

Sumário

Cortisona — Arma de Dois Gumes Hilton Rocha	481
Efeitos do Sistema Ocusert-Pilocarpina (P-20 a P-40) Sobre o Diâmetro Pupilar, Acuidade Visual, Refração e Pressão Intra-Ocular Celso Antônio de Carvalho, Alberto Jorge Betiniane, Maury Afanes e John Helal Junior	511
Imunologia do Transplante de Córnea — Novos Conceitos Paulo Gustavo Galvão	517
Neurites Ópticas Paiva Gonçalves, Nami S. Filho e Jorge Alberto de Oliveira	545
Um Novo Método de Tratamento das Úlceras Micóticas da Córnea: Irrigação Contínua João Orlando Ribeiro Gonçalves, Durwagner Barros Silveira, João Batista Lopes Filho e Sebastião Cronemberger Sobrinho	635
O Teste de Hirschberg — Sugestões para Aumentar a sua Precisão Mauricio Brik	649
Cirurgia da Catarata: Novo Nó de Arremate Sepultado em Sutura Contínua Oswaldo Moura Brasil do Amaral Filho	657
Considerações Sobre a Doença de Still — Relato de Dois Casos Renato Acosta Sbrissa, Justo Adolfo Gonzalez, Júlio da Costa Souza e Luiz Fernando Porlo	661
Discromatopsia e Exigências do Trânsito Lucia Carvalho de Ventura Urbano	667
Novo Tipo de Trabeculótomo Luthero Dutra Martins, Afonso Heckler, Antonio Loureiro Kruehl e Jair Nicolini	671
Flora Micótica da Conjuntiva de Indivíduos Normais Marcelo Lopes Costa, Paulo Gustavo Galvão e Jorge Lage	675
Curiosidades em Ilustração Oftálmica — O Diagrama do Olho na História (cont.) Elizabeth Sinay Tavares	683
Sociedade Brasileira de Oftalmologia	687
Várias	693
Livros e Revistas em Resumo	703
Índice Remissivo	705

EDITORIAL

ORLANDO MANDARINO completa 25 anos de atividade junto a Classe Oftalmológica. A Diretoria da Sociedade Brasileira de Oftalmologia não poderia silenciar diante de fato tão significativo. Queremos, portanto, de maneira insofismável demonstrar todo nosso apreço a este homem que soube durante longos anos, por seus próprios méritos, polarizar a simpatia e o respeito de todos nós. É esta uma homenagem afetiva, prova inabalável da gratidão a quem, com honestidade e dedicação, muitas vezes com sacrifício dos seus legítimos interesses pessoais, nos emprestou permanente colaboração, sempre voltada para os reais objetivos da oftalmologia e, particularmente, para a SBO que é a sua casa.

Receba, portanto, ORLANDO MANDARINO estas palavras como expressão do reconhecimento e carinho que lhe dedicamos.

CORTISONA — ARMA DE DOIS GUMES (*)

HILTON ROCHA (**)

Em 1958, nosso colega argentino MARIO LANDÓ, "Satirizando Conhecimentos e Coisas", escreveu uma série de sonetos oftalmológicos, ricos em humor. E um dedicou à CORTISONA:

Llegas, oh cortisona, en un momento
en que comienza la penicilina
a entrar en una zona de neblina
que ha de facilitar tu encumbramiento
Hoy por hoy eres el medicamento
más cotizado de la medicina
y sin duda la ciencia se encamina
a usarte a todo pasto y todo evento.
Ya nos dicen, sesudos precursores,
la infalibilidad de tus valores
Y aunque por experiencia desconfiados
en honor a la ciencia que progresa
supongamos verdad, tanta belleza,
y esperemos no vernos defraudados.

Vã esperança.

Sim, porque "Não há rosas sem espinhos", como definiu CASANOVAS a iatrogenia.

Teremos aqui esses espinhos apontados e dissecados na palavra autorizada do relator oficial deste Congresso, o nosso querido amigo prof. Werther Duque Estrada.

O tema de minha conferência — "Cortisona, arma de dois gumes" — que os organizadores do conclave me delegaram, e por isso eu muito lhes agradeço, reúne aspectos que o Relatório Oficial muito melhor que eu aclarará.

(*) Conferencia pronunciada durante o Congresso Brasileiro de Oftalmologia — Fortaleza — Outubro de 1975.

(**) Da Clínica Oftalmologica da Faculdade de Medicina da UFMG-Belo Horizonte.

A redundância entretanto, pela qual poderia eu ser recriminado, em realidade se transforma num ensejo de trazer ao tema, tangenciando de início alguns aspectos clássicos e conhecidos, uma pequena contribuição nossa, que acredito original e portanto oportuna.

Não nos interessam aqui as complicações sistêmicas tão bem conhecidas dos clínicos: hiperglicemia, "moon face", hirsutismo, perda de K e retenção d'água, diminuição dos eosinófilos sanguíneos, agravação de úlceras pépticas, distúrbios psíquicos, etc.

O que nos interessa aqui são as manifestações iatrogênicas oculares, que assim iremos sintetizar:

- 1) catarata
- 2) glaucoma
- 3) córnea
- 4) injeção intra-camerular
- 5) cortisona e linfócitos

CATARATA

GRISLAIN e BESRI (1959) publicaram o caso de uma criança portadora de "nefro-se lipoídica", pelo que se instituiu ACTH e, depois, cortisona. Em consequência, mais perturbou-se o metabolismo cálcico, instalando-se a tetania, impossibilidade da marcha, rarefação óssea e catarata. "Um belo exemplo de catarata hipocálcica relatada por WALSH e MURRAY".

Também VALERIO, na Itália, está entre os primeiros a registra-lo. Entretanto, só em 1960/1961, BLACK e OGLESBY, observando pacientes de artrite reumatóide submetidos por longo prazo a altas doses de cortisona, procuraram delinear definitivamente as responsabilidades.

Pode-se dizer que o trabalho "princeps" foi o de BLACK, OGLESBY, VON SALLMANN e BUNIM, publicado em 1960 no JAMA. A partir daí, inúmeros trabalhos têm comprovado a assertiva original, nem sempre com o mesmo entusiasmo.

Por exemplo, os autores norte-americanos trouxeram, em 1961, uma estatística significativa. Em 66 pacientes de artrite reumatóide, 47 receberam corticosteróide em doses altas por mais de dois anos, e 19 não receberam corticosteróide. Entre os tratados, 39% exibiram catarata sub-capsular posterior; enquanto nenhum caso havia entre os 19.

OGLESBY et alii (1961) registraram 48% de catarata em doentes sob corticoterapia há mais de um ano; e nenhum paciente teve catarata, com menos de um ano de tratamento.

Parece que a artrite reumatóide aumenta a incidência da catarata, potenciando a ação da droga, mas a responsabilidade principal reside na corticoterapia. De início, a

dúvida básica era se a catarata sub-capsular seria fruto da corticoterapia, ou da própria enfermidade que exigia esse tratamento. Mas hoje, parece incontestável que o uso sistêmico do corticosteróide em dose alta, e por longo prazo, justifica a incidência da catarata.

A catarata é sub-capsular posterior, de localização mais ou menos polar; poucos sintomas visuais e mínima progressão. Não conheço caso de regressão após a suspensão da terapêutica, o que viria realmente comprovar a relação causa e efeito. É verdade que QUARANTA et alii (1967) em um caso clínico descrito, verificaram a reversão parcial das lesões cristalínias provocadas pela corticoterapia local (contra a conjuntivite primaveril), após a interrupção do tratamento.

Tais cataratas, que podem ser diferenciadas das diabéticas e das traumáticas nem sempre podem ser distinguidas de uma complicada ou senil.

