

TRATAMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA (*)

Drs. JÚLIO PEREIRA GOMES e PEDRO ROSSI (**) - S. Paulo

Inúmeras estatísticas dos mais renomados oftalmólogos confirmam a asserção de Wagener (1949) de que a sobrevida maior do diabético é a responsável pelo aumento porcentual da retinopatia diabética. Assim Hanun, em Copenhagen, observou que a frequência desta, aumentou quatro vezes mais após a descoberta da insulina.

Grande número de autores confirmaram essas asserções. Desta maneira Dolger, citado por Saskin e colaboradores, (30) mostrou que duzentos diabéticos bem controlados após um período de vinte e cinco anos de tratamento, apresentaram todos a doença vascular.

Gartner (15) citando Hanun, afirma que para este a metade dos pacientes que tiveram diabetes durante dez anos consecutivos, apresentaram a retinopatia diabética e esta é encontrada na totalidade dos casos após vinte e quatro anos de enfermidade.

Duke-Elder, (10) Russo e outros não crêem numa relação constante entre a duração e gravidade da enfermidade com a ocorrência ou não da retinopatia. Além disso Duke-Elder, (10) Givner (17) e muitos outros, salientam a maior frequência dos casos desta em pacientes diabéticos portadores de alterações renais e arterioescleróticas. É excepcionalmente encontrada nas pessoas de menos de quarenta anos e é mais freqüente nas de sexo feminino.

Devido ao estado atual da mesma, com o aumento porcentual de casos, êste assunto com razão muito tem merecido a atenção dos

(*) Apresentado na IX Jornada Brasileira de Oftalmologia - Santos, 1957

(**) Assistentes efetivos da 1.^a Clinica de Olhos, Homens, da Sta. Casa de S. Paulo e Assistentes da Faculdade de Medicina de Sorocaba.

médicos em geral e a dos oftalmólogos em particular. De mais a mais, a despeito de tantas variedades de tratamento e de tantas inovações terapêuticas, os doentes continuam pagando à custa da diminuição progressiva da acuidade visual, ao lado de outras complicações sérias, os mais pesados tributos a essa insidiosa enfermidade.

Apesar disso, inúmeros são os autores que relatam melhorias nos quadros desta retinopatia, com o uso dos mais variados medicamentos.

Não pômos em dúvida os seus trabalhos, apenas lembramos a afirmação de J. Friedenwald, um dos mais notáveis pesquisadores a se ocuparem do assunto e que asseverou que pouca atenção tem sido dada no passado, à intermitência normal do curso da moléstia. Assim diz Friedenwald (14) que se exâmes oftalmoscópicos cuidadosos forem feitos com frequência em portadores de retinopatia diabética, períodos intermitentes de melhorias podem ser observados em todo caso não tratado e a ocorrência de tais melhorias pode conduzir a falsas interpretações e esperanças terapêuticas.

Portanto, tendo sempre em mente esta afirmação, passamos então a considerar os mais diferentes tratamentos, sem discutirmos se as retinopatias diabéticas constituem uma das complicações do diabetes ou se fazem parte de uma das fases evolutivas da doença, discussão esta da qual muitos têm se ocupado.

Estatísticas demonstram que quanto melhor controlado estiver o diabetes do paciente, menos sujeito ele ficará às complicações diabéticas.

1) — DIETA

O tratamento do diabetes deve ser feito desde que se diagnostique o início da doença. Representa principalmente o controle melhor possível da hiperglicemia.

Para isso devemos submeter os diabéticos à dieta adequada. Esta deve suprir as necessidades energéticas do doente que é calculada em 75% ao de uma pessoa normal. Além do mais é preciso manter o equilíbrio cetógeno — antacetógeno, sabendo-se que os

lípides e prótides são cetógenos e os glícides anti-cetógenos. Como no metabolismo do paciente há maior produção de corpos cetógenos, aparentemente teríamos que dar mais glícides para mantermos o equilíbrio, o que é obviamente contraindicado.

O diabético necessita de pouco mais de 1/3 da ração normal de glícides, isto é, 170 grs. diários; 50 grs. diários de prótides (normalmente o adulto necessita 70 grs. diários); 120 grs. diários de lípides ao invés das 70 grs. normais para o adulto, a fim de completar o número de calorias diárias.

