

Alguns aspectos clínicos e laboratoriais do Glicerol Oral*

Fernando Oréfice **

INTRODUÇÃO

Entre os osmoterápicos recentemente introduzidos na terapêutica anti-hipertensiva ocular, sobressai o glicerol pela sua facilidade de administração, seu baixo custo e sua relativa inocuidade.

Nosso objetivo, no presente trabalho, foi verificar, simultaneamente com o efeito hipotensor do glicerol, modificações oculares e gerais que poderiam estar relacionadas com a administração do medicamento.

Para que pudéssemos interpretar os resultados em portadores de glaucoma, mister se fez estudar os mesmos parâmetros em normais, analisando-os estatisticamente; em seguida, os dados obtidos em glaucomatosos receberam a mesma atenção.

No que tange ao olho, estudamos, além da variação da pressão intra-ocular, a rigidez parietal.

Em relação ao paciente em geral, verificamos possíveis alterações na pressão osmótica do sangue, glicemia, volume urinário, pH e glicose urinários, pressão arterial, bem como efeitos colaterais.

RESUMO DE TRABALHOS SÔBRE O GLICEROL

CANTONNET, A. (1904)¹⁰ estudou a ação de substância osmótica (lactose e cloreto de sódio) no tratamento do glaucoma.

O autor acentua o fato de que um rim hipopermeável conduz a um aumento de concentração intra-ocular, e assim haveria passagem de água para dentro do olho causando aumento volumétrico deste. Num rim permeável o fenômeno seria o inverso.

Cantonnet, inspirado na hipótese patogênica acima relatada, e no fato da poliúria ser responsável pela regressão de pleuriz, edemas e hidropsias, usou a lactose e o cloreto de sódio para o tratamento do glaucoma.

Com exceção de um caso, todos os outros obtiveram uma melhora rápida do campo visual, da acuidade visual e das dores, sem que, no entanto, fossem registradas as alterações da pressão intra-ocular. A melhora que atingia lentamente um máximo, não ultrapassado por causa de lesões já instala-

das no nervo óptico, desaparecia quando cessava a ação da substância.

FERBER — RABINOWITSCH (1929)²⁴ estudaram o aumento de açúcar no sangue após a ingestão de glicerol.

Nesse trabalho foram citadas as observações de Voegtlin, Dunn e Thompson sobre a ação preventiva do glicerol no choque hipoglicêmico, quando dado por via intraperitoneal.

Também relatam que, em ratos, o glicerol oral e intraperitoneal produz hiperglicemia intensa e duradoura.

Chegam à conclusão de que o glicerol é transformado em glicose no organismo.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

O paciente, submetido à prova, permanecia em jejum de 10 horas.

A dose usada foi de 100 mg de glicerol em 250 a 300 centímetros cúbicos de água, administrada por via oral.

A colheita das amostras do sangue e da urina obedecia ao seguinte esquema:

- 1.^a amostra — antes da ingestão.
- 2.^a amostra — uma hora após a ingestão.
- 3.^a amostra — duas horas após a ingestão.

Foram observados 60 pacientes, assim distribuídos: 40 diabéticos; 7 diabéticos duvidosos; 4 hipertensos; 4 artríticos; 1 nefrítico; 1 com bócio exoftálmico; 2 nevralgicos e 1 colecistectomizado.

RESULTADOS

Nos diabéticos — 67,5% dos casos tiveram um aumento da glicose superior a 25 mg. Nestes casos havia glicosúria.

Apenas um dos 17 pacientes com suspeita de diabete teve um aumento de 25mg da glicose.

Nos hipertensos — não houve alteração.

Nos artríticos — em dois casos houve alteração.

Em um caso de ciática, a glicemia permaneceu inalterada em um caso de nevralgia houve um aumento de 12 mg.

* Trabalho realizado no serviço de glaucoma da clínica oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Prof. Nassim Calixto).

** Prof. Adjunto da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

No caso do bócio e no do nefrítico, obteve-se um aumento superior a 25 mg.

EFEITOS COLATERAIS

As reações clínicas foram mínimas. Apenas 5 pacientes queixaram-se de cefaléia e tontura. Em um caso foi observado eritema da face.

A cefaléia pareceu-lhes causada pelo jejum.

DISCUSSÃO

A curva glicêmica obtida em diabéticos, após a ingestão do glicerol, é semelhante, em duração e extensão, à curva obtida após a ingestão da glicose. Por estes fatos, concluíram que o aumento do açúcar no sangue seria devido à glicose oriunda da medicação.

JOHNSON, V., CARLSON, A. J., e JOHNSON, A. (1933)³³ estudaram a ação do glicerol no organismo animal.

O glicerol, por via oral, não provoca hemoglobinúria, como acontece quando administrado por via venosa.

Ratos e cães foram submetidos, durante 40 a 50 meses, a uma dieta contendo 35 a 41% de glicerol.

Não se observaram distúrbios no crescimento e na reprodução dos ratos.

No homem, a dieta de 110 g diária de glicerol, durante 50 dias, produziu apenas um aumento de peso corpóreo. Não houve distúrbios urinários.

SLOVITER, H. A. (1958)⁴⁴ estudou os efeitos da glicerina, intravenosa, em coelhos, cães e homem.

MATERIAIS E MÉTODOS

Soluções contendo, aproximadamente 5% de glicerina, 5% de glicose e 0,3% de cloreto de sódio foram usadas para o estudo.

A solução foi preparada adicionando 50 g de glicerina a um litro da glicose a 5%.

Esta solução era, então, levada ao autoclave por 20 minutos, a uma pressão de 15 libras.

EXPERIÊNCIA EM COELHOS

Foram usados coelhos albinos anestesiados, pesando 2 a 3 quilos. Tais soluções, contendo aproximadamente 5% de glicerina, foram injetadas em uma veia da orelha.

A temperatura retal foi medida antes, durante e depois de cada injeção. Foram coletadas amostras de urina: durante o curso da injeção e a primeira urina após a injeção. Todas as amostras foram testadas à

procura de hemoglobina pelo teste da benzena.

Em duas experiências, amostras de sangue foram coletadas em tubos contendo heparina para a determinação de concentração da hemoglobina no plasma. As amostras eram obtidas antes da injeção, quando 10% e 90% da solução haviam sido introduzidas e, aproximadamente, 20 horas após o término da injeção. O sangue era centrifugado, o plasma removido e a concentração de hemoglobina medida.

Estes animais foram observados durante e após a prova, para verificação de alguma irritação do sistema nervoso central.

EXPERIÊNCIA EM CÃES

Os cães eram anestesiados com pentobarbital (35mg/kg) e eram feitos registros quimográficos da respiração e pressão arterial (da carótida ou da artéria femural).

Soluções de glicerol, em várias concentrações, eram injetadas pela veia femural. Amostras de urina eram coletadas para testar a hemoglobina. Para determinar se os efeitos observados podiam ser devidos à ação do sistema nervoso central, soluções de glicerol foram injetadas diretamente dentro da artéria carótida, antes e depois de se cortar o nervo vago. As injeções eram também feitas dentro da aorta descendente por um cateter de polítileno.

VERIFICAÇÃO EM HOMENS

Os pacientes eram hospitalizados e demonstravam nenhuma alteração funcional de seus sistemas cardio-respiratório, urinário ou nervoso central. Quase todos os pacientes eram portadores de doença maligna, sem esperança de vida.

Em cada caso era injetado um litro de solução contendo 50 g de cloreto de sódio, exceto um ou outro caso onde o sal era omitido.

A duração da injeção variava de 3 a 6 horas.

Imediatamente antes da injeção, o pulso, a respiração e a pressão do sangue e a temperatura oral eram medidas. Durante o curso da instilação, o pulso, a respiração e a pressão sanguínea eram medidas cada 14 minutos na primeira hora, e depois, cada 30 minutos e ainda logo após o término da injeção. A medida da temperatura era feita pelo menos duas vezes, durante e logo após o término da injeção.

Os pacientes eram indagados sobre qualquer sensação diferente.

As amostras de urina eram obtidas antes e uma ou duas vezes durante o curso da injeção. Algumas vezes foi tomada na ma-

nhã seguinte à administração. Todas as amostras da urina foram testadas à procura de hemoglobina pelo teste da benzina.

Em quatro casos, amostras de sangue venoso foram extraídas em seringas que haviam sido molhadas em soluções de heparina. Em cada caso, uma amostra era tirada antes, uma segunda antes do término da injeção e uma terceira 7 horas após a administração. O sangue era centrifugado prontamente; o plasma removido e a concentração de hemoglobina era medida.

DETERMINAÇÃO DA HEMOGLOBINA NO PLASMA

Oxi hemoglobina tem uma absorção ótica máxima a 414 $m\mu$, que permite convenientemente, a determinação e avaliação da baixa concentração da hemoglobina.

Para corrigir as variações entre as amostras de plasma de absorção ótica não específicas devido, principalmente, à opalescência, as densidades óticas foram medidas a 365 $m\mu$ assim como a 414 $m\mu$. Descobriu-se que a diferença entre as densidades óticas a 414 $m\mu$ e 365 $m\mu$ era uma função linear da concentração de hemoglobina na escala de 0 a 20 mg de hemoglobina por 100 ml de plasma. Uma curva foi preparada para determinar esta diferença para as amostras de plasma em que haviam sido adicionadas quantidades conhecidas de hemoglobina.

Algumas amostras de plasma foram analisadas pelo método espectrométrico e por um método químico; os resultados obtidos pelos dois métodos foram concordantes.

As medidas foram feitas da seguinte maneira: para 20 ml de solução salina tampoadada (pH 7,4) foi adicionado 1,0 ml da amostra de plasma e a mistura foi mesclada. As densidades óticas foram, então, medidas numa célula corex de 10 mm a 414 $m\mu$ e 365 $m\mu$, usando Beekman modelo B espectrofotométrico. Das diferenças nas densidades óticas nesses dois comprimentos de onda, as concentrações de hemoglobina das amostras de plasma obtidas durante e após a injeção, foram calculadas e declaradas como mais intensificadas que nas amostras obtidas pré-administração.

RESULTADOS

1 — **Nos coelhos:** não foi observada nenhuma irritação do sistema nervoso central, ou qualquer comportamento anormal.

Dois casos tiveram uma elevação da temperatura retal de 1 a 2.º F, voltando a níveis normais 2 horas após a administração.

Houve uma diurese copiosa e todas as amostras mostraram-se livres de hemoglobina.

A hemoglobina plasmática, no término e logo após a administração do glicerol, mostrou-se mais alta 5 mg por 100 ml que nas amostras antes da injeção.

2 — **Experimento em cães:** não foi observado nenhum sinal de irritação do sistema nervoso central, nem alteração da pressão sanguínea e na respiração. As amostras de urina colhidas no curso da experiência revelaram ausência de hemoglobina.

3 — **Verificação em homens:** dose de 50 g de glicerina em um litro de solução. Na maioria dos casos houve alteração da pressão arterial; em alguns casos houve um pequeno aumento, e nos outros queda.

Em nenhum caso houve alteração nos movimentos cardíacos e respiratórios. A temperatura corpórea não mostrou mudanças apreciáveis. Ausência de vômitos, vertigens e sintomas visuais.

A hemoglobina plasmática, pouco antes do término da injeção, era mais alta que os valores pré-injeção de 3 a 8 mg por 100 ml.

A queda da pressão arterial seria devida à vaso-dilatação.

Ausência de irritação do sistema nervoso central.

NOTA: O glicerol, quer dado por via oral, via intra-peritoneal ou via intravenosa, produz hiperglicemia.

VIRNO, M., CANTORE G. P., BIETTI, C., BUCCI, M.G. (1962)⁵⁰ — estudaram a ação do glicerol na redução da pressão intra-ocular.

Este foi o primeiro trabalho publicado sobre a ação hipotensora ocular do glicerol, administrado por via oral, na espécie humana.

MÉTODO E DOSAGEM

Solução de glicerol a 50%, na dose de 1 a 1,5 g/kg de peso.

Contrôle tonométrico com o tonômetro de Schiötz, com os pesos de 5,5 — 10 e 7,5 — 15 g.

RESULTADOS

Nesse trabalho foram estudados 30 pacientes, dos quais 16 afetados por várias formas de glaucoma e 14 normais.

O grupo de glaucomatosos compreendeu 4 de glaucoma crônico simples, 3 de glaucoma hemorrágico e 4 de glaucoma secundário (a ferimento esclero-corneal, a sub-luxação do cristalino, à intervenção de catarata e à intervenção antiglaucomatosa).

Nos glaucomas agudos a dose foi de 1,5 g/kg e as respostas foram gritantes. Em

caso resistente ao tratamento combinado de miótico e diamox endovenoso, a ação hipotensora do glicerol foi espetacular. A ação hipotensora se obteve cerca de uma hora após a ingestão.

Nas outras formas de glaucoma a dose foi de 1 g/kg e a queda foi menos pronunciada; a volta da pressão aos níveis antigos se deu por volta das 5 — 6 horas após a ingestão.