Mas o que pode ser estabelecido é que o uso **sistêmico** prolongado, de altas doses de um corticóide, pode levar ao aparecimento da catarata.

É verdade que essas estatísticas norte-americanas não têm sido universalmente subscritas. STREIFF por exemplo, em 1964, chegou a afirmar: “apesar de tudo, a catarata sub-capsular posterior é uma constatação relativamente rara, e as percentagens de BLACK, OGLESBY e col. não têm sido confirmadas. Se não devemos administrar indiscriminadamente corticosteróides, também não devemos exagerar os seus riscos, pois não gostaríamos de prescindir hoje da corticoterapia”.

E, talvez com um pouco de humor, STREIFF assevera: “a catarata sub-capsular posterior por corticoterapia geral parece ser apanágio dos países anglo-saxões, enquanto o glaucoma por corticoterapia local parece ser observado mais frequentemente na Europa”.

Vale a afirmativa do prof. de Lausanne para que se evitem os exageros. A percentagem de 40% de cataratas, consignada por BLACK et alii, cai para 1.5-9% na experiência de muitos outros.

A nossa experiência pessoal aproxima-se da de STREIFF. Observando grande número de pacientes reumáticos, sob corticoterapia sistêmica prolongada, apenas em um caso pudemos registrar um caso típico de catarata sub-capsular posterior. Mas, a partir de então, os casos sob nosso controle têm se multiplicado, longe entretanto de subscreverem aquela incidência esmagadora de BLACK e colaboradores.

E com o uso **local**? Vale que incluamos algumas palavras a respeito, principalmente em face do real abuso que se observa no emprego de colírios à base de corticóide VALERIO (1963) registrou dois casos de catarata após uso prolongado de um colírio de cortisona. STREIFF (1964) registra interessante observação, de um homem de 24 anos, portador de conjuntivite alérgica, usando colírio de cortisona 7-8 vezes por dia, há 9 meses. Além da hipertensão ocular (30-35 mmHg), surgiram opacidades subcapsulares **anteriores** e **posteriores**, um pouco mais densas no polo posterior, mas prolongando-se até o equador da lente. A suspensão do colírio normalizou a tensão, mas as opacidades permaneceram estacionárias.

BECKER (1964), CRONIN (1964) e FRANDSEN (1964) encabeçam uma lista de autores que registraram casos semelhantes, responsabilizando os colírios

Vamos a seguir consignar um dos nossos casos, que, pela semelhança com o de STREIFF supra-mencionado, nos parece sugestivo.

M.C.J. — 15 anos, sexo masculino —

Conjuntivite primaveril rebelde. acentuado astigmatismo (esboçando um ceratone). Baixa de visão progressiva — OVD—1/10 mal OEV c/correção = 20/60 mal.

Catarata subcapsular posterior AO. Glaucoma coc PO = 24 nos dois olhos. Escavação glaucomatosa, mais acentuada em OD, Campos visuais (Figs. 1 e 2), tubular em OD, e com grande retração concêntrica, principalmente nasal, em OE. A suspensão da corticoterapia local não venceu a hipertensão, que apenas se amainou parcialmente com as medidas hipotensoras (mióticos e Diamox), passando a exigir, de início a crio-clotermia, impondo-se mais tarde a indicação fistulizante.

É este um quadro bem típico do malefício iatrogênico da cortisona, sendo de se destacar a concomitância das duas complicações (catarata e glaucoma), a sugerir possivelmente uma identidade patogênica.

Mas, em conclusão, a corticoterapia (sistêmica e local) pode gerar catarata.

Esta afirmativa é inconteste, mas infelizmente ainda não se sabe o por que.

DEMAILLY e BLOTIÈRE, recentemente (1975), tentaram uma síntese das hipóteses patogênicas aventadas: hiperglicemia secundária? aceleração da atividade do G6PD do cristalino- modificações do metabolismo do Ca e do K? queda do teor de ácido ascórbico? Enfim, uma série de hipóteses se acumula: em medicina, multiplicidade é sinônimo de pobreza.

E por que a região sub-capsular posterior a preferencial? Possivelmente pela maior fragilidade capsular a esse nível.

GLAUCOMA

O ACTH e a cortisona desde 1950, à base da notável contribuição de HENCH et alii (1949), começaram a ter múltiplas indicações, além da insuficiência supra-renal. HENCH teve uma verdadeira antevisão, ao se convencer de que a “substância anti-reumática” poderia ser um hormônio supra-renal — e a resposta foi eloquente ao tratar com cortisona um caso agudo de artrite reumatóide. E tão grande foi o mérito que o Prêmio Nobel de Medicina foi outorgado a KENDALL, REICHSTEIN e HENCH. Era a consagração mundial de uma descoberta revolucionária.

E logo os oftalmologistas passaram a utilizar a nova arma terapêutica; e com tanta intensidade que depressa as complicações de seu emprego foram se acumulando.

No período de 1950 a 1954, McLEAN (1950 e 1951), WOODS (1951), LIJÓ PAVIA (1952) e FRANÇOIS (1954) chamaram a atenção para o possível efeito hipertensivo

