

- 45 — GELÉLOWITCH E.) — Métabolisme des glucides pendant la conservation de la cornée.  
46 — ROSENFEL (E. A.) — Métabolismes des lipides pendant la conservation de la cornée.  
47 — CHESTERIKOWA (T. P.) e RAPPAPORTE (K. M.) — Modification des substances minérales pendant la conservation de la cornée.  
48 — La transplantation de la cornée — Compte Rendu de l'Institut d'Ophtalmologie Expérimentale d'Ukraine. Odessa. 1938.  
Simposium in honor on the completion of 40 years of scientific, pedagogic and clinical activity of Prof. V. P. Filatov. U. K. R. S. S. R. Academy of Sciences Press. Kiev — 1938.  
49 — WELTER (S.) — An experimental study of the suitability of preserved cadaveric corneas for transplantation purposes.  
50 — SHMULYAN (O.) — Partial penetrating grafting of cornea from a preserved cadaver eye.  
51 — ORADOVSKAYA (E.) — Partial penetrating of cadaveric cornea from the data of the Odessa E. y Clinic.  
52 — VASYUTINSKY (A.) — A case of cornea grafting of long standing.  
53 — WSSERMAN (I.) — On the technique of leucoma excision with the new modification of the trephine FM-111.  
54 — BAZHENOVА (M.) — Tissue cultures of cornea dried and preserved at low temperature.  
55 — KURYSHKIN (P.) — Experimental investigation on the physiology and pathology of corneal nutrition.  
56 — HIPPEL (von) — Da transplantação da córnea. Revue Gen. d'Ophtal., 1886.  
57 — KEY (B.) — Transplantação da córnea humana. Arch. Opht. 1930.  
58 — ELSCHNIG e VORSICH — Queratop'astia. Archives Ophth. 1930.  
59 — MAJEWSKI — Novo processo de queratoplastia penetrante. Archives d'Ophtalmologie. 1925.  
60 — FILATOV — Total corneal transplantation. Arch. of Ophth., 1934.

## Princípio Midriático e Ciclopégico existente na Trombeteira (*Datura arborea* e *D. fastuosa* L.)

G. L. BERRETTINI — Rio Claro — Est. de S. Paulo.

### 1.<sup>a</sup> OBSERVAÇÃO CLINICA

#### HISTORIA.

O. N. — 11 anos — Branca — Estudante — 27-10-40.

A doente apresenta-se à consulta queixando-se de incômodo visual vago e de estar com a visão de OE levemente diminuída.

Os pais se mostram aflitos, porque, observando o olho do qual se queixa a criança, notaram que a pupila está com seu diâmetro muito grande com relação ao do outro olho, fato muito acessível à observação, por ter a menina iris de coloração azul-clara.

Indagando si havia sido instilado em OE algum colirio, a resposta foi negativa, bem como não havia uso recente de medicação alguma ou ingestão de vegetal suspeito. Insistindo com a criança, que se mostra esquiva, acaba confessando que, há cerca de duas horas, querendo apanhar

flores de uma árvore do mato, ao levantar o rosto foi atingida por uma pequena parte da árvore em questão, que penetrou em OE. Uma companheira fez limpeza superficial do olho ofendido com a ponta de um lenço, não havendo maior preocupação a respeito. Pouco depois, começou a sentir o incômodo visual já citado; chamando a atenção dos pais, foi notada a desigualdade pupilar com relação ao seu diâmetro. Logo em seguida, veio à consulta.

**EXAME.**

*Olho direito.* — Normal, reagindo sua pupila perfeitamente aos estímulos luminosos, da acomodação e convergência, bem como ao consensual, pela excitação luminosa de OE.