Nos indivíduos normais, a pressão intra-ocular caiu a níveis de 5mmHg e assim permaneceu durante 4 — 5 horas.

Ação hipotensora ótima sobre o tonos ocular, o que propicia o seu uso nos glaucomatosos e nos indivíduos a serem submetidos à cirurgia intra-bulbar.

Em nenhum caso foram observados fenômenos de intolerância; apenas em alguns casos, após 30 minutos da ingestão, foi notada cefaléia fugaz.

VIRNO, M., CANTORE, G. P., BIETTI, C., e BUCCI, M.G. (1962) ⁴⁹. Este estudo baseia-se na ação do glicerol sobre a pressão intra-ocular em coelhos normais ou na injeção de água destilada aumentando o tonos.

TÉCNICA

Coelhos adultos de 2,5 a 3 g/kg de peso, mantidos em jejum de 6 horas. Administrou-se solução de glicerol a 50% por sonda gástrica, na dose de 4 g/kg de peso.

O aumento do tonos ocular foi obtido por injeção intraperitoneal de 100 cc de água destilada por quilo de peso.

O controle tonométrico foi feito pelo tonômetro de Schiötz em intervalos de 15 minutos, durante 3 horas após a administração da solução hidrica.

RESULTADOS

Grupo 1 — em 5 coelhos foi administrado o glicerol por via gástrica e feito o controle tonométrico da pressão intraocular depois de 20 a 30 minutos.

Resultado: queda de 5 a 19 mmHg e, depois de 3 horas, volta ao nível normal.

Grupo 2 — em 5 coelhos foi aplicada uma carga de água destilada.

Resultado: após 30 minutos verificou-se um modesto aumento da pressão intra-ocular que atingia o seu máximo após uma hora, com um aumento de 20 — 25 mmHg.

Grupo 3 — os coelhos do grupo 2, depois de 5 dias, foram submetidos a uma carga hidrica e, depois de 15 minutos, administrou-se o glicerol.

RESULTADOS: com exceção de um caso, o glicerol anulou a ação hipertensora da carga hidrica.

BORGMANN, M., SCHMACK, W., e DARDENNE, U. (1963) ⁴ estudaram a ação do glicerol oral em casos de glaucomas agudos, crônicos e em indivíduos normais.

DOSE — 1,5 g/kg de peso.

EFETOS COLATERAIS: vômitos.

RESULTADOS

1 — Em glaucoma agudo — a normalização da pressão intra-ocular foi alcançada após 30 minutos.

2 — Em glaucoma crônico — a queda foi menos pronunciada.

3 — Em indivíduos normais — a redução da pressão intra-ocular foi superior a 40% após 60 minutos.

4 — A ação do glicerol parece ser semelhante à da uréia.

BUCCIA, M. G. (1963) ⁷. O presente estudo foi idealizado a fim de avaliar as modificações significativas de peso da massa vítrea após a administração, por via oral, do glicerol a 50%.

MÉTODO DE INVESTIGAÇÃO

Grupo 1 — 8 coelhos mantidos em jejum por 8 horas. Submetia-se os animais à anestesia geral mediante injeção endovenosa de 1 cc de Nembutal. Seguiu-se um sucessivo controle tonométrico. Procedia-se, depois, a enucleação do bulbo, que era, imediatamente, pôsto no congelador a 10°C.

Administrava-se, depois, uma solução de glicerol a 50% em doses de 5 g/kg. Após 30 e 60 minutos, fazia-se o controle tonométrico com o tonômetro de Schiötz (pesos 5 e 10 g), seguida da enucleação do olho restante que era colocado no refrigerador a 10°C.

Após 3 horas, levava-se o globo ocular à temperatura ambiente e, através de uma incisão límbica e três meridionais, retirava-se o conteúdo vítreo, pesando-o em balança de precisão.

Grupo 2 — De 2 coelhos não tratados, mas submetidos a controles tonométricos, foram enucleados os dois olhos, simultaneamente, pela técnica já descrita, para avaliar a diferença entre as duas massas vítreas.

RESULTADOS

Grupo 1 — houve baixa de pressão intra-ocular paralelamente à diminuição da massa vítrea.

Grupo 2 — as diferenças de peso entre os dois olhos foram insignificantes.

CONCLUSÃO

O glicerol tem uma ação desidratante sobre o corpo vítreo, com redução volumétrica do vítreo. Justificando-se o aumento da produção do humor aquoso por mecanismo de sucção.

BUCCI, M. G. e NEUSHULER, R. (1963)⁸ propuseram-se a pesquisar de que maneira o glicerol agiria na produção e, em parte, sobre o defluxo do humor aquoso, prescindindo das possíveis modificações sobre o segmento posterior do bulbo.

Foi usada a técnica de Amsler e Huber, que é baseada no princípio de que a quantidade de fluoresceína na câmara anterior é inversamente proporcional à quantidade de luz necessária para evidenciar a presença da fluoresceína.

A uréia e o glicerol, facilitando o aumento do fluxo de fluoresceína na câmara anterior, deveria agir no sentido hipotensor, pela desidratação e diminuição do volume do vítreo.

CASEY, T. A. e TREVOR-ROPE, P. D. (1963)¹¹, estudaram a ação do glicerol, administrado por via oral, em pacientes com pressão intra-ocular aumentada.

DOSE — 1,5 g/kg peso.

SINTOMAS — cefaléia e náusea.

RESULTADOS

O glicerol foi usado em 5 pacientes de glaucoma agudo e 16 de glaucoma crônico simples.

Nos 5 pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado — a resposta hipotensora foi notável.

1.º paciente:

Pressão intra-ocular inicial — 80 mm Hg.

45' após — 18 mmHg.

3 horas após — 10 mmHg.

2.º paciente:

Pressão intra-ocular inicial — 80 mm Hg, mesmo com o uso de diamox e miótico de 5 em 5', durante uma hora. 3 horas após a ingestão do glicerol, a pressão caiu para 59 mmHg, baixando ainda para 42 mmHg na 5.ª hora. Com a administração de miótico e diamox, a pressão foi para 17 mmHg.

O 1.º paciente estava em crise há uma semana e o segundo há 3 semanas.

Nos 16 pacientes com glaucoma crônico simples de ângulo aberto foi notada pequena ação do glicerol; a maior queda foi

obtida na primeira hora e a pressão intra-ocular atingiu o seu nível primitivo depois de 6 a 7 horas.

DOMINGUEZ, A.C. (1963)¹⁹ estudou a ação da glicerina, administrada por via oral, em 6 pacientes glaucomatosos (3 congestivos, 1 crônico simples e 2 secundários).

DOSE — 1,5 g/kg de peso, misturado em partes iguais com água ou soro fisiológico.

Em todos esses casos houve queda da pressão intra-ocular. O começo da ação hipotensora é rápido e se mantém até 3.ª hora.

PALMIERE (1963)³⁹ estudou a ação do glicerol, administrado por via oral, em 15 pacientes com glaucoma agudo.

DOSAGEM — glicerol a 50% foi administrado por via oral na dose de 2 g/kg.

RESULTADOS

Nos casos tratados, a pressão intra-ocular foi reduzida, em média, de 65 mmHg a 25 mmHg após uma hora. O efeito tendia a cessar após 5 horas.

Associando-se o diamox ou miótico, a pressão permanecia baixa por um tempo mais longo.

THOMAS, R.P. (1963)⁴⁷ estudou a ação do glicerol, administrado por via oral, em 16 olhos glaucomatosos.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

Glicerina, em várias quantidades, diluída em suco de laranja, num volume total de 250 cc, foi dada oralmente.

A pressão intra-ocular foi tomada antes e em intervalos de 10 minutos após a administração, utilizando-se o mesmo tonômetro de Schiötz (calibração de 1955).

A pressão sanguínea, que permaneceu estável, foi tomada antes e durante o período do teste. Cada paciente era interrogado sobre os sintomas.

A dose empregada, nesse estudo, foi de 0,7 a 1,5 g/kg.

RESULTADOS

A glicerina oral causou grande baixa na pressão intraocular, na maioria dos casos.

O efeito era sempre evidente dentro de 30 minutos, e era freqüente o aparecimento da hipotonia dentro de 10 minutos após a administração.

EFETOS COLATERAIS — Náusea transitória (1 vez), cefaléia (3 vezes). Vômito, diarreia e aumento da diurese — ausentes.

VIRNO, M., CANTORE, G.P., BIETTI, C. e BUCCI, M.G. (1963)⁵¹ estudaram a glicerina, administrada por via oral, em 46 casos: 26 pacientes sofriam de vários tipos de glaucoma e 20 tinham a pressão intra-ocular normal. Nos glaucomatosos: 9 casos eram de glaucoma agudo, 5 casos de glaucoma crônico simples, 4 casos de "glaucoma irritativo crônico", 6 casos de glaucoma secundário (à extração de catarata, à sub-luxação do cristalino, às afecções esclero-corneanas e à ceratoplastia) e 2 casos de glaucoma hemorrágico.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

A glicerina foi dissolvida em salina a 0,9% para se fazer uma solução a 50%. Foi adicionado suco de limão e a mistura, armazenada em garrafas impermeáveis ao ar, foi colocada no refrigerador à temperatura de 5 a 10°C.

Dose usada: 1,0 a 1,5 g/kg, administrada por via oral.

Registros tonométricos foram obtidos com o tonômetro de Schiötz, usando-se 5,5 e 10 g e, às vezes, 7,5 e 15 g de peso.

Como pré-operatório de cirurgias intra-oculares, a glicerina foi administrada uma hora antes do ato cirúrgico.

RESULTADOS

Em todos os casos de glaucoma agudo de ângulo fechado, cerca de meia hora após a administração da droga, houve completa resolução dos sintomas e uma hipotonia ocular que, às vezes, se mantinha por dias.

Nos casos de glaucoma secundário, houve redução marcada da pressão intra-ocular, porém de permanência efêmera.

Para manter a hipotonia nos casos acima citados, foi administrado acetazolamida (250 a 1000 mg, por via oral), diariamente. Com mióticos também se conseguiu manter a baixa da pressão intra-ocular.

Em casos de pacientes não glaucomatosos — houve, após uma hora da administração, redução da pressão intra-ocular que se mantinha por 3 a 4 horas. O glicerol, portanto, provou ser útil para cirurgias em que se deseje uma hipotonia ocular.

EFEITOS COLATERAIS — ausentes.

ARDOUIN, M., URVOY, M. e LEFRANC, J. (1964)¹ estudaram a ação do glicerol, administrado por via oral, em 18 olhos.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

O glicerol era dissolvido numa solução salina a 0,9% para fazer-se uma solução a

50%, que era aromatizada com framboesa. Esta mistura, apresentada em frascos de 150 cc, que continha 70 gramas de glicerol, era mantida no refrigerador.

A dose utilizada variou de 1 a 1,5 g/kg de peso.

Controles tonométricos eram feitos de meia em meia hora, nas três primeiras horas, e 8 horas após a ingestão, com o tonômetro de Schiötz-Sklar e a tabela de Friedenwald de 1957.

Controles iônicos eram também realizados, antes e depois da administração do glicerol.

RESULTADOS

Efeito muito positivo no glaucoma hemorrágico.

Efeito positivo num caso de glaucoma absoluto e num caso de glaucoma juvenil tardio.

Efeito relativo nos dois casos de glaucoma crônico.

Efeito negativo no glaucoma secundário à luxação do cristalino, num caso de glaucoma juvenil tardio e num olho normal.

Não houve alteração da glicemia.

O equilíbrio iônico persistiu.

A ação máxima da droga evidenciou-se uma hora após a ingestão.

EFEITOS COLATERAIS — Não houve diurese exagerada nem problemas gástricos.

BRIK, M. e CANTADOR, C.C.F. (1964)⁵ foram os primeiros no Brasil a realizar um trabalho sobre o glicerol.

MÉTODO, MATERIAL E DOSAGEM

O glicerol foi usado em solução a 50% de soro fisiológico, na dose de 1 a 2 g/kg de peso. A determinação da dose foi realizada empiricamente, baseada na relação entre a altura e o peso do indivíduo, tendo em vista a maior ou menor quantidade do pâncreas adiposo.

Foram utilizados: 1) o tonômetro de Schiötz; 2) a tabela de Friedenwald (1955); 3) o tonômetro de aplanção, tipo Goldmann.

Foram examinados 28 indivíduos normotensos e 18 glaucomatosos de natureza diversa.

O trabalho compreendeu 40 olhos com pressão intra-ocular normal e 23 com hipertensão.

Controles tonométricos foram feitos antes, uma hora e duas horas após a administração e, em alguns casos, 18 horas após.

RESULTADOS

Nos indivíduos normais, na maioria dos casos, a pressão intra-ocular abaixou.

Nos glaucomatosos a queda se verificou em todos os casos.

EFEITOS COLATERAIS — Náusea passageira (11 casos), cefaléia ligeira (7 casos), flatulência (4 casos), sede (3 casos), náusea e vômito 1 caso, cefaléia intensa (1 caso), sono (1 caso) e tosse (1 caso).

