

SUMMARY

Pneumatic Device for Intraocular Microsurgery

A New Portable Pneumatic Device is Presented By The Author For Use in Vitrectomy.

A Oftalmologia teve grandes avanços nos últimos 15 anos. Uma de suas subespecialidades que mais se desenvolveu foi a Microcirurgia Intraocular. Nesta área, um dos passos iniciais dado por MACHEMER(1), que construiu o vitreófago denominado "V.I.S.C.". Posteriormente a este, outros modelos foram construídos como o «S.I.T.E.», o «Vitreous Nibbler», o «Kauffmann Vitrector», o «Grieshaber», o vitreófago de Suzuki e mais recentemente o «Ocutome», o novo «S.I.T.E. TXR», o «Vitrophage» e o «Microvit».

Em essência, as modificações que se observaram com o desenvolvimento destes vários vitreófagos no decorrer dos anos foram:

- 1) O movimento rotatório dos primeiros modelos («V.I.S.C.») foi substituído por um movimento em guilhotina («Ocutome», «Vitrophage»), ou oscilatório («S.I.T.E.»).
- 2) Foram usados materiais mais resistentes para a confecção da agulha interna («S.I.T.E.», com agulha interna cromada).
- 3) Conseguiu-se obter maior precisão no acoplamento das agulhas interna e externa, aumentando a eficiência de corte («Ocutome», «Vitrophage»).
- 4) O motor que era inicialmente pesado, acarretando um grande movimento inercial do vitreófago («V.I.S.C.») passou a ser substituído por motores mais leves como no novo «S.I.T.E. TXR», ou foi substituído por solenóides com comando elétrico a distância («Vitrikon», «Suzuki»).
- 5) Conseguiu-se melhor acabamento na confecção dos orifícios laterais das agulhas, proporcionando superfícies de corte mais resistentes e precisas «Ocutome», «Vitrophage»).
- 6) Construíram-se vitreófagos em que as vias de iluminação, infusão e corte estão totalmente separadas, possibilitando o uso das chamadas técnicas bi-manuais. Isto permitiu um controle melhor das posições do globo ocular durante o ato cirúrgico e também a redução no tamanho das incisões feitas no olho para introdução dos instrumentos.
- 7) Apareceram os vitreófagos operados em bases pneumáticas («Ocutome», «Vitrophage» e «Microvit»). Nestes modelos o motor e o solenóide foram totalmente eliminados do vitreófago. Este se tornou mais leve, de manuseio mais fácil e com menor movimento inercial. Desapareceu também o risco de choque elétrico para o paciente
- 8) Apareceram modelos de vitreófagos descartáveis («Ocutome» e «Vitrophage»).

Nos modelos de vitreófagos pneumáticos atualmente usados, os vitreófagos propriamente ditos e seus módulos de acionamento não são intercambiáveis. Entre os modelos pneumáticos há algumas diferenças importantes:

- 1) Mecanismo de movimentação da agulha interna (pneumático puro ou pneumático auxiliado por um mecanismo de mola).

- 2) Nível de pressão em que o vitreóforo é operado.

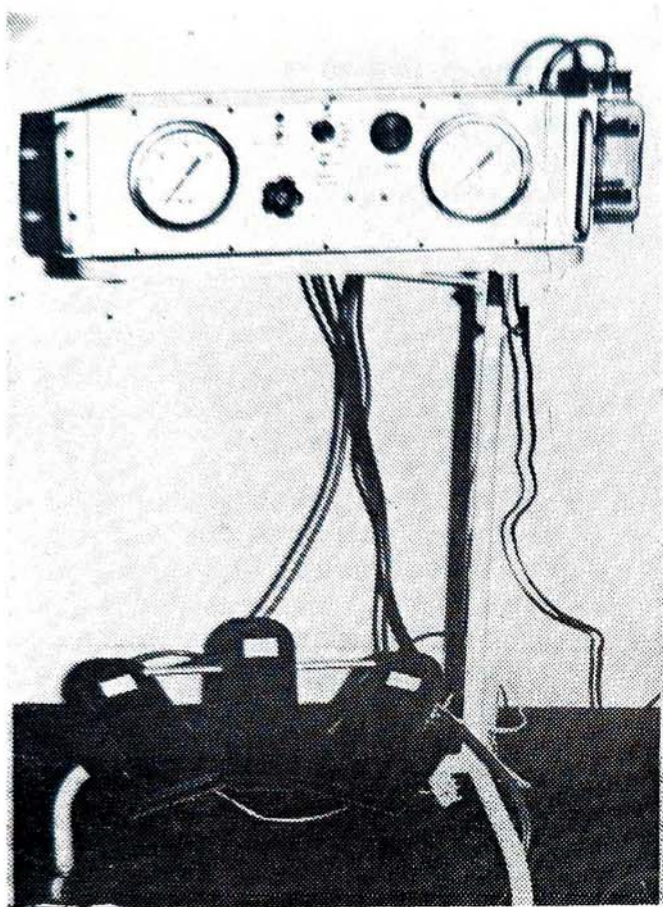


FIG. 1 — Vista frontal do módulo pneumático

Tendo estas diferenças em conta é que se construiu um módulo(*) (fig. 1) que aciona qualquer um dos vitreóforos pneumáticos atualmente existentes e que oferece ainda a possibilidade de acionar outros vitreóforos pneumáticos que fo-

rem fabricados, mesmo que estes trabalhem em outros níveis de pressão dos modelos atualmente existentes.

Este módulo oferece ainda outras vantagens

- 1) Pequenas dimensões, baixo peso e fácil transporte (pode ser carregado com uma mão).
- 2) Pode ser usado em qualquer Centro Cirúrgico em que sejam disponíveis uma fonte de vácuo e outra de pressão.
- 3) O nível de sucção do material que é cortado, é regulado por um pedal do tipo variável e proporcional.
- 4) Há um controle no painel do módulo que permite fixar o nível de sucção que estará presente na ponta do vitreóforo, quando for feita a depressão máxima do pedal de aspiração.
- 5) O módulo tem conectado um sistema de 3 pedais, oferecendo as opções a) só corte, b) só aspiração c) corte e aspiração.
- 6) Ausência de vácuo residual na ponta do vitreóforo imediatamente após a liberação do pedal de sucção.
- 7) Possibilidade de trocar rapidamente o tipo de vitreóforo pneumático que está sendo usado, bastando para isso acionar um botão no painel.
- 8) Controle da frequência de corte, entre 0 e 800 vezes por minuto, através de um botão no painel do módulo.

Este módulo foi inicialmente testado em Vitrectomias feitas em coelhos e atualmente encontra-se em fase de uso clínico.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — MACHEMER, R.; PAREL, JM. & NORTON, E. W. D. — Vitrectomy: A pars plana approach. Trans. Am. Acad. Ophthalmol Otolaryngol 75: 813, 1971.

(*) Patente Requerida

PERFURAÇÕES OCULARES CAUSADAS POR EXPLOSÕES DE GARRAFAS COM BEBIDAS GASEIFICADAS

(OCULAR PERFORATIONS CAUSED BY EXPLOSION OF BOTTLES WITH
GASEIFICATED NOT ICED BEVERAGES)

J. F. PINHEIRO DIAS (1) CLARA CIBELE CURY (2)
ROGÉRIO NEURAUTER (3) ANTÔNIO B. PINGUELLI (4)
FLÁVIO REZENDE (5)

RESUMO

Um estudo foi realizado em 16 pacientes com perfurações de globo ocular causados por explosões de garrafas de bebidas gaseificadas alcoólicas e não alcoólicas sem gelo. Essas explosões são rotina para todos que trabalham neste ramo em climas quentes, causando numerosos acidentes de trabalho. A grande incidência ocorreu nos meses de maior calor do ano, com os pacientes que seguravam as garrafas.

Acreditamos que um melhor controle de qualidade na fabricação dos vidros e talvez uma menor pressão do gás no interior das garrafas, possam concorrer para diminuir a incidência dessas explosões, contribuindo assim para a prevenção da cegueira.

SUMMARY

Eyeball Perforations Caused by Explosions of Bottles with Gaseificated Beverages

A study was realised on 16 patients with eyeball perforations caused by explosion of bottles with gaseificated alcoholic and non-alcoholic, not iced, beverages. Such explosion are a routine for those who work at that branch, causing innumerable labor accidents. The great incidence occurred in the months of greatest heat in the year with the patients holding the bottles in their hands.

We believe that a better quality control in glass fabrication and may be less gas pressure in the bottles might collaborate in diminishing that explosion incidente, contributing for blindness prevention.

INTRODUÇÃO

As explosões de garrafas de bebidas gaseificadas sem gelo são uma rotina para todos que trabalham no ramo de bebidas, no nosso meio. A violência do impacto dos fragmentos de vidro no olho implica regra geral, em perfurações do globo ocular. Uma análise de dados obtidos por pacientes que sofreram as explosões das garrafas sem gelo e pressupostas medidas preventivas são aqui abordadas.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo em 307 pacientes internados com traumatismos oculares, no Serviço de Oftalmologia do Hospital Souza Aguiar (Serviços do Dr. Antonio Benedicto Pinguelli), no período de janeiro de 1979 a março de 1980. Foram registradas 16 perfurações de globo ocular devido a explosões de garrafas de bebidas gaseificadas artificialmente, sem gelo.

-
- (1) Oftalmologista do Hosp. Municipal Souza Aguiar e da Policlínica Geral do Rio de Janeiro.
 - (2) Farmacêutica-Bioquímica Bolsista do CNPq — UFRJ.
 - (3) Oftalmologista do Instituto Benjamin Constant e da Policlínica de Botafogo.
 - (4) Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Municipal Souza Aguiar.
 - (5) Oftalmologista do Hospital Municipal Souza Aguiar e CEPOA.

Em resposta a um questionário feito sobre os agentes causais do trauma, dois grupos de pacientes foram divididos de acordo com o fato da explosão ter acontecido ao segurar a garrafa ou à queda da mesma. O uso de óculos ou de lente de contato, na ocasião do trauma foi pesquisado.

Foram considerados os principais diagnósticos de cada paciente e a avaliação da função visual foi dividida em cinco grupos

- 1 — Acuidade abaixo de 0,1 (10%)
- 2 — Acuidade visual de 0,1 a 0,6 (10 a 60%)
- 3 — Acuidade visual igual ou acima de 0,7 (70%)
- 4 — Amaurose
- 5 — Pacientes com catarata traumática com avaliação após facectomia (AF).

Foi elaborado um quadro constando do sexo, da idade, do olho, do diagnóstico e do resultado da melhor acuidade visual até 30 dias após a cirurgia. Este quadro é a fonte de referência para as diversas tabelas, com excessão da Tabela n.º 6 que mostra a relação entre os 02 grupos de pacientes e as estações do ano.

RESULTADOS

Na faixa etária dos 10 aos 19 anos, ocorreu o maior índice de explosões de

garrafas sem gelo, em 06 pacientes (37,5%) (Tab. n.º 1).

O sexo masculino prevaleceu numa proporção de 3:1, com 12 pacientes (75,0%) para 04 pacientes (25,0%) do sexo feminino (Tab. n.º 2). Houve 09 pacientes (56,3%) com trauma no olho direito e 07 pacientes (43,7%) com trauma do olho esquerdo, não ocorrendo nenhum traumatismo em ambos os olhos (Tab. n.º 3).

Todos os casos foram de feridas perforantes do globo ocular, sendo a maioria por feridas de córnea em 09 pacientes (56,3%), seguido por 05 feridas córneo-esclerais (31,3%) e 02 feridas de esclera (12,5%), (Tab. n.º 4).

A catarata traumática ocorreu em 03 pacientes (18,8%), sendo uma facectomia feita durante a cirurgia de emergência. Foram registrados 01 caso de ferida de pálpebra, 01 de hemorragia intraocular e 01 de endoftalmite.

Na avaliação da acuidade visual (A.V.) (Tab. n.º 5) 06 olhos (37,5%) tiveram A.V. acima ou 0,7, 06 olhos (37,5%) ficaram com A.V. de 0,1 a 0,6, e 01 olho (6,3%) com A.V. abaixo de 0,1. Ocorreu um caso (6,3%) de amaurose e em 02 pacientes foi indicada a facectomia para um tempo posterior.

QUADRO I — Olho, diagnóstico e acuidade visual em 16 pacientes com traumatismos oculares por explosões de garrafas sem gelo

N.º	Sexo	Idade	Olho	Diagnóstico	Acuidade Visual
01	M	42	OD	FCE	↑ 0,7
02	M	34	OD	FCE	0,1 a 0,6
03	F	16	OD	FCE HIO	↓ 0,1
04	M	20	OD	FCE FP CT	A.F.
05	F	38	OE	FCE CT	0,1 a 0,6
06	M	10	OD	FC	0,1 a 0,6
07	M	34	OE	FC ENDOF.	Amaurose
08	M	21	OE	FC	0,1 a 0,6
09	M	35	OD	FC	0,1 a 0,6
10	M	15	OD	FC CT	A.F.
11	M	50	OE	FC	↑ 0,7
12	F	15	OD	FC	↑ 0,7
13	M	23	CE	FC	↑ 0,7
14	F	12	OE	FC	↑ 0,7
15	M	18	OE	FE	↑ 0,7
16	M	52	OD	FE	0,1 a 0,6

Tabela N.º 1 — Número de pacientes em décadas de vida nos traumas oculares por explosões de garrafas

DÉCADAS	Explosões de Garrafas	
	N.º de Pacientes	%
Até 09 anos	—	—
10 a 19 anos	06	37,5
20 a 29 anos	03	18,8
30 a 39 anos	04	25,0
40 a 49 anos	01	6,3
50 a 59 anos	02	12,5
60 a 69 anos	—	—

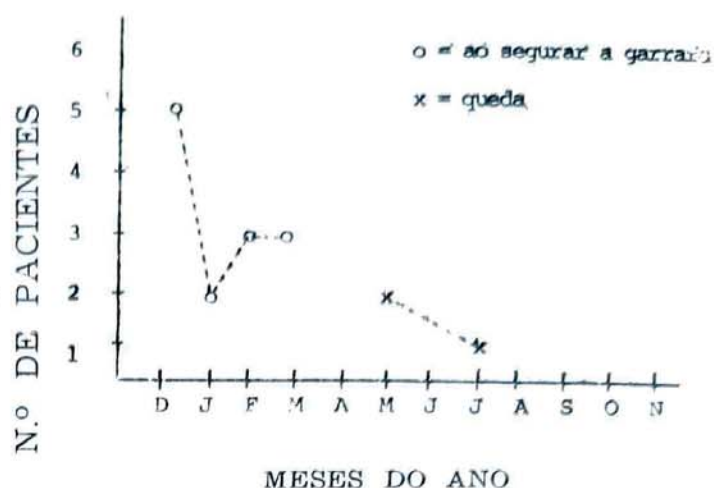


FIG. 1 — Agentes causais em 16 explosões de garrafas sem gelo nos meses do ano.

