

EFEITOS SOBRE A PRESSÃO INTRA-OCULAR (PIO)
DE DROGA ANTAGONISTA DAS PROSTAGLANDINAS
(ACETIL SALICILATO DE LISINA*)**

ALBERTO AFFONSO FERREIRA ***
MASAMI KATAYAMA, ****
WILMA LUCIA DA SILVA MORAES *****
DRAUSIO DOS SANTOS MACHADO *****

INTRODUÇÃO

O rápido desenvolvimento da Farmacologia, assim como de outras Ciências Médicas, tem criado problemas para os médicos (3, 4), pelo aparecimento de inúmeras drogas com mecanismos de ação de difícil compreensão.

Atualmente, as prostaglandinas se encontram em evidência, por se encontrarem em vários órgãos da economia e serem liberadas em inúmeros processos orgânicos (3). Em coelhos, a irritação mecânica da íris provoca miose, aumento da permeabilidade vascular e elevação da pressão intra-ocular (PIO) (7). Segundo alguns autores, estes efeitos são causados pela liberação de prostaglandinas (PG), tendo sido já demonstrado que os olhos possuem os componentes precursores e as enzimas catalizadoras do processo da formação destes autacóides (5, 6, 7,).

Como as PG virtualmente se encontram em todos os sistemas orgânicos, apresentando ações das mais diversas, o estudo de sua Farmacologia é dos mais interessantes. Da mesma forma o conhecimento das ações e efeitos das substâncias antagonistas das PG são de grande interesse para a clínica.

Sabe-se que a instilação tópica, administração parenteral ou a injeção na câmara anterior de PG provocam elevação da PIO (7). Embora seja muito difícil avaliar os efeitos anti-PG, sabe-se que os derivados da fenilbutazona, a indometacina e a aspirina, impedem este aumento da PIO (7,8). Após injeção venosa de metilmelubrina (derivado fenilbutazônico), ocorre no homem hipotensão ocular (2).

* Medicamento gentilmente cedido pelos Laboratórios HIPLEX S.A., Campinas. SP. (soluprim injetável).

** Trabalho apresentado no XVIII Congresso Brasileiro de Oftalmologia, Fortaleza. CE, e no XXII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Salvador. BA.

*** Responsável pelo CET de Anestesiologia do Instituto Penido Burnier e Anestesiologista do Centro Médico de Campinas.

**** Responsável pelo Serviço de Anestesiologia do Centro Médico de Campinas e Anestesiologista do CET de Anestesiologia do Instituto Penido Burnier.

***** Residente do CET de Anestesiologia do Instituto Penido Burnier.

***** Residente de Oftalmologia do Instituto Penido Burnier.

Sendo o acetil-salicilato de lisina droga similar, procurou-se avaliar seus efeitos sobre a PIO após administração venosa no homem.

O presente trabalho tem por objetivo chamar a atenção para este novo capítulo dos autacóides e apresentar um ensaio sobre os efeitos de um preparado hidrossolúvel injetável deste grupo de drogas analgésico-anti-térmicas. A ingestão deste tipo de droga provoca inúmeros efeitos colaterais indesejáveis para o lado do trato gastrointestinal (1).

METODOLOGIA

43 (quarenta e três) pacientes, de ambos os sexos, idade variando entre 15 e 80 anos, e que seriam submetidos a operações oftálmicas, sem medicação autonômica ou hipotensora ocular pelo menos durante uma semana, foram submetidos a várias medidas da PIO no olho adelfo.

Estas medidas foram realizadas no dia anterior ao da operação, após prévia explicação e consentimento dos pacientes.

As medidas tonométricas foram realizadas sempre pelo mesmo Oftalmologista e com o mesmo tonômetro de Perkins, (Keeler, Clement-Clark) após instilação tópica de proparacaina e aplicação de papel de fluoresceína. Imediatamente após a primeira medida, eram injetados por via venosa 900 mg. de acetil salicilato de lisina (equivalente a 500 mg. de ácido acetil salicílico) com o paciente em decúbito dorsal.