BUCCI, M.G. (1964)⁶ fez um estudo comparativo do glicerol, uréia e manitol.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

1) o glicerol, em solução aquosa a 50%, administrado por via oral, foi misturado com suco de limão.

2) a uréia foi administrada diluída em solução de dextrose a 10% com o fim de obter-se uma concentração de 35%. A velocidade de injeção endovenosa foi de 80 a 100 gôtas por minuto.

3) o manitol, a 20%, foi administrado intra-venosamente (80 a 100 gôtas por minuto).

Os resultados referem-se a 18 olhos, dos quais alguns eram normais e outros afetados por várias formas de glaucoma.

CONCLUSÕES

Uma das conclusões do trabalho revela que, em alguns casos, o manitol, mostrou-se inferior seja à uréia como ao glicerol, administrados em doses equivalentes. Outras vezes, os resultados eram praticamente iguais, quando se aumentava a dose do manitol.

A uréia mostrou-se mais pronta que as outras duas substâncias.

O glicerol, entretanto, teve realçada sua eficácia.

EFEITOS COLATERAIS — Dos pacientes examinados, nenhum apresentou modificações significativas em seu estado geral.

O glicerol está contra-indicado em pacientes com distúrbios gástricos.

DRANCE, S. M. (1964)²⁰ estudou o efeito hipotensor ocular do glicerol a 50%, e a osmolaridade sérica em 10 olhos normotensos e 14 olhos glaucomatosos.

MATERIAL, TÉCNICA E DOSAGEM

1 — Tonômetro de Schiötz, com certificado e escala de calibração de 1955.

2 — Três leituras foram feitas de 5 em 5 minutos antes da ingestão.

3 — Glicerol a 50% foi administrado na dose de 1,5 g/kg peso, com um agente aromático.

4 — Líquidos foram restringidos durante a prova.

5 — A pressão intra-ocular foi determinada de hora em hora.

6 — Foi medida a osmolaridade sérica pela técnica do ponto de congelação.

RESULTADOS

Olhos normais: em todos os casos a pressão intra-ocular caiu dentro da primeira hora e tendeu a voltar ao normal no fim de 4 ou 5 horas. Houve aumento da osmolaridade sérica correspondente à redução da pressão intra-ocular.

Olhos glaucomatosos: a redução da pressão intra-ocular ocorreu após duas horas. Alguns olhos mostraram redução razoável da pressão intra-ocular mesmo 6 horas após a ingestão.

EFEITOS COLATERAIS — Diurese não acentuada; presença de náusea e vômito; cefaléia (em todos os pacientes).

ESPILDORA, C., J., EGGERS, C., GREIBER, H., e COVIAN, O. (1964)²³ estudaram a ação do glicerol oral em 33 olhos, compreendendo casos de glaucoma agudo, glaucomas de ângulo aberto, glaucomas secundários e olhos normais.

DOSE: não está citada no trabalho.

RESULTADOS

1 — Em olhos com pressão intra-ocular superior a 50 mmHg — a pressão caiu a 22 mmHg, em média.

2 — Em olhos com pressão intra-ocular inferior a 50 mmHg — a pressão caiu a 9 mmHg, em média.

3 — Em um olho com glaucoma por trombose, em um paciente diabético, a pressão intra-ocular passou de 81 a 59 mmHg.

EFEITOS COLATERAIS — Em três casos observou-se cefaléia occipital severa e vômito.

HARI-CHARAN e SHARMA, K. M. (1964)²⁹ estudaram a ação do glicerol oral em 41 olhos glaucomatosos, 17 olhos normais e 2 olhos enucleados.

DOSE: 1,5 g/kg de peso; glicerol a 50% em salina, com substância aromática.

RESULTADOS

1 — Nos glaucomas agudos — a ação foi mais dramática.

2 — Nos glaucomas crônicos simples, de ângulo aberto, glaucomas secundários e absolutos, a queda da pressão intra-ocular foi bem menor.

3 — Nos olhos normais — a pressão intra-ocular diminuiu menos do que nos glaucomatosos.

MIKUNI, M. e colaboradores (1964) ³⁵ estudaram a ação do glicerol, administrado por via oral, em glaucomatosos, compreendendo 10 pacientes: 2 com glaucoma congestivo agudo, 5 com glaucoma congestivo crônico, 1 com buftalmo e 2 com glaucoma secundário.

DOSE: glicerol, em solução a 50%, na dose de 1,5 g/kg.

RESULTADOS

A redução da pressão ocorreu dentro de 30 minutos após a ingestão, alcançando o máximo após duas horas, em média, e tendendo a terminar sua ação após 6 horas.

A rigidez escleral aumentou quando a redução da pressão intra-ocular atingiu o máximo.

A investigação tonométrica e o "suction cup" revelaram que a hipotensão foi devida a uma inibição da produção do humor aquoso.

Houve casos em que a saída do humor aquoso foi marcadamente aumentada.

EFEITOS COLATERAIS — Em um caso observou-se náusea, e em outro, vômito.

NORSKOV, K., e OJENAFD, (1964) ³⁸ estudaram a ação da glicerina, administrada por via oral, em olhos normais e em vários tipos de glaucomatosos.

Foram estudadas 15 pessoas (26 olhos), incluindo pacientes com pressão intra-ocular normal, com glaucoma crônico simples, glaucoma secundário e glaucoma agudo.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

A dose empregada foi de 1,5 g/kg.

RESULTADOS

A pressão foi reduzida mais de 50% na metade dos casos.

Em 5 dos 7 casos de glaucoma agudo, a pressão atingiu o normal após 30 a 40 minutos da ingestão.

A manutenção da pressão normal foi feita com as drogas usuais.

EFEITOS COLATERAIS — um caso apresentou cefaléia ligeira.

TREVOR-ROPE, P.D. (1964) ⁴⁸ estudou o uso do glicerol oral no glaucoma.

DOSE: 1,5 g/kg em quantidades iguais de solução salina, e mais substância aromática.

RESULTADOS

A administração do glicerol, em casos de glaucoma agudo, produziu uma queda da pressão intra-ocular, que permaneceu cerca de 5 horas.

No glaucoma crônico simples, também obteve-se uma hipotensão, porém mais efêmera (4 horas).

A queda da pressão, produzida pelo glicerol, verificou-se ser mais efetiva do que a alcançada com a acetazolamina.

O trabalho realça o aumento pronunciado da osmolaridade plasmática e alterações eletrolíticas do sangue, principalmente, em relação aos ions de potássio.

CONSUL, B. N. e KULSHERESTHA, P. D. (1965) ¹³ estudaram a ação do glicerol administrado por via oral.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

A dose empregada foi de 1,5 g/kg.

O glicerol foi dissolvido em salina a 0,9% para fazer uma solução de 50%, sendo adicionada substância aromática.

O controle tonométrico foi feito com o mesmo tonômetro de Schiötz e seguida a escala de 1955.

Foram estudados 38 olhos glaucomatosos, sendo 9 com glaucoma agudo, 16 com glaucoma crônico simples, 5 com glaucoma secundário, 2 com glaucoma afático e 6 com glaucoma absoluto.

RESULTADOS

A queda da pressão intra-ocular, nos glaucomas agudos de ângulo fechado, foi satisfatória. A redução máxima ocorreu dentro de uma a duas horas após a administração da droga.

A mesma queda foi observada em glaucoma crônico de ângulo amplo. Em apenas 3 dos 16 olhos com glaucoma crônico, o glicerol falhou em abaixar a pressão intra-ocular a limites normais.

A ação do glicerol foi também efetiva nos glaucomas afáticos.

Nos glaucomas secundários houve queda da pressão intra-ocular, mas em apenas 2 casos a pressão alcançou limites normais.

Nos glaucomas absolutos, a queda foi menos satisfatória.

Nos indivíduos normais (15 casos) a pressão abaixou para 10 — 13 mmHg.

EFEITOS COLATERAIS — ausentes.

COUTINHO, D. (1965) ¹⁴ fez uma síntese sobre o tratamento clínico do glaucoma primário de ângulo fechado, tecendo, neste

trabalho, alguns comentários sobre o glicérol como arma hipotensora ocular.

Conclui dizendo da facilidade de manuseio, dos efeitos tóxicos inexistentes e da ação efetiva hipotensora do glicérol, administrado por via oral.

COYLE, J. T. (1965)¹⁵ enviou algumas sugestões a N.S. Jaffe, autor de um relatório sobre a ação da glicerina oral em cirurgia da catarata.

Diz o Dr. Coyle que outras drogas osmoterápicas podem produzir hemorragias intra-cranianas, podendo, portanto o glicérol também proporcioná-las.

O mecanismo aventado por Coyle é: as adesões entre o tecido cortical e o calvânium, de origem traumática ou inflamatória, podem, pela desidratação aguda da glicerina, lacerar o cérebro e romper vasos.

Jaffe não valorizou a ponderação de Coyle.

GALIN, M.A. (1965)²⁵. Este autor, no seu trabalho sobre a terapia osmótica, tece comentários sobre o glicérol. Relata que sua ação é semelhante à dos outros agentes osmóticos, diferindo apenas pela via de administração.

Diz ainda que o glicérol age menos que a uréia, porém mais que o manitol.

Afirma o autor que, nos casos de glaucomatosos com náusea e vômito, o uso do glicérol é contra-indicado.

JAFFE, N.S. e LIGHT, D.S. (1965)³² estudaram a ação da glicerina oral na cirurgia de catarata.

Este trabalho foi realizado em 378 olhos de 206 pacientes orientados para a facectomia.

MÉTODO, TÉCNICA E DOSAGEM

Glicerina — 75 cc.

Água — 60 cc.

Substância aromática — 15 cc.

O doente tomava a mistura 90 minutos antes da cirurgia, e o controle tonométrico, pelo tonômetro de Schiötz, era feito na cama e na mesa operatória.

No olho operado só se instilava homatropina a 5%, e neosinefrina a 10%.

RESULTADOS (valores médios)

1.^a série — de controle:

Pressão intra-ocular na cama, 2 horas antes — 17,1 mmHg.

Na mesa cirúrgica — 16,7 mmHg.

2.^a série — com glicerina:

Duas horas antes — 17,3 mmHg.

Na mesa operatória — 11,9 mmHg.

Em 55 olhos com pressão intra-ocular inicial maior que 21 mmHg, a queda foi de

11,2 mmHg. Em 323 olhos, com pressão intra-ocular inferior a 21 mmHg, a queda foi de 3,6 mmHg. Em 16 olhos, foi observado aumento de pressão intra-ocular igual a 1,4 mmHg.

3.^a série — 28 olhos — injeção retrobulbar e pressão digital, sem glicerina — a pressão intra-ocular caiu de 11,9 a 5,2 mmHg.

Em todos estes casos não houve perda de vítreo.

MÜLLER, V. F. (1965)³⁷ estudou a ação da glicerina, administrada por via oral, em 24 pacientes, ou melhor, em 48 olhos, divididos em 3 grupos. Em cada grupo foi usada uma determinada dose.

DOSE: 0,5, 1 e 1,5 g/kg de peso corpóreo, sob a seguinte fórmula:

"Sir Rub. Idaesi	70,0
Glyzerin	333,0
Água dest.	100,0"

RESULTADOS

Em todos os três grupos houve queda apreciável da pressão intra-ocular.

EFEITOS COLATERAIS — Primeiro grupo: sem queixa. **Segundo grupo:** náusea, vertigem e cefaléia. **Terceiro grupo:** um paciente vomitou.

SEGAL, P. e SMOLARZ-DUDAREWICZ, J. (1965)⁴³ estudaram a ação do glicérol em 36 pacientes normais e 30 pacientes com várias formas de glaucoma.

DOSE: Foi usado glicérol a 50% na dose de 1 a 1,5 g/kg de peso.

EFEITOS COLATERAIS: náusea e cefaléia transitória.

RESULTADOS

1 — A ação maior foi observada em glaucomas agudos.

2 — A queda manteve-se por 2 a 4 horas, dependendo da forma do glaucoma e da dose usada.

3 — A tonografia não apresentou alteração.

4 — O metabolismo dos carboidratos e dos sais minerais foi inalterado.

SOOD, G. C., MALIK, S. R. K., GUPTA, D. K., e SETH, R. K. (1965)⁴⁵ estudaram o efeito do glicérol, administrado oralmente, em 11 olhos normais e 52 casos de glaucoma de diversos tipos.

CONCLUSÕES

1 — O glicérol é mais efetivo em glaucoma de ângulo fechado e glaucoma secundário.

2 — Quanto maior a pressão, maior é a queda.

3 — O glicerol age mesmo em casos em que o diamox e mióticos são ineficazes.

D'ALENA, P. e FERGUSON, W. (1966) 16 mostraram, através de dois casos, efeitos nocivos graves do glicerol administrado por via oral, e do manitol intravenoso.

O primeiro caso tratava-se de uma senhora de 82 anos, arterioesclerótica, cardiomegálica e mentalmente senil. Era portadora de um glaucoma primário de ângulo fechado, no olho direito, com pressão intra-ocular 60 mmHg (Schiötz). Este olho tinha uma catarata.