Devemos ainda diminuir a taxa de ingestão dos prótides quando aumenta a azotemia e diminuir a dos lípides quando aumenta a colesterolemia, vigiando periódicamente as referidas taxas através dos exames de laboratórios já conhecidos.

2) — INSULINA

A administração da insulina se faz com critérios diferentes, de acordo principalmente com a idade dos pacientes e com o estado do equilíbrio cetógeno-anticetógeno.

Assim nos jovens mesmo que o equilíbrio acima esteja mantido é necessário administrá-la para evitar pioras do quadro clínico. Nos adultos ao lado da dieta adequada, deve ser prescrita.

Os obesos devem sofrer redução do peso para melhorar a sua eficiência.

Nos velhos o seu emprêgo deve ser feito com a máxima cautela e em muitos casos é preferível mesmo não controlarmos perfeitamente a glicemia para evitar possíveis acidentes cardíacos e cerebrais, ficando só com o tratamento dietético.

A insulina é apresentada nas seguintes formas:

- a) — Insulina comum que possui ação imediata e duração até oito horas após a administração. É empregada quando precisamos obter efeito rápido.
- b) — Protamina zinco insulina cuja ação surge entre uma e quatro horas após a administração e tem duração mais longa entre dezoito e trinta e seis horas.

c) — Globulina zinco insulina de efeito, ação e duração semelhante à anterior.

O tratamento deve ser iniciado com oito unidades diárias, aumentando seu número se necessário.

Precisamos considerar a possível instabilidade insulínica e os casos de resistência ao produto. Não devemos esquecer os acidentes hipoglicêmicos e mesmo vasculares (enfarto nos pacientes idosos) com a sua administração.

É discutido se a mesma pode ou não acarretar complicações do diabetes.

Duff e Mac Millan, citados por Boulin, (7) observaram experimentalmente que coelhos tornados diabéticos pela aloxana após a administração da insulina apresentavam alterações ateromatosas.

Além disso, Fontana (13) também observou experimentalmente que coelhos tornados diabéticos e hipertensos, tratados pela insulina, poderiam apresentar aumento da hipertensão desde que a taxa glicêmica caisse abaixo do normal por excesso de insulina.

Poyales acha que a administração desta piora o quadro da retinopatia diabética, tendo mesmo notado o aparecimento de hemorragias retinianas após sua administração.

Boulin, Kaufmann, Belgeri, Satanowsky, Malbran, (4) Dolgis e outros não acreditam na eficácia da insulina no tratamento da referida retinopatia.

Boulin contraindica o seu emprêgo em portadores diabéticos com ateromatose, para evitar possíveis acidentes.

Os autores concordam nos possíveis riscos por excesso de administração, discutindo se isto poderá ou não ocasionar comprometimento de sistema vascular dando ateromatose.

3) — SULFAS e SIMILARES

Jambon em 1942 observou o efeito hipoglicemiante de certas sulfas que no entanto só foram empregadas em diabéticos em 1955

por Frank e Fuchs. Estes administraram o BZ 55 obtendo bons resultados. Estas drogas são recomendadas para pacientes de mais de quarenta anos de idade, não portadores de cetose e sem insuficiência hepática ou renal.

A dosagem total nos primeiros dez dias segundo Boulin (7) é de vinte e quatro comprimidos de 0,50 grs., passando então à dose de manutenção de um comprimido diário. Com o decorrer do tempo, a dose pode ser diminuída para um comprimido cada dois dias e depois até mesmo um comprimido por semana, dependendo das necessidades do paciente.

As reações secundárias são geralmente caracterizadas por alterações discretas de anemia, leucopenia, eritema pruriginoso, azotemia, e mesmo insuficiência hepática.

Além das sulfas, estão sendo empregadas outras substâncias de ação semelhante como o «D 860».

Estatísticas recentes mostram que 70% dos pacientes são controláveis clínicamente pelas sulfas e similares. O modo de ação dessas substâncias ainda é discutido, entretanto admite-se que ajam inibindo a insulinase. (23)

Entre nós encontramos as seguintes sulfas: Invernol, Nadi-san e Midosal. Existem ainda o Artosin e o Rastinon que são sulfonas.

4) — RUTINA

Estudos recentes segundo a maioria dos autores atribuem-na certa importância na diminuição da fragilidade capilar, evitando hemorragias, mas nunca agindo contra as já estabelecidas. Friedenwald (14) não crê que o curso da retinopatia seja significativamente afetado pela droga.