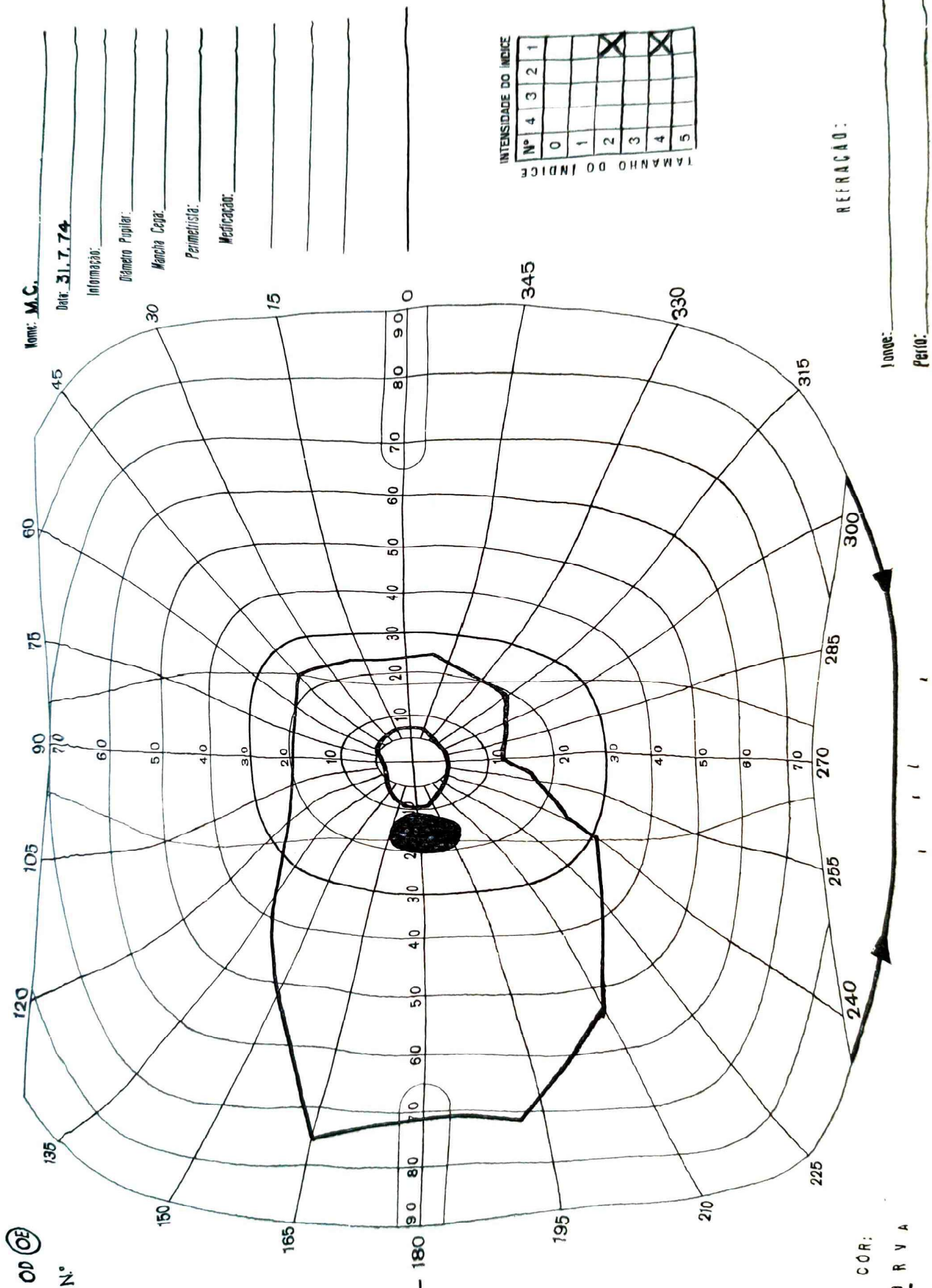


FIG. 1 — Glaucoma cortisonico OE — Grave comprometimento do campo visual (isópteras 1/4 e 1/2)

00 of N°

Nome: M.C.

Data: 31.7.74

Informação:

Diâmetro Pupilar:

Mancha Cega:

Perimetrista:

Medicação:

TAMANHO DO ÍNDICE		INTENSIDADE DO ÍNDICE				
N°	4	3	2	1		
0						
1						
2						
3						
4						
5						

REFRAÇÃO:

Longe:

Próximo:

COR:

B R V A

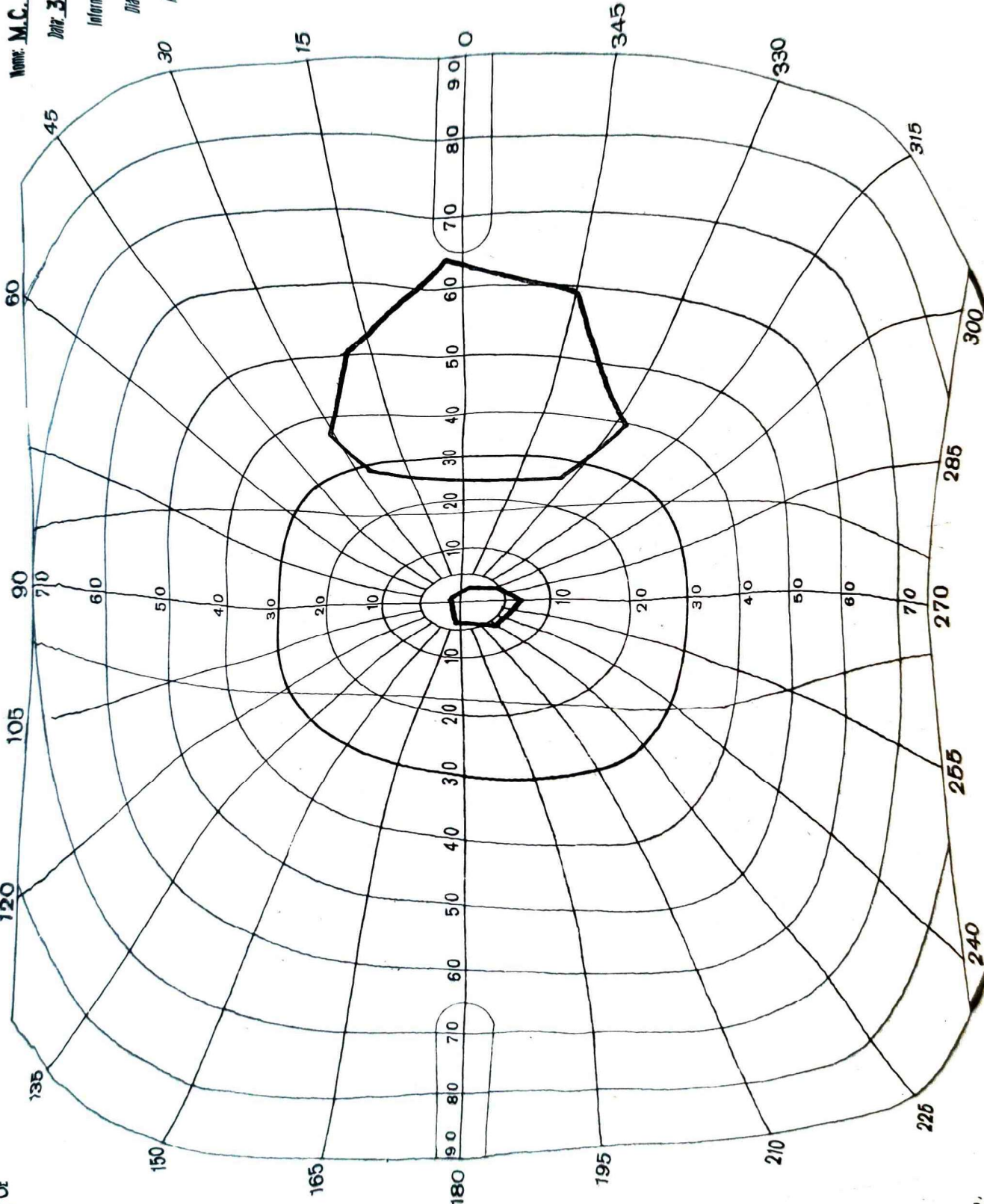


FIG. 2 — Glaucoma cortisonico OD — Comprometimento ainda mais intenso do campo visual.

ocular da cortisona E desde então os relatos de glaucoma por cortisona têm se multiplicado.

McLEAN (1950), ao comentar um trabalho de WOODS, na American Ophthalmological Society, assim escreveu textualmente: "we are forced to the conclusion that the secondary glaucoma was either accelerated or produced by this treatment".

McLEAN et alii, em 1951, relataram que, em 33 casos de uveíte sob corticoterapia sistêmica, o glaucoma foi deflagrado em 7 casos; e um caso grave de glaucoma secundário surgiu entre 27 tratados com cortisona local.

WOODS disse textualmente, em 1951: "é possível que a ocorrência de glaucoma secundário complicando a corticoterapia parenteral se relacione realmente com o hormônio, possivelmente através da retenção de sódio, com aumento de volume do plasma e do líquido extracelular. Se isto for verdade, tendência à hipertensão ocular deve se esperar em olhos normais de pacientes que, por afecções não oculares, sejam submetidos ao ACTH e à cortisona".

LIJÓ PAVIA (1952) publicou um trabalho sobre "cortisona Y tonus ocular", em que relata um caso onde a corticoterapia local parece ter condicionado a hipertensão ocular. Tratava-se de uma mulher de 62 anos com glaucoma secundário controlado por hemiciclodiatermia; a cortisona local, instituída alguns dias após a operação, eleva a Po, que baixava com a suspensão da droga. Para LIJÓ PAVIA a relação causa e efeito ficou bem estabelecida.

A cortisona produz glaucoma. Em uso sistêmico? Em uso local? Por que mecanismo? Tanto o uso local como o sistêmico geram o glaucoma.

Um dos primeiros a nos alertar para este glaucoma iatrogênico foi FRANÇOIS (1954). E mais tarde (1963), ao comentar um trabalho de VALERIO na Société Française d'ophtalmologie, FRANÇOIS tentou uma classificação dos glaucomas por cortisona, dividindo-os em três grupos:

- I — Glaucoma aparentemente primário após administração local de cortisona.
- II — Glaucoma aparentemente primário após administração parenteral de cortisona.
- III — Glaucoma aparentemente secundário após administração local de cortisona em uveítes crônicas.

