâneo, descolamento da pele de modo a formar uma bolsa na qual se introduz o tecido a implantar. Sutura.

A conservação da pele, bem como a de qualquer outro tecido a implantar, é feita entre 2 e 4 graus centígrados acima de zero durante 6 a 7 dias. Na véspera ou no dia da implantação, passa-se o tecido a implantar na autoclave, onde permanece até uma hora a 120 graus centígrados.

A pele pode ser obtida de doador vivo ou de cadáver.

Os demais tecidos são preparados da mesma forma, quer se trate de homo ou hétero-implantação.

Para evitar os fenômenos alérgicos nas implantações repetidas deve-se empregar diversas espécies animais (carneiro, vitela, cabra, coelho, etc.).

B) *Implantação sub-conjuntival.*

Anestesia local por instilação de cocaina e anestesia sub-conjuntival por infiltração de um centímetro cúbico de novocaina no quadrante súpero-temporal. Incisão da conjuntiva com tesouras que abrem a cápsula de TENON e se insinuam entre a esclerótica e a cápsula como na operação para o descolamento da retina. Inclusão látero ou retro-bulbar de um fragmento de placenta do tamanho de um grão de feijão tirado de um cotiledone placentário. Sutura conjuntival. Pode-se operar um ou ambos os olhos na mesma sessão.

C) *Injeções de extratos aquosos de tecidos.*

Conservar entre 2 e 4 graus centígrados acima de zero os tecidos animais (pele, placenta, testículo, músculo, baço, olho, nervo, cérebro etc.). Triturá-los num gral juntando a cada 10 gramas de massa, 100 gramas de água destilada. Deixar uma hora à temperatura ambiente. Aquecer em fogo brando, de preferência em banho-maria, até ferver durante um a dois minutos. Filtrar em gaze. Aquecer o filtrado até nova ebulição e filtrá-lo em papel de filtro. Distribuir o líquido assim obtido em ampolas ou frascos que serão esterelizados em autoclave, durante uma hora a 120 graus. Conservar as ampolas e frascos na geladeira.

Emprega-se em injeções sub-cutâneas de 1 a 2 cc. diariamente ou em dias alternados; séries de 25 a 30 injeções.

D) *Extratos de plantas.*

Empregam-se folhas frescas de áloes, tancagem, ervilha ou cevada, conservadas na obscuridade entre 6 e 10 graus centígrados acima de zero, durante 12 a 15 dias. As folhas são reduzidas a pequenos fragmentos e trituradas em um gral, juntando-se a cada 10 gramas de massa, 50 cc. de água destilada. A seguir procede-se da mesma forma que na preparação dos extratos de tecidos. O emprego também é idêntico.

As folhas também podem ser usadas para implantações sub-cutâneas. A técnica operatório é idêntica à empregada para implantação de tecidos animais.

E) *Outros líquidos biológicos.*

FILATOV e seus colaboradores usaram, ainda: a) o liquor recolhido de cadaver humano e conservado no frio; b) humor aquoso degado (autoclavado); c) óleo de fígado de peixes (bacalhau e outros) que agem não só pelas vitaminas que contêm mas, também, como estimuladores biogênicos em que se enriquecem no fígado dos peixes no processo de sua elaboração; d) de sangue autógeno conservado ou sangue homólogo (de doadores vivos ou de cadáveres, conservados).

Êstes líquidos podem ser empregados em injeções ou clisteres. Podem ser reduzidos a pó e usados em aplicações locais ou no preparo de pomadas. Também foram utilizados por via oral com resultados satisfatórios embora sua dosagem não esteja bem estabelecida, dependendo de estudos futuros.

IV — INDICAÇÕES DA TECIDOTERAPIA

A) *Doenças oculares.*

Blefarites. — Conjuntivite primaveril. — Opacidade da córnea transplantada. — Queratite parenquimatosa. — Úlcera purulenta da córnea. — Tuberculose da córnea. — Queratite escrofulosa, rosácea e herpética. — Manchas da córnea. — Queratocone. — Opacidades do vítreo. — Oftalmia simpática. — Retinite pigmentar. — Cório-retinite miópica. — Atrofia óptica. — Glaucoma.

B) *Outras doenças.*

Afora a oftalmologia, a tecidotterapia foi empregada em outros domínios da clínica, tendo dado "resultados bem nítidos" (FILATOV) nas seguintes doenças: Tuberculose do laringe. — Lupus. — Tuberculose pulmonar. — Tuberculose experimental dos animais. — Goma ulcerosa. — Úlceras da perna, inclusive as atróficas. — Cicatrizes. — Lupus rubor. — Esclerodermia. — Radiculites. — Nevrites. — Neudo-dermites. — Asma brônquica. — Ginecomastia. — Limitação

e distúrbios da movimentação após traumatismos e luxações. — Contraturas das articulações por processos supurados e outros.

“A tecidoterapia, produzindo a reabsorção das cicatrizes, torna-se muito vantajosa quando associadas à ortopedia.”

“Os sucessos da terapêutica com tecidos nas neurites dos combatentes foram assinalados por FILATOV e por KEMENITZKAIA e GRINCHPON.”

“A comparação de novos dados com o abundante material de DUNIE permite-nos considerar maravilhosa a ação desta terapêutica nos processos inflamatórios do sistema nervoso periférico.”

“Alguns casos de lupus tratados por FELDMAN tiveram brilhante êxito e não recidivaram durante 3 a 5 anos de observação.”

KONOKHOV mostrou a eficácia da terapia com tecidos no tratamento das neurites da brucelose e na pelagra.”

“Esta terapia ainda foi eficaz na hipertonia, na nefro-esclerose (SCHMULIAN, VELTES), na epilepsia essencial (BAKKAL e PAPADATO) e na epilepsia traumática (ERCHKOVITCH).”

“Finalmente, enorme significação tem a tecidoterapia na úlcera leishmaniótica. FILATOV observou mais de 20 casos desta doença, tendo usado no seu tratamento enxertos de pele conservada ou placenta; injeções de extrato de um ou outro destes tecidos e injeções de extrato de folhas de álves ou ervilha conservadas. Em todos os casos a melhora foi muito rápida e a completa cicatrização verificou-se em 15 dias a 2 meses no máximo. Estes resultados foram confirmados por FELDMAN (6 casos) e SKORODINSKAIA (8 casos). Segundo FILATOV, o sucesso na úlcera leishmaniótica é de 100 %.

V — RESULTADOS OBTIDOS POR DIVERSOS AUTORES

A) Conjuntiva.

Tracoma — Panus tracomatoso.

Nesta afecção os melhores resultados são obtidos com os auto-enxertos de mucosas, conjuntiva e pele. FILATOV e colaboradores, trataram centenas de casos empregando injeções de extratos de tecidos e implantações de materiais autoclavados sob a pele ou sob a conjuntiva. “A eficácia da tecidoterapia no panus tracomatoso, diz FILATOV, está seguramente comprovada.”

KOSTENKO (21), tratou 95 casos empregando em 17 doentes enxerto de mucosa labial de cadaver, em 13 auto-enxertos de mucosa labial conservada, nos outros, enxertos de conjuntiva de cadaver conservado. A melhora surge em poucos dias, desaparece a fotofobia, o blefaroespasmó, a epífora e a infiltração corneana; finalmente esvaziavam-se os vasos que terminam, desaparecendo completamente. Ao cabo de vários meses, vê-se, com a lâmpada de fenda, os reliquats dos antigos vasos e opacidades apenas visíveis da córnea ao nível dos antigos infiltrados.

A duração das observações foi de 1 a 4 anos. As recidivas são raras tendo sido observadas 4 recidivas sobre 37 casos com homo-enxerto de conjuntiva e 4 recidivas sobre 19 casos com auto-enxerto de conjuntiva.

Além da ação sobre o panus, os enxertos curativos têm uma ação bastante acentuada sobre as conjuntivas tracomatosas. Assim é que 52 casos dos 75 tratados apresentavam Tr II e III antes do enxerto curativo e somente 9 casos eram de Tr IV. No fim do tratamento notavam-se 34 casos de Tr IV.

ZBERSKI (22) fez enxertos de mucosa labial conservada em 14 doentes atingidos de Tr antigo. Em 2 casos, um enxerto de mucosa labial espessou-se demasiadamente e teve de ser substituído por um fragmento de mucosa de cadaver. Enxerto autoplástico de pele em 3 casos de 6 que assim foram tratados persistiam ainda ao cabo de 2 anos dando ao doente a desagradável sensação de granulações epidérmicas.

FILATOV (1) fez, com sucesso, implantações sub-conjuntivais de tarso (16 casos) e de esclerótica (12 casos). Os resultados foram indubitáveis, com acentuada melhora da visão.

BER (10) empregou injeções intra-musculares de óleo de fígado de bacalhau no panus tracomatoso. Durante 2 ou 3 dias observou leve edema das pálpebras e hiperemia do globo. A partir do quinto dia regridem estes fenômenos, a infiltração corneana e o panus começam a atenuar-se. Melhoras verificadas:

Em 1 caso	a acuidade visual passa de	0,08 a 0,2
Em 1 caso	a acuidade visual passa de	0,01 a 0,08
Em 2 casos	a acuidade visual passa de	0,04 a 0,75
Em 1 caso	a acuidade visual passa de	0,01 a 0,12
Em 2 casos	a acuidade visual passa de	0,05 a 0,18
Em 5 casos	a acuidade visual passa de	0,08 a 1,0

SKORODINSKAIA (22) obteve 3 curas com implantações sub-conjuntivais da placenta e Kopp (21) com implantações sub-conjuntivais de córnea. Todos êstes doentes eram portadores de Tr rebelde aos tratamentos usuais e quasi todos atingidos de panus crassus.

KONDOIAROV (13) modificando a técnica de FILATOV para o tratamento operatório do panus tracomatoso, utiliza-se do cordão umbelical conservado durante 1 a 3 dias na geladeira entre 2 e 4 graus centígrados acima de zero. A simples implantação sub-conjuntival de um fragmento de 2 cms por 2 mms, conservado de acôrdo com a técnica acima descrita, traz, em pouco tempo, acentuada melhora e rápida reabsorção do panus. KONDOIAROV ainda chama a atenção para o "extraordinário poder de metaplasia" ou de assimilação do tecido do cordão umbelical em relação ao meio em que foi implantado: transplantado sob a conjuntiva êle assume uma tal semelhança com esta que, difficilmente, se distingue o enxerto do tecido que o contém.

BOUCHMITCH (14) acha que as injeções sub-cutâneas de extrato de áloes e as implantações de tecidos autoclavados (pele de cadaver, folhas de áloes, etc.) constituem um meio terapêutico eficaz na luta anti-tracomatosa. Em quasi todos os casos tratados o autor observou regressão do panus, aumento de transparência da córnea e diminuição da infiltração conjuntival. Conclue seu estudo dizendo que os casos de panus graves e resistentes às outras terapêuticas, devem ser tratados pela tecidotterapia.