Terapêutica administrada:

1 — 200 cc de glicerina 50%.

2 — Carbacol 1,5%.

3 — Neostigmine 5%.

Após uma hora, a pressão intra-ocular caiu a 17 mmHg. Neste momento, surgiram efeitos nocivos tais como a cefaléia occipital, tremor do braço direito, tremor ocular, náusea e pressão 258/8d. Estes sintomas pareceram-lhes decorrentes da ingestão do glicerol. O diagnóstico clínico foi de um possível acidente vascular cerebral. No dia seguinte, a pressão intra-ocular era de 60 mmHg no olho direito, e nesta ocasião foi submetida a facectomia deste olho. No pós-operatório, a paciente apresentou prolongado estado de confusão.

O segundo paciente, uma senhora de 68 anos de idade, era portadora de diabetes sob tratamento. Apresentou-se no hospital com queixa de dor no olho direito há uma semana. Neste olho havia um glaucoma secundário, com rubeosis iridis, com pressão intra-ocular de 62 mmHg (Schiötz).

Terapêutica administrada:

1.º dia — 60 cc de glicerol (via oral) 50%: a pressão intra-ocular permaneceu inalterada.

2.º dia — duas doses de 60 cc de glicerol a 50% e 250 mg de acetazolamida, 4 vezes por dia: pressão intra-ocular inalterada.

3.º dia — 100 cc de glicerol a 50% (via oral): a pressão intra-ocular depois de 90 minutos, era de 54 mmHg.

Dois dias mais tarde a paciente entrou em estado de semi-coma. A pressão intra-ocular, neste momento, era de 17 mmHg, e a dosagem da glicose, em jejum, era de 455 mg por 100 cc, e o CO₂ no sono foi de 15 mm Eq/litro. Administrando-se a insulina, a paciente voltou ao normal. Diagnóstico clínico: acidose diabética.

NOTA: em comunicação pessoal, Bietti relata 2 casos de coma ocorridos em pacientes diabéticos, após a ingestão do glicerol.

Por fim, D'Alena e Ferguson relatam que o uso de glicerina por via oral e manitol intravenoso, em indivíduos em jejum, é mais propiciador de efeitos colaterais do que em pacientes não em jejum. Esta afirmação é corroborada pelos estudos de Johnson et al.

CONCLUSÃO

Deve-se ter muito cuidado com o uso do glicerol em pessoas idosas e diabéticas.

RIBEIRO Gonçalves, J.O. (1966) 40 estudou a ação do glicerol em pacientes portadores de vários tipos de glaucoma.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 13 pacientes, num total de 19 olhos, assim distribuídos:

Glaucoma agudo	10 olhos
Glaucoma primário simples	4 olhos
Glaucoma absoluto	2 olhos
Glaucomas operados controlados	2 olhos
Glaucomas secundário (luxação do cristalino)	1 olho

A todos os pacientes foi administrado, por via oral, solução de glicerol a 50% em soro fisiológico, conservado no refrigerador, na dosagem de 1,5 g/kg de peso, tendo como corretivo do gosto o suco de meia laranja.

RESULTADOS

O maior efeito hipotensor de glicerol observou-se estar situado entre 60 — 120 minutos após a sua ingestão. Sua melhor ação verificou-se nos casos de glaucoma agudo. Mostrou também atuar com eficiência em casos refratários ao uso do diamox e pilocarpina; como também estas drogas foram capazes de controlar, em alguns casos, a pressão intra-ocular normalizada pelo uso do glicerol.

EFEITOS COLATERAIS — Cefaléia ligeira (3 casos) e náusea (1 caso).

SINOPSE DA LITERATURA SOBRE OUTROS OSMOTERÁPICOS

A idéia do uso de substâncias osmóticas para o tratamento do glaucoma surgiu com CANTONNET (1904) 10. Ele usava, como agente osmótico, o cloreto de sódio e a lactose. A inspiração proveio do fato da poliúria ser responsável pela regressão de pleuriz, edemas e hidropsias. A poliúria justificaria uma diminuição volumétrica do

olho. O autor comentava, enfaticamente, o perigo do seu uso em rins não permeáveis.

SANSUM (1917)⁴² usou uma solução de glicose a 36 — 45%, endovenosamente, como hipotensor ocular. A glicose, por sua facilidade de difusão, trazia um aumento secundário da pressão intra-ocular e a sua maior contra-indicação era para os diabéticos.

DUKE-ELDER (1926)²¹ publicou um trabalho sobre a ação hipotensora ocular da solução salina hipertônica endovenosa, em glaucoma. Usou a dose de 50 centímetros cúbicos de cloreto de sódio a 30%, endovenosamente. A queda máxima da pressão intra-ocular foi obtida nas duas primeiras horas após a administração da droga, e assim se manteve até seis horas após a injeção. Efeitos colaterais registraram-se apenas em casos em que havia lesão cardio-renal ou hipertensão arterial.

SUGAR (1957)⁴⁶ relata uma hipertensão secundária após cessada a ação do cloreto de sódio.

DYAR e MATTHEW (1932)²² estudaram a ação da sacarose em 20 pacientes com pressão intra-ocular superior a 40 mmHg. A dose de 400 centímetros cúbicos de uma solução de 25% de sacarose era injetada, lentamente, na veia, durante 40 a 60 minutos. Em todos os casos houve uma redução da pressão intra-ocular para os níveis de 12 a 22 mmHg. Referem inocuidade em diabéticos e em indivíduos com lesão renal. Porém SUGAR (1957)⁴⁶ comenta o efeito nefrotóxico desta droga.

BELLOWS, PUNTENNEY e COWEN (1938)³ usaram em seu trabalho a dose de 100 centímetros cúbicos de solução de sorbitol a 50%, endovenosamente. A queda da pressão intra-ocular, em alguns casos, deu-se por volta de duas horas; entretanto, na maioria dos casos, a queda máxima foi observada no intervalo das 12 às 24 horas após a injeção. Não houve hipertensão intra-ocular secundária, e os efeitos colaterais foram menos intensos do que com as drogas anteriores.

Entretanto, de ROETH (1954)¹⁷ demonstrou que a queda máxima da pressão intra-ocular induzida pelo sorbitol registrava-se meia hora após a injeção, e a sua volta ao nível original se efetuava após a segunda hora.

GALIN et al. (1959)²⁷ estudaram a ação da uréia em glaucoma. Uréia a 30%, livre de amônia e liofilizada em 10% de açúcar invertido, era administrada, endovenosamente, na velocidade de 3 a 5 ml por minuto. A dose total de uréia era de um grama por quilo. A ação hipotensora ocular se mostrava eficaz desde 30 a 40 minutos

após a injeção, e assim permanecia até 5 horas após a introdução da droga. A osmolaridade sérica também atingia seu máximo em elevação após 30 a 40 minutos, e 24 horas após a administração já seu valor era normal. Não se observaram efeitos colaterais.

GALIN et al. (1959)²⁶ usaram a uréia por via oral, em olhos glaucomatosos. Foi utilizada a dose de 1,5 grama por quilo de peso de solução de uréia liofilizada a 50%, livre de amônia, dissolvida em xarope de cereja. A queda máxima da pressão intra-ocular foi obtida entre 2 1/2 — 3 horas após a injeção. A osmolaridade sérica acompanhou a alteração da pressão intra-ocular e voltou ao normal após 36 horas e a pressão intra-ocular após 7 horas. Apenas o sabor amargo foi queixado pelos doentes.

HILL, WHITNEY e TROTTER (1961)³⁰ usaram a mesma dose e método de GALIN et al. (1959)²⁷. Relatam a mesma ação hipotensora ocular, porém citam dois casos de flebite localizada, um caso de vômito, cinco de cefaléia, a sede em todos os casos.

MAGALHÃES et al. (1962)³⁴ adicionavam 60 ml de solução glicosada 50% à 240 ml de solução de uréia a 37,5%, em injeção endovenosa. Chegaram aos mesmos resultados que os autores anteriores.

ROCHA (1966)⁴¹ desaconselha o uso da uréia em lesões cardio-renais e na insuficiência hepática.

WEISS et al. (1962)⁵² trabalharam com solução de manitol a 20%, parenteralmente, na dose de dois gramas por quilo. A substância era aquecida para a sua dissolução total e era administrada endovenosamente, durante 3 a 4 minutos. A queda da pressão intra-ocular foi bem significativa. Em relação aos efeitos colaterais, foi observada uma diurese acentuada em todos os casos, exceto um. Três pacientes queixaram-se de náuseas, dois de cefaléia e dois de vertigem. A reação local, por extravasamento da droga, foi bem menor do que na uréia.

CARDOSO DE MELO (1966)¹² usou o manitol em solução a 20%, endovenosamente, nas doses que variavam de 0,64 a 1,59 gramas por quilo de peso. A queda máxima da pressão intra-ocular, em média, foi de 14 mmHg, e o efeito hipotensor máximo, em média, foi aos 60 minutos. Como efeitos colaterais, foram registrados apenas sede, em 3 pacientes, e calafrios passageiros, em dois pacientes.

É interessante comentar, dentro deste capítulo, a relação entre a difusibilidade nos tecidos, peso molecular e ação hipotensora dos osmoterápicos citados.

Assim, quanto menor o peso molecular e quanto menor a difusibilidade, maior e mais duradoura será a ação hipotensora do agente osmótico.

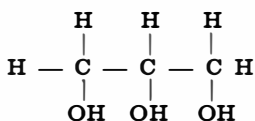
A seguir transcreveremos os pesos moleculares das substâncias citadas, como ilustração:

Uréia	60,06
Sacarose	342,30
Sorbitol	191,18
Glicose	138,17
Glicerol	92,06

E, por fim, deveríamos proceder alguns comentários sobre o glicerol, que é uma arma poderosa a serviço da terapêutica anti-glaucomatosa. Entretanto, este será o objetivo do nosso trabalho, e como tal será destacado.

GLICEROL — PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

Glicerol = C₃H₅(OH)₃. Muldoon e Blake (1957) ³⁶.



(glicerina, thiridroxil propano, 1,2,3 propanotriol; etc.).

É encontrado em combinação com ácidos graxos sob a forma de estearato de glicerina e de palmitato de glicerina.

Propriedades

O glicerol é um líquido xaroposo, viscoso, transparente, doce, inócuo e praticamente inodoro.

Não volatiliza em soluções aquosas diluídas, mas quando em concentrações acima de 70% passa à forma de vapor no ponto de ebulição da água.

É uma substância higroscópica, daí ser mantido em recipiente fechado. É solúvel em água em todas as proporções. Porém é insolúvel em éter, benzeno, clorofórmio e álcool.

Densidade = 1,2609	$\frac{20}{4}$
Ponto de ebulição = 290 C	
Peso molecular = 92,06 g	
Ponto de fusão = 17,9 C	

Métodos de obtenção

1. Por hidrólise dos esteres das gorduras do glicerol com álcalis ou com vapor super aquecido.

2. O glicerol é obtido também na fermentação dos açúcares.

NOTA: O glicerol é identificado quando o submetemos à presença de um desidratante como o bisulfito de potássio. Desta reação obtemos uma substância tóxica e de odor acre que é a acroleína.

Uso do glicerol

1. Manufatura de explosivos (nitroglicerina).
2. Anti-coagulante.
3. Fabricação de celofone e de material textil.
4. Na indústria de tabaco e plástico.
5. Tinta para imprensa e cosmético.

MÉTODOS, MATERIAL E ESTATÍSTICA

Foi usada a dose de 1,5 ml de glicerol por quilo de peso corpóreo. Com a finalidade de diminuir a viscosidade do glicerol e para torná-lo menos desagradável, nós o dissolvíamos em partes iguais de soro clorotado isotônico. A mistura, a que se associava algumas gotas de limão ou de laranja, era gelada, para diminuirmos assim o sabor adocicado e a intolerância gástrica. Apenas sem um caso foi a dose repetida pelo fato do doente ter vomitado a droga.

O paciente era internado às 21:00 horas do dia anterior à prova e permanecia no hospital até o fim da mesma. A partir daquela hora toda a alimentação líquida e sólida era abolida e o jejum era mantido até o fim da prova. Nos pacientes glaucomatosos, era suspensa a terapêutica anti-glaucomatosa três dias antes do exame. A prova começava às 3:00 horas da manhã do dia seguinte ao da internação.

Devemos salientar, antes de entrarmos na descrição das técnicas e dos métodos, que mantivemos constantes os meios propedêuticos usados, bem como o examinador.

As determinações da pressão intra-ocular, da rigidez parietal, da pressão arterial, do pH urinário e da glicose urinária foram efetuadas antes e de duas em duas horas até a oitava hora após a ingestão do glicerol.

A osmolaridade sérica foi pesquisada antes, na primeira hora, na segunda hora e na quarta hora após a ingestão do glicerol.

Para o volume urinário, foram estudadas duas amostras: a primeira correspondia às seis horas que precediam à medica-

ção e a segunda às seis horas que sucediam à ingestão da droga.