Indiscutivelmente, prepondera o risco do glaucoma com o uso **local** do corticóide; mas também em uso **geral** a possibilidade existe.

A corticoterapia geral produz mais cataratas que a local; a corticoterapia local produz mais glaucoma que a geral.

Convém ressaltar três itens próprios de um glaucoma cortisônico:

- a) a papila não se escava obrigatoriamente (mas pode se escavar)
- b) os campos visuais são em geral atípicos (mas podem ser típicos)

c) geralmente a suspensão do corticóide faz desaparecer a hipertensão; mas, pelo menos, permitirá o efeito favorável do miótico.

O efeito hipertensivo do corticóide é incontestável. O colírio de dexametasona (0.1%, 3 vezes por dia, durante 4 semanas) já se arvorou em teste de provocação. 30% dos indivíduos "normais" têm, através dele, sua tensão nitidamente aumentada de mais de 6 mmhg até 16.18 mmhg). Serão mais suscetíveis de se tornar glaucomatosos? Como valorizar essa hipertensão induzida? Poderemos falar em pré-glaucoma ou glaucoma latente? Qual a base genética do teste à dexametasona? Admitindo-se o glaucoma simples como um traço transmissível com caráter recessivo, seriam aqueles 30% os indivíduos homo ou heterozigotos para esse gene responsável? Se procedente o fato, que elementos buscar para separar os heterozigotos dos homozigotos, que seriam estes, de verdade, os pré-glaucoma?

Apaixonante o tema ainda nebuloso.

BECKER e HAHN (1964) acreditam que a positividade do "teste à dexametasona", em indivíduos normais, tem subordinação genética. ARMALY, em diversos trabalhos, orienta-se mais ou menos no mesmo sentido. Esta relação genética parecia muito duvidosa a nosso ver. O gene responsável seria **dominante** para positivar o teste, e **recessivo** para deflagrar o glaucoma simples. Ambos os pais e todos os filhos de glaucomatosos (homozigotos) deveriam ter o teste positivo.

FRANÇOIS et alii (1965), não podendo subscrever a teoria de BECKER, encaminharam-se para uma conclusão diferente: "os testes cortisônicos podem se explicar admitindo-se que os corticosteróides tornem manifesto um glaucoma latente". Os autores belgas encontraram 17.9% de positividade em 480 indivíduos normais (famílias não glaucomatosas), e 31.2% em 386 aparentemente normais (famílias glaucomatosas).

Mas em verdade o assunto é polêmico, porque em princípio não se estabeleceu exatamente qual o caráter genético do glaucoma de ângulo aberto: gene dominante (BECKER e HAHN), gene recessivo (FRANÇOIS e HEINTZ-DE BREE) ou poligênico (ARMALY)?

O assunto não está esclarecido. Há uma tendência para se admitir uma transmissão poligênica, a resposta tensional aos corticóides sendo possivelmente oriunda de uma interação complexa de um certo número de fatores genéticos.

Mas mesmo que se chegue à conclusão de que o "teste à dexametasona" não permite rastrear o **pré-glaucoma**, nem cooperar para a elucidação de casos suspeitos, ainda assim poderá ele ter interesse clínico, no sentido prognóstico, como insinua NORDMANN (1966). Quais os olhos "suscetíveis", quais os "tolerantes" à hipertensão? A propedêutica cuidadosa, especialmente a campimetria, antes, durante e depois da hipertensão induzida, poderá orientar-nos?

Mas por que mecanismo a corticoterapia (sistêmica e local) pode gerar glaucoma?

Sabe-se que a cortisona não só modifica a permeabilidade à fluoresceína, como altera a composição do humor aquoso, especialmente em relação ao seu equilíbrio ácido-básico, podendo assim responsabilizar-se por modificações na hidrodinâmica ocular.

Mas, a pouco e pouco, as atenções e o interesse passaram a convergir para o seio camerular e os mucopolissacarídeos.

Não podemos deixar de ressaltar mais uma vez os trabalhos pioneiros de FRANÇOIS (1954, 1961, 1965) que cedo se filiou à hipótese de que o acúmulo, no seio camerular, de um mucopolissacarídeo pudesse condicionar a hipertensão ocular cortisonica. E uma série de autores vem subscrevendo este entender, como ARMALY (1966), BIETTI e QUARANTA (1965), etc.

Recentemente,, o ilustre professor belga, em colaboração com seu dileto colaborador VICTORIA-TRONCOSO, tem-nos trazido contribuições valiosas e originais, dando mais e mais força ao papel dos mucopolissacarídeos na gênese desse glaucoma iatrogênico.

O seio camerular e o trabeculado escleral contêm mucopolissacarídeos. Aliás, BARRY (1955) já observara que a hialuronidase diminui a resistência ao escoamento do aquoso.

Os mucopolissacarídeos foram se constituindo como o principal elemento regulador da pressão intra-ocular. Mas a histoquímica pura não conseguia contornar certas dificuldades.

Buscou-se então cultivar os fibroblastos do seio camerular (goniócitos), e nestes goniócitos puderam eles encontrar grânulos de mucopolissacarídeos

Os mucopolissacarídeos diminuem a tensão ocular por despolimerização, perdendo nessas condições a capacidade de reter água, de modo que as malhas trabeculares se abrem mais, e conseqüentemente diminui a resistência ao escoamento do aquoso.

O trabalho da escola de Gand vinha coroar, numa série progressiva de pesquisas, o trabalho pioneiro de seu excepcional chefe. Culminando com aquele filme maravilhoso, projetado no último Congresso da Sociedade Francesa, exibindo os goniócitos e os mucopolissacarídeos respondendo dinamicamente à ação do corticóide.

E, a partir daí, elaboraram eles uma concepção sobre o mecanismo da cortisona sobre a pressão intra-ocular.

Por que há respostas positivas e negativas ao teste da dexametasona? Por que essas respostas delineiam uma conotação genética?

Haveria "clonos" de goniócitos camerulares geneticamente mais sensíveis à ação da cortisona? Sua membrana lisossômica, reforçada pela cortisona, impediria a liberação de enzimas catabólicas dos mucopolissacarídeos. Isto é, estes se acumulariam no seio camerular, retendo água, obstruindo as malhas trabeculares, elevando a pressão.

Isto, de certo modo, como vimos, já fora entrevisto por muitos autores, como por exemplo WEEKERS et alii (1966), quando escreveram: "seria interessante verificar se se trata de uma embebição do trabeculado, de um acúmulo de ácido hialurônico, ou de qualquer outro mecanismo que altere a permeabilidade dos emunctórios".

Em nosso Serviço, estamos estudando o comportamento de linfócitos de pacientes glaucomatosos (ângulo aberto) sob a ação *in-vitro* da prednisolona, alertados que fomos pelos trabalhos de BIGGER et alii (1972). ZINK et alii (1973), WILENSKY e PODOS (1975). LUIZ EURICO FERREIRA E LUCYR ANTUNES apresentarão ainda este mês, em Buenos Aires, um trabalho sobre este tema, cuja conclusão eles assim me fornecem gentil e antecipadamente:—

“Ferreira, Antunes e Machado, na Clínica Oftalmológica da UFMG, desenvolveram pesquisa *in vitro*, que revelou sensibilidade do linfócitos timo-dependentes à ação da prednisolona, maior num grupo de glaucomatosos (ângulo aberto) do que a obtida em não glaucomatosos. A técnica empregada consistiu na incubação de linfócitos com diferentes doses de prednisolona e, em seguida, adicionando-se suspensão de hemácias de carneiro a 0.5%, seguindo-se a técnica habitual para a obtenção de rosetas. Com este método, perseguem os autores mais um recurso auxiliar, rápido e prático, para possível indicação de indivíduos predispostos à hipertensão ocular por corticóide. Por outro lado, seria possível desenvolver um parâmetro de diagnóstico precoce do glaucoma primário crônico”, (Fig. 3 e Fig. 3a).