Tabela N.º 2 — Número de pacientes, quanto ao sexo, nas explosões de garrafas

SEXO	Explosões de garrafas	
	N.º de Pacientes	%
Masculino	12	75,0
Feminino	04	25,0

Tabela N.º 3 — Número de olhos com traumatismos por explosões de garrafas

OLHOS	Explosões de Garrafas	
	N.º de Olhos	%
Direito	09	56,3
Esquerdo	07	43,7
Ambos	—	—
Total	16	100,0

Tabela N.º 4 — Número de olhos e diagnósticos dos traumatismos oculares nas explosões de garrafas

DIAGNÓSTICOS	Explosões de Garrafas	
	Número	%
Ferida córneo-escleral (FCE)	05	31,3
Ferida de Córnea (FC)	09	56,3
Ferida de Esclera (FE)	02	12,5
Catarata Traumática (CT)	03	18,8
Hemorragia Intraocular (HIO)	01	6,3
Ferida de Pálpebra (FP)	01	6,3
Endoftalmite (ENDOF.)	01	6,3

Tabela N.º 5 — Número de olhos e prognósticos dos traumatismos oculares nas explosões de garrafas

Acuidade Visual	Explosões de Garrafas	
	N.º de Olhos	%
Acima ou 0,7	06	37,5
De 0,1 a 0,6	06	37,5
Abaixo de 0,1	01	6,3
Amaurose	01	6,3
Indicado Fa- nectomia	02	12,5
Total de Olhos	16	100,0

Tabela N.º 6 — Agentes causais das explosões de garrafas sem gelo nas estações do ano

ESTAÇÕES DO ANO	AO SEGURAR A GARRAFA		QUEDA	
	N.º DE PACIENTES	%	N.º DE PACIENTES	%
Verão	11	68,8	—	—
Outono	—	—	02	12,6
Inverno	—	—	01	6,2
Primavera	02	12,5	—	—

A Tabela n.º 6 mostra que as explosões de garrafas sem gelo, ocorreram no grupo de pacientes ao segurarem as garrafas durante o verão em 11 pacientes (68,8%) e na primavera em 02 pacientes (12,5%). As explosões de garrafas sem gelo causadas por queda, aconteceram no outono em 02 casos (12,5%) e 01 caso (6,3%) no inverno. Também podemos observar na figura nº 2, a relação dos meses de maior calor do ano iniciando em dezembro, com a total incidência das explosões de garrafas sem gelo ao segurá-las. Nos meses de menor calor as 03 explosões das garrafas foram provocadas pelas suas quedas. Quanto ao tipo de bebida, 05 (31,3%) foram de cerveja, 0,7 (43,8%) de refrigerantes e em 04 casos (25,0%) sem identificação.

DISCUSSÃO

As explosões de garrafas de bebidas gaseificadas (carbonados) sem gelo ocorreram com mais frequência nos meses de maior calor (Tab. 6). A relação da temperatura com a maior incidência das explosões de garrafas está em acordo com um artigo previamente descrito por MCYES e ANDREWS (1962) (4). Esses autores citam as explosões de garrafas como causa de injúrias em diversas partes do organismo de 07 pacientes, incluindo um caso de perfuração de globo ocular, ocorrido em região de clima quente.

SALEM e SHERIFF (1984) (6) descrevem 16 casos (4,5%) de injúrias oculares causadas por explosões de garrafas de bebidas carbonadas sem álcool,

de um total de 352 casos admitidos no departamento de oftalmologia do hospital IBN-Sina no Kuwait entre julho de 1981 e agosto de 1982. Esses autores (6) citam a ocorrência de 12 casos (75,0%) de injúrias oculares nos 6 meses mais quentes do ano e descrevem a predominância de lesões de córneas, com 08 (50,0%) de feridas de córnea e 01 caso de abrasão de córnea. Mostram também a baixa incidência de feridas de pálpebras com 03 casos (18,8%). Os nossos resultados mostraram semelhança com o desses autores, na ocorrência de 09 casos (56,3%) de feridas de córnea e de apenas 01 caso (6,3%) de ferida de pálpebra (Tab. 4).

Encontramos na literatura consultada referência a respeito de explosões de garrafas de bebidas gaseificadas exclusivamente não alcoólicas (refrigerantes). Na nossa pesquisa verificamos que 05 garrafas que estouraram eram de bebidas gaseificadas alcoólicas (cervejas). ALVES, SAMPAIO e KARA (1981) (1) citam a atenção especial que merece o vidro, como agente causal de ferimentos perfurantes oculares, com destaque para a má qualidade dos vidros das garrafas, e uma menor resistência ao impacto, contribuindo para o aumento dos acidentes. KARA JOSÉ e cols. (1981)(3) relatam a importância dos vidros de uma maneira geral e dos vidros de garrafas, sendo os principais agentes causais dos objetos volantes, que provocam perfurações oculares na infância. De 30 casos estudados de enftalmite(2), 02 (6,6%) casos foram provocados por fragmentos de vidro de garrafa. Na nossa casuística registramos 01 caso (6,3%) de endoftalmite.

Possivelmente as explosões das garrafas ocorrem pelo aumento da pressão no interior das garrafas devido ao calor ambiental e pelos movimentos do transporte. Esses fatores se unidos a um excesso eventual de gás e/ou algum defeito no vidro da garrafa contribuirão para maior facilidade dos estouros.

Sabemos que esse assunto preocupa os fabricantes de bebidas pois, são grandes as despesas com os acidentes de tra-

balho dos empregados do ramo de bebidas e transportes e com os cascos quebrados. Uma fábrica que modificou o desenho das garrafas de seus refrigerantes tem assinalado diminuição dos casos de quebras.

A característica dessas explosões é o deslocamento de fragmentos de vidro de diversos tamanhos em várias direções mantendo o gargalo com a tampinha íntegra. A violência do impacto sobre o globo ocular resultou em todos os 16 pacientes atingidos, de ferimentos perirantes no globo ocular. Não havendo tempo para ocorrer o reflexo palpebral, o fragmento geralmente atinge diretamente o globo ocular, razão de ter havido somente 01 caso de ferida palpebral. Nenhum paciente fazia uso de óculos ou de lente de contato por ocasião do traumatismo.

Um vidro de garrafa mais resistente ofereceria melhor proteção a todos que lidam com garrafas de bebidas gaseificadas. Um dos processos para se obter mais resistência nos vidros é fazê-lo temperado, porém em caso de explosão de garrafa feita com vidro temperado a fragmentação seria maior e provavelmente com maior velocidade, podendo ocorrer injúrias múltiplas.

O vidro sem homogeneidade e sob a ação do calor dilata desigualmente e pela maior pressão do gás pode quebrar com facilidade. A resistência mecânica de um vidro também depende da espessura da camada vítrea e da composição de sua massa. Alterações na composição podem interferir na sua resistência hidrolítica, isto é, poderá ceder mais ou menos os seus constituintes solúveis ou insolúveis para as bebidas.(5)

Várias amostras de pedaços de garrafas que explodiram apresentavam diferenças na espessura do vidro resultando em áreas de menor resistência. Acreditamos que um melhor controle de qualidade na fabricação de vidros e talvez uma menor taxa de pressão de gás no interior das garrafas possam concorrer para diminuir a incidência dessas explosões, contribuindo assim para a prevenção da cegueira.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao professor Almiro Azeredo pelo apoio e incentivo, e aos caros colegas Ex-Residentes de 1979 e 1980, que tiveram participação nas cirurgias.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALVES, M. R.; SAMPAIO, M. W.; KARA JOSÉ, N. — "Ferimentos perforantes oculares — Considerações sobre a responsabilidade industrial e social" Anais do XXI Congresso Brasileiro de Oftalmologia, Recife, 96-08, 1981.
- 2 — BONANOMI, M. T. B. C.; ALVES, M. R.; KARA JOSÉ, N. — "Endoftalmite em ferimento perforante do globo ocular" — Anais do XXI Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 107-114, 1981.
- 3 — KARA JOSÉ, N.; ALVES, M. R.; BONANOMI, M. T. B. C.; SOUZA JUNIOR, N. A. — "Ferimento perforante de globo ocular na infância" — Revista Brasileira de Oftalmologia, Vol. XL (3), 55-56, set. 1981.
- 4 — MOYSES D.; ANDREWS, B. — "Exploding Bottles", Jama 182: 96-701, 1962.
- 5 — PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. M. R. — Técnica Farmacêutica e Farmácia Galénica, II Vol.; 2ª edição, 2116-54, Fundação Calouste Gulbenkian — Lisboa.
- 6 — SALEM, M. A.; SHERIFF, M. M. — "Ocular Injuries from Carbonated soft drink bottle explosions" — British J. Ophthalmol., 67: 281-03, 1984.

CORREÇÃO DAS ESOTROPIAS: CIRURGIA MONO OU BINOCULAR

MIGUEL GONTIJO ALVARES(*)
HENDERSON C. ALMEIDA(**)

RESUMO

Os autores compararam a correção cirúrgica das esotropias pelas técnicas monocular (recuo/ressecção) e binocular (recuo de retos mediais).

Os resultados obtidos pelas 2 técnicas foram semelhantes.

Houve, entretanto, no grupo monocular o dobro de desvios secundários que no binocular.

SUMMARY

Surgical Correction of Esotropia: Monocular or Binocular Techniques

The authors have compared the surgical correction of esotropia by the monocular (recess/resection) and binocular (recession of medial recti) techniques.

The post-operative findings were similar with the 2 techniques.

However, there was in the monocular group a double amount of secondary deviation.

A correção cirúrgica dos estrabismos ainda é feita de maneira bastante empírica.

JAMPOLSKY(2) apresentou um trabalho intitulado «strabismus surgery: science vs art», que expressa bem esse conceito.

Quanto à correção da esotropia tem sempre havido grande polêmica entre os cirurgiões quanto à preferência pela cirurgia mono ou binocular.

ALMEIDA(1) em trabalho apresentado no XI Congresso Argentino de Oftalmologia demonstrou que a cirurgia em músculos conjugados (por exemplo recuo do RMD e ressecção do RLE) dava correção semelhante à da cirurgia monocular. Aquela técnica foi denominada cirurgia simetrizante porque resultava em retos horizontais normais (desvio comitante), enquanto que a cirurgia monocular criava deficiência de adução e não afetava a hipofunção, por ventura existente, no músculo abductor do outro olho. Entretanto, aquela técnica criava assimetria palpebral indesejável, porque o retroces-

so de reto horizontal era cirurgia exoftalmizante e a ressecção processo enoftalmizante e por isso foi abandonada.

Reiniciamos então as operações sobre retos homônimos (retos mediais) porém agora mais ampla, pois consideramos que a principal razão dos insucessos anteriores fora o enfraquecimento muscular insuficiente.

PRIETO-DIAZ (3) analisou 151 pacientes operados para correção da esotropia. O grupo I foi constituído de 74 pacientes submetidos à cirurgia monocular retrocesso do reto medial de 5mm e ressecção do RL de 7mm) e o grupo II foi formado de 77 pacientes submetidos à cirurgia binocular (retrocesso dos retos mediais de 5 ou 4 mm). Ele concluiu que a cirurgia monocular produziu maior correção do estrabismo e resultados mais previsíveis que a cirurgia binocular.

VON NOORDEN (4) afirmou que em casos de esotropia congênita, a cirurgia monocular (recuo/ressecção) forneceu resultados mais previsíveis e corri-

(1) Médico Voluntário no Serviço de Estrabismo.

(2) Professor Titular, Chefe do Serviço de Estrabismo do Departamento de Oftalmo-Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, Brasil.

giu maior desvio que a cirurgia binocular (retrocesso de retos mediais) e requereu menor número de intervenções para a correção satisfatória do estrabismo.

Decidimos então comparar os resultados da cirurgia monocular com aqueles da cirurgia binocular, realizada sobre retos horizontais homônimos

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Escolhemos para este trabalho 32 pacientes com esotropia variável, acuidade visual linear igual ou melhor que 0,7 e que puderam ser acompanhados por período mínimo de um ano após a cirurgia. Foram excluídos pacientes com cirurgia de 3 retos horizontais, ou operação simultânea de retos horizontais e 1 ou mais músculos cicloverticais, esotropia com LEA, estrabismo paralítico, pacientes já operados de estrabismo ou com medidas variáveis.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de 16 pacientes cada: Grupo I: submetidos à cirurgia monocular (retrocesso/ressecção. Grupo II: submetidos à cirurgia binocular (retrocesso de retos mediais).

Todos foram submetidos à refração sob cicloplegia e a ametropia prescrita sempre que influenciou na medida do desvio.

Quanto ao sexo, no Grupo I houve 7 homens e 9 mulheres, e no Grupo II 7 mulheres e 9 homens.

No Grupo I a idade variou de 14 a 45 anos ($M = 24$ anos e 8 meses) e no Grupo II de $3\frac{1}{2}$ a 18 anos ($M = 6\frac{1}{2}$ anos).

A esotropia inicial no Grupo variou de 20 a 50 D.P. ($M = 33$). Em 7 pacientes houve hipertropia igual ou inferior a 10 D.P. e em 3 hipertropia dupla. No Grupo II a esotropia variou de 20 a 70 D.P. ($M = 41$). Em 5 pacientes houve hipertropia igual ou inferior a 5 D.P. e em 3 hipertropia dupla.

A correspondência retiniana no Grupo I, geralmente examinada no sinoptóforo, foi anômala em 12 pacientes, normal em 2 e 2 apresentaram supressão. No Grupo II a correspondência geralmente foi examinada no espaço (EAGOLINI) e foi anômala em 5, normal em 1, e 8 pacientes informaram supressão de um olho. O teste não foi realizado em 2 pacientes. Um paciente do Grupo II, com correspondência retiniana normal e

visão bifoveal, havia desenvolvido estrabismo comitante recentemente.

No período pós-operatório foram feitas medidas de estrabismo aos 30 dias, 6 e 12 meses ou mais tarde. Ao mesmo tempo foi pesquisada a correspondência retiniana.

RESULTADOS

Na primeira medida pós-operatória encontramos no Grupo I, 13 casos de esotropia residual, variando de 3 a 23 D.P. ($M = 8,7$), 2 casos de exotropia secundária de 4 e 10 D.P. respectivamente e 1 caso de exoforia.

A hipertropia manteve-se inalterada em 7, casos aumentou em 1 e diminuiu em 2 pacientes. Em 6 pacientes não houve hipertropia antes ou depois da cirurgia.