Os efeitos colaterais foram averiguados antes e em intervalos de duas em duas horas até a oitava hora após a administração do glicerol.

A seguir, registraremos os achados concernentes a cada um dos aspectos estudados.

PRESSÃO INTRA-OCULAR (Po)

No caso da pressão intra-ocular, as medidas tonométricas foram obtidas pelo tonômetro de aplanção de Goldmann, montado na lâmpada de fenda Haag-Streit, modelo 900.

O conceito de nível normal de pressão

intra-ocular obedeceu ao critério de Calixto (1961) ⁹, que considera, para a aplanção, os valores seguintes:

Normal: média Po + 2σ Po + 3σ
12:70 15:92 17:53

Houve casos em que a pressão intra-ocular estava dentro dos níveis normais acima citados, porém eram rotulados como olhos glaucomatosos devido à anormalidade na curva nictêmica ou na tonografia.

Foram estudados 40 olhos normais (sendo 21 olhos direitos e 19 esquerdos), 40 olhos glaucomatosos (sendo 18 olhos direitos e 22 esquerdos), além de 5 olhos com fistulas funcionantes e 5 olhos com fistulas não funcionantes.

OLHOS NORMAIS

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
1	12	15	10	10	15	13	13	13	12	12
2	16	15	10	10	10	12	15	14	14	13
3	15	16	12	12	13	13	15	15	16	16
7	8	12	6	6	8	9	8	12	8	10
8	12	9	9	8	10	10	11	12	10	12
9	10	11	4	4	7	9	10	8	10	11
10	10	12	8	8	12	12	11	11	11	11
13	14	—	10	—	11	—	9	—	12	—
14	15	15	10	10	12	11	16	16	15	16
15	10	10	8	9	10	9	8	10	8	10
17	11	10	10	10	12	12	14	13	15	15
18	12	12	9	9	12	12	10	12	10	10
19	13	—	10	—	11	—	13	—	13	—
20	12	12	9	10	11	12	10	12	12	12
21	12	12	10	12	9	11	13	13	12	11
22	14	15	12	10	13	13	13	12	13	12
23	9	10	10	10	13	12	14	12	13	14
24	15	16	10	10	18	19	16	15	14	14
25	19	17	15	13	17	16	18	16	14	12
26	14	15	13	10	14	13	16	15	14	16
27	14	14	10	10	16	14	12	12	12	12

NOTA: Em todas as tabelas, S.M. (sem medicação) indica valores obtidos antes de se administrar o glicerol.

OLHOS GLAUCOMATOSOS

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
4	20	21	18	18	20	20	19	19	20	20
6	20	20	14	14	16	16	17	16	17	16
28	19	19	13	14	14	14	14	15	13	14
29	22	22	10	10	16	16	22	22	26	26
30	—	27	—	20	—	20	—	22	—	22
31	18	18	13	13	18	18	18	18	16	18
32	50	18	22	12	32	13	44	18	46	16
33	19	19	13	13	14	16	19	20	18	22
34	18	21	12	14	18	16	21	18	22	19
35	44	42	18	18	32	34	54	52	52	52
38	14	40	12	20	12	34	12	40	13	40
40	24	25	18	17	25	20	28	22	24	20
42	—	34	—	17	—	28	—	36	—	40
44	20	23	14	13	20	20	23	21	22	22
45	25	40	14	13	20	30	30	50	36	60
46	—	32	—	20	—	30	—	34	—	34
47	48	48	40	40	50	50	50	50	50	50
48	23	25	15	15	21	20	22	22	24	24
51	16	18	8	10	14	14	16	16	—	—
52	19	19	14	14	16	16	19	19	—	—
53	18	26	7	16	7	16	12	24	—	—
54	—	21	—	13	—	17	—	19	—	—

FÍSTULAS FUNCIONANTES

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
11	9	—	2	—	9	—	10	—	10	—
36	—	14	—	7	—	14	—	15	—	15
39	—	14	—	8	—	13	—	14	—	12
49	—	8	—	5	—	7	—	6	—	—
50	—	10	—	6	—	4	—	0	—	—

FÍSTULAS NÃO-FUNCIONANTES

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
37	25	—	12	—	13	—	21	—	19	—
39	25	—	16	—	20	—	24	—	20	—
43	40	20	25	13	26	14	36	16	44	20
49	—	30	—	18	—	24	—	30	—	—

RIGIDEZ PARIETAL (Em)

Analizamos a rigidez parietal pelo método misto (combinado), isto é, utilizamos um tonômetro de aplanção (Goldmann) e o peso 7,5 g de um tonômetro de Schiötz (Sklar) aferido pela estação de aferição da Clínica Oftalmológica da Faculdade de Me-

dicina da Universidade de Minas Gerais. Os valores obtidos eram levados à tabela de Calixto ou ao nomograma de Friedenwald, e assim tínhamos os dados do Em.

Foram estudados 38 olhos normais (sendo 20 olhos direitos e 18 esquerdos) e 26 olhos glaucomatosos (sendo 12 olhos direitos e 14 esquerdos).

OLHOS NORMAIS

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
1	0.0260	0.0160	0.0250	0.0250	0.0260	0.0240	0.0190	0.0190	0.0210	0.0210
2	0.0170	0.0160	0.0230	0.0230	0.0210	0.0210	0.0160	0.0180	0.0180	0.0190
3	0.0160	0.0150	0.0170	0.0210	0.0220	0.0220	0.0180	0.0180	0.0190	0.0190
7	0.0080	0.0170	0.0100	0.0180	0.0150	0.0220	0.0160	0.0210	0.0150	0.0250
8	0.0190	0.0190	0.0190	0.0190	0.0230	0.0210	0.0210	0.0210	0.0250	0.0210
9	0.0210	0.0230	0.0210	0.0260	0.0280	0.0270	0.0250	0.0300	0.0250	0.0250
10	0.0170	0.0150	0.0250	0.0220	0.0170	0.0190	0.0190	0.0210	0.0190	0.0210
13	0.0180	—	0.0210	—	0.0190	—	0.0220	—	0.0190	—
14	0.0260	0.0220	0.0250	0.0250	0.0230	0.0230	0.0210	0.0170	0.0260	0.0210
15	0.0250	0.0250	0.0210	0.0220	0.0220	0.0240	0.0240	0.0230	0.0240	0.0230
17	0.0210	0.0210	0.0210	0.0210	0.0190	0.0230	0.0180	0.0190	0.0180	0.0230
18	0.0150	0.0170	0.0140	0.0140	0.0140	0.0160	0.0160	0.0140	0.0170	0.0160
19	0.0180	—	0.0210	—	0.0190	—	0.0190	—	0.0210	—
20	0.0190	0.0210	0.0200	0.0230	0.0210	0.0190	0.0230	0.0210	0.0170	0.0210
21	0.0170	0.0210	0.0160	0.0170	0.0190	0.0190	0.0180	0.0220	0.0190	0.0190
22	0.0180	0.0180	0.0170	0.0210	0.0190	0.0180	0.0160	0.0190	0.0160	0.0190
24	0.0180	0.0130	0.0210	0.0170	0.0140	0.0130	0.0150	0.0160	0.0200	0.0180
25	0.0160	0.0170	0.0190	0.0150	0.0140	0.0150	0.0160	0.0150	0.0250	0.0260
26	0.0130	0.0150	0.0140	0.0140	0.0140	0.0160	0.0170	0.0150	0.0160	0.0130
27	0.0140	0.0240	0.0180	0.180	0.0120	0.0140	0.0190	0.0170	0.0170	0.0170

OLHOS GLAUCOMATOSOS

Nº	S.M.		2ª Hora		4ª Hora		6ª Hora		8ª Hora	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
4	0.0200	0.0210	0.0140	0.0160	0.0150	0.0150	0.0160	0.0160	0.0200	0.0200
6	0.0200	0.0200	0.0160	0.0160	0.0270	0.0270	0.0220	0.0210	0.0270	0.0270
28	0.0160	0.0160	0.0150	0.0130	0.0140	0.0140	0.0100	0.0180	0.0220	0.0200
29	0.0230	0.0170	0.0170	0.0170	0.0150	0.0150	0.0230	0.0220	0.0160	0.0260
30	—	0.0220	—	0.0170	—	0.0230	—	0.0230	—	0.0230
31	0.0280	0.0220	0.0180	0.0180	0.0180	0.0180	0.0200	0.0200	0.0240	0.0230
32	—	0.0180	—	0.0140	—	0.0190	—	0.0160	—	0.0170
33	0.0160	0.0190	0.0160	0.0160	0.0220	0.0210	0.0100	0.0170	0.0230	0.0230
34	0.0230	0.0210	0.0230	0.0200	0.0180	0.0240	0.0160	0.0180	0.230	0.0220
38	0.0220	—	0.0290	—	0.0260	—	0.0260	—	0.0240	—
44	0.0230	0.0210	0.0200	0.0160	0.0150	0.0170	0.0150	0.0250	0.0140	0.0170
48	0.0150	0.0130	0.0230	0.0230	0.0180	0.0170	—	—	—	—
51	0.0210	0.0180	0.0280	0.0230	0.0250	0.0220	0.0210	0.0190	—	—
53	0.0180	0.0280	0.0170	0.0310	0.0170	0.0240	0.0170	0.0250	—	—
54	—	0.0120	—	0.0220	—	0.0200	—	0.0190	—	—

PRESSÃO OSMÓTICA SÉRICA

A osmolaridade sérica foi estudada pela crioscopia, utilizando-se o termômetro de Beckman.

Foram estudados 10 pacientes glaucomatosos.

Nº	S.M.	1ª Hora	2ª Hora	4ª Hora
45	0,289	0,297	0,288	0,298
46	0,303	0,331	0,318	0,310
47	0,270	0,309	0,344	0,297
48	0,270	0,292	0,249	0,264
49	0,291	0,328	0,310	0,299
50	0,293	0,333	0,310	0,311
51	0,227	0,338	0,334	0,322
52	0,227	0,304	0,336	0,315
53	0,292	0,302	0,335	0,341
54	0,270	0,333	0,325	0,334

GLICOSE SANGUÍNEA

A glicose sanguínea foi dosada pelo método de Somogyi-Folin. Foram estudados 19 pacientes normais e 19 glaucomatosos.

PACIENTES NORMAIS

Nº	S.M.	1ª Hora	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora
2	77	77	74	74	72	74
3	81	74	81	77	74	74
7	81	93	104	124	102	79
8	110	105	125	118	106	105
9	108	120	112	105	113	115
10	75	77	75	78	68	66
13	77	84	74	69	78	74
14	74	69	74	74	81	84
17	92	88	71	69	81	88
18	83	85	82	85	82	79
19	83	80	82	82	64	81
20	68	82	97	95	78	74
21	85	92	78	78	92	85
22	78	85	89	85	83	82
23	74	85	78	71	71	58
24	71	81	101	76	83	87
25	73	105	82	67	81	106
26	74	102	122	63	88	90
27	81	81	73	67	73	65

PACIENTES GLAUCOMATOSOS

Nº	S.M.	1ª Hora	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora
4	96	93	91	88	88	87
6	75	72	78	75	72	72
11	72	86	115	120	111	93
28	72	82	100	97	108	77
29	79	85	77	93	92	77
30	73	86	96	96	91	84
31	59	74	77	91	82	84
32	82	72	92	84	85	74
34	85	99	115	101	94	94
35	104	127	129	96	90	76
36	70	80	90	85	86	80
37	84	101	101	90	87	87
38	78	81	99	90	81	84
39	92	122	157	138	105	102
40	93	122	116	110	91	88
41	84	108	106	97	85	84
42	81	82	92	86	91	86
43	70	72	84	78	78	96
44	84	84	99	90	96	86

Caso 39: paciente diabético controlado.

PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi obtida pelo esfigmomanômetro aneróide de Tycos, e a ausculta pelo estetoscópio de B D.

Foram estudados 21 pacientes normais e 24 pacientes glaucomatosos.