KOTELNIKOV e MELNICK (15) relatam bons resultados obtidos com auto-implantação de pele conservada, na têmpera, em casos de panus tracomatoso. Em 30 casos tratados, obtiveram bons resultados em 20, efeitos nulos em 6, tendo havido reativação do processo em 4 casos.

BUSHMITCH (26) applicou a tecidotterapia em 33 pacientes com graves e antigas formas de panus tracomatoso os quais não haviam sido melhorados por nenhum método de tratamento. Em 30 dêstes pacientes havia marcada infiltração das pálpebras e fornices. A técnica de tecidotterapia empregada foi a seguinte: injeções sub-cutâneas de 1 cc. de extrato de folhas de áloes em dias alternados num total de 25 a 40 injeções; após a quinta injeção, implantações de pele sob a pele com uma semana de intervalo uma da outra. Como tratamento local do tracoma foi usado, apenas, um colírio de sulfato de zinco a 0,5 %; a atropina foi usada nos casos de úlcera da córnea. Na maioria dos casos, diz o autor, o processo tracomatoso foi consideravelmente

melhorado. Havia cicatrização das úlceras, diminuição da infiltração e clareamento do panus. A visão aumentou em 43 olhos que contavam dedos e passaram a ver entre 0,1 e 0,8. Em 22 casos o tempo de observação foi de 4 a 10 meses e não se verificou recidiva.

Conclue o autor afirmando que a terapêutica com os estimulantes biogênicos é muito eficiente nos casos avançados de panus tracomatoso.

B) *Córnea.*

Queratite parenquimatosa luética.

SKORODINSKAIA (11) tratou 23 casos desta doença tendo observado 19 melhoras. Utilizou-se de enxertos de córnea de cadáver conservada em enxertos não transfixantes, próximos ao limbo. O autor ainda põe em relêvo o fato de que 8 dêstes doentes não receberam tratamento específico tendo, entretanto, todos obtido melhora como nos demais casos.

KOPP (33) relata bons resultados obtidos com enxerto de córnea segundo o método de FILATOV. Êle efetuou 67 implantações de córnea conservada sob a conjuntiva de 59 pacientes. Em 17 casos, foi esta a única terapêutica utilizada a qual, diz o autor, produziu resultados notáveis.

SKORODINSKAIA (34) em novo trabalho sôbre a terapêutica da queratite pela transplantação de córnea conservada, que foi aplicada como único tratamento em 69 casos, declara ter obtido resultados altamente satisfatórios, traduzindo-se pelo clareamento da córnea, diminuição da vascularização e até melhoras no outro olho, as quais êle atribue ao estímulo trazido, pelo tecido conservado, à atividade vital das células.

O autor conclue seu estudo, dizendo “no grupo das queratites, as parenquimatosas, héredo-luéticas, as tuberculosas, escrofulosas e herpéticas, constituem a modalidade mais indicada para a tecidoterapia. O desaparecimento das complicações e das recidivas são efeitos valiosos desta terapêutica.”

Queratite — Esclero queratite e esclerite tuberculosa.

SKORODINSKAIA (18) tratou 25 casos destas afecções por meio da tecidoterapia. Em 11 casos a visão passou de 0,08 a 0,8; em 2 casos

a visão passou de 0,25 a 1 e nos outros de 0,30 a 0,50. Como assinala o autor, houve acentuada melhoria em todos os casos tratados e apenas 4 recidivas foram verificadas.

A inoculação de fragmentos destas córneas doentes produziu queratite em 5 casos e, em outros 4 casos também foi evidenciada a presença do bacilo de KOCK o que veio confirmar, indubitavelmente, a etiologia tuberculosa da queratite.

Opacificação secundária do enxerto após queratoplastia.

PETROSSIAN (10) utilizou a tecidoterapia em 10 casos obtendo 7 melhoras. Usou enxertos de córneas de cadáver conservada.

WASSERMANN (10) tratou 2 casos obtendo uma melhora. Utilizou-se de implantações de placenta conservada, sob a pele do ventre.

MERCIER (40) em comunicação à Société d'Ophtalmologie de l'Ouest de la France relata acentuadas melhoras obtidas com inclusão sub-conjuntival de placenta em casos pre e post-operatórios de enxertos ópticos de córnea.

BRODSKI (10) relata 3 casos melhorados com implantação de pele conservada sob a ténpora, e FILATOV (11) relata um caso em que a visão passou de percepção luminosa a 0,3.

MERCIER (53) em comunicação ao 40.º Congresso da Sociedade Francesa de Oftalmologia diz ter obtido, entre outros casos, bons resultados em um doente portador de queratite recidivante rebelde. Uma série de implantações de placenta permitiu fazer ceder os fenômenos inflamatórios e praticar, com sucesso, um enxerto corneano que, não fosse a tecidoterapia, estaria fadado ao insucesso.

Queratite punctata.

Resultados animadores foram obtidos por KRONENBERG (42) que aconselha novas investigações clínicas afim de precisar as indicações do extrato aquoso de placenta no tratamento desta doença.

KOPP (11) também relata resultados bastante satisfatórios obtidos nesta doença com enxertos de córnea conservada sob a conjuntiva.

Queratite herpética.

SKORODINSKAIA (34) diz ter obtido bons resultados com implantações de placenta sob a conjuntiva.

KOPP (11) utilizou-se de enxertos de córnea sob a conjuntiva e injeções de sangue (auto) conservado a 13 graus. Tratou outros casos com injeções de extrato de folhas de áloes. Num de seus doentes a visão passa de 0,1 a 0,8 com 20 injeções de extrato de folhas de áloes; fez mais 10 injeções em 15 dias e a visão chegou a 1. Em mais dois casos a visão vai de 0,02 a 0,8 e de 0,04 a 0,7.

KRONENBERG (31) em comunicação à New York Society for Clinical Ophthalmology diz ter empregado o extrato aquoso de placenta nas queratites herpéticas com resultados favoráveis. Conclue o autor, em face destes resultados, opinando favoravelmente sobre o emprego da tecidoterapia nestes casos.

PAUFIQUE e BONNET (57) trataram 3 casos de queratite rebelde e recidivante empregando o enxerto laminar parcial ao nível da zona da queratite, técnica simples e sem perigo, dizem os A.A. Os 3 doentes operados curaram em 3 a 6 semanas o que leva os A.A. a finalizar o seu trabalho afirmando que "la greffe corneenne á but uniquement trophique aura, sans doute, á l'avenir, des indications de plus en plus repandues."

KRONENBERG (64) em novo trabalho sobre o assunto, conclue dizendo "gratifying results were obtained with the use of aqueous extract in superficial punctate queratitis". Em seis casos tratados, as melhoras foram obtidas com 3 até 5 doses e não houve recaídas. Todos estes pacientes haviam sido tratados anteriormente com terapêutica local, proteinoterapia e vitaminas, sem nenhum resultado.

Queratite escrofulosa.

FILATOV (21, 22) tratou 10 casos de queratite escrofulosa com bons resultados empregando implantações de pele conservada sob a têmpora.

Queratite rosácea.

FILATOV (21, 22) tratou 5 casos desta doença utilizando-se de implantações de pele na têmpora ou na região mastoidea ou implantações de placenta. Eis os resultados obtidos.

Em um caso a visão passa de 0,8 para 1.

2.º caso V—O.D. de 0,4 para 1,2
O.E. de 0,3 para 1,2

3.º caso V—O.D. e O.E. de 0,6 passa para 1

4.º caso V—O.D. de 0,7 para 0,9

O.E. de 0,8 para 1

5.º caso V—O.D. e O.E. passa de 1 para 1,5

Queratites supuradas. — Opacidades da córnea após queratites infecciosas.

LANGER (4) estudando a ação da tecidoterapia nas queratites supuradas diz: "Parece que a ação do enxerto é ainda mais poderosa e eficiente que a hipotonia duradoura obtida pelos métodos cirúrgicos de tratamento das queratites supuradas. Em casos desesperados (sic) onde foram tratados 12 olhos atingidos de infiltração purulenta extensa da córnea, os resultados foram bastante animadores. Em 6 doentes, as camadas superficiais da córnea estavam destruídas (fondues), num havia perfuração espontânea da córnea, em 3 casos havia úlcera ocupando os dois terços da córnea. Em todos os casos a visão era inferior a 1/10.

Ao concluir o tratamento, 3 casos tinham visão mensurável, sendo um deles com 3/10, um doente tinha visão de movimentos de mão e 6 tinham percepção luminosa. Dois olhos se perderam: tratava-se de velhos com mais de 70 anos, nos quais foram feitos enxertos de córnea não conservada, parecendo ao autor, que esta circunstância, somada à diminuição da resistência dos tecidos do recebedor, tenha decidido da sorte do olho doente. Em todos os outros casos foram empregados tecidos conservados. Conclue LANGER: "Assim o enxerto corneano terapêutico salvou 9 em 12 olhos considerados perdidos. A operação tem uma ação sedativa muito acentuada, detem o processo supurativo, delimita a desintegração dos tecidos corneanos e contribue para a reabsorção rápida da infiltração purulenta".

FILATOV (1), tratou 11 casos de opacidades da córnea após queratites infecciosas, com implantações de córnea conservada no limbo. Abaixo os resultados obtidos:

Visão de 0,05 passa para 0,4

" " 0,15 passa para 0,7

" " 0,03 permanece.

" " 0,05 passa para 0,3

" " 0,2 passa para 0,7 (dois casos)

" " 0,08 passa para 0,3

“	”	0,35	passa para	0,65
”	”	0,06	passa para	0,1
”	”	0,025	passa para	0,05
”	”	0,01	passa para	0,03

Os dois últimos casos eram de opacidades muito antigas que, diz o autor, “reagiram muito bem”.

Queratocone.

FILATOV (1) empregou placenta conservada em vários casos de queratocone.

“Os resultados obtidos, diz o A., exigem verificações ulteriores, mas a ação é concludente e indica as futuras pesquisas no tratamento desta doença.”

C) *Iris e corpo ciliar.*

Irites.

“Resultados notáveis foram obtidos com a tecidoterapia em afeções da iris”. KHOLINA (12) utilizando injeções sub-cutâneas de extrato de álves tratou 9 casos de irite com ótimos resultados, obtendo curas em prazos de 5 a 17 dias. Dêstes 9 casos, 6 eram irites de repetição que, após a tecidoterapia, cederam completamente.

Bons resultados com inclusão sub-conjuntival de placenta foram obtidos por MERCIER (40) em casos de irites rebeldes e írido-ciclites.

Írido-ciclites traumáticas.

ERSHOKOVICH (50) acompanhou a evolução de 58 casos de grave írido-ciclite traumática. Em 29 casos, o único processo terapêutico empregado foi a tecidoterapia, nos demais ela foi feita como tratamento pre-operatório nos quais, entretanto, a operação não chegou a ser realizada devido a graves sintomas inflamatórios ou à má percepção luminosa. Dêstes pacientes, 36 tinham somente um olho. A terapêutica tecidual estacionou o processo inflamatório e frequentemente tornou possível a realização do ato cirúrgico em olhos anteriormente julgados perdidos. Dos 58 doentes tratados apenas 3 não apresentaram melhoras.