No Grupo II encontramos 9 casos de esotropia residual variando de 4 a 10 D.P. ($M = 7$), 2 pacientes com heteroforia (X4 e E4), 1 paciente com ortoforia, 2 com apenas hipertropia e 2 com desvio secundário de 4 e 10 D.P. respectivamente. Em 6 pacientes a hipertropia manteve-se inalterada, desapareceu em 1, aumentou em 1 e não ocorreu nos demais.

Após 6 meses observamos no Grupo I, 10 pacientes com desvio residual dos quais 6 mantiveram aproximadamente a mesma medida, variando de 4 a 15 D.P. ($M = 10$) e em 4 surgiu tendência à diminuição do desvio, que variou de 3 a D.P. ($M = 3,3$); 3 pacientes apresentaram desvio secundário variando de 2 a 10 D.P. ($M = 6$), 2 com apenas hipertropia e 1 com ortoforia. A hipertropia manteve-se praticamente inalterada.

No Grupo II apenas 7 pacientes mantiveram desvio residual manifesto ou latente que variou de 2 a 12 D.P. ($M = 6,5$), 2 desvio secundário de 4 D.P., 1 apenas hipertropia; 3 casos apresentaram ortoforia e em outros 3 não houve controle nesta data. A hipertropia manteve-se inalterada em 5 pacientes, aumentou em 2 e permaneceu ausente em 9.

O último controle foi variado não só de um grupo para outro, como também para os vários pacientes de um mesmo grupo, sendo sempre bem maior para o Grupo I, que variou de 1 a 15 anos ($M = 91$ meses), do que para o Grupo II, cujo seguimento foi de 12 a 67 meses ($M = 89,4$ dias).

No Grupo I, houve 10 esodesvios residuais, dos quais 7 mantiveram aproxi-

madamente a mesma medida pós-operatória, que variou de 3 a 22 D.P. ($M = 8,5$) e em 3 houve diminuição do desvio que variou de 4 a 6 D.P. ($M = 3,3$). Houve também 4 desvios secundários que variaram de 1 a 16 D.P. ($M = 6$), um paciente com apenas hipertropia e outro com ortoforia (Fig. 1). A hiper-

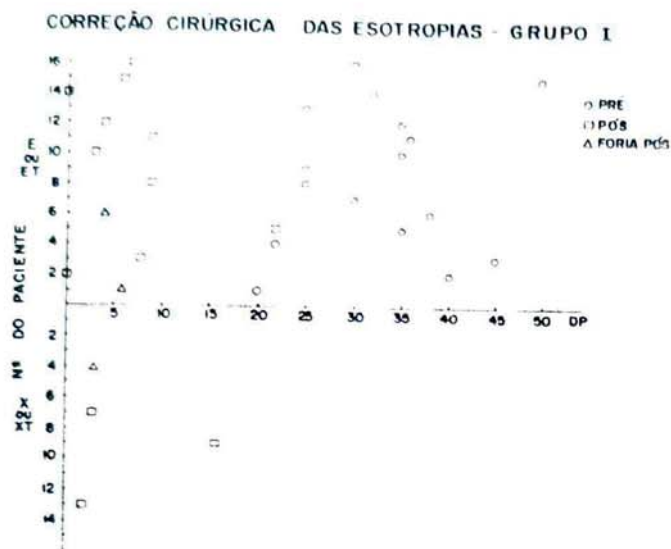


FIG. 1 — Valores pré e pós-operatórios do desvio horizontal no Grupo I.

tropia manteve-se inalterada em 3 pacientes sendo dupla em 2, diminuiu em 3, desapareceu em 2, aumentou em 2 e permaneceu ausente em 6 (Fig. 2).

HIPERTROPIAS - GRUPO I

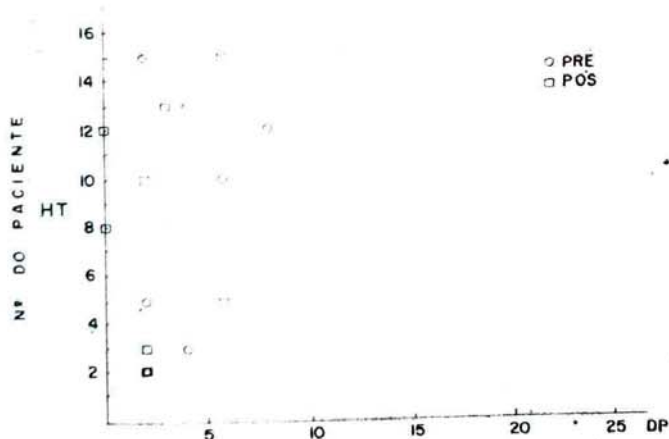


FIG. 2 — Hipertropia pré e pós-operatória no Grupo I. Não foram representados os 2 casos de hipertropia dupla ou DVD.

No Grupo II, houve 11 pacientes com desvio residual variando de 4 a 12 D.P. ($M = 7,4$), 2 casos de exotropia no valor de 4 D.P., 1 caso de ortoforia e 2 com apenas hipertropia no valor de 4 D.P., 1 caso de ortoforia e 2 com apenas hi-

per tropia (Fig. 3); essa permaneceu inalterada em 4 pacientes, sendo dupla em 3 aumentou em 2, diminuiu em 1, surgiu em 1, desapareceu em 1 e permaneceu ausente em 7. (Fig. 4).

CORREÇÃO CIRÚRGICA DAS ESOTROPIAS - GRUPO II

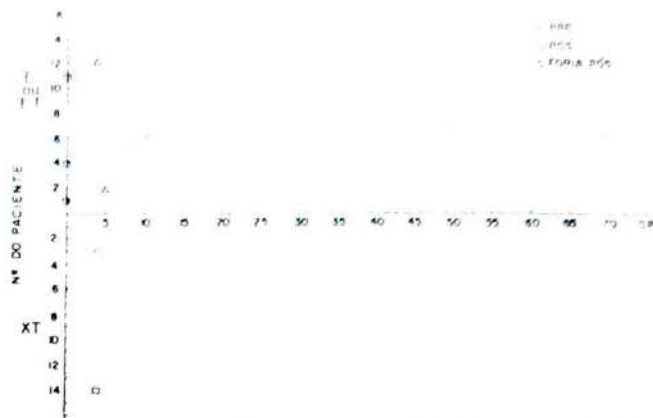


FIG. 3 — Valores pré e pós-operatórios do desvio horizontal no Grupo II.

HIPERTROPIAS - GRUPO II

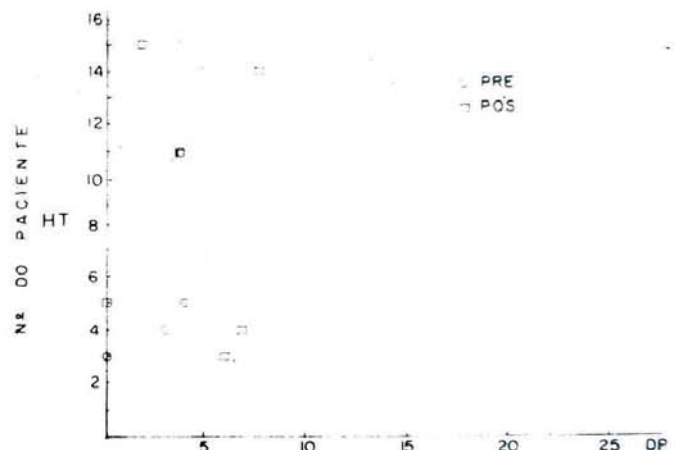


FIG. 4 — Hipertropia pré e pós-operatória no Grupo II. Não foram representados os 3 casos de hipertropia dupla ou DVD.

No Grupo I, 7 pacientes apresentaram correspondência retiniana anômala, 4 supressão e 4 correspondência retiniana normal, dos quais 3 informaram também fusão bifoveal. Em 1 paciente ela não foi testada. Já no Grupo II, 10 pacientes apresentaram correspondência retiniana anômala, 2 correspondência normal e fusão bifoveal, 3 supressão e em 1 ela não foi testada.

COMENTARIOS

Nosso trabalho, embora com número reduzido de pacientes demonstrou que

a correção obtida pela cirurgia monocular foi semelhante àquela resultante da cirurgia binocular, tanto no número de desvios residuais (11 pacientes em cada grupo) como também no valor médio desses desvios (8, 5 e 7, 4 D.P. respectivamente).

Discordamos pois de PRIETO-DIAZ (3) quando afirmou: a cirurgia monocular produz maior correção que a binocular e resultados mais previsíveis. Pensamos que o autor poderia apenas afirmar: o retrocesso do reto medial de 5mm associado à ressecção do reto lateral de 7mm produzem maior correção da esotropia

que retrocesso dos retos mediais de 4 ou 5mm.

Encontramos porém no Grupo I o dobro de desvios secundários(4) que no Grupo II (2). Acreditamos ser isso devido à deficiência de adução geralmente presente no olho operado pela técnica monocular, enquanto a cirurgia binocular deixa funções normais nos 4 retos horizontais. Ao longo dos anos, a deficiência de adução logicamente, deve favorecer à passagem de eso para exodesvio.

As duas técnicas não demonstraram tendência à produção de hipertropia ou alteração da fenda palpebral.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALMEIDA, H. — Correção do estrabismo horizontal: cirurgia monocular ou binocular? Trabalho apresentado no XI Congresso Argentino de Oftalmologia, Mar del Plata, Argentina, 26-30 novembro 1979 e publicado em resumo nos anais do congresso (pg. 46).
- 2 — JAMPOLSKY, A. — Strabismus surgery: science versus art. Highlights of Ophthalmology, Silver Anniversary Edition p. 452-474, Ed. Boyd, B., 1983.
- 3 — PRIETO-DIAZ, J. — Cirurgia monocular vs cirurgia binocular en las esotropias. Anais do V Congresso do Conselho Latino-americano, p. 91-98, Guarujá, SP., Brasil, 1976.
- 4 — Von NOORDEN, G. — Modern management of strabismus, amblyopia and anisometropia. Highlights of Ophthalmology, Silver Anniversary Edition, p. 440-450, Ed. Boyd, B. 1983.

TRAUMAS OCULARES POR ACIDENTES DE TRÂNSITO

J. F. PINHEIRO DIAS (1) FLÁVIO REZENDE (2)
ROMANO NEURAUTER (1)

RESUMO

Foram estudados 55 pacientes com traumatismos oculares por acidentes de trânsito, num período de 15 meses. Esses pacientes responderam a um questionário sobre as suas localizações no interior do veículo, a marca ou o tipo do veículo, se faziam uso de cinto de segurança e uso de óculos ou lente de contato na ocasião do acidente. Considerações sobre o diagnóstico e avaliação funcional da visão são comentados, assim como as medidas preventivas dos traumatismos oculares.

SUMMARY

Ocular Injuries in Traffic Accidents

Fifty-five patients with eye injuries because of traffic accidents were studied in a 15 months period. They answered a questionnaire about their localization in the vehicle and its mark and type; whether they were using safety belts, spectacles or contact lenses at the moment of the event.

Comments about diagnose and functional evaluation are done as well as prevention procedures. Among these the most important ought to be the use of safety belts with three fixation points even at low speeds since there is a high incidence of eye injuries on accidents in the urban area.

INTRODUÇÃO

Entre as causas mais freqüentes de ferimentos perfurantes oculares em adultos na cidade do Rio de Janeiro, destaca-se em primeiro lugar os acidentes de trânsito.

A grande maioria dos traumas oculares causados pelos acidentes de trânsito poderiam ser evitados se fossem tomadas determinadas precauções. Essa comunicação aborda esse assunto mostrando também os diagnósticos e prognósticos, além de comentar sobre os trabalhos do Professor NEWTON KARA JOSE e Cols. e do Professor JULES FRANÇOIS e Cols., nos quais o destaque é a prevenção da cegueira.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo em 307 pacientes internados com traumatismos

oculares no serviço de oftalmologia do Hospital Souza Aguiar (Serviço do Dr. ANTONIO BENEDICTO PINGUELLI), no período de janeiro de 1979 a março de 1980. Foram registrados 64 pacientes (20,8%) com traumatismo oculares por acidentes de trânsito. Desse total, 55 pacientes responderam a um questionário sobre os agentes causais do trauma, localização no interior do veículo, marca do veículo, se fazia uso de cinto de segurança e uso de óculos na ocasião do acidente. Os outros 09 pacientes não responderam ao questionário devido ao pequeno tempo de permanência hospitalar motivado por transferência no período pós-operatório.

Foram considerados os principais diagnósticos de cada paciente para melhor facilidade didática, assim como a avaliação da função visual que foi dividido em cinco grupos:

(1) Oftalmologista dos Hospitais Municipais Souza Aguiar e Lagoa — INAMPS.
(2) Oftalmologista do Hospital Municipal Souza Aguiar e CEPJA.

- 1 — Acuidade visual abaixo de 0,1 (10%)
- 2 — Acuidade visual de 0,1 a 0,6 (10 a 60%)
- 3 — Acuidade visual igual ou acima de 0,7 (70%)
- 4 — Amaurose
- 5 — Pacientes com catarata traumática, com avaliação após facectomia A.F)

As avaliações das acuidades visuais foram feitas durante o primeiro mês de pós-operatório da cirurgia de emergência em 72 olhos dos 55 pacientes considerados.

RESULTADOS

De acordo com a Tabela 1, observa-se que o predomínio de casos foi na terceira década de vida com 20 pacientes (36,4%), não tendo ocorrido nenhum caso na primeira e na oitava década. Entre os 30 e 39 anos de vida foi a segunda maior incidência com 14 pacientes (25,5%) e dos 40 aos 49 anos de vida ocorreu a terceira incidência com 09 pacientes (16,4%).

Tabela I — Número de pacientes em décadas de vida nos traumas oculares por acidentes de trânsito.

Décadas	Acidentes de Trânsito	
	Pacientes	%
Até 09 anos	—	—
10 a 19 anos	07	12,7
20 a 29 anos	20	36,4
30 a 39 anos	14	25,5
40 a 49 anos	09	16,4
50 a 59 anos	02	3,6
60 a 69 anos	03	5,5

Quanto ao sexo (Tab. n.º 2), o masculino prevaleceu em 2,4 vezes com 39 pacientes (70,9%), para 16 pacientes (29,1%) do sexo feminino.

Dos 72 olhos envolvidos, ocorreram 38 traumas (52,8%) com o olho direito e 34 traumas (47,2%) com o olho esquerdo. Considerando a participação de ambos os olhos em um mesmo paciente,

tivemos 17 traumas (23,6%) no olho direito e 17 traumas (23,6%) no olho esquerdo, ocorrendo 21 traumas (29,2%) exclusivamente no olho direito e 17 traumas (23,6%) exclusivamente no olho esquerdo (Tab. n.º 3).