PACIENTES NORMAIS

Nº	S.M.	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora
1	100x 70	100x 50	100x 50	100x 50	90x 60
2	100x 70	100x 60	90x 60	100x 70	100x 70
3	110x 75	110x 70	110x 65	100x 70	100x 65
7	115x 60	110x 70	120x 70	110x 70	120x 75
8	110x 70	120x 70	110x 70	110x 70	110x 60
9	120x 60	110x 70	100x 60	80x 60	90x 50
10	120x 90	110x 80	120x 80	110x 80	100x 75
13	120x 80	110x 70	110x 70	110x 70	90x 65
14	110x 80	120x 90	100x 80	110x 80	100x 80
15	120x 80	110x 80	120x 80	110x 70	110x 90
17	120x 60	100x 70	100x 70	100x 70	100x 75
18	110x 70	100x 70	90x 60	110x 80	100x 70
19	120x 80	105x 70	100x 70	110x 70	110x 70
20	110x 60	105x 60	100x 60	105x 65	110x 60
21	120x 80	120x 80	120x 80	110x 80	110x 80
22	110x 70	110x 70	110x 70	120x 70	110x 70
23	110x 70	110x 70	105x 60	110x 70	105x 60
24	130x100	130x100	130x100	130x100	120x 90
25	200x120	160x110	150x110	160x110	170x110
26	130x 75	120x 80	120x 70	110x 70	130x 70
27	110x 60	95x 60	90x 60	95x 60	95x 60

PACIENTES GLAUCOMATOSOS

Nº	S.M.	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora
4	120x 80	110x 70	125x 80	120x 80	120x 80
6	125x100	140x100	120x 90	130x 90	130x100
11	100x 70	90x 60	90x 60	90x 70	90x 70
28	170x110	180x110	170x 90	160x 90	150x 90
29	110x 70	120x 80	110x 70	110x 70	110x 80
30	150x110	130x100	130x 90	120x 80	130x100
31	120x 70	120x 80	110x 80	110x 70	110x 75
32	90x 60	80x 60	90x 60	90x 60	85x 60
33	110x 60	100x 55	90x 60	90x 55	90x 50
34	180x100	180x110	180x100	170x 90	160x 90
35	120x 80	110x 80	120x 80	120x 80	—
36	125x 80	120x 85	120x 75	120x 80	110x 70
37	170x 90	150x 90	140x 75	130x 80	130x 80
38	140x 80	140x 80	120x 80	120x 80	120x 80
39	180x110	210x100	200x100	170x100	160x100
40	190x 90	170x 80	150x 90	140x 90	140x 80
41	210x100	200x100	170x 90	160x 90	180x100
42	140x 90	160x 90	140x 80	130x 80	150x 90
43	140x 80	130x 90	120x 80	120x 80	120x 80
44	180x 90	180x 90	160x110	150x100	160x110
45	110x 80	120x 80	90x 60	100x 60	100x 60
46	140x110	160x100	140x100	140x100	140x100
47	260x160	260x170	240x160	240x150	230x150
48	130x 90	120x 90	120x 75	120x 90	120x 90

VOLUME URINÁRIO

Para o volume urinário foram estudadas duas amostras: a primeira correspondia às seis horas que antecediam à medicação e a segunda às seis horas que sucediam à ingestão do glicérol.

Foram estudados 18 pacientes normais e 22 pacientes glaucomatosos.

PACIENTES NORMAIS		
Nº	S.M.	6ª Hora
7	74	575
8	370	980
9	115	580
10	100	430
13	100	250
14	200	720
15	127	600
17	200	300
18	350	620
19	0	340
20	200	434
21	450	710
22	900	486
23	300	170
24	140	350
25	444	590
26	90	540
27	604	320

PACIENTES GLAUCOMATOSOS		
Nº	S.M.	6ª Hora
6	34	698
11	500	1000
28	41	304
29	200	366
30	280	122
31	172	471
32	160	300
33	400	306
34	380	630
36	220	460
37	220	484
38	280	630
39	406	130
40	64	166
41	52	230
42	202	576
43	250	1105
44	500	326
45	320	840
46	80	430
47	400	300
48	320	800

PACIENTES GLAUCOMATOSOS						
Nº	S.M.	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora	
6	7	6	8	8	5	
11	8	9	8.5	7	9	
28	5	5	—	5.5	6.5	
31	5	5	6	6	6	
32	5	5	6	—	6	
33	6	6	6	7	—	
34	6	6	6	7	6.5	
36	6	5	6	—	7	
37	7	6	7	—	7	
38	7	5	7	8	7	
39	6	7	—	7	—	
40	5	7	—	7	—	
42	6.5	5	7	5	7	
43	6	7	7	7	7	
44	6	6.5	7	7	7	
45	5	7	6	—	—	
46	6	6	6	7	—	
47	6	5	5	—	—	
48	5	5	6	7	—	

pH URINÁRIO

Para o pH urinário usamos o papel indicador universal de Merck.

Foram estudados 9 pacientes normais e 19 pacientes glaucomatosos.

PACIENTES NORMAIS						
Nº	S.M.	2ª Hora	4ª Hora	6ª Hora	8ª Hora	
7	7	6	8	8	7	
8	7	6	7	8	8	
9	5	5	6	7.5	7.5	
10	5	8	6	6	5	
14	6	5	7	7.5	8	
18	7	6	6	8	6	
20	5	5	5	7	7	
26	6	6.5	6	8	8	
27	6	5	7	7	7	

NORMAIS

Nº	S.M.						2ª Hora						4ª Hora						6ª Hora						8ª Hora					
	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS
1											+	+																		
2								+				+	+																	
3																														
7																														
8																														
9																														
10																														
13																														
14																														
15																														
17																														
18																														
19																														
20																														
21																														
22																														
23																														
24																														
25																														
26																														
27																														

GLICOSE URINÁRIA

A glicose urinária foi testada pela técnica de Benedict.

Em todos os pacientes estudados o teste foi sempre negativo.

Foram estudados 9 pacientes normais e 19 pacientes glaucomatosos.

EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos colaterais pesquisados foram: náusea, vômito, diarreia, sede, cefaléia e outros sintomas vagos.

Foram estudados 21 pacientes normais e 29 pacientes glaucomatosos.

Nas tabelas que se seguem N = náusea; V = vômito; D = diarreia; S = sede; C = cefaléia; OS = outros sintomas e DO = dor ocular.

GLAUCOMATOSOS

Nº	S.M.						2ª Hora						4ª Hora						6ª Hora						8ª Hora					
	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS	N	V	D	S	C	OS
4							+	+				+						+										+		
6											+	+																		
11							+	+	+	+	+																			
28											+	+																		
29							+				+	+						+												
30							+	+			+																	+		
31							+				+	+																		
32							+				+	+	+																	
33											+	+						+												
34							+		+	+	+							+								+		+		
35							+				+	+						+										+		
36							+		+	+	+							+												
37											+																			
38											+	+																		
39							+				+	+						+												
40							+																							
41							+				+	+						+												
42											+	+																		
43											+	+																		
44												+																		
45																														
46											+	+																		
47											+																			
48											+	+																		
49												+																		
50											+	+																		
51											+	+																		
52	+					+					+	+																		
53	+					+				++		++																		
54	+					+				++		++																		

ESTATÍSTICA

Foi tomada como hipótese estatística para todos os nossos dados a igualdade das médias (M1 = M2).

Como os dados do trabalho eram inferiores a 30, aplicamos o teste "t" de Student para a valorização dos nossos achados.

Para amostras que continham o mesmo número de casos, usamos a seguinte fórmula (Guilford, J.P.) 28.

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{\Sigma x_1^2 + \Sigma x_2^2}{N(N-1)}}$$

e para números de casos diferentes:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\left(\frac{\Sigma x_1^2 + \Sigma x_2^2}{N_1 + N_2 - 2}\right) \left(\frac{N_1 + N_2}{N_1 N_2}\right)}}$$

Usamos, na determinação do grau de liberdade, a fórmula: g.L = N1 + N2 - 2.

Seguindo a orientação de BANCROFT (1965) 2, tomamos como nível de significância (P) o valor 0,001.

Para o valor de tc, usamos a tabela de HOEL (1961) 31, e apenas uma cauda da curva de distribuição de "t". Embora desnecessário, registre-se que os valores de "t" só serão significativos se superiores ao "tc" calculado.

RESULTADOS

Os resultados constantes deste capítulo fundam-se nas médias dos valores discriminados no capítulo anterior, ao tratarmos de "Métodos, materiais e estatística". Os mesmos foram distribuídos em grupos, que facilitam o estudo comparativo e as conclusões.

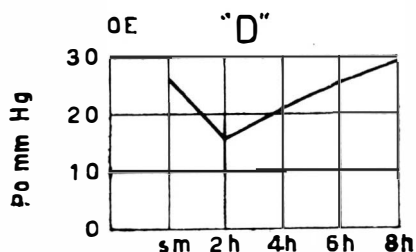
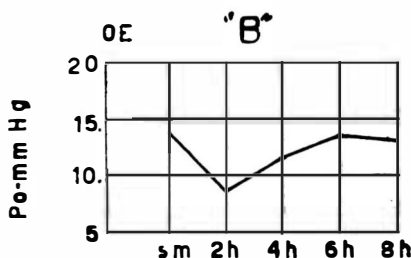
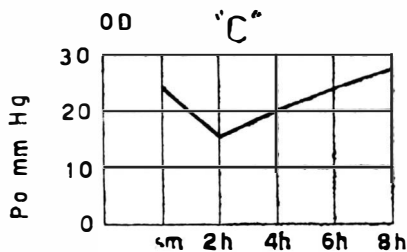
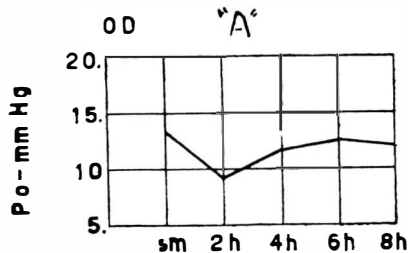
1. Pressão intra-ocular

a) Normais

Analisando-se os gráficos das médias (A e B), observamos que há uma superposição das curvas. Verifica-se que a

pressão intra-ocular tem a sua queda máxima duas horas após a ingestão do glicerol e que quatro horas depois já atinge aproximadamente o seu nível original.

volta aos valores originais se efetuou mais lentamente, isto é, na sexta hora. Explicase assim o maior tempo de ação do glicerol nos glaucomatosos.



Estudando-se os quadros I e II, que nos dão os valores de "t", vemos que há uma diferença significativa, entre os valores antes da medicação e duas horas após a ingestão, e também observa-se valor significativo entre a segunda e quarta hora após a administração da droga.

Analisando-se os valores de "t" (quadros III e IV), vemos que há apenas significância entre os valores sem medicação e a segunda hora após a ingestão.

QUADRO I
PRESSÃO INTRA-OCULAR — NORMAIS — OD

	Médias	Varianças	t	g.L.
SM	12,7	6,8	SM x 2h	3,91 40
2h	9,8	4,2	2h x 4h	3,00 40
4h	12,1	7,4	4h x 6h	0,57 40
6h	12,6	8,1	6h x 8h	0,38 40
8h	12,3	4,2	8h x SM	0,53 40

P = 0,01
tc = 2,7045

QUADRO II
PRESSÃO INTRA-OCULAR — NORMAIS — OE

	Médias	Varianças	t	g.L.
SM	13,0	5,3	SM x 2h	4,79 36
2h	9,5	4,5	2h x 4h	3,60 36
4h	12,2	5,8	4h x 6h	1,00 36
6h	12,8	3,7	6h x 8h	0,32 36
8h	12,6	3,3	8h x SM	0,59 36

P = 0,01
tc = 2,7045

b) Glaucomatosos

Observando-se os gráficos das médias (C e D), vemos que a diminuição máxima da pressão intra-ocular foi nas duas horas após a ingestão, mas que neste grupo a

QUADRO III
PRESSÃO INTRA-OCULAR — GLAUCOMATOSOS — OD

	Médias	Varianças	t	g.L.
SM	24,3	62,8	SM x 2h	3,58 34
2h	15,3	47,7	2h x 4h	1,77 34
4h	20,3	88,5	4h x 6h	1,22 34
6h	24,4	101,5	6h x 8h	0,80 31
8h	26,6	213,7	8h x SM	0,40 31

P = 0,01
tc = 2,7500

QUADRO IV
PRESSÃO INTRA-OCULAR — GLAUCOMATOSOS — OE

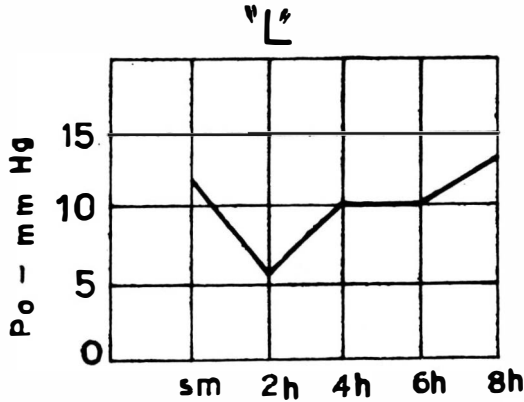
	Médias	Varianças	t	g.L.
SM	26,3	75,7	SM x 2h	4,63 42
2h	16,1	35,3	2h x 4h	2,55 42
4h	21,7	76,6	4h x 6h	1,42 42
6h	26,0	136,3	6h x 8h	0,63 38
8h	28,6	183,5	8h x SM	0,68 38

P = 0,01
tc = 2,7045

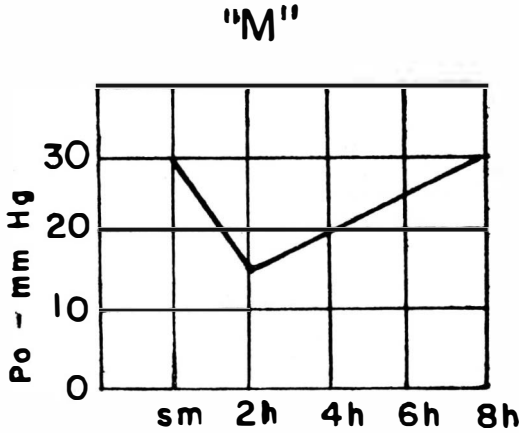
Nota: Como fato ilustrativo, verificamos que o glicerol age de maneira semelhante sobre a pressão intra-ocular em olhos com fistula funcionante e não funcionante.