D) *Úvea.**Uveíte tuberculosa.*

DAINOVSKI (1) em sua tese, referindo-se aos resultados obtidos pela tecidoterapia nas infecções do trato uveal, assim os resume:

<i>Tratamento</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Menos de 8 meses</i>	<i>De 8. a 32 meses</i>	<i>R e s u l t a d o</i>		
				<i>Bom</i>	<i>Re- gular</i>	<i>Nenhum</i>
Pele	16	10	6	7	5	4
Placenta	10	5	5	5	5	—
Lavagens de placenta . . .	3	3	—	2	1	—
Tratamento as- sociado: pela e placenta .	4	3	1	1	1	2

O autor empregou implantações de pele sob a têmpora e lavagens de extrato de placenta. Em 33 casos obteve bons resultados em 15 doentes, resultado regular em 12 e nenhum resultado em 6.

MATAVULJ (16) relata casos de uveítes tuberculosas tratadas exclusivamente com a tecidoterapia nas quais foram obtidas grandes melhoras. Opina a autora que a placenta conservada, implantada no órgão doente, é mais eficaz que a injeção de extrato placentário.

E) *Coroide.**Coroidose miópica. — Alta miopia.*

DRAGOMIRIETZKI (1) tratou 71 casos de corio-retinite miópica com lavagens de placenta obtendo 61 melhoras (76 %). Verificou o A. desapareção ou diminuição do escotoma central e aumento da acuidade visual de vários décimos. Afirma o A. que os enxertos de pele conservada e as injeções de óleo de fígado de bacalhau são igualmente eficazes.

ZARATZ (1) empregando injeções de óleo de fígado de bacalhau, tratou 77 casos obtendo 68 melhoras.

SKORODINSKAIA (1) tratou 48 casos assim resumindo os resultados obtidos:

<i>Número de casos</i>	<i>1 a 6 diop.</i>	<i>7 a 10 diop.</i>	<i>11 a 15 diop.</i>	<i>16 a 20 diop.</i>	<i>21 a 27 dioptrias</i>
Resultados positivos . . .	2	6	13	5	8
Sem resultado	2	1	2	1	3
Total . . .	4	7	15	6	11

Diz o A. que os resultados são tanto mais apreciáveis quanto mais forte fôr a miopia; nas miopias de 1 a 9 dioptrias as melhoras foram verificadas em 81,8 % dos casos; nas miopias de 9 a 19 dioptrias as melhoras foram em 84,8 % e nas de mais de 19 dioptrias as melhoras verificaram-se em 93,9 % dos casos submetidos ao tratamento.

Resumindo os resultados obtidos, diz o A.:

Em 11 casos a acuidade visual passou de 0,032 a 0,44
Em 10 casos a acuidade visual passou de 0,13 0,26
Em 13 casos a acuidade visual passou de 0,21 0,42
Em 5 casos a acuidade visual passou de 0,29 0,46
Em 4 casos a acuidade visual passou de 0,40 0,64
Em 5 casos a acuidade visual passou de 0,53 0,94

Na maioria dos casos a melhora foi verificada a partir da sexta ou sétima injeção.

SAINT-MARTIN (24) fez inclusões sub-conjuntivais repetidas de placenta com 8 a 15 dias de intervalo, no total de 5, empregando, ao mesmo tempo, injeções intra-musculares de extrato de placenta até um total de 30 injeções. Tratou, desta forma, uma série de 30 pacientes portadores de miopia complicada. Obteve melhoras muito acentuadas em 8 casos e bons resultados em 14 outros casos; os resultados foram duvidosos em 6 e nada foi obtido em 2 pacientes.

Em comunicação posterior apresentada ao XL Congres de la Société Française d'Ophthalmologie (54) o mesmo autor relata ter obtido no tratamento da miopia progressiva e suas complicações 80 a 93 % de melhora nos casos tratados. As melhoras consistiram num aumento da acuidade visual e na melhora da transparência dos meios. Conclue dizendo o A.: ...“elle (a tecidoterapia) merite d'être généralisée et parait agir dans d'autres affections oculaires habituellement

rebelles, notamment l'ophtalmie sympathique, les irido-choroidites et certaines keratites".

ELAHYAN (55) empregando a técnica pessoal de injeções retro-bulbares de extrato aquoso de placenta, tratou um caso de cório-retinite miópica notando melhoras subjetivas. O tempo de observação foi de 3 meses.

FILATOV, VELTER, DRAGOMIRSKI, ZALTZ, SKORODINSKAIA, VURGAFT e outros (1) relatam centenas de casos tratados pela tecidoterapia com bons resultados. A melhora traduz-se não só pelo aumento da acuidade visual mas, também, pela diminuição ou pelo desaparecimento do escotoma central, pela reabsorção da hemorragia ou das opacidades do vítreo. "Cheguei à conclusão, diz FILATOV, que em quasi todos os casos houve maior ou menor melhora que, em alguns casos, foi deveras apreciável".

DRAGOMIRETSKY (17) empregando microclismas preparados com vítreo de olhos de bovinos conservados, tratou 12 casos de cório-retinite miópica. Em 11 casos o efeito terapêutico traduziu-se por melhoras da acuidade visual para longe e para perto e, em 6 casos, por um aumento dos limites do campo visual. Em 7 doentes com corpos flutuantes no vítreo, verificou-se a reabsorção em 6 casos. Somente em um caso a acuidade visual não melhorou.

DOLLFUSS e BARROIS (39) relatam 6 casos de alta miopia tratados com o método de FILATOV sem aparente melhora quer funcional quer estrutural.

ELAHYAN (55) tendo tratado e acompanhado durante 3 meses um caso de alta miopia, relata ter obtido, apenas, uma leve melhora objetiva.

FROMAGET e GIFFO (59) trataram 12 casos de miopia grave empregando unicamente injeções de extrato aquoso de placenta conservada. Em 11 casos obtiveram melhoras da acuidade visual variando de 1/2 a 2/10. Em alguns casos houve melhora da transparência dos meios e do fundo de olho. As metamorfopsias, miodesiopsias e os escotomas diminuíram. Ressaltando a inocuidade absoluta da técnica e os resultados obtidos, concluem os autores dizendo que as injeções de extrato aquoso de placenta constituem um adjuvante precioso dos outros métodos de terapêutica tecidular.

TEULLIÉRES e HOUSSIN (60) trataram 9 casos de miopia maligna com inclusão de placenta sob a conjuntiva. Ressaltam os bons resultados obtidos não só subjetiva mas, também, objetivamente. Houve

aumento da sensibilidade luminosa retiniana, diminuição dos escotomas centrais (4 casos) e alargamento dos campos visuais (3 casos).

BIETTI e NIZETIC (49) em trabalho apresentado ao 36.º Congresso da Sociedade Oftalmológica Italiana, relatam os resultados obtidos com a tecidoterapia em 25 casos de cório-retinites degenerativas, de diversos tipos. Empregaram extrato de placenta, óleo de fígado de bacalhau e extrato de álces. Houve 11 melhoras objetivas, 9 melhoras subjetivas e 3 casos não se modificaram. Verificaram, ainda, piora em 2 casos. Concluem os A.A. encarecendo a necessidade de novas observações para melhor aquilatar do valor do método.

F) *Retina.*

Distrofia da mácula.

DOLLFUSS, BARROIS e DU PLESSIS (39) trataram um caso sem ter obtido melhora nenhuma.

DAMEL e BRODSKI (62) trataram 4 casos de distrofias maculares mediante injeções de extrato aquoso de placenta. Conseguiram melhora da agudeza visual em todos os casos sendo que num, a visão chegou a 3/10; melhora nítida da sensibilidade luminosa em todos os casos e melhora dos escotomas centrais e dos campos periféricos.

Descolamento da retina.

SAINT-MARTIN (54) relata dois casos de descolamento da retina de evolução grave e que "ont été très favorablement influencés" pela tecidoterapia.

PAUFIQUE e HUGONNIER (56), em interessante comunicação à Société d'Ophtalmologie de Lyon relatam o caso de um descolamento exudativo da retina de possível origem tuberculosa. Após uma primeira intervenção, sem nenhum resultado, foi feito um enxerto placentário sub-cutâneo e injeções de extrato aquoso de placenta conservada. Resultado espetacular, dizem os A.A. Uma segunda intervenção, muito localizada, completou a reaplicação. Cura. Concluem os autores recomendando este método nos descolamentos exudativos.

ROLIM (65) relata um caso de descolamento da retina em O.D. e focos hemorrágicos retinianos em A.O. cuja etiologia não foi possível determinar. Com a tecidoterapia (inclusões sub-conjuntivais de placenta) cessou a baixa de visão de O.D. a qual vinha se processando inexoravelmente. Uma diatermo-coagulação em superfície da

esclerótica produziu, 20 dias após, a volta da retina à sua posição e grande recuperação visual.

Retinite pigmentar.

FILATOV (21, 22) tratou 60 casos desta doença com injeções de óleo de fígado de bacalhau tendo obtido 52 casos de melhoras objetivas e subjetivas. A melhora da acuidade visual foi de 2 a 3/10 em média, havendo casos em que as melhoras foram de 5 e até 6/10.

28 doentes melhoraram na segunda ou terceira injeção, 16 após a 10.^a. Excepcional após a 11.^a, 15.^a, ou 25.^a.

A melhora permanece alguns meses, depois diminui; pode persistir até um ano. Repetindo-se as injeções com intervalos de 4 a 6 meses houve melhoras progressivas. A melhora se faz notar sobre o campo visual, que se alarga de 15 a 20 graus. A adaptação à obscuridade, diz FILATOV, não se altera. Caso falhem as injeções, aconselha o A. o uso de enxertos de placenta.

Com este último recurso FILATOV tratou 28 doentes. Empregou implantação sob a conjuntiva em 22 casos e sob a pele em 6 casos. Os resultados foram bastante satisfatórios.

Num grupo de 180 casos desta retinite, quasi sempre incurável, VERBIZKAIA e SKORODINSKAIA (44) observaram que, na maioria dos casos, há maior ou menor melhora traduzida, quer pelo aumento da acuidade visual, quer pelo aumento do campo visual; a adaptação à obscuridade, medida ao adaptômetro, frequentemente se eleva; numa série de casos verificou-se, até o desaparecimento da hemeralopia, observado durante alguns meses.

Concluem os A.A. dizendo: "Êstes efeitos no processo degenerativo da retina, revelam a profunda influência da tecidoterapia na nutrição das células".

TOULANT (2) tratou um caso com lavagens de placenta e injeções sub-conjuntivais de extrato aquoso de placenta, sem qualquer melhora.

LIPKINA (3) acha que as injeções de extrato aquoso de áloes constituem um meio terapêutico eficaz na luta contra o processo degenerativo da retina que se observa na retinite pigmentar. Os resultados observados nos casos muito avançados desta doença, diz o A., permitem esperar que nos casos menos avançados sejam ainda melhores os resultados.