Tabela n.º 2 — Número de pacientes, quanto ao sexo, nos acidentes de trânsito

Sexo	Acidentes de Trânsito	
	Pacientes	%
Masculino	39	70,9
Feminino	16	29,1

Tabela n.º 3 — Número de olhos com traumatismos por acidentes de trânsito

Olhos	Acidentes de trânsito	
		%
Direito	21	29,2
Esquerdo	17	23,6
Ambos	17(CD)	23,6
	17(OE)	23,6
N.º de Olhos	72	100,0

A maioria dos ferimentos perfurantes oculares (Tabela n.º 4) foram as feridas córneo-esclerais em 34 olhos (47,2%) de 303 pacientes (54,5%). A proporção das feridas córneo-esclerais para as feridas corneais foi de 2,6/1. As feridas de córnea em número de 13 (18,1%) ocorreram em 13 pacientes (23,6%) e as feridas de esclera em número de 10 (13,9%) em 10 pacientes (18,2%).

Em todos os 14 casos (19,4%) de hemorragia intraocular ocorreram ferimentos de globo ocular, sendo 10 feridas córneo-esclerais, 03 feridas de esclera e 01 ferida de córnea.

Tabela N.º 4 — Número de olhos e diagnósticos dos Traumatismos Oculares nos Acidentes de Trânsito

D I A G N Ó S T I C O S	Acidentes de Trânsito	
	Número	%
Ferida córneo-escleral (FCE)	34	47,2
Ferida de Córnea (FC)	13	18,1
Ferida de Esclera (FE)	10	13,9
Ferida de Conjuntiva (F. Conj.)	01	1,4
Catarata Traumática (CT)	11	15,3
Hemorragia Intraocular (HIO)	14	19,4
Evisceração Traumática (ET)	03	4,2
Ferida de Pálpebra (FP)	27	37,5
Ferida de Pálpebra com canalículo (FP. can.)	03	4,2
Ferida da Face (FF)	08	—
Fratura de Órbita (FR. ORB.)	02	2,8
Fratura de Ossos da face FR.OS.FAC.)	03	—
Abrasão de Córnea (ABR. CORN.)	01	1,4

Tabela N.º 5 — Número de olhos e prognósticos dos traumatismos oculares nos acidentes de trânsito

Acuidade Visual	Acidentes de Trânsito	
	N.º de Olhos	%
Acima ou 0,7	27	37,5
De 0,1 a 0,6	12	16,7
Abaixo de 0,1	19	26,4
Amaurose	03	4,2
Indicado Facectomia	11	15,3
Total de Olhos	72	100,0

Em 30 feridas (41,7%) de pálpebras, registraram-se 03 lesões de canalículos concomitante com 03 feridas córneo-esclerais. Só foram consideradas as feridas palpebrais que mereceram suturas, não citando as pequenas lacerações e hematomas.

A ocorrência de catarata traumática foi em 11 pacientes (20,0%) e em 11 olhos (15,3%), dos quais 08 tiveram ferida córneo-escleral e em 03 olhos ferida de córnea.

Grandes perdas de tecidos e conteúdos oculares foram verificadas em 03 pacientes (5,5%) tendo sido as únicas eviscerações entre os 55 pacientes. Foram constatadas 02 fraturas (2,8%) de órbita em 02 pacientes (3,6%), 03 fraturas (5,5%) de ossos de face e 08 feridas (14,5%) de face.

Nas 61 feridas perfurantes do globo ocular não foi registrado nenhum caso de infecção no pós-operatório.

A Tabela n.º 5 mostra o resultado da acuidade visual referente ao primeiro mês de pós-operatório. Dos 72 olhos envolvidos, 27 olhos (37,5%) tiveram acuidade visual (A.V.) acima de 0,7, 12 olhos (16,7%) ficaram com a A.V. de 0,1 a 0,6 e 19 olhos (26,4%) com A.V. abaixo de 0,1. Em 03 olhos (4,2) ocorreu amaurose e em 11 olhos (15,3%) a avaliação da A.V. não foi determinada pelo fato de ter ocorrido catarata traumática e indicação de facectomia para um tempo posterior. Nessa tabela considerada, o prognóstico tornou-se mais favorável pois ocorreram 08 feridas exclusivamente palpebrais. Portanto foi necessário avaliar o resultado considerando somente as feridas perfurantes. A Tab. n.º 6 refere-se a 61 feridas perfurantes do globo ocular, não considerando uma ferida de pálpebra e conjuntiva, uma abrasão de córnea, uma fratura de órbita além das 08 feridas de pálpebras anteriormen-

te citadas. A única diferença absoluta dessa tabela em relação a Tabela n.º 5 é quanto ao número de pacientes com acuidade visual igual ou superior a 0,7 (70%) que de 27 pacientes diminuíram para 16. Os outros dados permaneceram os mesmos com excessão do percentual, pois na Tabela n.º 5 foram considerados todos os 72 olhos envolvidos nos traumas e na Tabela n.º 6 exclusivamente sobre os 61 ferimentos perfurantes do globo ocular.

A marca ou tipo do veículo, localização do paciente no interior do veículo e o número de pacientes com referência ao olho é mostrado na Tabela n.º 7. Dos 55 pacientes envolvidos em acidentes de trânsito 29 eram os motoristas (52,7%), 23 pacientes (41,8%) estavam ao lado do motorista e apenas 03 pacientes (5,5) estavam no banco de trás. A incidência quanto ao olho variou em relação a loca-

lização do paciente no interior do veículo. Os 02 pacientes que estavam nos 02 ônibus urbanos se encontravam no primeiro banco do lado do motorista. Os 03 pacientes localizados no banco de trás dos automóveis e os 02 pacientes dos ônibus sofreram feridas perfurantes do globo ocular.

Tabela n.º 6 — Resultado da acuidade visual em 61 ferimentos perfurantes de globo ocular nos acidentes de trânsito

Acuidade Visual	N.º de Olhos	%
Acima ou 0,7	16	26,2
0,1 a 0,6	12	19,7
Abaixo de 0,1	19	31,1
Amaurose	03	4,9
Indicação Facectomia	11	18,0

Tabela N.º 7 — Marca ou tipo de veículo, localização do paciente no interior do veículo e número de paciente com referência ao olho, nos acidentes de trânsito.

Marca ou tipo do veículo	Localização do Paciente									N.º	%
	Motorista e Olho			Lado do Motorista e Olho			Atrás do Motorista e Olho				
	OD	OE	AO	OD	OE	AO	OD	OE	AO		
Chevette	03	01	05	02	05	01	—	—	—	17	30,9
Volks (Fusca)	04	05	02	02	—	—	02	—	—	15	27,9
Brasília	01	01	02	—	—	02	01	—	—	07	12,7
Passat	—	01	01	—	01	01	—	—	—	04	7,3
Corcel	—	01	—	02	—	01	—	—	—	04	7,3
Fiat	—	—	—	—	02	—	—	—	—	02	3,6
Ônibus Urbano	—	—	—	02	—	—	—	—	—	02	3,6
Caravan	—	—	01	—	—	—	—	—	—	01	1,8
Opala	—	—	—	01	—	—	—	—	—	01	1,8
Variant	—	—	—	—	—	—	—	—	—	01	1,8
Aero Willys	01	—	—	—	—	—	—	—	—	01	1,8

DISCUSSÃO

Entre os diversos fatores que contribuem para os acidentes de trânsito, as falhas humanas representam uma grande parcela. São decorrentes de alterações orgânicas como a diminuição da acuidade visual, a restrição do campo visual, a nictalopia, as forias e tropias a hipoacusia

e epilepsia entre outras. Frequentes também são os abusos do álcool e drogas, levando a diminuição dos reflexos ou a manobras perigosas. O sono é outra causa a considerar e como exemplo tivemos 03 pacientes (5,45%) que dormiram no volante. Outro aspecto importante é a velocidade e a sua relação com o espaço de frenagem, pois enquanto aquela au-

menta aritmeticamente esta o faz geometricamente. No nosso estudo a média de velocidade constatada entre os pacientes foi superior a 50 km/h e inferior a 80 km/h. O estado da pista, neblina, chuva, intensidade do tráfego e condições do veículo, também devem ser considerados.

O conhecimento e atenção a esses fatores e situações são básicos na prevenção dos acidentes, porém de importância fundamental é o uso dos cintos de segurança de três pontas de fixação. Segundo J. FRANÇOIS (1972)(2) a sua utilização na cidade mesmo em baixa velocidade é muito útil, prevenindo quase totalmente os acidentes oculares. Nenhum dos nossos pacientes usava o cinto de segurança no momento do trauma ocular e todos se encontravam no perímetro urbano. O cinto de segurança de três pontas de fixação impede a projeção do tórax evitando o choque do rosto contra o pára-brisa e normalmente sem danos ao abdomen. O cinto de segurança não oferece proteção quando uma pedra atinge o pára-brisa e neste caso a natureza do pára-brisa é da maior importância(2). O pára-brisa de vidro laminado oferece maior segurança pois a zona de fragmentação limita aproximadamente à zona de impacto permitindo uma visibilidade boa e não ocorrendo facilmente a projeção de fragmentos. Este tipo de vidro possui uma camada de butiraldeído polivinílico (butalite) entre

duas camadas de vidro, que absorve grande parte da energia do choque devido a certo grau de elasticidade. O outro tipo de vidro é o temperado que ao quebrar fragmenta-se todo e estilhaça. ALVES, SAMPAIO e KARA JOSE (1981)(1) citam a respeito do vidro temperado, em casos de acidentes, como vetor de extensas lacerações oculares e faciais. O vidro laminado mais difícil de romper, freqüentemente é causa de traumatismo cranianos. Portanto a proteção melhor é o uso do cinto de segurança de boa qualidade.

Entre os 307 pacientes internados com traumatismo oculares no período de 15 meses, 64 casos (20,%) foram por acidentes de trânsito, no Rio de Janeiro. KARA JOSE, SAMPAIO e ALVES (1981)(3), citam a incidência de 28,7% de acidentes automobilísticos em pacientes com 16 anos ou mais.

A maior freqüência dos locais de impacto dos veículos foi sobre os postes, muros e árvores. As remoções de outros hospitais com menos recursos, foram para 11 pacientes (20,0%), aumentando assim o tempo pré-cirúrgico e o manejo do paciente.

De 04 pacientes que faziam uso de óculos no momento do traumatismo, 02 pacientes tiveram ferimentos perfurantes em A.O. e os outros 02 pacientes no olho esquerdo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao professor ALMIRO AZEREDO pelo apoio e incentivo, aos caros colegas Ex-Residentes de 1979 e 1980, que tiveram participação nas cirurgias.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALVES, M. R.; SAMPAIO, M. W.; KARA JOSÉ, N. — "Ferimentos Perfurantes Oculares — Considerações sobre a responsabilidade industrial e social" — Anais do XXI Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 96-98, 1981.
- 2 — FRANÇOIS, J.; VAN OYE, R.; MORTIERS, P. — "Perforations oculaires par bris de pare-brise" — Anais Oculistiques, vol. 209 (1) 25-33, 1976.
- 3 — NEWTON KARA, J.; SAMPAIO, M. W.; ALVES, M. R. — "Diagnóstico e conduta na presença de ferimento perfurante de globo ocular" — Anais do XII Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 103-106, 1981.
- 4 — NIRANEN, M. — "Perforating Eye Injuries" — Acta Ophthalmologica, supplementum 135, Copenhagen, 1978.

RESUMO

O sistema HLA é um conjunto gênico extremamente complexo e polimórfico existente em todas as células humanas exceto nas hemácias e que controla várias funções imunológicas. A associação entre antígenos HLA e doenças, embora sem mecanismo completamente elucidado permitiria se aplicar a tipagem HLA no diagnóstico, prognóstico, classificação e previsão da ocorrência destas doenças. A revisão das associações entre antígenos HLA e 24 doenças oculares mostrou que, na maioria dos casos, as evidências para estas associações são inconsistentes e contraditórias. Devido a isto e ao alto custo do exame, as aplicações práticas da tipagem HLA em doenças oculares estão restritas a um pequeno número de situações, que são discutidas neste trabalho.

SUMMARY

HLA system and ocular diseases

HLA system is a complex and polymorphic gene cluster expressed in all human cells except the erythrocytes, and which controls a variety of immunological functions. The association between HLA antigens and diseases would allow the application of HLA typing to diagnosis, prognosis, classification and prevision of those diseases although the mechanism of the association is not completely understood. The review of association of HLA typing and 24 eye diseases showed that in most cases the evidences for these associations are inconsistent and contradictory. Due to this fact and to the high cost of the test, practical applications of HLA typing are restricted to a few ocular diseases, which are discussed in the paper

I. HLA — ASPECTOS GERAIS

O Sistema de Histocompatibilidade Maior

Em 1944, MEDAWAR realizou as primeiras observações sobre a rápida reação de rejeição que ocorria em um segundo enxerto de pele, após o transplante inicial de um mesmo doador e, posteriormente, observou que uma transfusão de leucócitos poderia também sensibilizar o receptor a um segundo transplante. Chegou assim à conclusão da existência de antígenos geneticamente

determinados, inicialmente denominados "antígenos de transplante" ou de histocompatibilidade. O avanço explosivo dos conhecimentos nesta área conduziu ao conceito da existência, em todas as espécies de animais superiores, de um agrupamento de genes que controlam a rejeição de transplantes e as interações celulares do sistema imunológico, estando também associados com a suscetibilidade a várias doenças. Este conjunto gênico é conhecido por "Complexo de Histocompatibilidade Maior", correspondendo, no camundongo ao sistema H-2 e, no homem ao sistema HLA.

(1) Professor Assistente Doutor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia (Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(2) Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Imunologia Clínica) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Nesta revisão, discutiremos resumidamente a estrutura e função do sistema HLA e particularmente a sua associação com as doenças do olho.

O Sistema HLA

Em 1958, DAUSSET descobriu um sistema de histocompatibilidade humano que tinha importância capital no desencadeamento e na prevenção da rejeição de transplantes. Como as primeiras identificações dos antígenos deste sistema foram feitas em leucócitos do sangue, denominaram-se "human leucocyte antigens" ou "HLA antigens". Atualmente existe perto de uma centena de antígenos HLA identificados e este número está sempre aumentando, principalmente pela subdivisão de locos previamente conhecidos. Realizam-se periodicamente reuniões especiais ("International Histocompatibility Workshops") para se reconhecer a especificidade e uniformizar a nomenclatura dos novos antígenos.