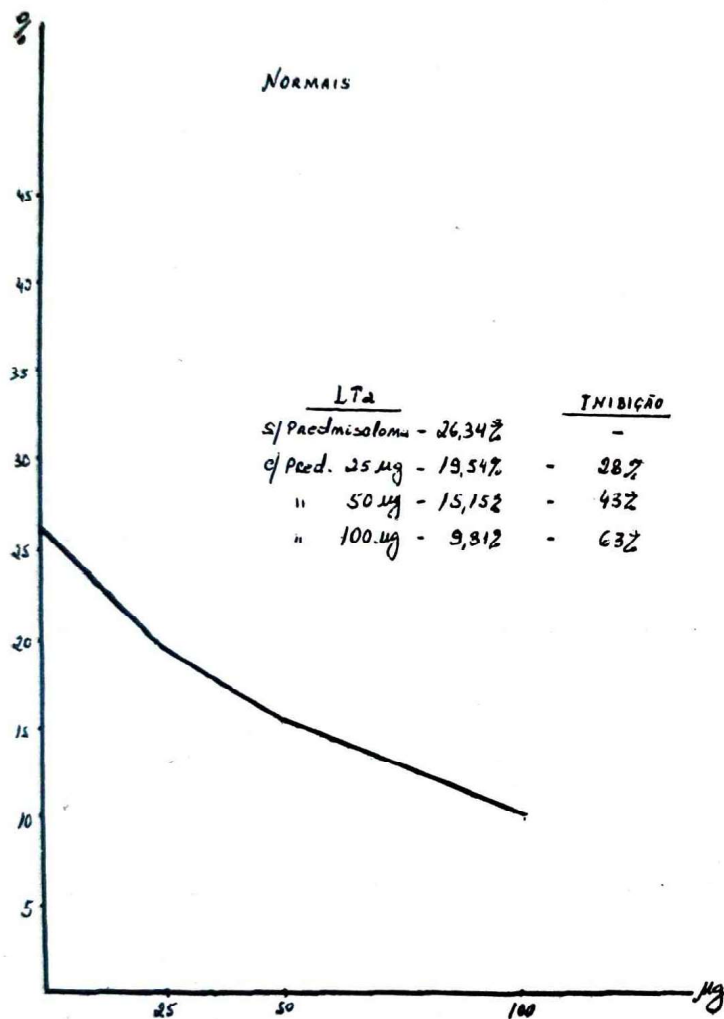


FIGURA 3

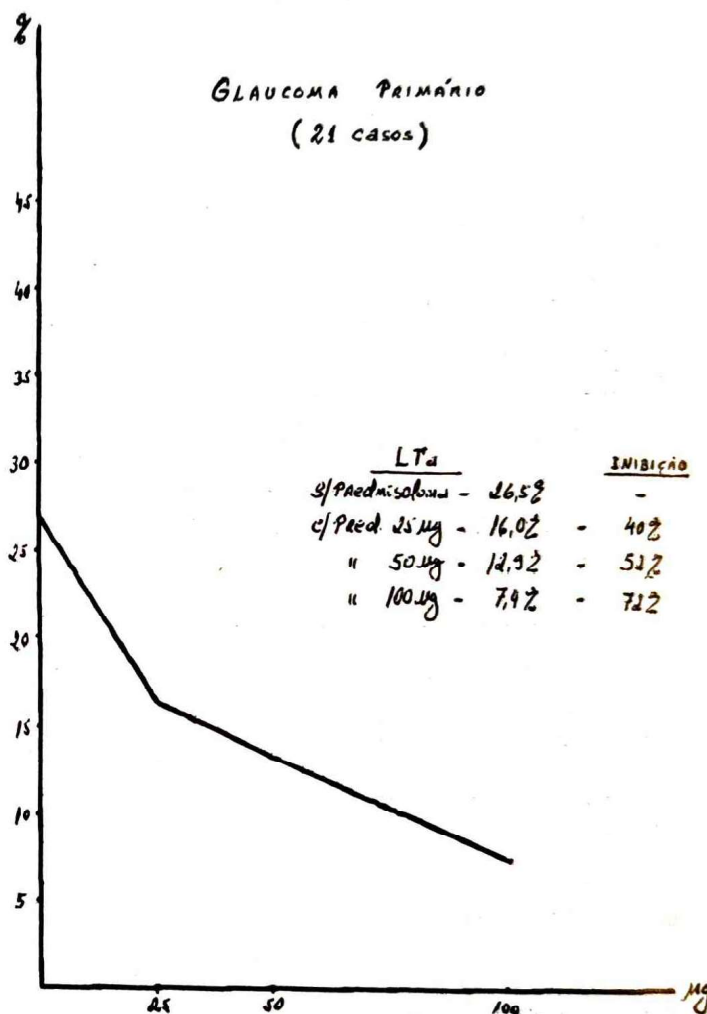


FIGURA 3-A

Este trabalho virá, inclusive trazer um subsídio bioquímico para uma constatação clássica, sobre a maior frequência de glaucomatosos entre os diabéticos. O que, além das conotações genéticas, traz à baila a depressão energética celular presente entre os diabéticos, e que poderá, esta depressão, lastrear a incidência da hipertensão glaucomatosa, através de sua influência sobre as malhas do trabeculado.

À guisa de conclusão.

Até hoje não temos um teste convincente para separar os glaucomatosos de ângulo aberto em “suscetíveis” e “tolerantes”.

Contudo, alguns testes recentemente desenvolvidos, como a supressão do cortisol sérico pela dexametasona e a inibição da blastogênese linfocitária pela prednisolona

na (como acabamos de registrar), são muito promissores. Como dizem WILENSKY e PODOS (1975), da combinação desses parâmetros com outros, tais como a resposta tensional ao corticóide local e o teste de tolerância à glicose, é possível que surjam indicadores prognósticos clinicamente uteis.

Sempre a cortisona de dois gumes: — deflagrando graves glaucomas iatrogênicos e nos acenando com testes prognósticos salvadores.

CÓRNEA

Vamos ilustrar este capítulo com dois casos expressivos, de sofrimento iatrogênico da córnea, gerado um, recrudesceu outro pelo emprego abusivo ou inoportuno da corticoterapia local.

O primeiro, de uma verdadeira caratomalácia aguda iatrogênica, em uma jovem colega, acompanhada inicialmente no Recife por Afonso Medeiros, e mais tarde em nosso Serviço por Paulo Galvão. Por uma simples conjuntivite, a paciente impensada e afoitamente, instilou em ambos os olhos, em número incontável de vezes, colírios variados, onde a cortisona pontificava, na responsabilidade do quadro dramático que se firmou.

Ceratopatia estriada, edema corneano, quemose. De início, o epitélio esfoliou-se, em ambos os olhos. Logo a seguir, no esquerdo o parênquima desintegrou-se, a córnea ulcerou-se, para depois perfurar-se, exibindo o quadro de uma atalamia, onde apenas lâmina delgada residual e opalescente de uma córnea destruída servia de debil cobertura à íris subjacente.

Foi realizada de imediato uma ceratoplastia penetrante de 10 mm, com pequenas iridectomia periféricas e 16 pontos separados de nylon 30 micra (a fragilidade de uma córnea friável não autorizava uma sutura contínua). Foi salvo o olho, (Fig. 4) que obedeceu assim ao objetivo terapêutico da ceratoplastia (hoje com visão de 0.1), abrindo talvez uma possibilidade ótica para nova intervenção vindoura. O outro olho (o direito) recuperou-se integralmente: **ablata causa tollitur affectus**.