*Olho esquerdo.* — Leve fotofobia. Movimentos palpebrais e oculares extrínsecos normais. Conjuntiva bulbar um pouco hiperemizada. Do fundo-de-saco inferior foi retirado pequeno corpo estranho arredondado, poroso e friável, parecendo ser substância proveniente de algum dos órgãos de uma flor. Cornea normal. Pupila em dilatação máxima, sem reagir aos estímulos luminosos da convergência e da acomodação. A excitação luminosa de OD não provoca o consensual em OE. Iris retraiida uniformemente para sua base, não apresentando sinal algum de anormalidade, tal como ruptura de seu esfínter. A esquiascopia apresenta olho praticamente emétreope.

*Visão para longe:*

OD 1/1

OE 1/1 mal, com mais 0,25 D E 1/1.

*Visão para perto*

OD lê o número 4 da tabela a 25 cms.

OE só lê até número 2; com mais 2,00 DE lê número 4.

**TRATAMENTO.**

Foi instilado colírio de cloridrato de pilocarpina a 1% e receitada pomada da mesma medicação para uso em casa cada 3 horas. Voltar no dia seguinte, trazendo folhas e flores da árvore da qual proveio o corpo estranho penetrado em OE.

**SEQUENCIA.** — 28-10-40 — 24 horas depois do primeiro exame há midriase media, com reação vagarosa e incompleta aos estímulos que provocam os reflexos. Com excitação direta pelo feixe luminoso intenso, o diâmetro pupilar de OE não se torna tão pequeno como o de OD.

*Visão para longe:* OD 1/1 — OE 1/1.

*Visão para perto:* OD lê bem número 4 a 25 cms. — OE, idem, com alguma dificuldade.

1-2-40. — Três dias após o primeiro exame, AO perfeitamente normais.

**CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO.**

À primeira vista, quando a paciente negava qualquer antecedente dizendo que seu desconforto visual viera sem causa aparente, o caso se

apresentava obscuro. Entretanto, depois que confessou a penetração em O.E de corpo estranho de origem vegetal, surgiu clara a hipótese desse corpo estranho conter alguma substancia com ação midriática. A insignificante partícula vegetal, na qual forçosamente a quantidade de substância ativa deveria ser muito pequena, produziu a paralisia completa da iris, verificada pela imobilidade pupilar a todos os reflexos que produzem movimento dessa membrana. Houve também paresia acentuada da acomodação, sendo de se notar que a paciente contava apenas 11 anos de idade, dispondo, portanto, de grande poder acomodativo, que foi, entretanto, quasi vencido totalmente, pois precisava do auxilio de lente convergente de duas dioptrias esféricas, para, a 25 cms., ler o tipo miúdo da tabela.

Esse fatos fizeram supor que o princípio ativo fosse muito potente e, desse modo, fosse seu efeito aproximado ao da atropina, devendo por-



tanto agir pela paralisia das terminações nervosas do M.O.C. distribuídas à iris e ao corpo ciliar.

Como as folhas e flores do vegetal em questão não correspondem às da *Atropa belladonna*, não se identificando também com as do *stramonio* ou figueira do inferno (*Datura stramonio*), foi levantada a hipótese de se tratar de vegetal possuindo princípio ativo com ação midriática e ciclopégica intensa, não conhecido, pelo menos na prática comum.

O material que os pais da criança trouxeram como fôrça pedido, consistia em uma flor e algumas folhas. A folha era grande, verde-escura, com bordos quasi lisos. A flor, branca, em forma de funil, desprendendo cheiro ativo agradável.

Indagando sobre a denominação popular dada à flor, foi verificado ser chamada por varios nomes. Conhecida por alguns como "saia-de-noiva", por outros como "balão", e mais comumente por "trombeta" ou "trombetão". No Ceará, é conhecida pelo nome de "zabumba".

Achando o caso interessante, ficou resolvido fazer algumas experiencias para verificar si de fato a planta possuia princípio ativo midriático e ciclopégico.

#### PRIMEIRA EXPERIENCIA NO CÃO.

*Preparação do material.* — Com uma flor completa e uma folha do vegetal em questão, picados em pedaços bem miúdos, foi feita uma maceração em 15 cc. de alcool e 10 cc. de agua durante 24 horas. Espremendo e filtrando grosseiramente o residuo, foi o líquido obtido levado ao fogo, até evaporação total do alcool e da água. O residuo seco foi dissolvido em 5 cc. de agua: com esse líquido, foi feita a instilação.