Tabela 1. Terminologia Genética Básica

HAPLÓTIPO: combinação de genes HLA contidos em um único cromossomo (materno ou paterno). Ex: A2 B12 Cw1 Dw4.

GENÓTIPO: par de haplótipos presentes em um determinado indivíduo. Ex: A2 B12 Cw1 Dw4; A3 B7 Cw1 Dw3

FENÓTIPO: conjunto de antígenos presentes em um indivíduo, independente do haplótipo. Ex: A2 A3 B7 B12 Cw1 Dw2 Dw4

DESEQUILÍBRIO DE LIGAÇÃO GÊNICA: associação entre duas características genéticas ocorrendo com uma frequência maior do que a esperada pelo acaso. Ex: as combinações gênicas HLA-B8 -DR3 e -B-7 -DR2 ocorrem juntas muito mais frequentemente do que o esperado e estão associadas a várias doenças.

O sistema HLA é constituído por 4 locos gênicos principais, interligados, e situados no braço curto do cromossomo 6, sendo conhecidos como HLA-A, -B, -C

e -D. Um quinto loco, DR, foi recentemente identificado e parece ter grande importância na fisiologia e patologia do sistema imunológico. Estes genes são polialélicos, dotados de grande polimorfismo (grande variedade de alelos diferentes disponíveis em cada loco) e codominantes (os dois alelos diferentes se expressam no heterozigoto), razões pelas quais suas combinações podem originar um gigantesco número de fenótipos diferentes. O "Workshop" de 1980 definiu a existência de 20 antígenos diferentes no loco HLA-A, 42 no HLA-B, 8 no HLA-C, 12 no HLA-D e 10 no HLA-DR, a maioria deles sendo acompanhada do prefixo "w", indicando especificidade ainda duvidosa. A figura 1 mostra a estrutura genética do sistema HLA no homem e as variedades antigênicas de cada loco definidas no "Workshop" de 1980.

A presença de um gene específico em um dos locos do sistema HLA provoca a produção de um antígeno HLA, que é uma glicoproteína que se expressa na superfície das células. A porção protéica dos antígenos HLA-A, B e C é constituída por uma cadeia polipeptídica de PM 44000 associada à B2 microglobulina, enquanto os antígenos HLA-D e DR são constituídos por duas cadeias polipeptídicas de PMs 28000 e 34000. Estas diferentes cadeias polipeptídicas apresentam semelhanças na sequência de aminoácidos (homologia) entre si e com as moléculas de imunoglobulinas.

Os antígenos HLA-A, -B e -C são pesquisados sorologicamente, pois estimulam a formação de potentes anticorpos citotóxicos fixadores de complemento, que são usados na técnica de micro linfocitotoxicidade. A identificação dos antígenos do loco D é tecnicamente difícil, sendo realizada pela cultura mista de linfócitos. Ao contrário dos antígenos HLA-A, B e C, que se encontram em todas as células nucleadas do organismo, os antígenos DR só existem na superfície de alguns tipos de células incluindo linfócitos B, macrófagos e células T ativadas. Estes antígenos também podem ser determinados sorologicamente em populações de linfócitos B purificados. Há uma grande soma de evidências de que os genes D e DR sejam idênticos e, à semelhança do que ocorre em camundongos, os antígenos por eles produzidos (Ia) poderiam controlar a

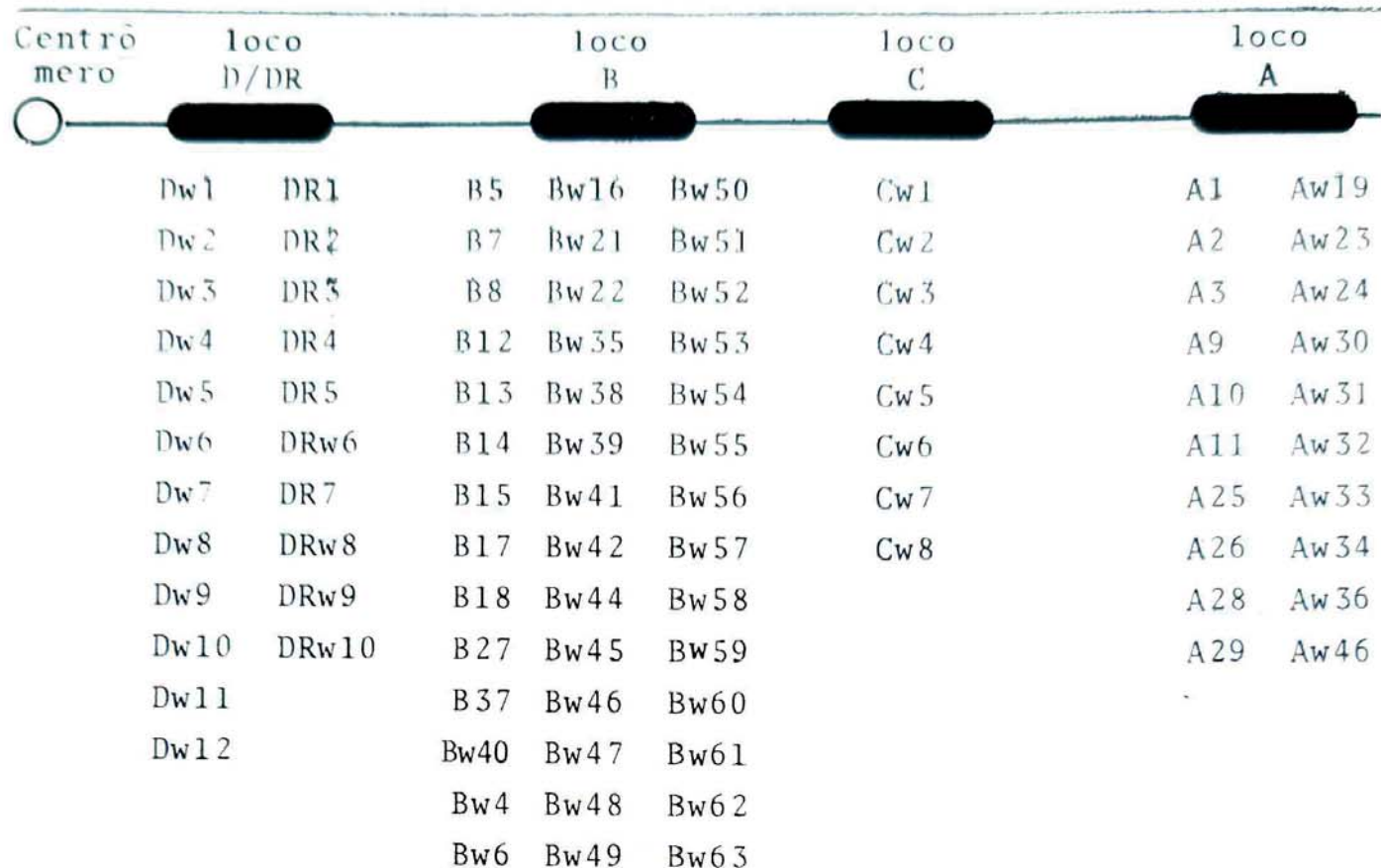


FIG. 1 — Representação esquemática da estrutura genética do sistema HLA no cromossomo 6 humano, com as especificidades antigênicas reconhecidas no "International Histocompatibility Workshop" de 1980. Notar que cada indivíduo possui apenas um ou dois genes diferentes em cada loco.

intensidade e a qualidade da resposta imunológica. De acordo com esta explicação, os locos D/DR seriam os genes da resposta imunológica (IR) no homem.

ASSOCIAÇÃO HLA-DOENÇAS

A tipagem dos tecidos humanos para os antígenos HLA encontra sua aplicação mais imediata na prevenção da rejeição de transplantes, principalmente de rim e de medula óssea. A compatibilidade entre doador e receptor, especialmente em relação ao loco DR, torna bastante provável a aceitação do transplante. As aplicações da tipagem HLA estão resumidas na Tabela 2.

Em relação à suscetibilidade a doenças, BREWERTON descreveu pela primeira vez em 1973 a associação entre o antígeno HLA-B27 e a espondilite anquilosante, o que foi posteriormente confirmado, sendo então descritas inúmeras outras associações (Tabela 3). Ao lado da distribuição variável da frequência de cada um dos antígenos HLA em uma

Tabela 2. Aplicações para a Tipagem HLA

	Associação com doenças
Transplantes	Diagnóstico
Rim	Prognóstico
Medula óssea	Classificação
Outros	Previsão
Testes de paternidade	Transfusão de leucócitos e de plaquetas
	Investigação antropológica

população normal, pode ocorrer um aumento estatisticamente significativo de uma determinada doença. Esta associação não implica diretamente em a característica genética causar a doença ou mesmo influenciar o seu diagnóstico, mas significa que o portador deste antígeno teria uma probabilidade maior de apre-

sentar a enfermidade do que os não-portadores. Esta probabilidade pode ser calculada pela Expressão do Risco Relativo (RR).

a = % de doentes positivos para o antígeno
a.d b = % de doentes negativos para o antígeno

RR = —

b.c c = % de controles positivos para o antígeno
d = % de controles negativos para o antígeno

Quando a frequência de um antígeno for a mesma na população controle e na doente, o RR é 1, significando que os portadores do antígeno têm a mesma probabilidade dos não-portadores de apresentarem a enfermidade. Este risco aumenta com o incremento na percentagem de ocorrência do antígeno na população doente. Assim por exemplo, os indivíduos portadores do antígeno HLA-B27 apresentam um RR de 15 para desenvolverem uveíte anterior aguda e um RR de 104 para espondilite anquilosante, isto é, probabilidade 15 ou 104 vezes maior de exibirem as respectivas doenças do que os não-portadores.

Mecanismo da associação HLA-Doença

Há várias teorias para explicar o aumento da suscetibilidade a determinadas doenças associado à presença de fenótipos particulares do sistema HLA, mas nenhuma delas é completamente satisfatória. Algumas destas associações poderiam ser completamente acidentais, provocadas por genes coincidentemente ligados aos do HLA, por exemplo a da hemocromatose idiopática com o HLA-A3 e da deficiência da 21-hidroxilase do metabolismo esteróide com HLA-Bw47. Em relação às doenças com manifestações autoimunes, pode-se sintetizar o estágio atual do conhecimento subdividindo os mecanismo de associação em: 1) as doenças associadas com antígenos HLA-A, B ou C poderiam ser causadas por um fenômeno de lise imunológica preferencial de células portadoras de certos antígenos, modificados ou não por agentes infecciosos. Para exemplificar, a *Klebsiella* pode interagir com o antígeno HLA-B27 de pacientes com espondilite anquilosante e tornar células portadoras deste antígeno passíveis de des-

trução por mecanismos imunológicos (GECZY et al., 1980). 2) as doenças associadas com antígenos do loco HLA-D/DR poderiam ser causadas pela presença de tipos particulares de genes da resposta imune (Ir) em desequilíbrio de ligação com este loco, os quais determinariam hiporresponsividade a microorganismos, com persistência de infecções, ou hiperresponsividade a tecidos próprios, ambos os fenômenos levando a manifestações de autoimunidade. Para exemplificar, a associação entre o -B8/DR3 e a presença de anticorpos anti-DNA em pacientes lúpicos e não lúpicos poderia representar a presença de um gene Ir ligado ao DR3 controlando especificamente a produção do anticorpo anti-DNA (GRIFFING et al., 1980).

VALOR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DOS ANTÍGENOS HLA

Considerações gerais

Inicialmente, deve-se advertir que, mesmo quando se quer pesquisar a presença de apenas um antígeno do sistema HLA associado a uma doença, não é suficiente tipar os linfócitos do paciente unicamente com o soro específico para aquele antígeno. Isto porque há um grande número de reações cruzadas entre os antígenos do sistema HLA. O HLA-B27, por exemplo, exibe reação cruzada com HLA-B7, Bw22 e Bw42. É necessário, portanto, testar as células do paciente para todos os antígenos que têm reação cruzada com aquele pesquisado ou, preferencialmente, com um painel de todos os soros para o loco em estudo.

A determinação do fenótipo HLA pode contribuir para o diagnóstico daquelas doenças em que há uma grande diferença na frequência de um antígeno entre a população controle e a doente, produzindo um risco relativo maior do que 3. Assim, no caso da espondilite anquilosante, em que estas proporções para o antígeno HLA-B27 em caucásios são, respectivamente, 8 e 90% e o RR, 104, a presença deste antígeno pode auxiliar no diagnóstico da doença. Em outras populações racialmente diferentes, a utilidade diagnóstica pode ser bastante reduzida, como em certos índios canadenses, em que 50% da população normal possui o antígeno, ou nos negros americanos, em que apenas 50% dos pa-

cientes com espondilite anquilosante são positivos para HLA-B27. Na maioria das doenças em que foi demonstrada associação com antígenos HLA, a diferença entre a frequência do antígeno na população controle e doente, embora estatisticamente significativa, não é tão grande que possa ter utilidade diagnóstica. Nestes casos, a determinação do antígeno associado com a doença produz uma elevada percentagem de resultados falso-positivos e falso-negativos. Mesmo considerando o exemplo da espondilite anquilosante, a pesquisa do HLA-B27 tem indicações em um número muito limitado de casos, iniciais e duvidosos, pois, na grande maioria, o diagnóstico é facilmente determinado por critérios clínicos e radiológicos. Certamente está ocorrendo em todo o mundo, um grande exagero na solicitação da tipagem HLA como auxílio diagnóstico para a espondilite anquilosante e outras doenças.

A presença de um determinado antígeno do sistema HLA pode também fornecer informações prognósticas em uma doença diagnosticada por outros meios. Assim, os pacientes com espondilite anquilosante B27 positivos têm prevalência aumentada de sindesmófitos e de uveíte, em relação aos B27 negativos, embora o prognóstico funcional articular seja comparável (CALIN, 1980). Do mesmo modo pacientes com esclerose múltipla HLA-Dw2 positivos têm uma evolução mais grave do que os não portadores do antígeno. A presença do HLA-B27 pode também auxiliar na classificação de doenças heterogêneas, como a artrite reumatóide juvenil, em que pacientes com este antígeno constituem um subgrupo de meninos com oligoartrite de início tardio (após os 10 anos), ausência de fatores antinucleares e reumatóides e de iridociclite crônica, mas que costumam evoluir para espondilite anquilosante clássica (SCHALLER, 1977). Finalmente, os antígenos HLA poderiam também auxiliar a prever a ocorrência de reações adversas a drogas, a se confirmarem e se ampliarem as observações da associação entre DR2 e DR3 com toxicidade ao ouro e penicilamina (PANAYI et al., 1978) e entre B27 com mielossupressão provocada por levamisole (MIELANTS & VEYS, 1978), drogas usadas no tratamento da artrite reumatóide.