5) — TESTOSTERONA

Segundo Saskin e col., (30) a testosterona causa um balanço nitrogenado positivo, retenção de fosfato, de potássio e de creatina, havendo uma reconstituição do conteúdo proteico pelo organismo. Daí ocorreria uma melhora precoce dos níveis proteicos

com este hormônio, do que apenas com a elevada dieta proteica. A tolerância à glicose seria aumentada, melhorando o diabetes.

Kinsell demonstrou que a função hepática melhora com a testosterona e piora com a metil-testosterona.

Saskin aconselha a administração total de 200 mgs. a 700 mgs. sob a forma de 50 mgs. semanais de uma só vez ou fracionada, sendo que nas mulheres não se deve ultrapassar 300 mgs. para evitar efeitos masculinizantes. Nos homens deve ser excluída a malignidade prostática préviamente.

Saskin atualmente vem usando a associação de 50 mgs. de testosterona a 1 mg. de benzoato de estradiol em 1 cc. de óleo para diminuir qualquer possibilidade de efeito sexual e favorecer o anabolismo proteico.

Outros autores não obtiveram resultados semelhantes com a testosterona e derivados, assim é que Gurling (20) empregando o metilandrostenediol em 27 pacientes não obteve resultados convincentes.

6) — FATORES LIPOTRÓPICOS:

Renard e Dhermy (29) atribuem as alterações vasculares à ausência de um fator lipotrópico de origem pancreática que é o lipocálico isolado por Dragstedt em 1937. Acreditam que a retinopatia diabética seja devida a alteração no metabolismo lipídico. Se existisse apenas este distúrbio a administração de substâncias lipotrópicas impediriam o aparecimento da retinopatia.

A colina, metionina, o inositol, fatores farmacodinâmicos do grupo metilado, a fenil etil-acetamida constituem outros fatores lipotrópicos.

7) — HEPARINA:

Parece que a introdução dessa droga no organismo acarretaria a formação de uma substância que agiria nas conexões lipo-proteicas transformando desta forma as grandes moléculas em outras menores, evitando assim o aparecimento da ateromatose.

Berlin (6) empregou esta substância em doentes relativamen-

te jovens, portadores da doença há alguns anos, na dosagem endovenosa de 50 mgs. diárias, recomendando a seleção dos casos e afastando aqueles com alterações maculares disseminadas do tipo proliferativo, que pioravam com a sua administração.

8) — VITAMINA B 12:

Tassman (32) acha que a hipersecreção de ACTH e o hiperfuncionamento da cortex suprarrenal nos diabéticos pode ocasionar uma redução desta vitamina, podendo originar a retinopatia. Aconselha a administração continuada desta.

9) — OUTROS MEDICAMENTOS:

Além dos medicamentos já citados, existem outros de ação discutida que podem ser ministrados por não apresentarem contraindicação. Tais são: Vitamina B1, Vitamina C e outros.

Ricci emprega a ultrassonoterapia em casos de hemorragias na dosagem de 2,5 Watt/cm³. com 2.000 Kc. durante cinco minutos, obtendo bons resultados.

Várias outras substâncias como a Tripsina, (22) o Alfa Tocoferol (21), etc. foram empregados por diferentes autores sem qualquer resultado.

Baseado em comunicação à Sociedade Francesa de Oftalmologia, entre nós o professor Paula Santos tem verificado que as lesões retinianas geralmente não evoluem após transfusões de sangue em períodos alternados, durante cinco a seis meses, podendo apresentar melhorias, consistindo na reabsorção parcial das hemorragias e na diminuição dos exsudatos e consequente melhora discreta da acuidade visual.

Paula Santos tem também empregado como tratamento coadjuvante a autohemoterapia retrobulbar na dosagem de 2 cc. duas vezes por semana. Tem feito série de vinte aplicações com o descanso de um mês, no caso de repetição. Neste intervalo aplica injecções retrobulbares de acetilcolina de 100 mg. com a mesma orientação.

Ultimamente após os estudos de Bastenie (1) sobre o diabé-

tes esteroideo cada vez mais a atenção dos clínicos volta-se para o estudo das suas relações com a hipófise e a suprarrenal. Está demonstrado, segundo Tassman que a retinopatia diabética surge nos casos de pacientes com hipersecreção córtico-suprarrenal.