Os doentes foram tratados pelo extrato de áloes, só, ou combinados com implantações de pele conservada, homo ou heteróloga, com

resultados praticamente iguais nas duas séries de doentes assim tratados.

GORDON (5) analisa os resultados obtidos em 109 indivíduos atingidos de retinite pigmentar tratados, principalmente, por injeções repetidas de óleo de fígado de bacalhau. Em geral, diz o A., a melhora se manifesta pelo aumento da acuidade visual, alargamento do campo visual, possibilidade de se dirigir na penumbra e desaparecimento do deslumbramento às luzes intensas. Conclue GORDON: "as melhoras obtidas (não se poderia falar em curas) são variáveis; algumas não ultrapassam o âmbito das frequentes oscilações que se verificam, normalmente, na evolução da doença".

KRONENBERG (42) tendo empregado o extrato aquoso de placenta no tratamento da retinite pigmentar, conclue seu relatório à New York Society for Clinical Ophtalmology dizendo não poder confirmar os bons resultados obtidos por FILATOV.

DOLLFUS e BARROIS (39) trataram 2 casos de retinite pigmentar dos quais um "possivelmente" foi melhorado por esta terapêutica; o outro não apresentou melhoras nem objetivas nem subjetivas.

NEUENSCHWANDER (35) relata resultados absolutamente favoráveis obtidos com a tecidoterapia na retinite pigmentar. Êle tratou 27 casos desta retinose empregando ou o extrato aquoso de placenta ou o sangue extraído da placenta, ambos sob a conjuntiva. As melhoras, bastante sensíveis, começaram a aparecer no décimo dia com qualquer dos dois métodos empregados.

Resultados favoráveis foram obtidos por PLICHET e AVAKIAN que empregaram extrato de folhas de áloes. Êstes autores, além dos resultados oculares obtidos, chamam a atenção para a melhoria acentuada verificada no estado geral dos pacientes.

GORDON (38) num estudo experimental de 128 pacientes portadores de retinite pigmentar, faz uma severa crítica do método ao qual, nega qualquer vantagem verificável no tratamento desta afeção. Empregou implantações sub-conjuntivais e sub-cutâneas de placenta conservada e conclue seu longo relato: "In no case was any positive or negative structural improvement observed in the fundus. Functional improvement was so slight or transient that practically only statistical value. The improvements noted were solely functional and largely transient, and were apparently greatly influenced by psychologic rather than material benefit".

Baseando-se nas idéias de FILATOV e empregando a mesma técnica no preparo do extrato aquoso de placenta, ELAHYAN ((5), em

comunicação à Sociedade de Oftalmologia de Paris relata os resultados por êle obtidos empregando uma nova via de introdução do medicamento. Êste autor usou a via retro-bulbar para as injeções de extrato aquoso de placenta tratando, dêste modo, 3 casos de retinite pigmentar. O tempo de observação foi de 3 meses. Dois casos, bastante avançados, tiveram melhoras subjetivas e no terceiro houve, também, melhoras objetivas.

FRESON (58) diz não ter obtido melhoras objetivas ou mesmo subjetivas num caso que tratou com injeções de óleo de fígado de bacalhau preparado segundo a técnica de FILATOV.

TEULIÈRÉS e HOUSSIN (60) trataram 3 casos de retinite pigmentar com implantações sub-conjuntivais de placenta. Observaram melhoras não só subjetivas mas também objetivas que se traduziram pelo aumento da acuidade visual, aumento da sensibilidade luminosa retiniana e alargamento do campo visual.

CREMONA e MANZITTI (61) trataram 33 casos de retinite pigmentar empregando somente injeções de extrato aquoso de placenta. Verificaram melhoras em 13 pacientes, isto é, em 39,4 %. O campo visual só melhorou em um caso, a adaptação à luz em 5 casos e a acuidade visual em todos. Nos outros 20 doentes, todos com acuidade visual muito diminuída, alterações muito acentuadas do F.O., opacificação do cristalino etc., nenhuma melhora foi obtida.

RENARD e BREGEAT (63) empregaram implantações sub-conjuntivais de placenta fresca, não conservada, no tratamento da retinite pigmentar. Ao cabo de 7 a 8 dias a melhora se faz sentir e quasi sempre, inicialmente, sôbre a capacidade de adaptação à luz; na metade dos casos a acuidade visual melhora na proporção de 1 a 2/10 e o campo visual melhora na proporção de 5 a 15 graus, principalmente do lado temporal. Os sinais oftalmoscópicos (pigmentação, calibre e aspeto dos vasos, tensão da artéria central da retina) não mostraram modificações.

G) *Nervo óptico.* *Atrofia óptica.*

TOULANT (2) na Clínica Oftalmológica de Alger, tratou, com lavagens de placenta e injeções sub-conjuntivais de extrato aquoso de placenta, 3 casos de atrofia óptica tábida, sem resultado. Entretanto, 2 casos de origem medicamentosa (acetilarsan) tiveram um aumento "importante" da acuidade visual sem modificação do F.O.

BOUCHMIGHT (1) tratou 39 casos de atrofia óptica antigas, (1 a 18 anos) de origens diversas, obtendo os resultados abaixo detalhados:

<i>Origem</i>	<i>casos</i>	<i>olhos</i>	<i>Acuidade de melhora</i>	<i>Campo visual maior</i>	<i>Melhoras (sem)</i>	<i>Piora</i>
Tabida . . .	7	14	4	7	2	1
Meningite . .	6	12	10	10	2	1
Neurite re-trobulbar .	4	8	4	5	3	—
Traumatismo craneano .	6	12	6	6	5	—
Doenças infecciosas . .	3	6	4	2	2	—
Embolia da art. central	1	2	2	2	—	—

Os métodos de tecidoterapia empregados foram:

Em 6 doentes enxertos de pele sob a têmpora.

Em 9 doentes enxertos de placenta sob a conjuntiva.

Em 12 doentes lavagens de placenta.

SKORODINSKAIA (1) empregou o óleo de fígado de bacalhau e conclue seu estudo afirmando que as atrofia com mais de 1/10 de visão poderão melhorar. Nos casos tratados por êste autor as melhorias de visão foram:

De 0,35 para 0,60

De 0,15 para 0,25

De 0,45 para 0,75.

Não houve melhora quando a visão era inferior a um décimo.

Neurite óptica.

BELZ (43) em comunicação à Sociedade de Oftalmologia de Lion *relata* o caso de uma neurite óptica com visão, há dois anos, *estabilizada* em 1/20.

O enxerto placentário aumentou a acuidade visual para 8/10 em 20 dias.

O autor opina pela excelência do método cujos resultados “foram verdadeiramente notáveis”.

H) *Catarata — Glaucoma.*

Na catarata, diz FILATOV (1) tentou-se inutilmente enxertos de pele sob a têmpera, implantações sub-conjuntivais de placenta e de cristalino e injeções sub-conjuntivais de humor aquoso conservado.

Em 36 casos de GLAUCOMA, FILATOV (1) e HIRCHKOFF obtiveram uma regularização do tonus em 18 % dos casos a qual se manteve, algumas vezes durante mais de um ano. A visão aumentou em mais de 50 % dos casos; o campo visual ampliou-se em 67 % e a adaptação à obscuridade melhorou em 1/3 dos casos.

FILATOV, numa série de casos de glaucoma quasi absoluto em que uma operação fistulizante era contra-indicada, empregou injeções intra-musculares de óleo de fígado de bacalhau que proporcionaram uma grande melhora. A implantação de tecidos conservados (ERCHKOVITCH, (30)), produz resultados análogos.

BUSHMITCH (27) relata que no sítio de Leningrado, em 1942, foram os oculistas os primeiros a observar o aumento de casos de hipertensão, devido à maior frequência de retinites ângio-espásticas, entre os pacientes das clínicas oftalmológicas. Ele teve oportunidade de tratar 24 pacientes com hipertensão acompanhada de lesões retinianas, hemorragias, neuro-retinite e atrofia do nervo óptico. Tratou estes doentes com injeções de extrato aquoso de álcoes combinadas com implantações de pele de cadaver sob a pele. Em todos os pacientes houve melhora do estado geral (em 11 baixou a pressão arterial) e do local, a maior parte das hemorragias retinianas foram reabsorvidas, o edema da papila diminuiu e, na maioria dos casos, a visão melhorou. Em vários casos desapareceu a dor de cabeça. O efeito do tratamento não foi permanente e teve de ser repetido dois a três meses após.

I) *Ação sobre o olho são.*

Quando a doença é unilateral e se faz a tecidotterapia, o outro olho também melhora bem como o estado geral do doente.

FILATOV (1) relata dois casos em que a visão passa de 10/10 a 20/10 e quatro outros casos em que a visão vai de 10/10 a 15/10.

J) *Sequelas dos traumatismos oculares de guerra.*

ERCHKOVITCH (6) em longo e documentado trabalho estuda, detalhadamente, a ação da tecidoterapia nas sequelas dos traumatismos oculares de guerra. Diz êle que o que se denomina "sequela" nem sempre o é, realmente, no sentido estrito da palavra. Trata-se, às vezes, de um processo não extinto, suscetível de ser acalmado durante um tempo mais ou menos longo, mas sujeito à agravação ulterior; inversamente, algumas sequelas ditas irredutíveis, definitivas, podem melhorar, às vezes, de maneira considerável.

Estas idéias de ERCHKOVITCH, propagadas já antes de 1942, foram largamente confirmadas durante a guerra. O tratamento local dêstes olhos continua ineficaz; é preciso recorrer a um tratamento geral estimulando os processos de regeneração de organismo. E a terapêutica tecidular de FILATOV, aumenta, de maneira considerável, o número de melhoras e de curas. Com esta terapêutica, diz ERCHKOVITCH, se obtém rapidamente, às vezes em algumas horas, uma diminuição da dor com cessação dos fenômenos inflamatórios, clareamento dos leucomas mesmo antigos, desaparecimento de precipitados, reabsorção de exudatos, sinéquias, opacidades e hemorragias da câmara anterior, da área pupilar e do vítreo, bem como a atenuação de lesões cório-retinianas. Concomitantemente a visão central, a periférica e a das cores, aumentam. Além disto, a terapêutica tecidular constitue uma excelente preparação para as operações, melhorando, não só as projeções luminosas mas, também, o post-operatório especialmente nos globos em vias de atrofia.

Em 58 doentes com írido-ciclite traumática, perfazendo um total de 64 olhos, afetados, foi feita a tecidoterapia. Dos 64 olhos, antes do tratamento, 38 não tinham nem a visão de vultos, 25 tinham a visão desde contagem de dedos até 1/10 e somente um tinha visão superior a 1/10.