*Instilação no cão.* (Cão policial de 10 meses).

12,30 h. — Instilação de 4-5 gotas no saco conjuntival de OD. Não foi notada nenhuma reação geral ou local.

12,40 h. — Segunda instilação.

13,30 h. — Já havia começo de midriase.

15,00 h. — Midriase acentuada em OD. À ação da luz direta do sol intenso, a pupila de OD ficava com cerca de 5-6 milímetros de diâmetro, ao passo que a de OE se tornava puntiforme.

18,00 h. — Midrase máxima. Pupila com cerca de 1 cm. de diâmetro à luz difusa de sol já posto.

Dia 4-11-40.

8,30 h. — Midriase media em OD.

12,00 h. — Idem.

15,00 h. — Idem.

Dia 5-11-40.

17,00 h. — Leve diferença dos diâmetros pupilares, maior à direita.

Dia 6-11-40.

15,00 h. — Normal.

#### SEGUNDA EXPERIENCIA NO CÃO.

Obtenção do material identica à da experiencia anterior, tendo sido usadas, porém, sómente flores de bordos avermelhados.

Foi verificado o mesmo efeito. A instilação de algumas gotas no saco conjuntival, produziu inicio de midriase na primeira meia hora, dilatação media durante a segunda, dilatação máxima 5 a 6 horas depois da instilação, com volta ao normal cerca de 3 dias após.

Do mesmo modo, não foi observado nenhum fenômeno irritativo ou doloroso, nem alteração do estado geral.

#### AUTO-OBSERVAÇÃO.

*Material.* — Igual ao da experiencia anterior.

*Instilação.*

Paciente de visão — 1 em cada olho. 26 anos.

Dia 12-12-40.

16,20 h. — Instilação de *uma gota* no saco conjuntival esquerdo.

Não houve reação dolorosa ou irritativa sobre a conjuntiva e cornea.

16,40 — Não há efeito algum.

16,50 — Já há midriase muito pequena, notada por outro observador. Ao espelho, interferindo a acomodação e a convergência, ainda não é notada.

Já a acomodação está ligeiramente alterada: à distância de 15 centímetros, as divisões de uma regua milimetrada não são visíveis com OE, sendo-o com OD.

17,00 h. — Midriase e paralisia da acomodação em aumento.

17,15 h. — Idem.

17,20 h. — (Uma hora após a instilação).

Midriase máxima, não havendo resposta alguma aos estímulos da luz, da acomodação e da convergência, bem como ao consensual.

Visão de OE 2/3 com correção apropriada = 1/1.

Para ler o tipo número 4 da tabela, é necessário o auxilio de lente convergente esférica de 2,50 dioptrias. Ligeiro mal-estar e cefaléia, semelhantes ao que foi observado quando foi feita a instilação de homatropina para exame de refração, mal-estar esse do qual muitos doentes também se queixam.

20,00 h. — Continuam midriase máxima e paralisia da acomodação. A acomodação está paresiada e não paralisada, pois, pelo esforço, é possível a leitura do tipo miúdo, sobrevindo logo após impossibilidade.

22,00 h. — Continúa no mesmo estado.

Dia 13-12-40.

8,00 h. — Midriase media, já havendo alguma reação à luz.

Acomodação no mesmo estado da noite anterior.

10,00 h. — Idem.

13,00 h. — Midriase em regressão.

Poder de acomodação está voltando.

16,00 h. — (24 horas depois de instilação).

Midriase media e acomodação em vias de se normalizar.

Dia 14-12-40.

9,00 h. — Pupila ainda levemente maior em OE.

Acomodação levemente alterada, permitindo a leitura apenas com alguma dificuldade.

16,30 h. — (48 horas após a instilação).

Leve midriase em OE.

Acomodação praticamente normal.

Dia 16-12-40.

16,00 h. — (72 horas após a instilação).