Além da PIO, fez-se o registro da pressão arterial e da frequência do pulso, parâmetros que foram verificados aos 15, 30 e 60 minutos após a injeção.

Os dados encontrados foram analisados estatisticamente, com testes de significância a nível de 1%.

RESULTADOS

Os resultados encontrados estão transcritos no quadro I, e as médias de frequência ponderada calculadas para a PIO no quadro II, antes e 15, 30 e 60 minutos após a injeção de acetil salicilato de lisina, e os respectivos desvios padrões.

Na análise dos dados empregou-se testes de significância com erros de 1.º e 2.º graus (α e β) a nível de 1%.

Os resultados demonstraram que estatisticamente, o acetil salicilato de lisina, na dose empregada (900 mg) por via venosa não alterou significativamente a pressão arterial, a frequência do pulso e a PIO, 15, 30 e 60 minutos após a sua administração.

Neste período de observação, nenhum efeito colateral, local ou sistêmico, foi observado.

QUADRO I — Medidas da PIO com Tonometro de aplanção de Perkins antes e 15' 30' e 60' após a administração venosa de Acetil Salicilato de Lisina (900mg) em 43 pacientes

CASO	IDADE	SEXO	ANTES	PIO em torr		
				15'	30'	60'
01	71	F	20	20	18	18
02	63	F	14	10	10	8
03	67	F	12	10	10	12
04	68	M	12	12	12	12
05	71	M	16	13	12	11
06	42	M	15	15	14	12
07	35	F	16	16	14	15
08	67	M	10	10	10	10
09	39	F	10	10	10	10
10	44	M	10	10	8	8
11	69	M	8	8	8	10
12	35	F	12	10	10	10
13	59	F	17	16	16	16
14	80	F	14	12	12	12
15	46	M	18	18	18	16
16	51	M	18	16	16	16
17	45	F	12	12	12	12
18	68	F	14	14	14	14
19	72	F	14	12	12	10
20	78	F	10	8	8	8
21	63	F	16	16	16	16
22	15	M	13	12	12	10
23	71	F	12	12	10	10
24	63	F	14	12	12	12
25	72	F	12	12	12	12
26	54	M	10	10	10	9
27	15	M	14	13	13	14
28	52	F	14	13	13	13
29	15	M	16	16	16	14
30	16	M	10	10	8	8
31	64	M	10	8	8	8
32	38	M	10	10	10	8
33	74	M	10	10	10	10
34	18	F	16	15	15	15
35	69	F	16	16	15	15
36	78	F	12	12	12	12
37	26	F	14	14	14	14
38	21	M	10	16	15	16
39	48	F	15	15	14	14
40	59	F	16	16	14	16
41	18	M	20	20	18	18
42	60	F	18	18	16	18
43	69	M	12	12	12	12

QUADRO II: Medias da PIO antes e 15', 30' e 60' após a administração venosa de Acetil Salicilato de Lisina (900mg) e os respectivos desvios padrões.

MEDIAS DAS MEDIDAS DA PIO

ANTES	15'	30'	60'
13,72 $\pm$ 2,97	13,06 $\pm$ 3,06	12,58 $\pm$ 2,83	12,46 $\pm$ 2,97

COMENTÁRIOS

É fato comprovado que a compressão do globo ocular provoca, dentro de certos limites, diminuição da PIO, de duração média de 15 minutos. Obstram e Podos (6) verificaram que após essa hipotensão ocorre o fenômeno do rebote, aparecendo um brusco aumento da PIO. Estes mesmos autores demonstraram que a administração prévia de indometacina ou de aspirina, prevenia essa elevação da PIO. Parece que esta ação da indometacina e do salicilato se devem as suas ações anti-PG. A compressão do globo ocular aumenta o teor do PG no humor aquoso, rompendo a barreira sangue-aquoso. Masuda e cols. (5) sugerem o mesmo mecanismo para explicar a hipertensão ocular nas uveítes.