II. ASSOCIAÇÃO HLA COM DOENÇAS OCULARES

Relativamente a doenças oculares, vamos encontrar algumas associações bem evidentes com o sistema HLA, enquanto que na maioria das enfermidades a prevalência de algum destes antígenos é inconsistente quer pelos resultados variados quer pelo pequeno número de casos ou de trabalhos relatados.

INFLAMAÇÕES OCULARES

Uveíte

Talvez o maior número de publicações sobre o sistema HLA e doenças oculares seja relativo às uveítes, patologia de consequências graves, de diagnóstico etiológico difícil e para a qual se busca exaustivamente uma possível associação elucidativa com o sistema antigênico de histocompatibilidade.

BREWERTON et al. (1973 a) revelaram a associação da uveíte anterior aguda com o antígeno HLA-B27. Inúmeros trabalhos apareceram posteriormente confirmando estes achados, com o risco relativo variando de 10 a 50 (BERTRAMS et al., 1975; MAPSTONE & WOODROW, 1975; SARAUX et al., 1976; BREWERTON, 1977; WENK et al., 1980; HOLLAND et al., 1982; SCHARF et al., 1982). Outros autores mostraram aumento significativo da frequência do HLA-B27 em outras formas de uveíte tais como iridociclite, toxoplasmose ocular, uveíte crônica, síndrome de REITER etc. (OHNO et al., 1977a; OHNO et al., 1977b; EHLERS et al., 1974; VERBRAEKEN et al., 1980; OZYAZGAN et al., 1981; BREWERTON et al., 1973b). Por outro lado, em negros americanos com iridociclite aguda recidivante, NUSSENBLATT & MITTAL (1980) relataram aumento da frequência do HLA-B8 e não do -B27.

Entretanto, considerando-se todo o conjunto das uveítes (por exemplo: iridociclites, corioretinites, uveíte anterior crônica, iridociclite de Fuchs, corioretinite toxoplásmica, etc.), não se encontra aumento consistente da frequência do -B27 ou de qualquer dos antígenos HLA (ARDOUIN et al., 1976). Deste modo, conhecimentos atuais nos permitem dizer que numa população com HLA-B27 a prevalência de uveíte anterior aguda é muito maior do que em outra população sem o antígeno -B27, isto é, cerca de 1%

Tabela 3. Exemplos de associações significantes entre antígenos HLA e doenças, em populações caucasóides*.

DOENÇAS NÃO-OCULARES	Antígenos	% Positivos		Risco relativo***
		Pacientes	Controles	
Espondilite anquilosante	B27	90	8	104
Síndrome de Reiter	B27	78	8	41
Artrite psoriática	B27	42	8	8,3
Artrite reumatóide juvenil	B27	26	9	3,5
ARJ oligoarticular	DRw8	23	7,5	3,6
Doença celíaca**	DR3	79	26,3	10,8
Doença de Addison**	DR3	69	26,3	6,3
Dermatite herpetiforme**	DR3	85	26,3	15,4
Diabete melito juvenil**	DR3	56	28,2	3,3
	DR4	75	32,2	6,4
	DR2	10	30,5	0,2
Esclerose múltipla	DR2	59	25	4,1
Lúpus eritematoso sistêmico**	DR3	70	28,2	5,8
Artrite reumatóide	DR4	50	19,4	4,2
Anemia perniciosa	DR5	25	5,8	5,4
Deficiência de 21-hidroxilase	Ew47	9	0,6	15,4
Hemocromatose	A3	78	27	9,5
DOENÇAS OCULARES				
Uveíte anterior aguda	B27	57	8	15
Doença de Behçet	B5	35	11	4,3
Oftalmia simpática	A11	30	3,7	11
Arterite temporal	B8	50	27	2,7
Histoplasmose ocular central	B7	78	20	11,8
Histoplasmose ocular periférica	B7	27	20	1,4
Síndrome de Sjögren**	DR3	78	26,3	9,7
Retinoblastoma	B12	10	25	0,3
	Ew35	25	11	2,8
Miastenia gravis**	DR3	28,2	50	2,5
Exoftalmia endócrina**	DR3	56	26,3	3,7
Neurite óptica	DR2	46	25,8	2,4

* Adaptada de Sasazuki et al (1977) e Ryder et al (1981)

** Também associados ao HLA-B8.

*** RR acima de 3,0 torna a tipagem HA de utilidade diagnóstica para aquela doença (Steele, 1983).

dos portadores deste antígeno terá chance de desenvolver esta forma de uveíte. Embora a presença do antígeno HLA-B27 e num paciente com uveíte anterior aguda não contribua para se prever a ocorrência de recidivas da doença ocular, deve alertar o médico para a possibilidade de associação com uma espondiloartropatia, que foi observada na metade dos casos de uveíte anterior aguda B27 em um paciente com uveíte antenegativo (BREWERTON, 1975). Esta possibilidade é particularmente impor-

tante quando se considera que a espondiloartropatia frequentemente é assintomática e pode não coincidir temporalmente com o problema ocular.

Doença de Behçet

A uveíte não--granulomatosa recorrente que se observa na doença de BEHÇET, de etiologia desconhecida, mostra uma associação significativa com o HLA-B5 em pacientes japoneses e turcos, populações onde a doença é muito frequen-

te (OHNO et al., 1973; OHNO et al., 1975; OHNO et al., 1978b; JUNG et al., 1976; YAZICI et al., 1980). Estes achados não foram confirmados em pacientes americanos (JUNG et al., 1976; OHNO et al., 1978a), mas o foram em outras populações caucasóides (GODEAN et al., 1976; BLOCH-MICHEL et al., 1979).

LEHNER et al. (1982) mostraram aumento na frequência do antígeno DR7 nos tipos ocular e neurológico da doença de BEHCET.

Recentemente, OHNO et al. (1982) demonstraram mais precisamente o aumento do HLA-Bw51 (subdivisão do -B5) nesta enfermidade.

Oftalmia Simpática

Foi relatada por SARAUX em 1981 uma correlação duvidosa entre esta panuveíte granulomatosa e o antígeno HLA-Bw40 (atualmente subdividido em -Bw60 e 61), enquanto REYNARD et al. (1983) mostraram um risco relativo de 11 para a associação entre o HLA-A11 e oftalmopatia simpática.

Sarcoidose

Esta inflamação granulomatosa anterior e posterior caracterizada por perivascularite, retinopatia e granuloma do nervo óptico está associada com o antígeno HLA-B7, numa população de negros (MCINTYRE et al., 1977).

Entretanto, este achado não foi confirmado por trabalhos posteriores (EISENBERG et al., 1978; MERRIT et al., 1983).

Doença de Vogt-Koyanagi-Harada

Esta síndrome bilateral de uveíte granulomatosa, associada à irritação meníngea e alterações dermatológicas, tem etiologia desconhecida, com evidências de alterações imunológicas. Na raça amarela, tem-se encontrado maior prevalência dos HLA-Bw54 e -Bw22 e LDWa (novo antígeno do loco D, restrito ao Japão) (TAGAWA et al., 1976, 1977 e 1979), achados estes nem sempre reproduzíveis (OHNO et al., 1976, RICHARD et al., 1981) em populações caucasianas.

Catarata

HIDA e KUWAHARA, em 1978, não encontraram qualquer desvio nas frequências dos antígenos HLA em pacien-

tes portadores da catarata senil. Contrariando estes dados, GÁLVEZ et al., (1982) mostraram aumento estatisticamente significativo dos HLA-A9, -B5 e -B13, ao lado de uma diminuição na frequência dos HLA-A2, Aw24, -B27, Cw2 e Cw5.

Atualmente têm sido estudadas as cataratas induzidas por uso prolongado de corticosteróides e o possível papel de algum dos antígenos HLA no desenvolvimento da opacidade do cristalino. Assim, o trabalho de KOLLARITS et al. (1982) mostrou associação da catarata subcapsular posterior induzida por corticosteróide com o HLA-A1. Por outro lado, ADHIKARY et al., em 1980, não encontraram qualquer associação, apesar de ligeiro aumento na frequência do HLA-B7, o que não está definitivamente confirmado.

Arterite Temporal

O antígeno HLA-B8 está associado à arterite de células gigantes, segundo HAZLEMAN et al. (1977), enquanto a associação com o HLA-B14 foi demonstrada por SIGNALET et al. (1977). Entretanto, a maioria dos autores não tem encontrado alterações significantes na frequência de qualquer antígeno (TERASAKI et al., 1976; HUNDER et al., 1977; KEMP et al., 1980).

CÓRNEA

Algumas patologias corneanas estão associadas com desvios mais ou menos consistentes do sistema HLA.

Ceratocône

Não há evidência fundamentada de associação entre os antígenos do sistema de histocompatibilidade HLA e ceratocône (WACHTMEISTER, et al., 1982), apesar dos resultados de GASSET et al. (1977) mostrarem em uma maior frequência do HLA-B27. Este achado poderia ser atribuído ao número insuficiente de casos estudados.

Herpes Ocular

Algumas associações suspeitas têm sido apresentadas, principalmente do antígeno HLA-B5 (ZIMMERMAN et al., 1979) e do HLA-Aw30 e -DR3 (MEYERS-ELLIOT et al., 1980) com a ceratite herpética recidivante. Entretanto, todos eles não se confirmaram estatisticamente.

Síndrome de Cogan

A presença de ceratite intersticial não sífilítica com problemas auditivos e vestibulares, constituindo a síndrome de Cogan, foi inicialmente associada à maior prevalência do HLA-B17 (CHAR et al., 1975) e posteriormente confirmada por DELCARPIO et al. (1976). Entretanto, KAISER-KUPFER et al. (1978) não encontraram qualquer tipo de associação desta doença com antígenos HLA e justificam esta discrepância pelo pequeno número de casos estudados pelos outros autores.

Ceratoplastia

O fenômeno de rejeição ao enxerto é uma reação inflamatória celular do organismo receptor contra antígenos do doador. Certamente há interferência do sistema HLA dos mecanismos de rejeição dos transplantes de córnea, mas sua importância está ainda indeterminada, uma vez que se observa quase 100% de aceitação do transplante, mesmo com alta percentagem da incompatibilidade entre o doador e o receptor, no que concerne ao sistema HLA (ELLIOT, 1971; EHLERS & KISSMEYER-NIELSEN, 1973; KODADOUST, 1973; MAUMENEE, 1973; ALLANSMITH et al., 1974; STARK, 1981; VÖLKER-DIEBEN et al., 1982).

Naqueles casos de córnea bastante vascularizada, alguns autores (GIBBS et al., 1973; BATCHELOR et al., 1976; STARK et al., 1978) dão grande importância aos antígenos HLA, mas também nesta situação encontramos exemplos de sucesso cirúrgico mesmo na presença de completa disparidade entre antígenos do doador e receptor. Portanto, apesar de ser indispensável nos transplantes renais e cardíacos, a tipagem HLA está, pelas dificuldades técnicas e pelo alto custo, praticamente abandonada nas ceratoplastias ou limitada àquele casos de córnea vascularizada, isto é, casos pouco favoráveis. Nestes, a rejeição também poderia ser bastante reduzida testando-se, previamente à cirurgia, a citotoxicidade do soro do receptor contra os linfócitos do doador ("cross-match"), de acordo STARK et al. (1978, 1980).

Pênfigo Ocular

MONDINO et al. (1978) encontraram associação do HLA-A3 e -B12 com o pênfigo ocular.

RETINA

Descolamento de Retina

Apesar dos trabalhos de BERTRAMS et al. (1978) e de VIEIRA DE SOUZA (1982) mostrarem uma maior prevalência do HLA-B12 e do -B8, respectivamente, nos descolamentos regmatogênicos de retina, estes dados não foram comprovados por VERBRAECKEN et al. (1982).

Retinopatia Pigmentar

Trabalhos de CHEN et al. (1978) e HECKENLIVELY et al. (1981) não mostraram aumento significativo na frequência de qualquer dos antígenos HLA nas várias formas de retinopatia pigmentar.

Doença de Eales e Retinopatia Serosa Central

BERTRAMS et al. (1976, 1978) não encontraram qualquer desvio do sistema HLA nestas doenças.

Histoplasmose Ocular (Coroidopatia Focal Hemorrágica)

Os resultados são discordantes, alguns autores encontrando predomínio do HLA-B7 (BRALEY et al., 1978); GODFREY et al., 1978) em pacientes com maculopatia, o que não foi confirmado na histoplasmose ocular apenas com lesões periféricas (MEREDITH et al., 1978). Por outro lado, MEREDITH & SMITH (1980) sugerem que a maior prevalência do HLA-DR2, por eles observada em pacientes com histoplasmose, pode ter papel na patogênese das lesões oculares determinada por esta infecção.

Retinopatia Diabética

É ainda muito controversa qualquer associação do sistema HLA com a retinopatia manifesta pelos diferentes tipos de diabetes (COVE et al., 1980; BODANSKY & WOLF, 1981; DANIELSEN et al., 1982; GRAY et al., 1982; JOHNSTON et al., 1982). Entretanto, alguns antígenos têm sido mais frequentes e poderiam aumentar o risco de retinopatia, como por exemplo o HLA-B15 nos pacientes cujo diabetes se iniciou entre 15 e 40 anos (BARBOSA et al., 1982; DORNAN et al., 1982), assim como o HLA-DR4 (BAR-

ECISA et al., 1982; DORNAN et al., 1981) e o HLA-B8 (LARSKINS et al., 1978; STANDL et al., 1980), mas nenhuma relação similar foi encontrada para o diabetes do tipo adulto (MOLLER et al., 1978).

Glaucoma

A quantidade de investigações tentando associar os antígenos HLA com esta patologia ocular cresce a cada dia, mas os resultados não confirmaram qualquer tipo de alteração consistente.

Assim, apesar da maior frequência de antígenos como o HLA-Bw35, -B7, -E12 e -A11 encontrada por AVINER et al. (1976) e SHIN et al. (1976, 1977a, 1977b, 1977c), estes achados não são coincidentes e não foram confirmados pela maioria dos trabalhos posteriores, tanto quando se considerava algum tipo particular de glaucoma (DEMAILLY et al., 1979; GIESER et al., 1979; GRABNER et al., 1977; KAISER-KUPFER et al., 1978; KASS et al., 1978; RICHT et al., 1978; SCHARF et al., 1978; DAMGAARD-JENSEN et al., 1978), como quando se analisa o glaucoma no seu conjunto (DAVID et al., 1979; HELEY et al., 1974).

As pesquisas atuais estão dirigidas para a associação do HLA com níveis de pressão intra-ocular, e alguns fatores de risco no glaucoma.