Têm surgido alguns medicamentos à base de hormônios hipofisários; tal é o caso da intermedina ou hormônio melanóforo (24). Mussio-Fournier em diversas comunicações em 1948 e 1949, referiu aos excelentes resultados obtidos com instilações deste hormônio em olhos de pacientes diabéticos com retinopatia. Outros autores como Velter, Desvignes e Salmon obtiveram resultados menos espetaculares.

A cortisona melhoraria o quadro da retinopatia embora só deva ser administrada após exâme clínico e nos casos de diabetes esteroideo.

10) — TRATAMENTO CIRÚRGICO:

Não poderíamos deixar de mencionar neste breve relato, tentativas mais ousadas de tratamento cirúrgico.

Assim Green e colaboradores, (19) em artigo publicado no J. A. M. A., após tecerem considerações sobre as relações hormonais entre as suprarrenais e a hipertensão maligna de um lado e o diabetes do outro, citam o caso de um doente do sexo feminino, de vinte e oito anos que sofria de hipertensão maligna e diabetes. A paciente sofreu adrenalectomia bilateral e quinze meses após a operação, foi notado que o progresso nas suas lesões renais tinha diminuído, tendo havido melhora dos distúrbios cerebrais, retinianos, miocárdicos e vasculares. Houve nítida melhora do diabetes, sendo que, as necessidades de insulina da paciente foram proporcionais à quantidade de extrato cortical administrado.

Como a adrenalectomia bilateral conduz fatalmente à moléstia de Addisson, este procedimento segundo Green, deve ser sempre evitado. Afirma ter sido realizado apenas em casos desesperadores de hipertensão maligna e diabetes e numa tentativa de melhor interpretação das relações entre estas enfermidades e seu tratamento.

Schimek (31) apresentou cinco casos de pacientes com retinopatia diabética que sofreram hipofisectomia total. O pós-operatório sugere possível efeito benéfico, especialmente relativo às hemorragias retineanas e vítreas. Entretanto o próprio autor acha o número de casos muito limitado, a retinopatia muito avançada e o «follow-up» muito breve para permitir qualquer avaliação definitiva do tratamento. Segundo o mesmo autor quem idealizou e executou a primeira hipofisectomia em pacientes diabéticos foi Chabanier. Luft apresentou vinte casos e Kinsel quatro. Nesses a retinopatia geralmente permaneceu estacionária, embora tenha havido melhora em alguns, bem como agravamento noutros.

Considerando ainda não existir definitiva avaliação clínica do efeito da hipofisectomia sobre a retinopatia diabética e o fato do paciente além de sofrer os riscos operatórios, ficar condenado o resto da vida, à uma terapêutica glandular de substituição, o próprio autor considera a operação de valor relativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BASTENIE P. A. — La diabetes esteroidea humana y sus relaciones com la diabetes comum. Symposium Ciba Tomo 4 — N.^o 6, pg. 178-185, Fevereiro 1957.
- 2 — BECKER R. e col. — The role of the adrenal cortex and vitamin B-12 in Diabetic Retinopathy. A. J. O. 38; 53-59, Julho 1954.
- 3 — BEDROSSIAN R. H., POCOCK D. S. e col. — Diabetic Retinopathy Treated with testosterone. Arch. Ophth. 50; 277-281, Sept. 1953.
- 4 — BELGERI F., SATANOWSKY P. e MALBRAN J. — Alteraciones Oculares en la Diabetes. Arch. d'Oft. Buenos Ayres 10; 95-205, 1935.
- 5 — BERLIN R. — Heparin Treatment of Diabetic Retinopathy. Acta Ophth. 32; 711-716, 1954.
- 6 — BIETTI G. B. — Ricenti contributi ad aspetti oftalmologici derivanti dal diabete e dalla ipoglicemia ed al loro tratamento. Boll. Oculist. 35; 241-274, Abril 1956.
- 7 — BEULIN R. — Le traitement du Diabète Sucré-Therapeutique Medicale Oculaire — Masson & Cie. 2; 1411-1429, 1957.
- 8 — BOUREFOY J. e PINTO C. — Rev. Med. Chile 83; 21-25, Jan. 1955.
- 9 — CALMETTE, DARNAUD e DEODATI — Considerations sur la Retinopathie Diabétique — Bull. Mém. Soc. Franç. Ophth. 63; 133-139, 1950.
- 10 — DUKE ELDER S. — Diabetic Retinopathy — Textbook of Ophthalmology — V. III. pg. 2729-2737, Mosby 1941.
- 11 — ELWYN H. — Diseases of the Retina — 115-116, Blakiston, 1953.
- 12 — FOLK M. R. — Lipoliquids in treatment of Hemorrhagic Diabetic Retinopathy — Arch. Ophth. 53, 93, Jan. 1955.
- 13 — FONTANA G. — Contributo al problema della Retinopatia Diabética — Arch. Oftal. 58; 5-32, Jan., Fev. 1954.
- 14 — FRIEDENWALD J. S. — Diabetic Retinopathy — A. J. O. 33; 1187-1199, Agosto 1950.
- 15 — GARTNER S. — Ocular Pathology of Diabetes. A. J. O. 33; 727-740, Maio 1950.
- 16 — GIARDINI A. — Ricerche sul comportamento di alcuni fattori vascolari ed ematici nella retinopatia diabética — Boll. d'Ocul. 28; 385-402, Julho 1949.
- 17 — GIVNER I. — A Group Study of Diabetes and the Eye — A. J. O. 35; 1454-1458, Outubro 1952.
- 18 — GOLDMAN H. — Retinopatia Diabética — Praxis 44; 2-23, Jan. 13, 1955.