Levíssima desigualdade pupilar.

Reflexos praticamente normais.

Acomodação normal.

Dia 17-12-40.

Pela manhã, ainda os diâmetros pupilares não são perfeitamente iguais.

À tarde, 4 dias depois da instilação, os diâmetros pupilares são iguais, a acomodação está normal e os reflexos perfeitos em AO.

#### DESCRIÇÃO DA PLANTA — SUA CLASSIFICAÇÃO

Sabendo o nome da planta, procurou-se vê-la *in loco*, e foi verificado que é muito comum em toda a zona.

E' facil identificar duas especies, caracterizadas, à primeira vista, pela cor das flores e pela altura da planta.

Uma das especies é uma planta fragil, com caule nodoso e de consistencia esponjosa, com cerca de um metro de altura quando isolada, podendo, porém, emitir longos ramos quando se apoia em cercas ou árvores.

Suas folhas são ovalares, com cerca de 8 por 12 centímetros em seus maiores diâmetros, bordos serrilhados em grossos dentes, coloração verde escura, espessas e tendo o aspecto geral grosseiro.

As flores são grandes, com 15 a 20 centímetros de comprimento por 10 de diâmetro máximo na corola, forma geral de uma trombeta ou de um funil, tendo portanto as pétalas, que são em número de cinco, soldadas entre si. São de coloração branca com orla periférica de cerca 2 centímetros, rosada, tendendo para o roxo. Seu cálice é formado por cinco grandes sépalas, também unidas entre si. Possuem cinco estames de estiletes grossos e longos, cada um com sua antera muito volumosa. O pistilo é formado por 2 carpelos soldados entre si, formando duas lojas com ovulos de implantação axial. Do ovario sae um estilete único, situado acima dos estames.

A outra especie se apresenta como uma árvore com 2 ou 3 metros de altura, tronco grosso, folhas iguais às da especie precedente, porém mais lisas nos bordos e de coloração verde mais clara, tendo aspecto mais delicado. As flores também são iguais às da outra especie, talvez um pouco maiores, sendo inteiramente brancas, sem possuir, pois, orla rosada.

Não foram observados frutos em nenhuma das especies, nesta época do ano.

Estas plantas são muito comuns em toda esta região crescendo espontaneamente à beira dos córregos ou plantada nos quintais como ornamento.

### CLASSIFICAÇÃO.

A "trombeteira" é uma dicotiledonea gamopétala, de corola regular, com cinco estames, ovario livre com 2 carpelos e 2 lojas, sendo estes os característicos da familia das Solanaceas. Teem fruto em forma de cápsula, pertencendo nessa familia ao gênero *Datura*, distinguindo-se 2 espécies: *Datura faustosa* e *Datura arborea* (Linneu).

### AÇÃO GERAL DA INFUSÃO.

Segundo Chernoviz, a ação geral da infusão é a seguinte:

"Narcótico empregado externamente contra reumatismo e outras afecções dolorosas. As folhas de trombeteira fumadas em cachimbo ou cigarro aproveitam nos acessos de asma. Em doses medicinais, determina leve sonolencia, dilatação das pupilas, perturbações da vista, ardor e constrição da garganta. Em doses exageradas, todos estes sintomas aumentam, sobrevem delírio, febre, colapso e morte."

### PROVAVEL SUBSTANCIA ATIVA.

Pela experiência feita com a maceração de folhas e flores, cujo resíduo diluído em agua foi instilado, pode-se concluir que o princípio ativo deve agir por parálisia das fibras do corpo ciliar e intra-irianas do M.O.C. aproximando, pois, o seu efeito ao da atropina. Com efeito, os midriáticos que agem por excitação das fibras simpáticas, produzindo portanto aumento do tonus das fibras radiadas dilatadoras, não são tão potentes. É o caso da adrenalina e da cocaína. A adrenalina instilada só tem ação certa e constante quando em solução muito concentrada (*glaukosantropfen* de Hamburger: adrenalina a 2 %) e mesmo nesse caso seu efeito não é tão forte como o revelado pelo líquido usado nas experiências feitas. Dado o efeito potente da solução empregada, é razoável aproximar seu princípio ativo ao da *Atropa belladonna*, *Scopolia japonica* e *Datura stramonio*.