Síndrome de Sjögren

Em 1974, STURROCK et al. não encontraram aumento significativo na frequência de qualquer dos antígenos HLA em pacientes como ceratite seca. Por outro lado, GERSHWIN et al. (1975) e FYE et al. (1976) mostraram a associação do HLA-B8 com esta síndrome. Posteriormente, trabalha de CHUSED et al. (1977) mostrou maior frequência do HLA-Dw3 (cerca de 84%) nos casos de pacientes com síndrome de SJÖGREN pura, mas não naqueles casos associados com artrite reumatóide.

Retinoblastoma

BERTRAMS et al. (1973) descreveram a associação do HLA-Bw35 e -B12 com retinoblastoma, o que foi posteriormente confirmado por SVEJGAARD e RYDER (1977). Entretanto, GALLIE et al. (1977) não acharam qualquer antígeno HLA com frequência significativamente aumentada nos pacientes com este tumor.

Melanoma

O trabalho de BERTRAMS et al. (1978) mostrou uma maior frequência do HLA-Aw32 (Rit = 3,7) em pacientes com melanoma de coróide.

Myastenia Gravis

HLA-A1, -B8, -DR3 e -DR5 são alguns dos antígenos com os quais se associam as várias formas de miastenia gravis, inclusive a ocular (KAAKINEN et al., 1975; DAWKINS et al., 1981).

Exoftalmia Endócrina

Apesar da escassez de trabalhos neste sentido, encontramos na literatura descrição de aumento da frequência dos antígenos HLA-B8 e Dw3 em casos de doença de GRAVES (SARAUX, 1981), enquanto SERGOTT et al. (1983) descreveram a associação desta enfermidade com o HLA-Bw5.

Neurite Óptica

A associação da forma adulta de neurite óptica idiopática com a esclerose múltipla é sobejamente conhecida, ocorrendo a manifestação clínica desta posteriormente à neurite (ARDONIN et al., 1976). Como a esclerose múltipla está associada aos antígenos HLA Dw2 e DR2, a presença destes antígenos orientará, nos casos de neurite óptica, para o papel essencial da esclerose múltipla na etiologia da neurite e para a possibilidade da ocorrência futura de manifestações neurológicas sistêmicas (BATCHELOR et al., 1978).

CONCLUSÃO

O sistema HLA é um conjunto gênico extraordinariamente complexo e polimórfico, existente em todas as células nucleadas humanas e nas plaquetas, e que controla várias funções imunológicas, entre as quais a resposta específica contra vírus, células neoplásticas e transplantes. A associação observada entre certos antígenos HLA e determinadas doenças, embora sem mecanismo completamente esclarecido, permitiria se aplicar a tipagem HLA no diagnóstico, prognóstico, classificação e previsão de ocorrência destas doenças. Entre estas apli-

cações, talvez a mais importante e promissora seja a definição de sub-tipos de doenças, com características iniciais e evolutivas distintas, através dos marcadores genéticos do sistema HLA. Tais aplicações estão sendo parcialmente utilizadas, por exemplo, no caso clássico da associação entre o antígeno HLA-B27 e a espondilite anquilosante e outras espondiloartropatias. Em relação às doenças oculares, entretanto, apesar do grande número de associações investigadas e documentadas na literatura, estas aplicações estão limitadas pela natureza controversa e duvidosa da maioria dos dados, como se demonstra nesta revisão. A determinação da histocompatibilidade doador-receptor nos raros casos desfavoráveis de transplante de córnea, a detecção do HLA-B27 como indicador de probabilidade da ocorrência de espondiloartropatia em pacientes com uveíte anterior aguda e do -DR2 na neurite óptica como indicador de possível evolução para esclerose múltipla, a pesquisa do HLA-A11 como auxílio diagnóstico da oftalmia simpática e do -B7 na maculopatia da síndrome da presumível

histoplasmose ocular, constituem exemplos da restrita utilização prática atual da tipagem HLA em Oftalmologia. Deve-se considerar ainda que a quase totalidade de estudos disponíveis sobre associação HLA-doenças oculares foram realizados em populações de constituição genética diferente da nossa, o que limita ainda mais a sua utilização prática. Investigações das freqüências antigênicas do sistema HLA em populações brasileiras miscigenadas, normais e doentes, são decididamente necessárias para que se possa extrair conclusões sólidas e aplicações práticas consistentes, perfeitamente válidas em nosso meio, sobre a relação dos antígenos HLA com as doenças oculares prevalentes no Brasil.

Numerosas investigações em andamento, incorporando os recursos mais modernos da Imunologia e da Oftalmologia, certamente ampliarão, dentro em breve, não só os conhecimentos dos mecanismos da associação HLA-doenças oculares, como as suas conseqüências práticas aplicadas a várias enfermidades do olho, particularmente àquelas apresentando componente inflamatório ou imunológico.

BIBLIOGRAFIA

I. HLA — Aspectos gerais

- BREWERTON D. A. — Ankylosing spondylitis and HLA-A W27. *Lancet* 1. 904, 1973.
- CALIN A. — HLA-B27 : to type or not to type? *Ann Intern Med* 92: 208, 1980.
- GECZY, A. F.; ALEXANDER, K.; BASHIR H. V. & EDMONDS J. P. — Characterization of a factor(s) present in Klebsiella culture filtrates that specifically modifies an HLA-B27 associated surface component. *J Exp Med* 152 (suppl): 331s, 1980.
- GRIFFING, W. L.; MOORE S. B.; LUTHRA H. S.; McKEMMA C. H. & FUTHMAN C. G. — Associations of antibodies to native DNA with HLA-DRw3. A possible major histocompatibility complex-linked human immune response gene. *J. Exp Med* 152 (suppl): 319s, 1980.
- KLEIN J.; FIGUEROA F. & NAGY Z. A. — Genetics of the major histocompatibility complex: the final act. *Annual Review of Immunology*, 1: 119, 1983.
- MEDAWAR P. B. — The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. *J Anat* 78: 176, 1944.
- MEDAWAR P. B. — Immunity to homologous grafted skin. II. The relationship between antigens of blood and skin. *Br. J. Exp. Pathol* 27: 15, 1946.
- MIELANTS H. & VEYS E. M. — A study of the hematological side effects of levamisole in rheumatoid arthritis with recommendations. *J. Rheumatol* 5: 78, 1978.
- PANAYI G. S.; WOOLEY P. & BATCHELOR J. R. — Genetic basis of rheumatoid disease: HLA antigens, disease manifestations and toxic manifestations to drugs. *Br. Med. J. Rheumatol* 2: 1326, 1978.
- PERKINS H. A. — The human major histocompatibility complex MHC. In "Basic & Clinical Immunology", Ed. by HH Fudenberg, DP Stites, JL Caldwell & JV Wells, 2nd ed., 1978, Lange Medical Publication, Chap. 15, p. 165.
- RAUM D., AWDEH Z., YUNIS E. J. & ALPER C. A. — Major histocompatibility markers in disease. *Clinics in Immunology and Allergy*. 1: 305, 1981.
- RYDER L. P. & SVEJGAARD A. — Genetics of HLA disease association. *Annual Review of Genetics* 15: 169, 1981.
- SASAZUKI T., GRUMET F. C. McDEVITT H. O. — The association of genes in the major histocompatibility complex and disease susceptibility. *Annual Review of Medicine* 28: 425, 1977.

SCHALLER, J. G. — Juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 20: 165, 1977.

STEELE, R. W. — Immunology for the practicing physician. Appleton-Century-Crofts, New York, 1983, p. 1.

II. HLA e doenças oculares

- ADHIKARY, H. P.; SELLS, R. A. & BASU P. K. — Ocular complications of systemic steroid after renal transplantations and their association with HLA. *Brit. J. Ophthalmol.* 65: 270, 1980.
- ALLANSMITH, M. R.; FINE, M. & PAYNE, R. — Histocompatibility typing and corneal transplantation. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryng* 78: 445, 1974.
- ARDOUIN, M. URVOY, M.; GENETET B. et al. — Groupes tissulaires et ophtalmologie. *Arch Ophthalmol (Paris)* 36: 733, 1976.
- AVINER, Z.; HENLEY W. L. & LEOPOLD I. H. — Histocompatibility antigens (HLA) and primary open angle glaucoma. *Tissue Antigens* 7: 153, 1976.
- BARBOSA, J.; RAMSAY, R. C.; KNOBLICCH W. H. et al. — Histocompatibility antigen frequencies in diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 90: 148, 1980.
- BATCHELOR, J. R.; CASEY, T. A.; GIBBS, D. C.; LLOYD, D. F.; WERB, A.; PRASAD, S. S. & JAMES, A. — HLA matching and corneal grafting. *Lancet* 1: 551, 1976.
- BATCHELOR, J. R.; COMPSTON, A. & MACDONALD W. I. — The significance of the association between HLA and multiple sclerosis. *Brit. Med. Bull* 34: 279, 1978.
- BERTRAMS, J.; SCHILDBERG, P.; HÖPING W. et al. — HL-A antigens in retinoblastoma. *Tissue Antigens* 3: 78, 1973.
- BERTRAMS, J.; ROMMELFANGER, M.; SPITZNAS, M. & KUWERT, E. — HL-A27 and acute anterior uveitis. *Z. Immun-Forsch* 148: 380, 1975.
- BERTRAMS, J.; SPITZNAS, M. & ROMMELFANGER, M. — Missing evidence for HLA antigen association with Eales disease, chorioretinitis, central serous retinopathy and malignant melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 918, 1978.
- BERTRAMS, J.; SPITZNAS, M. & VIEIRA DE SOUZA, N. — HLA-Antigene bei Patienten mit Ablatio retinae. *Klin Monatsbl Augenheilk* 173: 786, 1978.
- BLOCH-MICHEL, E.; CAMPINCHI, R.; MULLER, J. Y.; BINAGHI, M. & SALES, J. — HLA antigens and uveitis with special reference to Behçet's disease, chronic herpes simplex, toxoplasmosis and recurrent anterior uveitis. In "Immunology and Immunopathology of the Eye", Silverstein, A. M. & O'Connor G. R., eds., Masson Publ., N. Y., 1979, pp. 10.
- BODANSKY, H. J. & WOLF, E. — HLA association with diabetic retinopathy fact or fancy? *Diabetologia* 20: 585, 1981.
- BRALEY, R. E.; MEREDITH, T. A.; AABERG, T. M. et al. — The prevalence of HLA-B7 in presumed ocular histoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.* 85: 859, 1978.
- BREWERTON, D. A.; CAFFREY, M.; NICHOLS, A. et al. — Acute anterior uveitis and HL-A27. *Lancet* 2: 994, 1973a.
- BREWERTON, D. A.; CAFFREY, M.; NICHOLS, A. WATERS, D.; OATES, J. C. & JAMES D. C. O. — Reiter's disease and HL-A27. *Lancet* 2: 996, 1973b.
- BREWERTON, D. A. — HL-A27 and acute anterior uveitis. *Ann Rheum Dis* 34 (Suppl): 33, 1975.
- BREWERTON, D. A. — The histocompatibility antigen (HL-A27) and acute anterior uveitis. In *Scientific Foundations of Ophthalmology*. pp. 100. William Heinemann Medical Books Ltd. London, 1977.
- CHAR, D. H.; COGAN, D. G. & SULLIVAN, W. R. — Immunologic study of nonsyphilitic interstitial keratitis with vestibulo-auditory symptoms. *Am. J. Ophthalmol* 80: 491, 1975.
- CHEN, M. C.; MARAK, G. E. & PILKERTON, A. R. — The incidence of HLA-SD antigens in recessive retinitis pigmentosa. *Br. J. Ophthalmol* 62: 172, 1978.
- CHUSED, T. M.; KASSAN, S. S.; OPELZ, G. et al. — Sjögren's syndrome associated with HLA-Dw3. *New Engl. J. Med.* 296: 895, 1977.
- COLIN, J.; CHASTEL, C.; SALEUM, J. P. et al. — Herpès oculaire récidivant et antigène HLA. *J. Fr. Ophtal* 2: 263, 1979.
- COVE, D. H.; WALKER, J. M.; MACKINTOSH, P. et al. — Are HLA types of Bf alleles markers for diabetic retinopathy? *Diabetologia* 19: 402, 1980.
- DAMGAARD-JENSEN, L. & KISSMEYER-NIELSEN, F. — HLA histocompatibility antigen in open-angle glaucoma. *Acta. Ophthalmol* 56: 384, 1978.
- DANIELSEN, R. HELGASON, T.; ARNASON A. & PONASSON, F. — HLA and retinopathy in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients in Iceland. *Diabetologia* 22: 297, 1982.