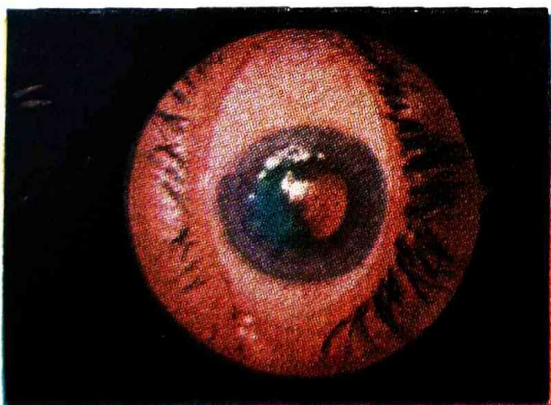


FIG. 4 — Resultado da ceratoplastia penetrante realizada na doente com ceratomalácia aguda cortisonica

A úlcera e distrofia corneanas do olho esquerdo comprovaram-se bem ao exame anátomo-patológico: no centro do disco excisado uma depressão; o epitélio ausente; o estroma superficial com intensa atrofia e degeneração basófila; o estroma profundo

(não vascularizado) era conservado, embora atrófico. A Fig. 5, que anexamos, é um flash desta córnea distrófica, e devemos-la ao nosso patologista dr. Nicomedes Ferreira.

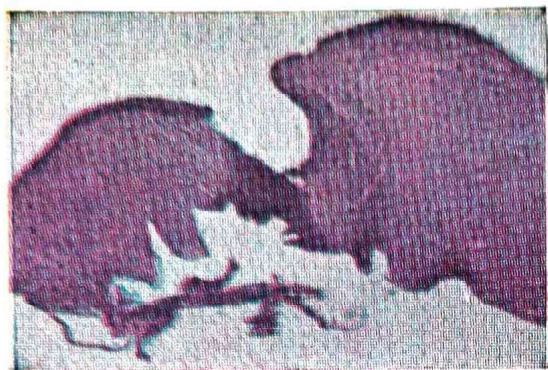


FIG. 5 — Doente da Fig. 4 — Microfotografia da córnea removida, mostrando o processo degenerativo e a grande ulceração.

O segundo caso já é a expressão de uma observação clínica infelizmente bem mais comum: quando um processo herpético é agravado dramaticamente pelo emprego da corticoterapia tópica. As infecções secundárias, essencialmente a micótica, vêm à tona. Este é um capítulo onde a cortisona como arma de dois gumes se exhibe claramente: se uma ceratite aguda pode encontrar (e encontra frequentemente) na cortisona local uma arma atenuadora do prognóstico e abreviadora do ciclo agudo, por outro lado, como no herpes, poderá atuar como estopim de consequências funestas. Ela favorece, é bem sabido, a proliferação microbiana e viral, em particular do herpes, da pseudomonas e do bacilo de Koch.

É nesse instante que a argúcia e a ponderação, o descortino clínico e a tarimba médica, devem se contrapor à audácia e à afoiteza. Sem que estas obscureçam o termo justo da oportunidade de uma arma, heróica por vezes, catastrófica noutras.

Isto em relação com o herpes, como em uma virose intracelular qualquer: os anticorpos humorais não penetram a célula. O que ocorrerá se utilizarmos a corticoterapia? Poderá ser catastrófica porque, embora atue como virustático, não destrói os vírus, apenas os amortece. Ao mesmo tempo, entretanto, deprime as células hospedeiras e as defesas orgânicas (LT e LB), podendo inclusive levar as células à destruição, liberando e propagando os vírus adormecidos. Jamais erradicando a virose (Fig. 6).

Esta matéria é para nós muito relevante, no que tange especialmente ao vírus do Herpes simples (HSV I), justificando assim as palavras que se seguem.

Se a imunidade adquirida à infecção por vírus, em geral, se considera tradicionalmente como função de anticorpos humorais, como conciliar este conceito com a recorrência incoercível da doença herpética, em pessoas ricas em anticorpos circulantes?

É que, ponderam Valentine e Lawrence (1971), uma vez a infecção intracelular estabelecida, o vírus não mais é acessível ao anticorpo circulante, e, na ausência de

VIRUS INTRACELULAR INACESSIVEL AOS ANTICORPOS HUMORAIS

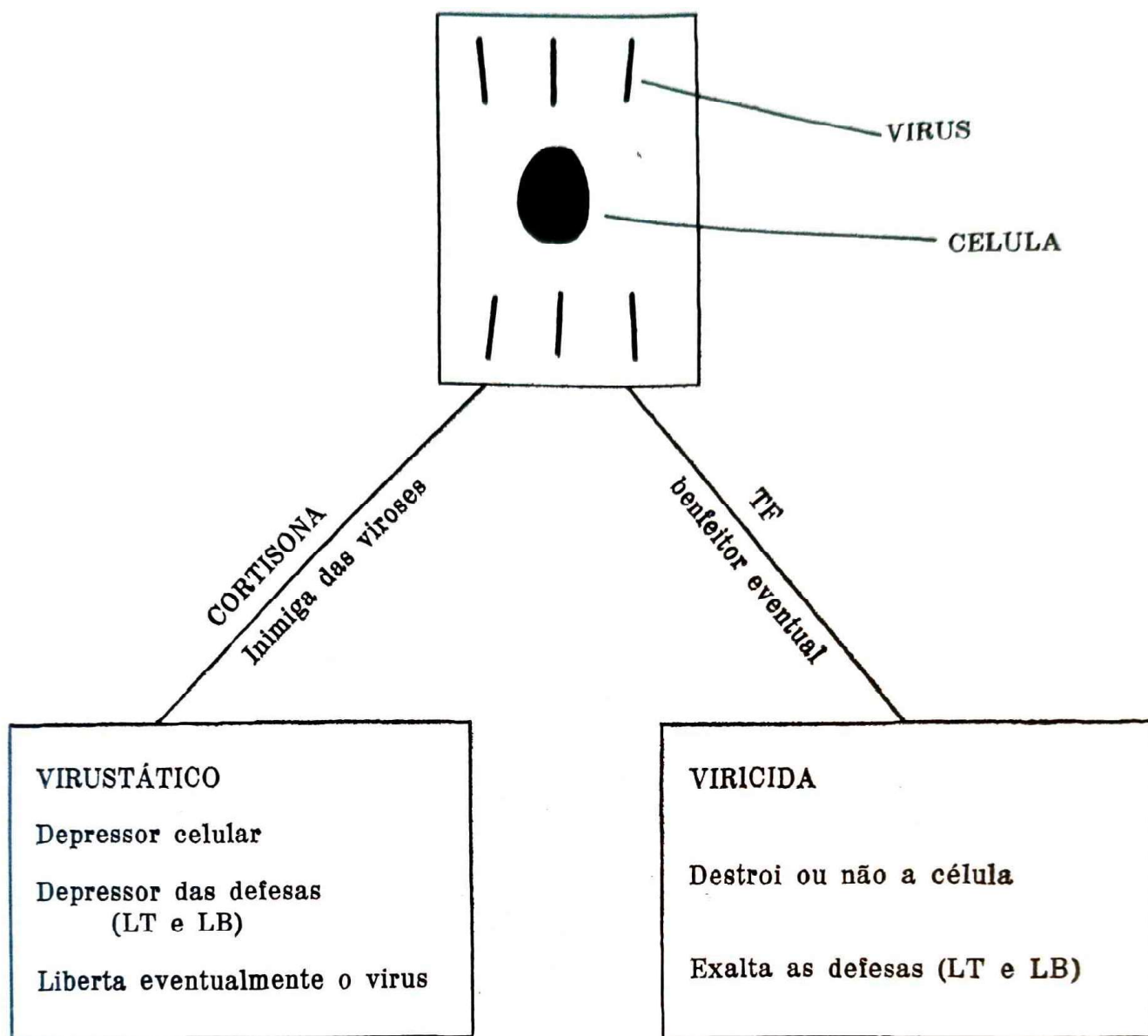


FIG. 6 — Nas viroses intracelulares (tipo HSV), a corticoterapia não é a arma indicada, sendo preferível a imunoterapia (TF)

outro tipo de resistência, a infecção pode se difundir de célula para célula (embora sabendo-se que o Ab também se fixa ao tecido). O anticorpo circulante pode proteger o indivíduo de contrair uma infecção viral e efetivamente limitar a viremia, mas outros mecanismos terão que ser buscados na cura de uma infecção intracelular.