Após o tratamento, dos 63 olhos que tinham visão inferior a 1/10, se obtém, em 29 casos, isto é, em quasi a metade, acuidades visuais oscilando entre 1/10 e 10/10. Em 21 casos em que a projeção luminosa era má, 4 permanecem sem modificação e 17 tiveram uma visão elevada a 0,25 e mesmo 0,40. Finalmente, em 4 casos verdadeiramente desesperados (visão zero — atrofia do globo) se obteve: uma boa projeção luminosa, 1 contando dedos a 2 cms e, finalmente, 2 com 3/100 de visão.

Em 20 casos de lesões traumáticas do vítreo (14 penetrantes e 6 por contusão) havia: 11 casos com exudatos abundantes (6 com corpo estranho encapsulado, 5 com descolamento da retina sendo 1 bi-lateral e 2 com fortes bridas retracionais visíveis tendo, todos, visão inferior a 1/100) 7 casos com hemoftalmia (descolamento retiniano quasi total após reabsorção, 2 com visão de 2/100, 5 com visão de zero até percepção luminosa) e 2 casos de retinite proliferante (hemorragia e opacificação do vítreo). Estes 20 casos desesperados, tratados pela tecidoterapia e acompanhados, em média, 8 a 9 meses deram 18 melhoras consideráveis sendo 1 caso com 9/100 após a correção da afaquia. Só 2 casos não apresentaram nenhuma melhora.

Em 71 lesões traumáticas do F.O. (67 cório-retinites traumáticas por contusão e 4 por ferimento) se obteve, em 31 casos recentes (datando de 1 até 10 meses), melhorias; em 40 casos antigos (de 1 a 2 anos), 25 melhorias somente. Houve, portanto, 54 melhoras em 71 casos ou sejam 76 % de sucesso.

Em 26 atrofia ópticas (11 contusões e 15 ferimentos, dos quais 5 com ferida penetrante do crânio) havia 4 monoftalmos e 4 com o segundo olho atrofiado; feita a tecidoterapia verificou-se nos 44 olhos restantes, dos quais alguns tinham lesões datando de 4 anos, melhora em 21 casos. Não houve mudança em 21 e houve piora em 2 casos.

Como método preparatório às intervenções cirúrgicas em olhos gravemente traumatizados, com irritação persistente (fotofobia, precipitados etc.), inspirando apreensões quanto ao post-operatório, a tecidoterapia mostrou-se bastante eficaz para melhorar os resultados em 27 casos de lesões traumáticas severas (seclusão, opacidade ou fístula da córnea, catarata etc.) salvo em 1 caso em que a operação foi seguida de uma írido-ciclite grave com ptisia bulbar.

Enfim, nas intervenções sobre olhos em vias de atrofia ou em olhos em "sub-atrofia" como diz ERCHKOVITCH, após traumatismos graves, a tecidoterapia se mostrou bastante eficaz. Foram estudados casos com grandes sinéquias, espessas manchas corneanas, atrofia da íris, seclusão pupilar, catarata complicada, exudatos organizados no vítreo, lesões traumáticas das membranas profundas. Em 67 destes casos, ERCHKOVITCH constatou uma melhora considerável em 32.

Concluindo seu estudo sobre um total de 250 traumatismos oculares de guerra, o A. salienta os excelentes resultados da tecidoterapia, superiores aos obtidos com outros métodos, aos quais, aliás, ela pode ser associada.

KACHOUK (7) também estudou a ação da tecidoterapia nas sequelas dos traumatismos oculares de guerra obtendo os seguintes resultados:

Queratite traumática — Casos tratados 8 — Êxitos 8.

Úlcera com hipopion — Casos tratados 5 — Êxitos 5.

Írido-ciclite traumática — Casos tratados 8 — Êxitos 7 — Insucesso 1.

Uveíte e opacificação do vítreo — Casos tratados 16 — Êxitos 13 — Insucessos 3.

Cório-retinite traumática — Casos tratados 11 — Êxitos 11.

Atrofia óptica — Casos tratados 12 — Êxitos 9 — Insucessos 3.

Assim, num total de 60 casos, de lesões oculares graves de origem traumática, foram obtidos resultados favoráveis em 53 casos.

KHOROSHINA (8), usando injeções sub-cutâneas de extrato de álves e implantações de pele e de fragmentos de folhas de álves, tratou 17 olhos com graves lesões traumáticas tais como: atrofia óptica e cório-retinite traumática, atrofia do globo com hipotensão ocular, corpos estranhos não inmantáveis do segmento posterior, opacificação e exudatos organizados do vítreo e leucomas por ferimentos penetrantes. Diz o A.: “a tecidoterapia se mostrou particularmente eficaz nestes casos extremamente graves. Somente em 2 casos de atrofia do globo e noutro caso de espesso leucoma central acompanhado de catarata parcial, nenhuma melhora foi registrada. Nos outros 14 olhos, o tratamento pelos tecidos conservados foi eficaz, trazendo o clareamento dos leucomas, a reabsorção dos exudatos organizados e das opacificações do vítreo. Em muitos casos a visão melhorou consideravelmente. E’ de se notar, diz o A., que todos estes feridos tinham feito tratamentos prolongados em outras formações hospitalares, sem nenhum resultado.”

Mais de 100 inválidos atingidos de sequelas oculares de guerra foram tratados por SKRIPTCHENKO (9) com a tecidoterapia. Levando em conta a acuidade visual restante, foram estes doentes classificados em 3 grupos: os que se apresentavam com anoftalmia e atrofia dos globos oculares; os que ainda possuíam percepção luminosa, boa ou má; finalmente os que ainda possuíam visão, variando entre contagem de dedos e alguns centésimos de visão. Em todos estes doentes foram feitas injeções de extrato aquoso de folhas de álves. Na maior parte dos casos, os resultados favoráveis apareceram na primeira série de injeções. Em 82 doentes acompanhados durante 10 meses, 45 tiveram sua visão melhorada (em 17 destes casos só havia, antes do trata-

mento, percepção luminosa). A visão passou de percepção luminosa a 5/100 e mais em 6 doentes, de contagem de dedos a 5/100 e mais em 17 doentes; seja um total de 23 doentes.

Assim, na metade dos casos melhorados e em 28 % dos doentes tratados, a aptidão para o trabalho foi recuperada em um grau considerável.

Em outros 22 casos a visão aumentou de 1/100 a 5/100 o que permite aos doentes se deslocarem sós, dispensando o auxílio de outros. Além da melhoria da visão, a tecidoterapia foi seguida de melhora do estado ocular tais como reabsorção de cataratas traumáticas, melhora da transparência do vítreo pela reabsorção de corpos flutuantes e aumento do tonus nos casos de hipotonia. Os melhores resultados, diz o A., foram obtidos nos casos de traumatismos das membranas (coroide e retina) e do nervo óptico.

A atrofia óptica provocada pela intoxicação pelo álcool metílico foi a afeção que reagiu menos favoravelmente à tecidoterapia.

MATAVULJ (16) relata o caso de um soldado ferido por bomba e enucleado de O.E.-O.D. hipotônico, ameaçado de atrofia e apenas com fraca sensibilidade luminosa. Após o tratamento pelos extratos, a projeção luminosa se precisa e uma iridectomia óptica proporciona uma visão de 1/50.

ERCHKOVITCH (16) analisando mais 20 casos de traumatismos oculares de guerra diz: em 2 casos o ferimento fora causado por bala, nos outros 18 por fragmentos de minas ou de granadas. Em todos os casos, graves complicações, 6 casos com corpo estranho intra-ocular, 7 com descolamento de retina e 2 com retinite proliferante. Em 3 casos, o olho restante estava afetado e o outro havia sido enucleado no front. A tecidoterapia foi aplicada de 1 a 9 meses após o ferimento. Em 10 casos foi usada como única terapêutica. O método empregado foi o de implantações de placenta sob a pele da região mastoidea ou sob a conjuntiva, associada a injeções sub-cutâneas de sangue conservado. Em 17 casos, séries repetidas foram feitas. A tecidoterapia trouxe melhoras em 18 casos inclusive àqueles de corpo estranho intra-ocular e de descolamento da retina. Em muitos casos a visão foi de percepção luminosa ou contagem de dedos a 0,05-0,1 e mesmo 0,4. O A. termina encarecendo a necessidade do emprego da tecidoterapia nas alterações traumáticas do vítreo, mesmo nos casos mais desesperados.

Estudando a possibilidade de melhoria dos olhos sub-atróficos, diz FILATOV (47): "Graças à terapêutica tecidular preliminar, operações como iridectomias ópticas ou dissociações de sinéquias permitiram obter

um certo grau de visão (2 a 3/10) em 7 olhos numa série de 25 globos, mais ou menos profundamente alterados, em sub-atrofia e com projeções luminosas muito más ou duvidosas”.

VI — RESULTADOS OBTIDOS EM NOSSOS CASOS

Em todos os nossos doentes empregamos o extrato aquoso de placenta preparado conforme a técnica anteriormente descrita, em injeções intra-musculares.

Iniciamos o tratamento em 64 pacientes; infelizmente, nossas funções de médico-militar, nos afastaram do local de nossa clínica, não permitindo, por isto, a continuação e conclusão do estudo da maior parte dos casos.

Apenas 16 doentes completaram um tempo razoável de observação, variando de 2 até 6 meses. Damos abaixo os resultados obtidos:

a) *Turvações dos meios.*

Tratamos 3 casos de uveíte com catarata complicada nos quais, apesar do emprego de todos os recursos terapêuticos possíveis, persistiam espessos precipitados na Descemet, injeção ciliar mais ou menos intensa, etc. Foram os doentes fichados sob números 2.117-5.655 e 5.657. Após, respectivamente 10, 20 e 15 injeções de extrato de placenta verificamos a desapareição dos precipitados na Descemet e a normalização dos olhos afetados. A visão não melhorou devido à catarata complicada e, possivelmente, a outras lesões do F.O.

Tratamos 5 casos de turvações do vítreo por cório-retinite, as quais persistiam apesar do tratamento habitual. Eis os resultados obtidos:

<i>Ficha</i>	<i>Visão antes do trat.</i>	<i>Visão depois do trat.</i>	<i>Número de inj. feitas</i>
5.323	0,50	1	30
5.949	0,087	0,20	20
5.666	0,50	0,75	15
2.880	0,40 parcial	0,70	30
3.980	0,40	0,60	8

Cabe notar que 3 destes doentes não completaram as séries de injeções do tratamento (25 a 30).

b) *Atrofia óptica.*

Tratamos 2 casos tendo feito 20 e 12 injeções sem melhoras nítidas. São antigas atrofias, datando uma de 5 anos e outra de 11 anos. Êstes casos precisariam maior tempo de observação.

c) *Manchas da córnea post-queratite.*

Tratamos 1 caso tendo obtido aumento de visão em O.D. de 0,30 para 0,60 e em O.E. de 0,45 para 0,85, ambas, antes e depois do tratamento, com a correção do astigmatismo hipermetrópico de que é portadora a paciente.

d) *Atrofia macular.*

Doente 2.798 com atrofia macular bi-lateral post cório-retinite. A visão era de O.D. e O.E. conta dedos a 2 metros. Com 22 injeções a visão passa para O.D. e O.E. 0,20 difícil.

e) *Neuro-retinite.*

Doente 5.987 não residente na cidade. Por um mal-entendido fez, apenas, as injeções de extrato de placenta não utilizando os outros medicamentos receitados. Depois de 12 injeções a visão passou de 0,33 para 0,67.

f) *Glaucoma crônico.*

Doente 4.505 fez 12 injeções tendo a visão passado de 0,15 para 0,67 com estabilização da pressão ocular. Cabe notar que êste doente, que acompanhamos há perto de dois anos, fazia, periodicamente quasi, crises de hipertensão ocular, com baixa da visão, estreitamento do campo, etc. Após o tratamento nada mais teve durante 5 meses.

g) *Retinite pigmentar.*

Doente 5.781. Antes do tratamento:

V. O.D. — dedos a 2 metros
O.E. — 0,27 parcial difícil

Com 6 injeções:

V. O.D. — 0,087
O.E. — 0,33

Com 15 injeções:

V. O.D. — 0,15

O.E. — 0,45

Não houve alteração no aspeto do F.O. O campo visual alargou-se de 10 até 20 graus em alguns setores.

h) Ambliopia.