Os gráficos das médias (L e M) ilustram esta observação.

FÍSTULAS FUNCIONANTES



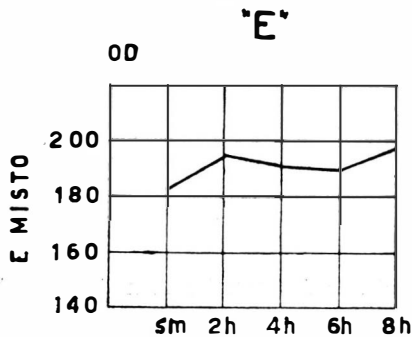
FÍSTULAS NÃO FUNCIONANTES



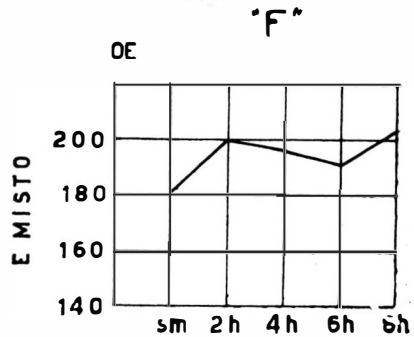
2. Rigidez parietal (Em)

Pelos gráficos das médias (E, F, G e H) verificam-se oscilações que poderiam ser interpretadas como expressivas"

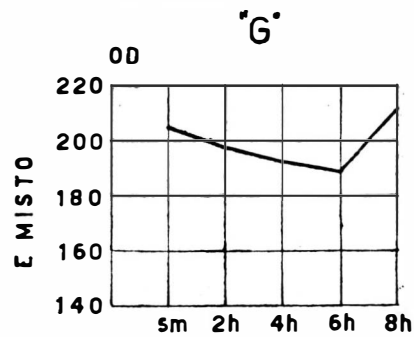
NORMAIS



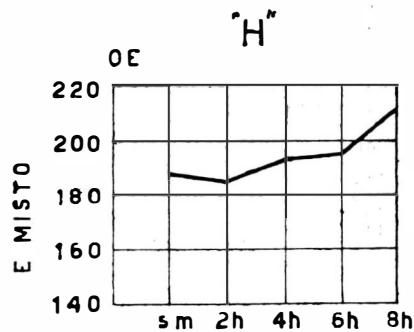
NORMAIS



GLAUCOMATOSOS



GLAUCOMATOSOS



Entretanto, o estudo dos valores de "t" (quadros V, VI, VII e VIII), demonstram que estas oscilações não têm valor significativo em nossa amostra.

QUADRO V
RIGIDEZ PARIETAL (EM) — NORMAIS — OD

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	0,0181	0,00001789	SM x 2ªh	1,00	38
2ªh	0,0194	0,00001574	2ªh x 4ªh	0,28	38
4ªh	0,0190	0,00002175	4ªh x 6ªh	0,08	38
6ªh	0,0189	0,00000909	6ªh x 8ªh	1,00	38
8ªh	0,0198	0,00001321	8ªh x SM	1,30	38

P = 0,01
tc = 2,7045

QUADRO VI
RIGIDEZ PARIETAL (Em) — NORMAIS — OE

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	0.0180	0.00001405	SM x 2 ^h	1.53	34
2 ^h	0.0200	0.00001550	2 ^h x 4 ^h	0.15	34
4 ^h	0.0198	0.00001340	4 ^h x 6 ^h	0.50	34
6 ^h	0.0192	0.00001513	6 ^h x 8 ^h	1.00	34
8 ^h	0.0204	0.00001222	8 ^h x SM	1.00	34

P = 0.01
tc = 2.7500

QUADRO VII
RIGIDEZ PARIETAL (Em) — GLAUCOMATOSOS — OD

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	0.0204	0.00001359	SM x 2 ^h	0.41	22
2 ^h	0.0197	0.00002174	2 ^h x 4 ^h	0.27	22
4 ^h	0.0192	0.00001853	4 ^h x 6 ^h	0.27	22
6 ^h	0.0187	0.00001904	6 ^h x 8 ^h	1.35	19
8 ^h	0.0214	0.00001704	8 ^h x SM	0.50	19

P = 0.01
tc = 2.8188 g.L. = 22
tc = 2.8609 g.L. = 19

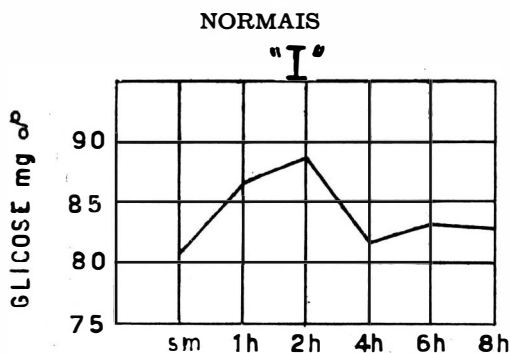
QUADRO VIII
RIGIDEZ PARIETAL (Em) — GLAUCOMATOSOS — OE

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	0.0191	0.00001676	SM x 2 ^h	0.23	26
2 ^h	0.0187	0.00002131	2 ^h x 4 ^h	0.68	26
4 ^h	0.0197	0.00001505	4 ^h x 6 ^h	0.08	26
6 ^h	0.0198	0.00000634	6 ^h x 8 ^h	1.60	22
8 ^h	0.0218	0.00001016	8 ^h x SM	1.10	22

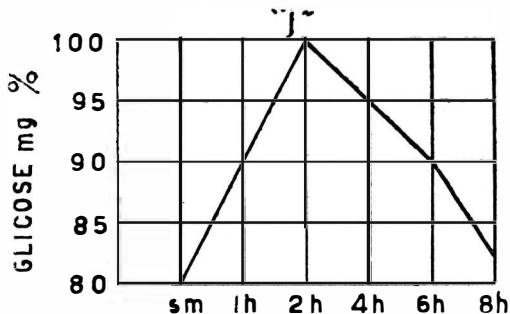
P = 0.01
tc = 2.7787 g.L. = 26
tc = 2.8188 g.L. = 22

3. Glicose sanguínea

Apreciando-se os gráficos das médias (I e J), temos a impressão que há uma alteração real da glicemia após a ingestão do glicérol.



GLAUCOMATOSOS



Porém os valores de "t" (quadros IX e X) são sempre inferiores a "tc". Portanto, nossos casos, não houve diferença significativa.

QUADRO IX
GLICOSE SANGÜÍNEA — NORMAIS

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	81.3	122.0	SM x 1 ^h	1.70	36
1 ^h	87.6	115.8	1 ^h x 2 ^h	0.10	36
2 ^h	88.1	268.1	2 ^h x 4 ^h	1.14	36
4 ^h	81.9	283.9	4 ^h x 6 ^h	0.11	36
6 ^h	82.6	161.4	6 ^h x 8 ^h	0.04	36
8 ^h	82.4	194.4	8 ^h x SM	0.24	36

P = 0.01
tc = 2.7045

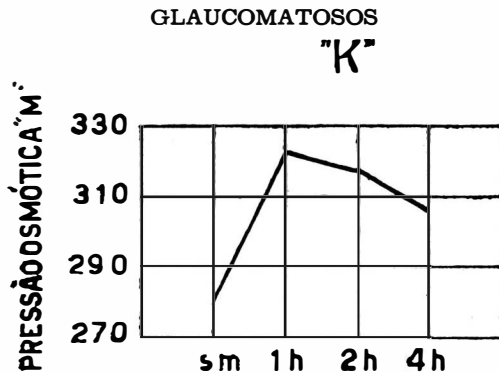
QUADRO X
GLICOSE SANGÜÍNEA — GLAUCOMATOSOS

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	80.7	104.9	SM x 1 ^h	2.40	36
1 ^h	90.9	241.5	1 ^h x 2 ^h	1.77	36
2 ^h	100.7	309.9	2 ^h x 4 ^h	1.07	36
4 ^h	95.0	198.9	4 ^h x 6 ^h	1.20	36
6 ^h	90.1	101.0	6 ^h x 8 ^h	1.79	36
8 ^h	84.8	56.2	8 ^h x SM	1.37	36

P = 0.01
tc = 2.7045

4. Pressão osmótica sérica

No gráfico das médias (K), verifica-se uma ascensão da pressão osmótica sérica durante a primeira hora após a ingestão, com tendência a voltar ao nível original muito lentamente.



Ao analisarmos os valores "t" (quadro XI), observa-se uma diferença significativa entre sem medicação e a primeira hora após a ingestão e também um valor de "t" maior do que "tc" entre a quarta hora e sem medicação. Daí, concluirmos que a osmolaridade sérica cresce rapidamente e decresce lentamente.

QUADRO XI
PRESSÃO OSMÓTICA SÉRICA —
GLAUCOMATOSOS

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	0,2782	0,00042	SM x 1ªh	4,45	18
1ªh	0,3169	0,00028	1ªh x 2ªh	0,20	18
2ªh	0,3149	0,00073	2ªh x 4ªh	0,50	18
4ªh	0,3091	0,00043	4ªh x SM	3,20	18

P = 0,01
tc = 2,8784

5. Pressão arterial

Não tivemos alteração significativa nos resultados deste dado. Todas as variações ocorridas estavam dentro dos erros do método empregado.

6. Volume urinário

Para o volume urinário utilizamos apenas dois dados: urina coletada durante seis horas antes da medicação e durante seis horas após a ingestão.

Verificamos, pelos quadros XII e XIII, que os valores de "t" são próximos dos valores de "tc", de onde podemos admitir que houve um aumento moderado da diurese, principalmente se considerarmos que os pacientes permaneceram em jejum após a medicação.

QUADRO XII
VOLUME URINÁRIO — NORMAIS

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	261	47789	SM x 6ªh	2,10	34
6ªh	444	83168	—	—	—

P = 0,01
tc = 2,7500

QUADRO XIII
VOLUME URINÁRIO — GLAUCOMATOSOS

	Médias	Varianças		«t»	g.L.
SM	249	61015	SM x 6ªh	2,90	42
6ªh	485	71417	—	—	—

P = 0,01
tc = 2,7045

7. pH urinário

Não encontramos alteração neste dado.

8. Glicose urinária

Todos os casos observados foram negativos ao teste de Benedict.

9. Efeitos colaterais

Nos quadros XIV e XV, verifica-se que há o aparecimento da sintomatologia na segunda hora após a ingestão do glicerol. E que esta decresce rapidamente, pois na quarta hora praticamente não há mais sintomas.

QUADRO XIV
EFEITOS COLATERAIS — NORMAIS

	21 Casos	SM	2ª h	4ª h	6ª h	8ª h
Náusea	0	12	1	0	1	1
Vômito	0	4	0	0	0	1
Diarréia	0	2	1	0	0	0
Sede	0	15	8	1	0	0
Cefaléia	1	17	7	2	2	2
Outros	1	8	2	1	3	3

QUADRO XV
EFEITOS COLATERAIS — GLAUCOMATOSOS

	29 Casos	SM	2ª h	4ª h	6ª h	8ª h
Náusea	3	16	1	0	0	0
Vômito	0	6	0	0	0	0
Diarréia	0	3	0	0	0	0
Sede	0	20	7	0	1	1
Cefaléia	3	24	2	1	1	1
Outros	0	1	2	2	1	1

COMENTÁRIOS

O primeiro estudo publicado (1962) sobre a ação hipotensora ocular do glicerol, administrado por via oral, veio-nos da escola italiana⁵⁰. A idéia brotou do fato de ser o glicerol usado para a remoção de edemas cerebrais, nos casos em que havia necessidade de cirurgia intra-craniana.

Ao confrontarmos os nossos dados sobre a pressão intra-ocular com os da literatura estudada 4.5.13.20.29.43.45.48.50 e 51, observamos que os mesmos se superpõem.

Assim, a queda máxima da pressão intra-ocular é verificada no intervalo compreendido entre "sem medicação" e "duas horas após a ingestão". E que a volta ao nível original se efetua mais lentamente nos olhos glaucomatosos do que nos normais.

O trabalho¹ só registrou a hipotensão em olhos glaucomatosos e não em olhos normais, sob a medicação.

Em relação à rigidez parietal, apenas o trabalho³⁵ salienta este dado. Relata aumento da rigidez parietal quando a redução da pressão intra-ocular é máxima. Embora não sabendo o tipo de rigidez parietal estudada em³⁵, chegamos a resultados não concordantes com o referido autor.

Estudando a nossa literatura, verificamos alguns contrastes sobre a glicemia.