Alguns fatos vão neste particular se acumulando. Os títulos de anticorpos neutralizante pode-se dizer que não flutuam antes, durante e depois das recrudescências. Por que? DOUGLAS e COUCH (1970) estudando largamente dez voluntários por-

tadores de anticorpo neutralizante contra HSV, concluíram que a magnitude de anticorpo no soro não influencia sobre a multiplicação do vírus do herpes, nem sobre a ocorrência de lesões herpéticas.

É verdade que BRALEY (1952) encontrou resultados discrepantes; para ele, os anticorpos decrescem na fase aguda, e se alevam à medida que o processo regride, deixando entrever que o anticorpo circulante desempenharia algum papel na cicatrização do herpes corniano. Mas não é este o conceito dominante.

Os anticorpos por si sós não impedem a propagação da infecção viral de célula para célula; porém, *in vitro*, consegue-se a lise das células infectadas com a adição de complemento ao anticorpo específico contra HSV.

Essas verificações, por vezes discrepantes e de difícil explicação, obrigam os pesquisadores a novos estudos a novos conceitos. Por exemplo, Lodmel et alii (1973), deram-nos um trabalho sobre os fatores que podem prevenir a propagação do HSV. Acentuaram que alguns vírus, como o herpes simples, podem passar de uma célula a outra através de pontes inter-celulares, a coberto portanto da ação dos Ab circulantes ou teciduais (extracelulares), o que aliás já havia sido registrado desde 1955 por Black & Melnick. E após interessantes verificações *in-vitro*, concluíram que a associação de leucócitos ao Ab pode curar a infecção herpética. Até onde esta verificação *in-vitro* poderá ser extrapolada para a influência dos LT no homem?

É matéria relevante porque, ao tempo em que estigmatiza a corticoterapia como responsável por recrudescimentos catastróficos, avulta as possibilidades da linfocitopenia, por exaltação dos LT com o emprego do "fator de transferência", que poderemos aqui considerar sempre "específico", pela difusão do vírus do herpes simples na população em geral.

Se os LB estimulados pelo antígeno levam à produção de anticorpos circulante (além da citotoxicidade acima ressaltada) os LT atuarão diferentemente, liberando substâncias conhecidas como fatores de transferência e linfocinas. Ora, se o vírus do herpes se protege dentro das células, inacessível portanto à ação dos anticorpos circulantes, teremos que esperar dos LT, através de seus mediadores ou linfocinas, armas que o possam combater, como por exemplo o interferon e a linfotoxina.

De um lado a iatrogenia molesta e melancólica, de outro o surto alvissareiro de grande arma promissora.

Não façamos da nova arma uma panacéia, mas é difícil conter o ímpeto apaixonante que ela suscita. Haverá inelutavelmente os exageros e a seguir os recuos, na fase clássica das supervalorizações transitórias, obediente à curva sinusoidal que toda inovação engendra.

CÂMARA ANTERIOR

Uma via de acesso muito pouco utilizada é a câmara anterior, como recentemente anotou HAMARD (1975), ao procurar ressuscitá-la.

Isto faz-nos transportar a alguns decênios passados, quando a auto-hemoterapia intracamerular foi sugerida (SCHIECK, 1932) contra uveítes tuberculosas re-

beldes. Eu mesmo pude fazê-la, embalado pela esperança de uma nova arma, que pudesse amainar o sombrio prognóstico de quadros mórbidos intransigentes. As uveítes foram, e continuam a ser, um pródigo pretexto para inovações que bem se justificam. E, de minha parte, faça-se justiça: não posso olvidar-me de um caso, de um jovem engenheiro, para o qual todas as armas da época haviam sido instituídas debalde. A uveíte prosseguia inclemente e tórpida. In extremis, fizemos-lhe a auto-hematoterapia intracamerular. E a reação benéfica se fez sentir. Como valorizá-la? Hoje ù método superado (se-lo-á para sempre?)

Mais tarde, OFFRET (1950), P. FRANÇOIS (1971) e alguns outros passaram a defender as virtudes da mesma via para a introdução da cortisona.

HAMARD recentemente (1975), num pequeno tópico de seu minucioso Rapport, deixa transparecer sua simpatia para essa via de introdução do medicamento, principalmente em algumas circunstâncias, como especialmente nas queimaduras químicas, chegando mesmo a afirmar: “a lavagem sistemática da câmara anterior e a injeção de corticóides devem ser um gesto fundamental em face de qualquer queimadura química do globo”.

Mas o mesmo autor francês, ao relembrar o trabalho de seu compatriota P. FRANÇOIS (1971), alerta para o não uso de corticóide insolúvel puro.

A nossa experiência é muito pequena neste particular. E nas quatro vezes em que o fizemos, fizemo-la casual.

Em todas elas, foi em operados de Elliot contra glaucoma simples. Habitualmente, terminamos o nosso ato operatório com uma injeção sub-conjuntival de corticóide. E a fazíamos no setor de trepanação.

Por três vezes, ao fazê-lo, com corticóide solúvel, este inundou inadvertidamente a câmara anterior. Só nos alarmamos na vez primeira. Pos-operatório tranquilo, talvez até mais tranquilo que o habitual.

Na quarta e última vez usávamos (também pela última vez) um corticóide insolúvel. Inundou-se a câmara anterior. A experiência com os três outros tranquilizou-nos. Mas aqui era corticóide insolúvel. O olho, que era míope, entrou numa série de complicações crescente: cornianas, iridociclite, catarata, descolamento de retina. Perdeu-se o olho.

É uma experiência melancólica, que não vulnera o método, mas nos alerta contra os corticóides insolúveis

CORTISONA E LINFÓCITOS

Este último tópico de nossa palestra é realmente o mais original, e o seu principal justificador. Vamos apresentar nele alguma coisa do que, em Maio último, levamos à Société Française, em colaboração com Lucyr Antunes e Paulo Galvão, adicionando-lhe mais constatações.

Já em 1972, CLAMAN chamou atenção para a matéria, em muito bem elaborado trabalho, que intitulou “corticosteroids and lymphoid cells”.

Depois de se referir a contribuições anteriores, como as de DOUGHERTY (1952, 1962, 1964), WHITE e MAKMAN (1967), o conceituado imunologista da Universidade de Colorado escreveu: “many questions remain to be answered”.

CLAMAN dividiu o seu trabalho em três tópicos:

- 1) diferenças entre as espécies animais
- 2) heterogeneidade das células linfóides
- 3) ação dos glucocorticóides sobre as células linfóides.

Vamos mais ou menos seguir-lhe a distribuição da matéria, trazendo o nosso contingente.

No que tange à diferença reacional das espécies animais, dois fatos essenciais iremos registrar.

O coelho não é um modelo bom para o estudo da imunidade celular, as cobaias sendo muito preferíveis para este fim. Eis a razão de nossas experiências, que sintetizaremos mais tarde, haverem utilizado este último animal.

Assim como, dentro em pouco, iremos verificar que, no homem, há dois tipos de linfócitos T. — uns cortisona-resistentes, outros cortisona-sensíveis —, assim também há espécies animais “resistentes” e sensíveis” aos glucocorticóides.