Paciente 5.345 com forte astigmatismo miópico e ambliopia. Sua visão, com correção, antes do tratamento era de V. O. D. 0,20 e O.E. 0,30. Após 12 injeções, com a mesma correção a visão era O.D. 0,40 e O.E. 0,50. Vista dois meses após, sua visão mantinha-se na mesma.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — FILATOV, V. P. — Algumas considerações sobre a terapêutica com tecidos. Trad. de J. Jesuino Maciel. Arq. Bras. Oft. 11-1948.
- 2 — TOULANT, M. — La therapeutique tissulaire en ophtalmologie. Arch. d'Ophth. 8-1-1948.
- 3 — LIPKINA — Therapeutique tissulaire de la retinite pigmentaire. Oft. J. 1-2-1946 In Arch. d'Ophth. 8-1-1948.
- 4 — LANGER, Z. M. — Transplantation therapeutique de la cornea dans les queratites suppurées Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 5 — GORDON, D. M. — Le traitement de la retinite pigmentaire et plus spécialement selon la methode de Filatov. Am. J. Opht. 30-5-1947 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 6 — ERCHKOVITCH, I. G. — Therapeutique tissulaire des sequelles des traumatismes oculaires de guerre. Oft. J. 1-3-1948 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 7 — KACHOUK, M. E. — Application therapeutique des tissus conservés autoclavés dans les sequelles des traumatismes oculaires de guerre. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 8 — KHOROSHINA, A. G. — Traitement par les tissus conservés des sequelles des traumatismes de guerre (oculaires). Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 9 — SKRIPTCHENCO, S. P. — Traitement des invalides de la deuxieme guerre mondiale. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 10 — FILATOV, V. P. — Quelques problemes de therapeutique oculaire. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 11 — FILATOV, V. P. — Instructions sur l'emploi du materiel autoclavé. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 12 — KHOLINA, A. A. — De la therapie tissulaire d'après Filatov. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Ophth. 8-3-1948.
- 13 — KONDOJAROV, G. Kh. — Sur le traitement operatoire du panus trachomatoux. Oft. J. 1-2-1946 In Arch. d'Ophth. 8-4-1948.

- 14 — BOUCHMITCH, D. G. — Therapie tissulaire du pannus trachomateux. Oft. J. 1-2-1946 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 15 — KOTELNIKOF, F. e MELNICK, D. — Auto-implantation de peau conservé á la glace dans le traitement du pannus trachomateux. Viestn. Oft. 18-4-1941 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 16 — MATAVULJ, Mme. — L'application du traitement tissulaire en ophtalmologie. Seance du 19-6-1948 e la Societé d'Ophtalmologie de Paris. Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 17 — DRAGOMIRETSKY, G. A. — Traitement de la chorio-retinite myopique par le corps vitré d'yeux conservés. Oft. J. 1-3-1946 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 18 — FILATOV, V. P. — Les methodes de therapeutique tissulaire. Les stimulants biogeniques. Viestn. Oft. 25-1-1946 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 19 — CHENTZOV, A. G. — La therapuetique tissulaire d'apres les donnés de la clinique ophtalmologique du Premier Institut Medical de Moscou Viestn. Oft. 25-1-1945 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 20 — ADAMUK, V. E. — Le traitement par transplantation de peau. Viestn. Oft. 22-4-1943 In Arch. d'Opht. 8-4-1948.
- 21 — FILATOV, V. P. — The methods of tissue therapy. Treatment with biogenic stimulators. Viestn. Oft. 25-1946 In Exc. Med. Opht. 1-2-1947.
- 22 — FILATOV, V. P. — Ukainian Experimental Institute of Ophtalmology. Optical transplantation of the cornea and tissue therapy. Moscou, 1945 In Exc. Med. Opht. 1-1-1947.
- 23 — ARRUGA, H. — Treatment with products of tissue desintegration acording the method of Filatov. Arch. Soc. Oftal. Hispano-Americana. In Am. Jour. Opht. 31-11-1948.
- 24 — SAINT-MARTIN, R. — Tissue therapy in complicated myopie. Ann. d'Ocul. 181-10-48 In Am. Jour. Opht. 32-5-1949.
- 25 — BIETTE, G. B. e NIZETIC, B. Jr. — Tissue therapy of Filatov in degenerative chorio-retinitis. Atti del 36 Congress della Soc. Oft. Ital. 9-1947 In Am. Jour. Opht. 31-12-1948.
- 26 — BUSHMITCH, D. — Tissue therapy in trachomatous pannus. Opht. Jour. 2-1946 In Exc. Med. Opht. 2-2-1948.
- 27 — BUSHMITCH, D. — Tissue therapy of ocular complication in patients with hypertension. Oftal. zhur. 2-36-1946 In Arch. Opht. 41-1-49.
- 28 — ERSHKOVICH, D. — Tissue therapy of traumatic changes of the vitreous in the period of World War II. Vestn. Oftal. 26-16-1946 In Arch. Opht. 41-1-1949.
- 29 — ERSHKOVICH, I. G. — Tissue therapy with Filatov's method in traumatic irido-cyclitis. Vestn. Oft. 25-1946 In Oft. Iber. Am. 9-3-47.
- 30 — LIPKINA, A. — Tissue therapy in retinitis pigmentosa. Oft. Jour. 9-3-47.
- 31 — KRONENBERG, B. — Use of placental extract in virus diseases of the cornea — New York Society for Clinical Ophtalmology May, 5, 1948 In Am. Jour. of Opht. 31-6-48.

- 32 — DOLLEFUS, M. A. e BARROIS, P. e GRENEGAN DU PLESSIS — Tissue therapy of Filatov. Ann. d'Oc. 180-11-1947 In Am. Jour. Opt. 31-6-48.
- 33 — KOPP, I. — Treatment by the method of sub-conjunctival implantation of corneal tissue. Vetsn. Oft. 17-6-1940 In Exc. Med. Opt. 2-3-1948.
- 34 — SKORODINSKAIA, V. — Therapeutic cornea transplantation in keratitis. Vetsn. Oft. 17-6-40 In Exc. Med. Opt. 2-3-1948.
- 35 — NEUENSCHWANDER, M. — Universitätsaugenklinik zu rich. — Die Placenta-Therapie der Retinitis Pigmentosa. Praxis. Berne, 1947 In Exc. Med. Opt. 2-9-1948.
- 36 — PLICHET, A. e AVAKIAN, S. — Le traitement tissulaire. La Presse Médicale 55-61-1947 In Exc. Med. Opt. 2-9-1948.
- 37 — MAGITOR, A. — Therapeutique des tissus. Ann. d'Oc. 180-6-1947 In Exc. Med. Opt. 2-9-1948.
- 38 — GODON, D. M. — The experimental treatment of retinitis pigmentosa. Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. Jan. Feb. 1948 In Exc. Med. Opt. 2-12-1948.
- 39 — DOLLEFUS, M. A., BARROIS, P., e DU PLESSIS, G. — Service d'Ophthalmologie de l'Hopital de la Pitié à Paris. La therapeutique tissulaire de Filatov appliquée a la retinite pigmentaire et á la myopie forte. An. d'Oc. 180-11-1947 In Exc. Opt. 2-12-1948.
- 40 — MERCIER. — Premiers essais de Tissuthérapie. Société d'Ophthalmologie de d'Ouest de France. Arch. d'Opt. 8-6-1948.
- 41 — ARRUGA, H. — La terapeutica por los productos de la desintegracion de los tejidos segun Filatov. Arch. de la Soc. Oft. Hisp. Am. 8-4-1948 In Exc. Med. Opt. 3-2-1949.
- 42 — KRONENBERG, B. — Emploi des extraits placentaires dans les affections de la cornée par virus. Arch. d'Opt. 9-2-1949.
- 43 — BELZ — Guérison apres une greffe tissulaire d'une nevrite axiale bilaterale, exotoxique, évoluant depuis deux ans. Société d'Ophthalmologie de Lyon. Arch. d'Opt. 9-2-1949.
- 44 — FILATOV, V. e VERBITSKA, V. — Traitement de la retinite pigmentaire. Am. Rev. Soviet. Med. 3-6-46 In Arch. d'Opt. 9-3-49.
- 46 — FILATOV, V. — Retinite pigmentaire. Am. Rev. Soviet. Med. 3-6-46 In Arch. d'Opt. 9-3-49.
- 46 — FILATOV, V. e VERBITSKA, V. — L'implantation de placenta conservé dans la retinite pigmentaire. Am. Rev. Soviet. Med. 3-6-46 In Arch. d'Opt. 9-3-49.
- 47 — FILATOV, V. e VERBITSKA, V. — Implantation de foie conservé. Am. Rev. Soviet. Med. 3-6-46 In Arch. d'Opt. 9-3-49.
- 48 — SKORODINSKAIA, V. V. — Le traitement de la retinite pigmentaire par les extraits de feuilles d'aloès. Viest. Oft. 25-1-46 In Arch. d'Opt. 9-3-49.
- 49 — BIETTI, G. B., e NIZETIC, B. Jor. — Traitement tissulaire selon la methode de Filatov dans les affections chorio-retiniennes degeneratives. Atti Soc. It. 1947 In Arch. d'Opt. 9-3-49.