Analisando as ações gerais da infusão da planta, confirma-se este ponto-de-vista pois seus efeitos são os efeitos gerais dos da mistura de atropina e escopolamina.

Com efeito, a atropina e a escopolamina teem a mesma ação periférica: parálisia das fibras nervosas que presidem às secreções glandulares e das que vão às fibras musculares lisas. Diferem, entretanto, em sua ação, sobre o cérebro, pois ao passo que a atropina é excitante cerebral, a escopolamina é depressora. Deve ser da predominância do efeito da escopolamina que provém o efeito narcótico e analgésico. A ação paralizante da atropina sobre as fibras do vago distribuídas à musculatura dos bronquiolos é responsável pelo efeito obtido pela inhalação da fumaça das folhas ou flores em cachimbo ou cigarro. A aceleração do pulso prova a existência da atropina, pois a escopolamina é inativa sobre o

coração, ao passo que a atropina, paralisando as fibras intracardíacas do vago, inibidor do coração, aumenta os seus batimentos.

Todos os outros sintomas produzidos pela ingestão da infusão também são explicáveis pela presença da atropina e da escopolamina. O mecanismo da dilatação pupilar já foi explicado. As perturbações da visão são devidas ao deslumbramento produzido pela midriase, à falta de acomodação e, talvez, a algum efeito tóxico sobre o nervo óptico. A constrição na garganta e o ardor são produzidos pela falta de humidade das mucosas, por falta de salivação, função esta paralisada pela ação típica da atropina.

Também se deve supor que o princípio ativo seja a mistura de atropina e escopolamina, por analogia com outra planta do gênero *Datura*, o estramônio ou figueira do inferno, *Datura stramonio*.

Pensou-se, antigamente, que o princípio ativo dessa planta fosse um alcalóide autônomo, a daturina, porém esta foi mais tarde identificada como a mistura de atropina e escopolamina.

Muito provavelmente, existe, pois, na trombeteira, o mesmo alcalóide que foi isolado do estramônio, a daturina, ou melhor, a mistura de atropina e escopolamina, dependendo naturalmente a certeza desta afirmação dos exames químicos que identifiquem essas duas substâncias.

## 2.<sup>a</sup> OBSERVAÇÃO CLINICA

### HISTÓRIA.

Y. do S. P. — 5 a. — Branca — 3-2-41.

Os pais notaram que a creança está com a pupila do OD muito grande com relação à de OE. Como móra ao lado do consultório trouxeram a menina imediatamente à consulta.

Foi apurado que a menina estivera brincando por muito tempo, antes de ser observada a dilatação pupilar, perto de um pé de trombeteira que há no quintal de sua casa. Mais tarde foi apurado também que estivera entretida em picar flôres e folhas dessa planta.

### EXAME.

*Ojo direito.*

Movimentos palpebrais e oculares extrínsecos normais.

Não hiperhemina conjuntival.

Não foi verificado sinal algum de penetração de corpo estranho no saco conjuntival direito.

Pupila em dilatação máxima, não reagindo a estímulo algum.

Iris retraida uniformemente para sua base, nada apresentando de anormal em sua estrutura.

Cristalino transparente e fundo de olho normal.

A esquiascopia revela olho emetrope.

Visão. — Não foi possível ser medida porque a creança não informa.

Acomodaçāo. — Idem.

Olho esquerdo. — Normal.

#### TRATAMENTO.

Nada foi feito. Não se instilou colirio miótico para ver até quando perduraria o efeito verificado, sem interferencia de substancia de ação oposta.

#### SEQUENCIA.

4-2-41. — Pela manhã midriase media e reflexos muito preguiçosos. À tarde já ha midriase menor e reflexos pouco mais vivos.