Nosso ensaio clínico visou unicamente estabelecer se a proteção comprovada que os anti-inflamatórios não corticoesteróides tem sobre a PIO é decorrência de atividade intrínseca hipotensora ocular (tal como ocorre com o metampireno) (2) ou se devido a ação anti-PG. Os pacientes não sofreram qualquer manobra que acelerasse a síntese e liberação de PG, como ocorreria na compressão do globo ocular e estados inflamatórios. As PIOs destes pacientes eram normais, assim como os olhos sem qualquer patologia relevante.

Os dados obtidos nos permite concluir que nas doses acima mencionadas, o acetil salicilato de lisina não altera significativamente a PIO, nem a pressão arterial e a frequência do pulso radial.

A implicação clínica que nossas conclusões permitem sugerir é que seria desejável a administração venosa de salicilato imediatamente antes da operação, visando prevenir a formação de PG que o próprio traumatismo cirúrgico propicia.

RESUMO

A reação inflamatória que segue o manuseio do globo ocular durante as operações oftálmicas parece ser a principal causa de aumento da PIO, e decorre da liberação de PG no humor aquoso. Os salicilatos e a indometacina são agentes de comprovada ação anti-PG. O presente ensaio clínico visou determinar se o acetil salicilato de lisina tem atividade hipotensora ocular como o metampireno (derivado da fenilbutazona) que é

droga anti-inflamatória não corticoesteróide. Os autores concluem que o acetil salicilato de lisina não altera a PIO durante o período observado.

SUMMARY

EFFECTS ON IOP OF ANTAGONIST OF PROSTAGLANDINS (ACETILSALICYLATE OF LYSINE)

The inflammatory reactions that follows the manipulation of the ocular globe during ophthalmic surgery is the main cause of ocular hypertension, which is due to increase of aqueous prostaglandins. Indomethacin and salicylates are antagonists of PG. The present study tried to find out if an intravenous injection of salicylate (acetylsalicylate of lysine) has intrinsic property to lower the IOP like another antiinflammatory (phenylbutazone derivative), the metampirene. It is concluded that intravenous injection of 900 mg. of acetil salicylate of lysine does not change significantly the IOP.

BIBLIOGRAFIA

1. ARON, E.; DELBARRE, B. & JANKOWSKI, JM. — L'aspirine soluble et injectable (acétyl salicylate de lysine) contribution à l'étude des accidents digestifs de l'acide acétylsalicylique. Arch Fr Mal App Digestif 59:573-588, 1970.
2. FERREIRA, A. A.; KATAYAMA, M.; NALINI L. G. et al — Metampireno e pressão intra-ocular. Rev. Bras. Oftal. 31:7-10, 1972.
3. KATZ, R. L. & KATZ, G. J. — Prostaglandis — Basic and clinical considerations. Anesthesiology 40:471-493, 1974.
4. LEOPOLD, I. H. — The therapeutic tumult and the Ophthalmologist. Amer. J. Ophthalmol., 76:181-192, 1973.
5. MASUDA, K.; IZAWA, Y. & MISHIMA, S. — Prostaglandins and uveitis: a preliminary report. Jap. J. Ophthalmol., 17:166-170, 1973.
6. OBSTRAUM, S. A. & PODOS, S. M. — Ocular compression and noncorticosteroidal anti-inflammatory agents. Amer. J. Ophthal., 79:1008-1011, 1975.
7. PODOS, S. M. & BECKER, B. — Prostaglandins and the eye. Symposium on ocular therapy vol. VII, The CV Mosby Co. Saint Louis, 1974, pp. 99-103.
8. SEARS, M. L. — Use of aspirin and aspirin-like drugs in Ophthalmology. Symposium on ocular therapy vol. VII; The CV Mosby Co. Saint Louis, 1974, pp. 104-115.