- 50 — ERSHKOVICH, I. G. — Traitement tissulaire selon la méthode de Filatov dans l'irido-cyclite traumatique. Viest. Oft. 24-3-45 In Arch. d'Opht. 9-3-49.
- 51 — FILATOV, V. P. — Operations optiques sur des sub-atrophiques Viestn. Oft. 24-4-45 In Arch. d'Opht. 9-3-49.
- 52 — ERSHKOVICH, I. G. — Le traitement des blessures oculaires soi-disant sans espoir. Viest. Oft. 24-4-45 In Arch. d'Opht. 9-3-49.
- 53 — MERCIER, A. — Le rôle adjuvant des implants placentaires dans la keratoplastie. XI. Congres de la Société Française d'Ophtalmologie. Arch. d'Opht. 9-1-49.
- 54 — SAINT-MARTIN, R. — La thérapeutique des tissus dans la myopie compliquée. XI. Congres de la Société Française d'Ophtalmologie d'Opht. 9-1-49.
- 55 — ELAHYAN — Injection de l'extrait aqueux du placenta dans la retinite pigmentaire et la myopie forte. Société d'Ophtalmologie de Paris. Arch. d'Opht. 9-1-49.
- 56 — PAUFIQUE e HUGONNIER — Traitement medical du décollement de la retine par la méthode de Filatov. Société d'Ophtalmologie de Lyon. Arch. d'Opht. 9-1-49.
- 57 — PAUFIQUE e BONNET, J. L. — Les greffes lamellaires de la cornée dans le traitement des keratites rebelles et recidivantes. Société d'Ophtalmologie de Lyon. Arch. d'Opht. 9-1-49.
- 58 — FRESON, J. — Therapeutique tissulaire de la retinite pigmentaire. Société Belge d'Ophtalmologie. Arch. d'Opht. 9-1-49.
- 59 — FROMAGET e GIFFO, E. — Traitement des myopies graves par injections d'extraits de placenta conservés. Ite. Reunion Annuelle des Sociétés Regionales d'Ophtalmologie de France. Arch. d'Opht. 9-4-49.
- 60 — TEULIÈRES, J. e HOUSSIN, J. — Etude du champ visuel e du sens lumineux dans les implantations placentaires. Ite. Reunion Annuelle des Sociétés Regionales d'Ophtalmologie de France. Arch. d'Opht. 9-4-49.
- 61 — CREMONA, A. C. e MANZITTI, E. — Tratamento biogenico de la retinosis pigmentaria. Arch. Oft. Bs. Air. 23-10-48.
- 62 — DAMEL, C. S. e BRODSKY, P. — Notre traitement de la retinite pigmentaire par les hormones placentaires. Arch. Oft. Bs. Air. 24-1-49.
- 64 — KRONENBERG, B. — The use of placental extract in the treatment of herpetic keratitis and superficial punctata keratitis. Am. Jour. of Opht. 31-9-48.
- 65 — ROLIM, R. C. — Ação terapêutica das implantações de placenta em oftalmologia. Comunicação à Soc. Bras. Oft. 4-49.
- 66 — BUSHMITCH, D. — Tissue therapy of ocular complications in patients with hypertension. Oftal. zhur. 2-36-46 In Arch. of Opht. 41-1-49.
- 67 — ERSHKOVICH, I. — Tissue therapy of traumatic changes of the vitreous in the period of World War II. Vestnik. Oft. 25-16-46 In Arch. of Opht. 41-1-49.
- 68 — GORDON, D. M. — Treatment of retinitis pigmentosa with special reference do the Filatov's method. Am. Jour. of Opht. 30-565-47 In Arch. of Opht. 41-1-49.

ANTIBIÓTICOS EM OFTALMOLOGIA

DR. JOVIANO DE RESENDE FILHO

Em sorteio anteriormente realizado entre os sócios da Sociedade Brasileira de Oftalmologia fui agraciado com a incumbência de discorrer nesta Sessão sobre assunto de minha escolha.

“Antibióticos em Oftalmologia” pareceu-me boa matéria. Por interessar a todos, por ser estudo de atualidade, e, principalmente, porque em meio a uma vasta literatura sobre o assunto, com dados isolados e mesmo contraditórios, será útil encontrar um conceito geral e concreto, embora provisório, para servir de base à terapêutica clínica.

Isto assim dito pôde ser tomado como promessa de um estudo completo, profundo, sistematizado, em suma, de qualquer coisa acima de minhas possibilidades.

Eu me permitirei passar de leve sobre certos pontos, e insistir mais sobre alguns outros, ao sabôr de minhas dificuldades.

ANTISSÉTICOS ANTES E DEPOIS DOS ANTIBIÓTICOS

Para realçar a eficiência dos antibióticos em terapêutica vou apresentar dados comparativos da inibição do desenvolvimento do estafilocóco e dos leucócitos frente a determinadas concentrações de diferentes antissépticos.

As substâncias antissépticas anteriores às sulfas e penicilina, em certas concentrações, destroem os glóbulos brancos, deixando campo livre para franco desenvolvimento dos germens, e transformando o sangue que os contenha em excelente meio de cultura.

Relatório apresentado à Sociedade Brasileira de Oftalmologia em 19-X-1949.

Esta afirmativa avultará em importância se a expressarmos numericamente, em quadro sinóptico.

Concentração suficiente para inibir o crescimento do			
Antissético	:Estáfilococo	:Leucocitos	Relação
Fenol	1/300	1/900	1/3
Iodo	1/200	1/800	1/4
Sublimado	1/2.000	1/20.000	1/10
Acriflavina	1/200.000	1/750.000	1/3
Sulfamida	1/10.000	1/100	100/1
Penicilina	1/80.000	1/100	800/1

Então, enquanto o Iodo a 1/800 já é nocivo ao leucócito só em concentração quatro vezes maior, a 1/200, póde inibir o desenvolvimento do estáfilococo.

Inversamente, a Penicilina a 1/80.000 já inibe a proliferação do estáfilococo, e para fazer o mesmo aos leucócitos teria que atingir concentração 800 vezes maior, seja a 1/100.

Estas interessantes relações, comuns aos demais antibióticos, conferem excepcional valor aos antibióticos e constituem a explicação fundamental do ínfimo número de acidentes que se têm observado no emprêgo terapêutico destes agentes, mesmo em doses elevadas.

Mapa geral dos atuais antibióticos.

Depois do sucêso alcançado pela Penicilina grande número de pesquisadores se dedicou à descoberta de substâncias de propriedades similares.

Consequentemente, em poucos anos, já dispomos de uma longa série de antibióticos, uns sancionados pela utilização "in anima nobile", outros ainda em aperfeiçoamento nos grandes laboratórios.

Para compor o mapa geral dos antibióticos atualmente existentes, tomei um esquêma do Prof. Benhamou de Algéria, apresentado em princípios de 1947, ao qual acrescentei dados posteriores, colhidos em fontes várias.

1.º Grupo — *Penicilina* (Fleming), Deriv. *Penicillum notatum*, Bact. Gram + e algumas Gram —, *Espiroquetas* (Sífilis),

comerc. pura e em vários sais, comb. procainica, dose média adulto — 300.000-600.000/dia.

Istreptomicina (Waksman), Deriv. *Estreptomices Gri-seus*, contra Bact. Gram — e algumas Gram +, tuberculose, commerc. pura (tóxica) e sais, dose média: 1 gr./dia.

Tiroticina (Dubos), Deriv. *B. brevis*, do sólo, contra Gram +, commerc. *Tiroticina* (15% *Gramicidina* + 85% *Tiroidina*), uso exclusivamente tópico, destruível pelo suco gástrico.

2.º Grupo — *Eumicina*, *Subtilisina*, *Colistatina*, *Bacilomicina*, *Subtilina*, *Bacitracina* (Meleney), Deriv. *Bac. Subtilis*, contra estafilococo penicilinoresistente, commerc. pura, tópico 500 U./cc.

3.º Grupo — *Cloromicetina* (Burkholder), Deriv. *Streptomices Venezuelae*, sintetizada, contra virus, Rickettsias, *Brucella*, *Bac. Typhi*, *Coli* etc., comer. pura em cápsulas, dose média 3 grs./dia, via oral.

Aureomicina (Duggar) Deriv. *Estreptomices aureofaciens*, contra Gram + e —, Nicola Favre, *Brucella*, etc., commerc. cloridrato em cápsulas e borato em colírio, dose 2 grs./dia.

Polimixina ou Aerosporina (Benedict) Deriv. do *Bac. polymixa* ou *aerosporus*, contra Gram —, *Hemoph. Pertussis*, commerc. cloridrato, intra-muscul.

4.º Grupo — *Garlicina* (Pesquis. Johnson & Johnson do Brasil). Deriv. *Allium Sativum*, contra grupo Colli, commerc. compr., dose 6-8/dia.

PENICILINA

Como recentemente os Drs. J. Alves Ferreira e Ruy Rollin fizeram nesta Sociedade magnífica conferência sobre este antibiótico, reduzirei este capítulo à "Quelques vérités premières" sobre a Penicilina em Oftalmologia.

Das várias Penicilinas até hoje isoladas a mais ativa é a "G" (principalmente em relação à lues).

Dos sais de Penicilina existentes o menos tóxico, o mais solúvel, mais detergente, melhor condutor elétrico é o sal sódico.

A Penicilina associada à Novocaina forma uma combinação pouco solúvel — Penicilina procainica — de lenta absorção no local da injeção, lenta eliminação, propícia, pois, para aplicações menos frequentes que com a utilização do sal isolado de Penicilina, e manutenção prolongada de níveis terapêuticos adequados. A Penicilina procainica, dissolvida em soro, em óleo simples, ou contendo monoestearato de alumínio pode reduzir as aplicações a uma ou, no máximo, duas ao dia.

Os colírios aquosos de Penicilina devem ser preferentemente à base de P. cristalina sódica, em concentração média de 5.000 a 20.000 U./cc.

Em matéria de Penicilinoterapia prevalece o critério de doses altas.

Por via parenteral, a penicilina em doses usuais, não consegue vencer a barreira hêmato-aquosa (à semelhança do que ocorre com a hêmato-meníngea), penetrando praticamente nada no glôbo ocular normal.

Em forma de colírios graxos ou aquosos também não se verifica penetração através da córnea normal.

Em colírio graxo a penetração nos tecidos oculares (córnea, conjuntiva, episclera etc.) depende da variedade do sal e de sua concentração e principalmente do veículo.

Para fazer penetrar Penicilina na câmara anterior os métodos mais eficientes são: "pelotinha" de algodão embebida em solução concentrada e depositada no fundo de saco conjuntival, injeção subconjuntival de doses elevadas dissolvidas em veículo novocaina-adrenalina, punção da câmara anterior 30 minutos após aplicação parenteral de dose elevada do antibiótico, ou ainda injeção intracamerular direta após drenagem de volume necessário do aquoso.

O cristalino e o vítreo são impenetráveis pelas vias antecitadas. Só injeção direta consegue concentração terapêutica a esses níveis.

A injeção de Penicilina K no vítreo é altamente irritante.

No combate à flora conjuntival do recém-nascido a penicilina a 5.000 U./cc é muito mais eficiente que o Nitrato de Prata a 1%.

A Penicilina a 5.000 U./cc cura a oftalmia gonocócica, se usada em instilações frequentes. É indispensável prolongar por 48 hs. o tratamento depois de desaparecidos os sintomas clínicos.

Uma única aplicação parenteral de dose elevada de Penicilina (300.000 U, via intra-muscular) faz desaparecer o gonococo do esfregaço de secreção conjuntival 6 horas depois de sua aplicação.

A Penicilina "G" é o espiroqueticida clínico o mais enérgico atualmente existente.