- 19 — GREEN D. M., NELSON J. N., DODDS G. A. e SMALLEY R. E. — Bilateral Adrenalectomy in Malignant Hypertension and Diabetes — J. A. M. A. 144; 439, 1950.
- 20 — GURLING K. J. — Evaluation of an Androgen Methylandrostenediol, in the Treatment of D. R. — Brit. J. Ophth. 39; 151-154, Março, 1955.
- 21 — HOFF J. B. e OZAZEWSKY — Alpha Tocopherol to Treat Diabetic Retinopathy — A. J. O. 37; 581-582, Abril 1954.
- 22 — HOPEN J. M. e CAMPAGNA F. N. — Use of intramuscular trypsin — A. J. O. 40; 209-214, 1955.
- 23 — JARLIEHT A. D. — Sulfamidas anti-diabéticas — Medicina Cirurgia Farmácia, 254; Junho 1957.
- 24 — JOULOU — Variations de l'Acuité Visuelle em Basse Luminance sous l'Influence d l'Hormone Melanophore — La Revue Chibret 9; pg. 11-12.
- 25 — KEENEY A. H. e BARLOW F. D. — Supplemental Testosterone and Estrone in Alloxan Diabetes of the Rat. — Arch. Ophth. 53; 407-410, Março 1955.
- 26 — MARTY F. — Le Facteur Lipocaique un Adjunct dans le Traitement de la Retinopathie Diabétique — Praxis 44; 521-524, Junho 1955.
- 27 — MATTOS M. B. e CUNHA S. L. — Diabetes e Hipertensão — Rev. Bras. Oftalm. 61; 177-181, Junho 1957.
- 28 — NANO H. — Tratamiento della Retinopatia Diabetica — Arch. Oftal. (Buenos Ayres) 31; 103-114, Abril 1956.
- 29 — RENARD G. et DHERRY P. — Considérations sur la pathogénie de la rétinite diabétique — Arch. Ophtal. 10; 170-186, 1950.
- 30 — SASKIN E., WALDMAN S. e PELNER L. — Diabetic Retinopathy — A. J. O. 34; 613-617, 1951.
- 31 — SCHIMEK R. A. — Hipophysectomy for Diabetic Retinopathy — Arch. Ophthalm. 56; 416-425, Sept. 1956.
- 32 — TASSMAN M. I. S. — Le problème de la Rétinite Diabétique — Bull. et Mém. Soc. Franç. Ophthal. 69; pg. 405-412, 1953.
- 33 — TINOCO J. e SÉBAS R. — Retinose Diabética — Rev. Bras. Oft. 10; 185-191, 1952.
- 34 — VERDAGUER J., CUMSELLE E. e OLIVARES M. L. — Retinopatia Diabética — Arch. Chilenos de Oft. 10; n.º 30; 18-27, 1953.