- DAVID, R.; MAIER, G.; BAUMBARTEN, I. & ABRAHAM, C. — HLA antigens in glaucoma and ocular hypertension. *Br. J. Ophthalmol* 63: 293, 1979.
- DAWKINS, R. L.; CHRISTIANSEN, F. T. & GARLEPP, M. T. — Autoantibodies and HLA antigens in ocular, generalized and penicilamine-induced myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 337: 372, 1981.
- DELCARPIO, J.; ESPINOZA, L. R. & OSTERLAND, C. K. — Cogan's syndrome and HLA-Bw77. *N Engl J Med* 295: 1262, 1976.
- DEMAILLY, Ph et al. — Le Glaucoma Pigmentaire. Fucni Lamy, édit Marseille-Paris, 1979.
- DORMAN, T. L.; TING, A.; McPIHERSON, K. et al. — Poor diabetic control and genetic type (HLA-DR4) are risk factors for retinopathy in insulin-dependent diabetics. *Diabetologia* 21: 265, 1981.
- EHLERS, N. & KISSMEYER-NIELSEN, F. — The influence of histocompatibility on the fate of the corneal transplant. In *Corneal Graft Failure*, Ciba Symposium nº 15, Assoc. Sci Publ 1973.
- EHLERS, N.; KISSMEYER-NIELSEN, F. & KJERBYE, K. E. HL-A27 in acute and chronic uveitis. *Lancet* 1: 99, 1974.
- EISENBERG, H.; TERASAKI, P. I.; SHARMA, O. P. & MICKEY Mr. — HLA association studies in black sarcoidosis patients. *Tissue Antigens* 11: 484, 1978.
- ELLIOT, J. H. — Immune factors in corneal graft rejection. *Invest Ophthalmol* 10: 216, 1971.
- FYE, K. H.; TERCESKI, P. L.; MOUTSOPOULOS, H. et al. — Association of Sjögren's syndrome with HLA-B8. *Arth Rheum* 19: 883, 1976.
- GALLIE, B. L.; DUPONT, B.; WHITSETT G. et al. — HLA and Malignancy. G. P. Murphy, ed. *Progress in Clinical and Biological Research* 26: 229, 1977.
- GÁLVEZ Jr., J. et al. — Senile cataracts and HLA system. *Brit. J. Ophthalmol* 66: 607, 1982.
- GASSET, A. R.; RICHMAN, A. V. & FRIAS, J. L. — HLA antigens in keratoconus. *Ann Ophthalmol* 9: 767, 1977.
- GERSHWIN, M. E.; TERASAKI P. I. & GRAW, R. — Increased frequency of HL-A8 in Sjögren's syndrome. *Tissue Antigens* 6: 342, 1975.
- GIBBS, D. D.; BATCHELOR, J. R. & CASEY, T. A. — The influence of HL-A Compatibility on the fate of corneal graft. In *Corneal Graft Failure*. Ciba Symposium nº 15, Assoc. Sci Publ., Amsterdam, 1973.
- GIESER, D. K. & WILENSKY, J. T. — HLA antigen and acute angle-closure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol* 88: 232, 1979.
- GODEAN, P. TONE, D., CAMPINCHI, R., BLOCH-MICHEL, E., SCHMID, M.; UYZEN-ROLDAN A. HORS, J. & DAUSSET, J. — HLA-B5 and Behçet's disease. In *HLA and disease*. J. Dausset & A. Svejgaard, eds INSERM, Paris, 1976, p. 101.
- GODFREY, W. A.; SABATES, R. & CROSS, D. E. — Association of presumed ocular histoplasmosis with HLA-B7. *Am. J. Ophthalmol* 85: 854, 1978.
- GRABNER, G. & MAYR W. R. — Histokompatibilitäts-antigene (HLA-antigene) und offenwinkelglaukom. *Albrecht v. Graefes Arch klin Exp. Ophthalmol* 202: 75, 1977.
- GRAY, R. S.; STARKEY I. R.; RAINBOW, S. et al. — HLA antigens and other risk factors development of retinopathy on type 1 diabetes. *Br. J. Ophthalmol* 66: 280, 1982.
- HAZLEMAN B.; GOLDSTONE, A. & VOAQ, D. — Association of polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis with HLA-B8. *Br. Med. J.* 2: 989, 1977.
- HECKENLIVELY, J. R.; BASTEK, J. V.; PEARMAN, J. T. et al. — HLA typing in retinitis pigmentosa. *Br. J. Ophthalmol* 65: 131, 1981.
- HENLEY, W. L.; LEOPOLD, I. H. & AVINER, Z. — Glaucoma and HL-antigenes. *Lancet* 1: 927, 1974.
- HIDA, M. & KUWAHARA, K. — Cataract and HLA antigen. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 82: 751, 1978.
- HOLLAND, E. J. et al. — HL-A27, Klebsiella pneumoniae, and the relation to acute anterior uveitis. *Invest Ophthalm Vis Sci* 22: 213, 1982.
- HUNDER, G. G.; TASWELL, H. F.; PINEDA, A. A. & ELVEBACK, L. R. — HLA antigens in patients with giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *J. Rheum* 4: 321, 1977.
- JOHNSTON, P. B.; KIDD, M. MIDDLETON, D. et al. — Analysis of HLA antigen association with proliferative diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol* 66: 277, 1982.
- JUNG, R. T.; CHALMERS, T. M. & JOYSEY, V. C. — HLA in Behçet's disease. *Lancet* 1: 694, 1976.
- KAISER-KUPFER, M. I. DELVALLE, L. A.; MITTAL, K. K. & HAYNES, B. F. — HLA and Cogan's syndrome. *N Engl J. Med.* 298: 1094, 1978.

- KASS M. A.; PALMBERG, P.; BECKER, B. & MILLER, J. P. — Histocompatibility antigens and primary open-angle glaucoma. A reassessment. *Arch. Ophthalmol* 96: 2207, 1978.
- KEMP, A.; MARNER, K.; NISSEN, S. H. et al. — HLA antigens in cases of giant cell arteritis. *Acta Ophthal (Copenh)* 58: 1000, 1980.
- KHODADOUST, A. A. — The allograft reaction: the leading cause of late failure of clinical corneal grafts. In *Corneal Graft Failure*, Associated Scientific Publishers, Amsterdam, 1973.
- KOLLARITS, C. R. et al. — HLA-A1 and steroid-induced cataracts in renal transplant patients. *Ann Ophthal* 14: 1116, 1982.
- LARSKINS, R. G.; MARTIN, F. I. R. & TAIT, B. D. — HLA patterns and diabetic retinopathy. *Br. Med. J.* 1: 1111, 1978.
- LEHNER, T.; WALSH, K. I. & BATCHELOR, J. R. — The relationship of HLA-B and DR phenotypes to Behçet's syndrome, recurrent oral ulceration and the class of immune complexes. *Immunology* 47: 581, 1982.
- MAPSTONE, R. & WOODROW, J. C. — HL-A27 and acute anterior uveitis. *Brit. J. Ophthalmol* 59: 270, 1975.
- MAUMENEE, A. E. — Clinical patterns of corneal graft failure. In *Corneal Graft Failure*, Assoc. Sci. Publ., 1973.
- MCINTYRE, J. A.; MCKEE, K. T.; LOADHOLT, C. B. et al. — Increased HLA-B7 antigen frequency in South Carolina blacks in association with sarcoidosis. *Trans. Proc.* 9 (suppl): 173, 1977.
- MEREDITH, T. A. & SMITH, R. E. — Association of HLA-DRw2 antigen with presumed ocular histoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol* 89: 70, 1980.
- MEREDITH, T. A.; SMITH, R. E.; BRALEY, R. E.; WITKOWSKI, J. A. & KOETHE, S. M. — The prevalence of HLA-B7 in presumed ocular histoplasmosis in patients with peripheral atrophic scars. *Am. J. Ophthalmol.* 86: 325, 1978.
- MERRIT, J. C.; WHITSETT, C. F.; DAFFIN, L. & MOWER, P. — HLA-A, —B and —DR antigenic factors in ocular sarcoidosis. *Am. J. Ophthal* 96: 396, 1983.
- MEYERS-ELLIOT, R. H.; ELLIOT, J. H.; MAXWELL, A. et al. — HLA antigen in recurrent stromal herpes simplex virus keratitis. *Am. J. Ophthalmol* 89: 54, 1980.
- MOLLER E.; PERSON, B. & STERKY, G. — HLA phenotypes and diabetic retinopathy. *Diabetologia* 14: 155, 1978.
- MONDINO, B. J.; BROWN, S. I. & RABIN, B. S. — HLA antigens in ocular cicatricial pemphigoid. *Brit. J. Ophthalmol.* 62: 265, 1978.
- NUSSEMBLATT, R. B. & MITTAL, K. K. — Association of anterior uveitis in Black Americans with HLA B-8 and not B-27. Eighth Intl. Histocompatibility Workshop Newsletter 19. 29, 1979.
- OHNO, S.; AOKI, K.; SUGIURA, S. et al. — HL-A5 and Behçet's disease (correspondence). *Lancet* 2: 1383, 1973.
- OHNO, S.; NAKAYAMA, E.; SUGIURA, S. et al. — Specific histocompatibility antigens associated with Behçet's disease. *Am. J. Ophthalmol* 80: 636, 1975.
- OHNO, S.; CHAR, D. H.; KIMURA, S. J.; & O'CONNOR, G. R. — HLA and Vogt-Koyanagi-Syndrom. *New Engl. J. Med.* 295: 788, 1976.
- OHNO, S.; KIMURA, S. J.; O'CONNOR, G. R. & CHAR, D. H. — HLA antigens and uveitis. *Br. J. Ophthalmol.* 61: 62, 1977a.
- OHNO, S.; O'CONNOR, G. R. & KIMURA, S. J. — HLA antigens and toxoplasmic retinochoroiditis. *Tohoku J. Exp. Med.* 123: 91, 1977b.
- OHNO, S.; CHAR, D. H. KIMURA, S. J. & O'CONNOR, G. R. — Studies on HLA antigens in American patients with Behçet's disease. *Jap. J. Ophthal* 22: 58, 1978a.
- OHNO, S.; SUGIURA, S.; ITAKURA K. & AIZAWA, M. — Further studies on HLA antigens in Behçet's disease, *Jap. J. Ophthalmol.* 22: 62, 1978.
- OHNO, S. et al — Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 100: 1455, 1982.
- OZYAZGAN, Y.; PAZARLI, H.; YAZICI, H. et al. — Usefulness of HLA determination and pathergy test in the diagnosis of uveitis in Turkey. *Br. J. Ophthalmol* 65: 798, 1981.
- REYNARD, M.; SCHULMAN, I. A.; AZEN, S. P. & MINCKLER, D. S. — Histocompatibility antigens in Sympathetic Ophthalmia. *Am. J. Ophthal* 95: 216, 1983.
- RICHARD, G. et al. — Immunological examinations in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Albrecht v Graefes Arch klin Exp. Ophthal* 217: 325, 1981.
- RITCH, R.; PODOS, S. M.; HENLEY, W. et al. — Lack of association of histocompatibility antigens with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 96: 2204, 1978.

- SARAUX, H. — Système HLA en Ophthalmologie. *Encycl Méd Chir Ophthalmologie* 21758 A10, 9-1981.
- SARAUX, H.; LEBUISSON, D. A. & OFFRET H. — Antigène tissulaire HLA-B27 chez les malades ayant une uvéite antérieure aiguë. *Nouv Presse Méd* 51: 1257, 1976.
- SCHARF, J.; GIDEONI, O.; ZONIS, S. BARRILAI, A. — Histocompatibility antigens (HLA) and open-angle glaucoma. *Ann Ophthalm* 10: 914, 1978.
- SCHARF, J. et al. — Relation between HLA-B27 and clinical features in patients with acute anterior uveitis. *Ann Ophthalm* 14: 488, 1982.
- SEIGNALET J.; JANBON C.; SANY J. et al. — HLA temporal arteritis. *Tissue Antigens* 9: 69, 1977.
- SERGOTT, R. C. et al. — Association of HLA antigen Bw35 with severe Graves' Ophthalmopathy. *Invest Ophthalm Vis Sci* 24: 124, 1983.
- SHIN, D. H. & BECKER B. — The prognostic value of HLA-B12 and HLA-B7 antigens in patients with increased ocular pressure. *Am. J. Ophthalmol* 82: 871, 1976.
- SHIN, D. H. & BECKER, B. — HLA-A11 and HLA-Bw35 and resistance to glaucoma in white patients with ocular hypertension. *Arch. Ophthalm* 95: 423, 1977a.
- SHIN, D. H.; BECKER, B.; WALTMAN, S. R. et al. — The prevalence of HLA-B12 and HLA-B7 antigens in primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol* 95: 224, 1977b.
- SHIN, D. H.; KASS, M. A. & BECKER, B. — The association of HLA-B7 and HLA-B12 antigens with cup/disc ratio, family history of glaucoma and intraocular pressure. *Am J. Ophthalmol* 83: 347, 1977c.
- STANDL, E.; DEXEL, T.; LANDER, T. et al. HLA-antigens and diabetic retinopathy. A different view warranted. *Diabetologia* 18: 79, 1980.
- STARK, W. J. — Transplantation antigens and keratoplasty. *Dev Ophthalmol* 5: 33, 1981.
- STARK, W. J.; TAYLOR, H. R.; BIAS, W. B. et al. — Histocompatibility antigens (HLA) and keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol* 86: 595, 1978.
- STARK, W. J.; TAYLOR, H. R.; MAUMENEE, A. E. & BIAS, W. B. — Keratoplasty. The role of histocompatibility (HLA) antigens. *Proceeding "Immunology of the Eye; Workshop I"* Eds. Stenberg G. M., Gery I & Nusseblatt, R. B. Sp. Supp. Immunology Abstracts, pp. 221, 1980.
- STURROCK, R. D.; CANESI, B. A., DICK, H. M. et al. — HLA antigens and the sicca syndrome. *Ann Rheum Dis* 33: 165, 1974.
- SVEJGAARD, A. & RYDER, L. P. — Association between HLA and disease. In Dausset, J. & Svejgaard, A. (eds.) — *HLA and Disease*: pp. 46-71 Munksgaard, Copenhagen, 1977.
- TAGAWA, Y.; SUGIURA, S.; YAKURA, H.; WAKISAKA, A. & AISAWA, M. — The association between major histocompatibility antigens (HLA) and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Acta Soc. Ophthalmol. Jpn* 80: 486, 1976.
- TAGAWA, Y.; SUGIURA, S.; YAKURA, H. et al. — HLA and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Jap. J. Ophthalmol* 21: 22, 1977.
- TAGAWA, Y. & SUGIURA, S. — Immunogenetical studies on Vogt-Koyanagi-Harada disease. In *Immunology and Immunopathology of the Eye*. Masson Publishing, NY, 1979. pp. 81-89.
- TERASAKI, P. I.; HEALEY, L. A. & WILSKE, K. R. — Distribution of HL-A haplotypes in polymyalgia rheumatic. *N Engl J. Med* 295: 905, 1976.
- VERBRAEKEN, H. et al. — HLA-B27 and uveitis. *Bull Soc. Belge Ophthalmol* 189: 25, 1980.
- VERBRAEKEN, H.; DESUTTER, E. e DEBIE, S. — Retinal detachment and HLA typing. *Ophthalmologica* 184: 219, 1982.
- VIEIRA DE SOUZA, N. — Distribuição dos antígenos HLA em 100 pacientes com descolamento de retina. *Arq. Bras. Oftal.* 43: 90, 1982.
- VÖLKER-DIEBEN, H. J., KOK-van ALPHEN, C. C.; LANSBERGEN, Q. & PERSIJN, G. G. — The effect of prospective HLA-A and -B matching on corneal graft survival. *Acta Ophthalmol* 60: 202, 1982.
- WACHTMEIJSTER, L.; INGEMANSSON, S. O. & MÖLLER, E. — Atopy ad HLA antigens in patients with keratoconus. *Acta Ophthalm (Copenh)* 60: 113, 1982.
- WENK, H. F.; RUPRECHT, K. W. & CHUNTER, F. — HLA-Antigene bei uveitis anterior. *Albrecht v. Graefes Arch klin Exp. Ophthalmol* 215: 137, 1980.
- YAZICI, H.; TÜZÜN, Y.; PAZARLI, H. et al. — The combined use of HLA-B5 and pathergy test as diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. *J. Rheumatol* 7: 206, 1980.
- ZIMMERMAN, T. J.; MCNEILL, J. I.; RICHMAN, A. et al. — HLA-TYPES and recurrent corneal herpes simplex infection. *Invest Ophthalm Vis Sci* 16: 756, 1977.