A sífilis deve ser tratada à base de doses elevadas de Penicilina (9.000.000 a 12.000.000) em associação ou não com o As. e o Bi.

A penicilina provoca, às vezes, reações de Herxheimer.

Para o tratamento preventivo da sífilis congênita a Penicilina é o medicamento por excelência.

Não interferindo com o mecanismo natural de defesa (série branca e retículo-endotelial), possibilita seu emprego simultâneo com os estimulantes desse mecanismo.

Deve ser usada preventivamente nas operações oculares.

ESTREPTOMICINA

A substância antiinfeciosa isolada de culturas do *Streptomices Griseus* foi denominada: Estreptomicina.

Sua importância terapêutica deriva da ação eficaz que exerce no combate aos germes Gram —, em geral imunes à Penicilina.

Secundariamente, por inibir outros agentes patogênicos Gram +, inclusive os que desenvolveram penicilino-resistência.

Finalmente, por demonstrar considerável atividade quando usado no tratamento da tuberculose.

É, entretanto, ineficaz contra o *Treponema pallidum*.

No seu âmbito de ação se encontram: *Escherichia Coli*, Koch-Weeks, *Diplobacilo Morax-Axenfeld*, *Diplobacilo de Petit*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corinebacterium diphtheriae*, etc.

Indicações clínicas — Em Oftalmologia, si bem ainda não perfeitamente delimitadas suas indicações são cabíveis nas entidades que seguem — blefarites, conjuntive gonocócica, úlceras de córnea, queratite esclerosante, episclerites, hemorragias recidivantes no vítreo, e discutivelmente em certas uveites. No tracoma de pouco vale, sendo muito inferior às sulfas neste particular.

Utilização — Usa-se atualmente de preferência a Di-hidro-Estreptomicina por ser menos tóxica. Pode ser administrada simultaneamente com o ácido para-amino-salicílico.

Resiste aos sucos gastro-intestinais, mas dada sua fraca absorção ao nível do tracto digestivo, a via oral se reserva para o tratamento de enfermidades a este nível.

Injetada por via intramuscular, mantém no sangue nível terapêutico adequado por tempo mais prolongado que a Penicilina.

Após administração de dose usual, só mínimas quantidades aparecem nas meninges, líquido céfalo-raquideano, encéfalo, córnea, vítreo e cristalino.

Deve-se aqui salientar que estas asserções se baseiam em pesquisas experimentais em órgãos íntegros, e que, quando de modificações patológicas, estas condições de permeabilidade podem se modificar.

A dose média utilizada ultimamente oscila entre 1-2 grs. por dia, dividida em duas aplicações intra musculares com intervalo de 12 hs.

Também se a utiliza em aplicações tópicas, sobre o que voltarei a falar.

Compatibilidades e incompatibilidades — “In vitro” inibem a Estreptomicina: cloreto de Cálcio, sulfato de Sódio, tartarato de Sódio, acetato de Amônio, e cloreto de Sódio (?). Ao contrário não há incompatibilidade de qualquer ordem deste antibiótico com a penicilina e sulfas, crendo mesmo alguns que seus efeitos são aditivos.

Uso tópico — Experimentalmente demonstrou-se que através da córnea normal do coelho, com simples instilações, não se consegue introduzir estreptomicina no humor aquoso em quantidade apreciável. É patente esta penetração quando há alterações epiteliais da córnea. Isto evidencia que o parênquima não oferece dificuldade à penetração. Com iontoforése a capacidade de penetração se relaciona estritamente à orientação iônica, e não, como já se supôs dependente das alterações epiteliais decorrentes do simples contacto com a solução. Isto se prova invertendo a polaridade o que acarreta uma penetração equivalente à de um banho ocular.

Fórmulas — Em veículo isotônico, na concentração de 0,5 % (até 1 %). Menor tolerância que para as soluções de penicilina. Ultrapassadas estas concentrações comprova-se retardamento da regeneração epitelial em úlceras experimentais da córnea.

Para evitar o desenvolvimento de resistência nos germens póde-se juntar o lactato de Rivanol a 0,5 %.

A associação Penicilina-Estreptomicina em colírio se faz segundo as relações: Sol isotônica de Estreptomicina a 0,5 % acrescentadas 2.000 a 5.000 U por cc.

Com a Sulfacetamida se podem associar os antibióticos. Assim: Estreptomicina a 0,5 % adicionada de 2.000 U por cc em sulfacetamida a 10 ou 15 %.

Injeções oculares — Possíveis nas pálpebras, conjuntiva em associação à novocaina. Injeções intracamerulares e intravítreas já foram praticadas na dose de 500 mmg em 0,5 cc de sol. isotônico.

Essas vias devem ser utilizadas com muita cautela e em casos de extrema gravidade.

O que ficou dito representa o estado atual dos conhecimentos sobre o emprego da Estreptomicina em Oftalmologia.

AUREOMICINA

Recentemente conseguiu-se um outro antibiótico — A Aureomicina. Foi extraído de culturas de *Streptomyces aureofaciens*.

Se a penicilina se notabilizou por sua energia contra as bactérias Gram + e espiroquetas, e a estreptomicina já se consagrou no combate aos germens Gram — e ao *mycobacterium tuberculosis*, ambas, mesmo associadas, são ineficazes contra vírus e rickettsias.

A Aureomicina veio preencher esta lacuna na ação dos antibióticos anteriores.

Embora com ação eletiva sobre vírus e rickettsias seu espétro de atividades se imbrica com os da penicilina e estreptomicina. Assim, provou ser também de valia contra Gram — e +, estafilococo, pneumococo, meningococo, *Diplo bacilo Morax* — Axenfeld, *Escherichia coli*, brucelas, Nicola-Favre, etc.

Em Oftalmologia revelou-se eficiente no tratamento da conjuntivite folicular (?), herpes simples da córnea, conjuntivite primaveril, conjuntivite neo-natorum: a vírus, úlcera corneana a coli, e de modo incerto do tracoma (1 caso citado).

No terreno desalentador das uveites assinalaram-se melhoras em casos de etiologia não esclarecida, vantagens que não pude confirmar com meus casos.

Si é verdade que este antibiótico transpõe a barreira hemato-meningea, então contamos com boa arma para o ataque às neuroviroses.

Como características importantes ressaltam: inatacabilidade pelo suco gástrico, fácil absorção ao nível intestinal, eliminação lenta com consequente manutenção de adequado nível terapêutico por longo tempo, e pequena toxidez. Observei casos de intolerância: vômitos, náuseas, prostração, estado vertiginoso.

Não há dados numéricos quanto às concentrações relativas no sangue e nos vários tecido soculares.

Aplicação — Por via oral — Sugere-se administrar a adulto de peso médio 2 grs. diárias, ou 8 cápsulas de 0,25 gr.. A embalagem original nos oferece vidros com 16 cápsulas. As cápsulas devem ser ingeridas com intervalos regulares. De início aparecem às vezes exacerbação dos sintomas — uma espécie de Herxheimer — convindo tatear com doses menores, e aumentar progressivamente.

A duração do tratamento depende da evolução clínica. Casos houve em que, sem inconveniente, se prolongaram por 30 dias.

Por instilações — Dispõe-se do borato de Aureomicina em pó, a ser dissolvido no momento de seu emprego. Na concentração de 0,5 % acusa pH aproximadamente neutro, sendo bem tolerado mesmo em repetidas instilações oculares.

O inconveniente deste colírio é sua instabilidade à temperatura ambiente. Em 24 hs. passando de cristalino a marron perde suas propriedades antibióticas. Em refrigerador conserva-se até uma semana.

A aplicação em forma graxa revelou-se muito irritante.

BACITRACINA

Tem ação muito similar à da Penicilina e foi utilizada com sucesso no tratamento de infecções por germens tornados penicilino-resistentes (estafilococo).

Não tendo chegado ainda por aqui o que se segue representa exclusivamente um sumário da literatura ao meu alcance.

Por ser substância tóxica seu uso se limita à aplicação tópica.

Uso ocular — Foi demonstrado experimentalmente que uma solução de 1.000 U/cc é relativamente bem tolerada pelo olho do coelho. Causou entretanto em 60 % dos casos congestão conjuntival, quemose, e lacrimejamento que se prolongaram até 15 hs. depois da última instilação.

Usando como dissolvente solução isotônica de C1Na há certa neutralização da toxidez do medicamento.

Instilada no saco conjuntival a 1.000 ou 500 U/cc penetra pela córnea e pode ser revelado no aquoso. Talvez lesando o epitélio. Mas mesmo na menor concentração indicada proporciona no aquoso nível antibiótico suficiente para a inibição do estafilococo. Os banhos oculares aumentam a penetração da Bacitracina. E a iontoforese ainda mais.

O valor clínico deste antibiótico em oftalmologia ainda é discutível, dados os riscos referidos quando do seu uso em colírios.

TIROTRICINA

Muito divulgada entre nós. Ativa contra bactérias Gram +. Altamente tóxica. Em soluções a 0,5 % já é lesiva para o epitélio corneano. Em experiências clínicas feitas por Bellows foi considerada de nenhum valor terapêutico, muito irritante. Uchôa, em observações clínicas bem documentadas, conclue diferentemente — bons resultados nas infecções comuns do saco conjuntival.

Da Tirotricina, por processo de extração com acetona-éter se obtêm dois sub-antibióticos: Gramicidina (Contra Gram +) e Tirocidina. A Tirotricina contém 15% de Gramicidina e 85% de Tirocidina. Todos dois são produtos hemolíticos. Por serem essencialmente polipeptídeos não há o risco de intoxicação pela via digestiva, pois, suas moléculas sofrem desintegração em presença dos sucos digestivos. Inoperantes contra germens Gram —.

CLOROMICETINA

Extraído de culturas de *Etreptomices Venezuelae* e atualmente já sintetizado.

Ativo por via oral. Absorvível ao nível intestinal. Praticamente atóxico. Eficiente no tratamento de colibaciloses, brucelose, tifo, febre tifoide, coqueluche, gonococcia, herpes zoster, linfogranuloma venéreo, possivelmente no tracoma (?).

Sobre a sífilis e tuberculose sua ação é desprezível.

Utilização — Dispõe-se do medicamento em forma de cápsulas gelatinosas, contendo cada uma 0,25 gr. de substância ativa, pura, cristalizada. Embalada em vidros com 12. Única precaução para conservar: lugar seco.

Doses — Inicialmente 1 gr. de hora em hora até 3 grs. Seguir com 1 cápsula de 2 em 2, ou de 3 em 3 hs. segundo a gravidade do caso.

Fiz experiências em casos de cório-retinite de causa não identificada com resultados negativos.

CONCLUSÕES — Os antibióticos representam o maior progresso terapêutico dos últimos 20 anos. A Oftalmologia teve seus quadros clínicos modificados quer em frequência de aparecimento, ou em gravidade, ou no tempo de duração do tratamento, depois da utilização da nova terapêutica antibiótica. E estou certo de que estamos apenas no início da exploração de um rico filão.