Assim^{24 e 44}, afirmam que há um aumento da taxa de açúcar no sangue após a ingestão do glicerol. Nos nossos casos não houve uma alteração significativa da glicose

mia o que é corroborado pelos trabalhos 1^e 43.

Um fato de real interesse é o que se registrou em um caso de diabético controlado. Neste paciente houve maior alteração da glicemia em relação aos outros pacientes, e permaneceu um tempo maior do que o verificado normalmente. Este fato é confirmado pelos resultados obtidos por alguns autores 16 e 24.

Estudando a relação entre a pressão intra-ocular e a pressão osmótica sérica, verificamos uma concordância entre a queda da pressão intra-ocular e o aumento da osmolaridade sérica. Fato também observado por outros autores 20 e 48.

Os nossos resultados do volume urinário permite admitir uma diurese moderada provocada pelo glicerol.

Alguns autores 33 e 47 relatam ausência de alterações, enquanto que outros 1 e 20 referem diurese não exagerada.

Em coelhos, foi verificado que, quando o glicerol era administrado por via venosa, havia uma diurese copiosa 44.

A pressão arterial mostrou-se estável, o que é confirmado pelo trabalho 47. A monografia 44 refere que o glicerol endovenoso abaixa a pressão sanguínea em homem, porém não a altera em cães.

Não encontramos nenhuma citação, na literatura que compulsamos, sobre o comportamento do pH urinário.

A glicose na urina é estudada no trabalho 24, o qual verificou apenas glicosúria em diabéticos "progressivos". Os nossos dados foram negativos.

Sobre os efeitos colaterais há uma discordância entre os nossos achados e os de vários autores 6, 13, 19, 44, 50 e 51 que não encontraram alterações gerais. Porém outros concordam com os nossos achados: — em relação a náusea, as nossas verificações coincidem com a de trabalhos anteriores 5, 20, 35, 37, 40, 43 e 47, bem como o vômito 5, 4, 37, 20, 23 e 35, a cefaléia 5, 20, 23, 37, 38, 40, 43 e 47 e a sede 5.

CONCLUSÕES

1 — A pressão intra-ocular, quer nos olhos normais quer nos olhos glaucomatosos, teve a sua queda máxima por volta da segunda hora após a ingestão do glicerol.

2 — A pressão intra-ocular voltou ao seu nível original após a quarta hora, nos normais, e após a sexta hora, nos glaucomatosos.

3 — A rigidez parietal não sofreu alteração conclusiva.

4 — A pressão osmótica sérica teve a sua máxima elevação na primeira hora após a ingestão do glicerol.

5 — A queda da pressão osmótica sérica foi muito lenta, tanto assim que na quarta hora ainda era alto o seu nível.

6 — A variação da glicose sanguínea não foi significativa.

7 — O pH urinário, a glicose urinária e a pressão arterial mostraram variações inexpressivas.

8 — Os dados sobre o volume urinário sugerem um aumento moderado da diurese.

9 — Os efeitos colaterais são passageiros e relativamente inócuos. Devemos tomar cuidado com pacientes diabéticos, pela hiperglicemia habitual, e com os portadores de gastrite, que rejeitam mais facilmente a medicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARDOUIN, M.; URVOY, M. et LEFRANC, J. — 1964 — Quelques résultats d'utilisation du glycérol par voie bucale comme hypotonisant oculaire. — Bull. Soc. Ophthal. France, 64: 330-334.
2. BANCROFT, H. — 1965 — Introducción a la bioestadística. — Buenos Aires, Eudeba, 3. ed.
3. BELLOWES, J.; PUNTENNEY, I. and COWEN, J. — 1938 — Use of sorbitol on glaucoma. — Arch. Ophthal. (Chicago), 20:1036-1043.
4. BORGMANN, M.; SHMACK, W. and DARDENNE, U. — 1963 — Über die Senkung des intra-okularen Druckes durch enterale Verabreichung von Glycerin. — Ber. dtsh. ophthal. Ges., 65: 107-111 apud. Ophthal. Liter. — 1965 — 17:894, res. 6066.
5. BRIK, M. e CANTADOR, C. C. F. — 1964 — Efeito hipotensor do glicerol oral. — An. XIII Congr. Brasil. Oftal., 319-322.
6. BUCCI, M. G. — 1964 — Indagine clinica comparativa sull'azione ipotonizzante oculare dell'urea, del mannitolo e del glicerolo. — Boll. Oculist., 43:98-122.
7. BUCCI, M. G. — 1963 — Modificazioni ponderali del vitreo di coniglio dopo somministrazione orale di glicerolo. — Boll. Oculist., 42:569-577.
8. BUCCI, M. G. e NEUSCHÜLER, R. — 1963 — Indagini sul meccanismo d'azione ipotensiva oculare del glicerolo. — Boll. Oculist., 42:299-315.
9. CALIXTO, N. — 1961 — Tonometria (aplanação versus impressão) e coeficiente de rigidez escleral. — Rev. Brasil. Oftal., 20:49-72.
10. CANTONNET, A. — 1904 — Essai de traitement du glaucome par les substances osmotiques. — Arch. Ophthal. Paris) 24-125.
11. CASEY, T. A. and TREVOR-ROPER, P. D. — 1963 — Oral glycerol in glaucoma. — Brit. Med. J., 2:851-852. Comunicação preliminar.
12. CARDOSO DE MELO, O. C. — 1966 — Efeito do manitol na pressão intra-ocular. — Rev. Brasil. Oftal., 25:41-48.
13. CONSUL, B. N. and KULSHRESTHA, O. P. — 1965 — Oral glycerol in glaucoma. — Amer. J. Ophthal., 60:900-907.
14. COUTINHO, D. — 1965 — Tratamento clínico do glaucoma primário de ângulo fechado. — Rev. Brasil. Oftal., 24:257-272.
15. COYLE, J. T. — 1965 — Oral glycerine in cataract surgery. — Arch. Ophthal. (Chicago), 74:442 correspondência.
16. D'ALENA, P. and FERGUSON, W. — 1966 — Adverse effects after glycerol orally and mannitol parenterally. — Arch. Ophthal. (Chicago) 75:201-203.
17. DE ROETH, A., Jr. — 1954 — Effects of changes in osmotic pressure of blood on aqueous humor dynamics. — Arch. Ophthal. (Chicago), 52:571-582.

18. DI DIO, L. J. A. — 1960 — Preparation of a scientific paper. — An. Fac. Med. Univ. Minas Gerais 20:243-262.
19. DOMINGUEZ, A. C. — 1963 — Acion de la glicerina en el glaucoma. — Boll. Soc. Oftal. Madrid, 3(12):32.
20. DRANCE, S. M. — 1964 — Effect of oral glycerol on intraocular pressure in normal and glaucomatous eyes. — Arch. Ophthal. (Chicago), 72:491-493.
21. DUKE-ELDER, S. W. — 1941 — Text-book of ophthalmology; diseases of the inner eye. — St. Louis, C. V. Mosby Co.
22. DYAR, E. W. and MATTHEW, W. B. — 1937 — Use of sucrose preparatory to surgical treatment of glaucoma. — Arch. Ophthal. (Chicago), 18:57-61.
23. ESPILDORA, C. J.; EGGERS, C.; GREIBER, H. and COVIAN, G. O. — 1965 — El glicerol oral como agente hipotensor ocular osmótico. — Arch. Chil. Oftal. 21:5-11, Jan-June apud, Ophthal. Liter. — 1965 — 18:717, res. 4508.
24. FEBER, J. and RABINOWITSCH, Sophie — 1929 — Increase in blood sugar following the ingestion of glycerol. — Amer. J. Med. Sci. 177:827-832.
25. GALIN, M. A. — 1965 — Osmotic therapy. — An. Inst. Barraquer, vol. extra, dedicado al IV Curso Internacional de Oftalmologia, 172-177.
26. GALIN, M. A.; AIZAWA, F. and McLEAN, J. M. — 1959 a — Oral urea as an osmotic ocular hypotensive agent. — Arch. Ophthal. (Chicago), 62:1099-1100.
27. GALIN, M. A. et al. — 1959 b — Urea as an osmotic ocular hypotensive agent in glaucoma. — Arch. Ophthal. (Chicago), 62:347-352.
28. GUILFORD, J. P. — 1956 — Fundamental statistic in Psychology and Education. — New York, McGraw-Hill Book Co., Inc., 3. ed.
29. HARI-CHARAN and SHARMA, K. M. — 1964 — Glycerol in glaucoma. — Orient. Arch. Ophthal., 2:177-182, July, apud, Ophthal. Liter. — 1964 — 18:243, res. 1463.
30. HILL, K.; WHITHEY, J. B. and TROTTER, R. R. — 1961 — Intravenous hypertonic urea in the management of acute angiosclerotic glaucoma. — Arch. Ophthal. (Chicago), 65:497-503.
31. HOEL, P. G. — 1963 — Estatística elementar. — Rio de Janeiro, Fundo de Cultura, 1. ed. brasileira.
32. JAFFE, N. S. and LIGHT, D. S. — 1965 — Oral glycerin in cataract surgery. — Arch. Ophthal. (Chicago), 73:516-518.
33. JOHNSON, V.; CARLSON, A. J. and JOHNSON, Adelaide — 1933 — Studies on the physiological action of glycerol on the animal organism. — Amer. J. Physiol., 103:517-534.
34. MAGALHÃES, P. B.; CARVALHO, C. A. e GOLDCHMIT, M. — 1962 — O uso da uréia hipertônica nas hipertensões intraoculares. — Rev. Hosp. Clin. (São Paulo), 17:413-416.
35. MIKUNI, M.; IWATA, K.; FUKUCHI, Y. and OYANAGI, M. — 1964 — Oral administration of glycerol in glaucoma (Japanese). — J. Clin. Ophthal. (Tokyo) 18/8 (957-962), apud, Excerpta Med. XII — 1965 — 19:268, res. 1380.
36. MULDOON, H. C. and BLAKE, M. I. — 1957 — Systematic organic chemistry; theory and applications. — New York, McGraw-Hill Book Co., Inc.
37. MÜLLER, V. F. — 1965 — Anwendung von Glycerin in der augenheilkunde. — Klin. Mbl. Augenheilk. 146:424-428.
38. NORSKOV K.; OJENAFD, Kommunehosp — 1964 — Behandling of akut Glaukon med Glycerin oralt., Copenhagen. — Nord. Med. 72/40 (1145-1148), apud, Excerpta Med. XII — 1965 — 19:268, res. 1379.
39. PALMIERI and GRAZIANO, F. M. — 1963 — Azione del glicerolo per via orale nel glaucoma acuto. — Ann. Ottal., 89/11 (749-753), apud, Excerpta Med. XII — 1964 — 18:403, res. 1891.
40. RIBEIRO GONÇALVES, J. O. — 1966 — Glycerol oral no glaucoma. — Rev. Brasil. Oftal., 25:145-150.
41. ROCHA, H. — 1966 — A uréia e os inibidores da anidrase carbônica em terapêutica anti-glaucomatosa, in PAIVA GONÇALVES — Glaucoma. — São Paulo, Fundo Editorial Prociencx.
42. SANSUM in SUGAR, H. S.
43. SEGAL, P. and SMOLARZ-DUDAREWICZ, J. — 1965 — Investigations on the use of glycerol in glaucoma (In Polish) Klin. — oczna, 35. 199-206. N° 2, apud, Ophthal. Liter. — 1965 — 19:284, res. 1774.
44. SLOVITER, H. A. — 1958 — Effects of the intravenous administration of glycerol solutions to animals and man. — J. Clin. Invest., 37: 619-625.
45. SOOD, G. C.; MALIK, S. R. K.; GUPTA, D. K. and SETH, R. K. — 1965 — Glycerol as ocular hypotensive. — Orient Arch. Ophthal., 3:176-183, July, apud, Ophthal. Liter. — 1965 — 19:284, res. 1773.
46. SUGAR, H. S. — 1957 — The glaucomas. — New York, Hoeber-Harper Book, 2 ed.
47. THOMAS, R. P. — 1963 — Glycerin; and orally effective osmotic agent. — Arch. Ophthal. (Chicago), 70:625-628.
48. TREVOR-ROPE, P. D. — 1964 — Use of glycerol in glaucoma (summary). — Proc. Roy. Soc. Med., 57:37-38 — Reunião, 14 de novembro de 1963 — Ophthalmological Minutiae.
49. VIRNO M.; CANTORE, G. P.; BIETTI, Clelia e BUCCI, M. G. — 1962 a — Azione del glicerolo sulla pressione endoculare dei conigli. — Boll. Oculist., 41:815-821.
50. VIRNO, M. et al. — 1962 b — Il glicerolo per via orale in oculistica. — Boll. Oculist., 41: 8821831.
51. VIRNO, M. et al. — 1963 — Oral glycerol in ophthalmology. — Amer. J. Ophthal., 55: 1133-1142.
52. WEISS, D. I.; SHAFFER, R. N. and WISE, B. L. — 1962 — Mannitol infusion to reduce intraocular pressure. — Arch. Ophthal. (Chicago), 68:341-347.