5-2-41. — À tarde continua midriase pouco acentuada.

6-2-41. — Pela manhã ainda ha leve desigualdade pupilar. À tarde pupilas com diametros iguais e reflexos normais.

#### CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO.

Logo ao primeiro exame superficial foi feita a hipótese de caso semelhante à outra observação, porque sabíamos, por ser visível da rua, que na casa da creança examinada havia uma trombeteira. Uma vez constatado que a menina estivera picando folhas e flôres dessa árvore, era natural que a midriase fosse atribuída ao princípio ativo da trombeteira. Não havendo sinal algum de corpo estranho, deve-se supor que a creança estando com os dedos sujos do suco de folhas e flôres, os tenha por qualquer motivo levado ao OD, deixando portanto no saco conjuntival certa quantidade desse suco, que, agindo produziu a midriase verificada.

Esta observação corrobora a outra em todos os pontos de vista havendo a notar que na primeira, dada a presença de corpo estranho vegetal no saco conjuntival pelo menos por duas horas, houve continuidade de ação, ao passo que no caso presente, o princípio ativo em forma de suco dos órgãos do vegetal, por força agiu sómente durante pouco tempo.

Apesar da brevidade de ação houve midriase total, voltando a pupila a diâmetro igual ao do outro olho e os reflexos à sua normalidade sómente 72 horas depois do primeiro exame, que praticamente coincidiu com o inicio da ação midriática.

Isto vem confirmar e acentuar o poder do efeito midriático do princípio ativo da trombeteira.

A trombeteira em questão é a *Datura arborea*.

A paralisia da acomodação e a visão não puderam ser observadas porque a creança, dada sua pouca idade, não informa.

## CONCLUSÕES

A trombeteira, trombetão ou zabumba, é planta muito comum no Brasil. Pertence à familia das Solanaceas, gênero *Datura*, especies *Datura faustosa* e *Datura arborea* (Linneo).

Suas folhas e flores possuem princípio ativo com poder midriático ciclopégicos muito potentes.

Pequena partícula de uma flôr penetrada como corpo estranho no saco conjuntival de uma criança de 11 anos, produziu midriase máxima e cicloplegia quasi total em cerca de uma hora.

O resíduo seco da maceração por 24 horas, de folhas e flores, diluído em água, produziu, pela instilação de algumas gotas no saco conjuntival do cão, inicio de midriase em menos de uma hora, midriase máxima em cinco ou seis horas e volta ao normal após 3 dias.

Uma gota do mesmo material, instilada *uma só vez* no saco conjuntival humano (auto-observação) produziu começo de midriase 30 minutos depois, já se notando nessa ocasião, inicio de paralisia da acomodação. Uma hora depois, midriase máxima e paralisia da acomodação, precisando de lente convergente esférica de 2,50 dioptrias para leitura dos tipos miudos das tabelas a 25 cms. Abolição dos reflexos. A acomodação volta ao normal em 48 horas, idem os reflexos, só desaparecendo a desigualdade pupilar, 4 dias depois da instilação.

Baseando-se nas experiências feitas e na ação geral da infusão de folhas e flores, consegue-se que a substância ativa é provavelmente a mistura de atropina e escopolamina, isto é, a daturina.

O mesmo se conclui pela analogia com outra planta do mesmo gênero, o estramonio (*Datura stramonio*), da qual foi primeiramente extraída a daturina.

A confirmação depende de exames químicos e farmacológicos, que ainda não foram feitos.

Dependendo de estudos e experiências, talvez a planta pudesse ser aproveitada para extração comercial de seu princípio ativo.

## Últimos dados sobre o valor terapêutico dos tecidos conservados

V. P. FILATOV

Sovietskaia Meditzina nos. 13-14 pag. 5 — 1940

Tradução do russo por J. Jesuino Maciel.

---

Numa série de artigos, mais de uma vez nos ocupamos dos efeitos terapêuticos dos enxertos e transplantações de tecidos, conservados em baixa temperatura, no tratamento das oftalmopatias e de outras doenças.