São espécies sensíveis o camundongo e o coelho, por exemplo: rápido decréscimo do peso tímico, morte celular intratímica, afetando também os tecidos linfóides periféricos.

Já entre os resistentes, estão as **cobaias**. Se, de um lado, as cobaias se arvoram em animais de experimentação preferidos para o estudo da imunidade celular, deveremos nos acautelar quanto às conclusões, no que tange às reações advindas com o uso dos glucocorticóides (as cobaias são cortisona-resistentes).

Se esta premissa, relacionada com a espécie animal, não pode ser olvidada, sem dúvida que muito mais relevante para esta palestra de hoje é relembrar a heterogeneidade das células linfóides. Isto é, temos que nos situar melhor dentro da conceituação imunológica vigente, para, a partir daí, podermos gizar as variadas reações dos corticóides sobre as células imuno-competentes, de conformidade inclusive com as doses ministradas.

Os macrófagos desempenham importante papel na entrosagem imunológica. Mas, sem dúvida, o grande avanço surgiu quando se pode indiscutivelmente diferenciar os linfócitos nos seus dois grandes grupos (T e B), cada qual visando a uma reação específica em face dos antígenos que os macrófagos (ou os próprios linfócitos) lhes propiciam.

Os linfócitos imuno-competentes, dizem KATZ e BENACERRAF (1972), podem ser divididos em dois tipos gerais em face de suas diferenças funcionais: 1) as células T — pequenos linfócitos que se adaptaram a certas funções imunológicas específicas, sob a influência do timo (timo-derivadas); e 2) as células B, pequenos linfócitos que não foram influenciados pelo timo, e que são os progenitores das células plasmáticas maduras produtoras de anticorpos. (Fig. 7)

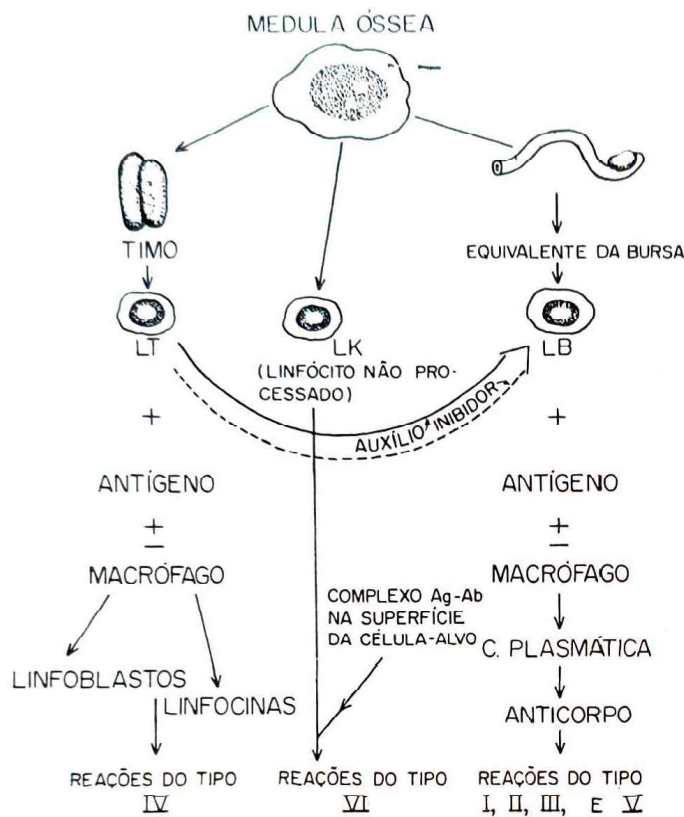


FIG. 7

Evidência experimental pesa fortemente em favor do conceito de que células unipotenciais, que habitam os diferentes tecidos hematopoéticos de indivíduos plenamente desenvolvidos, derivam-se de células comuns pluripotenciais, que se diferenciam em células linfóides unipotenciais, sob a influência de órgãos linfóides primários.

Nas aves, estes órgãos linfóides primários são o timo e a bursa de Fabricius.

Nos mamíferos, há também dois sistemas linfóides básicos distintos, responsáveis pela diferenciação das células imunocompetentes. Um grupo é claramente timo-influenciado, mas o outro não.

As células T são linfócitos que se diferenciaram sob a influência do timo, e são responsáveis pelas reações imunocelulares, como sejam a reação cutânea retardada e as reações aos transplantes. Estas células, embora bem se conheça sua interação com as células B, elas não secretam anticorpos humorais. Já as células B são linfócitos que se diferenciaram sob a influência da bursa (ou seu análogo em mamíferos), e tornam-se as células efetadoras da imunidade humoral, sintetizando

e secretando imunoglobulinas (anticorpos). Admite-se hoje que, no homem, a medula óssea seja o análogo da bursa (ABDOU & ABDOU, 1972).

Por outro lado, os linfócitos T, estimulados pelo Ag, impelem os macrófagos à fagocitose. Sempre interagem macrófagos e linfócitos.

Aos linfócitos T (timo-dependentes) se filiam a produção de linfocinas e dos fatores de transferência, e a imunidade celular. Aos linfócitos B (medula óssea-dependentes) se reserva a síntese de anticorpos circulantes; embora hoje se admita que também aos B se reserve papel na imunidade celular (este assunto será retomado ao abordarmos as subpopulações hoje admitidas **K** ou **EA**).

Os linfócitos T, estimulados pelo Ag, transformam-se em linfoblastos T, responsáveis principais pela imunidade celular, com receptores ligados à sua membrana plasmática, não contribuindo para os anticorpos circulantes.

Estes últimos (anticorpos livres) dependem dos linfócitos B (timo-independentes), que, sob a ação do Ag, se transformam em células plasmáticas produtoras de anticorpos humorais. Deve haver um equilíbrio entre linfócitos T e linfócitos B, com predomínio dos primeiros. Mas há uma cooperação permanente entre eles. O linfócito T ora estimula ora frena a atividade dos LB (Fig. 7).

O efeito regulador das células T ativadas, sobre as repostas dos LB, pode ser pois **supressivo** ou **estimulante**. É uma função reguladora fundamental, com as possíveis implicações na patogênese de alguns estados mórbidos.

Os linfócitos T possuem receptores de membrana para hemácias de carneiro (LAY et alii, 1971), e os linfócitos B, receptores para a fração C3 do complemento (LAY e NUSSENZWEIG, 1968). Os linfócitos T, quando em contato com as hemácias de carneiro, em determinadas condições, interagem superficialmente, de modo que cada linfócito fique envolvido por vários eritrócitos, formando o que se denomina de **rosaceas** ou **rosetas**. O mesmo ocorre com os linfócitos B, porém em diferentes condições, e, para que haja interação com o complemento, utiliza-se um sistema hemolítico que fixa C3 na membrana das hemácias sensibilizadas com anticorpo. Em resumo, as rosetas de LB se fazem na dependência da fração C3 do complemento. (Fig. 8)

É justo e importante ressaltar a prioritária e decisiva participação de três compatriotas nossos — Lay, Nussenzweig e Mendes — que nos abriram caminho para a identificação das rosetas LB (1968) e LT (1971).

Antes de prosseguir no estudo desses dois tipos polares de linfócitos (T e B), devo registrar que, mais recentemente, uma terceira variedade de células linfoides vem sendo descrita (já há muito entrevista), que pode desempenhar grande papel nas reações auto-imunes, em termos de citotoxicidade. Estas células, conhecidas como células "killers" (células K), células matadoras, não são nem LT nem LB, mas têm as características microscópicas de linfócitos (GRANGER & KOLB, 1968, IRVINE, 1974).

ROSETAS hemácias de carneiro

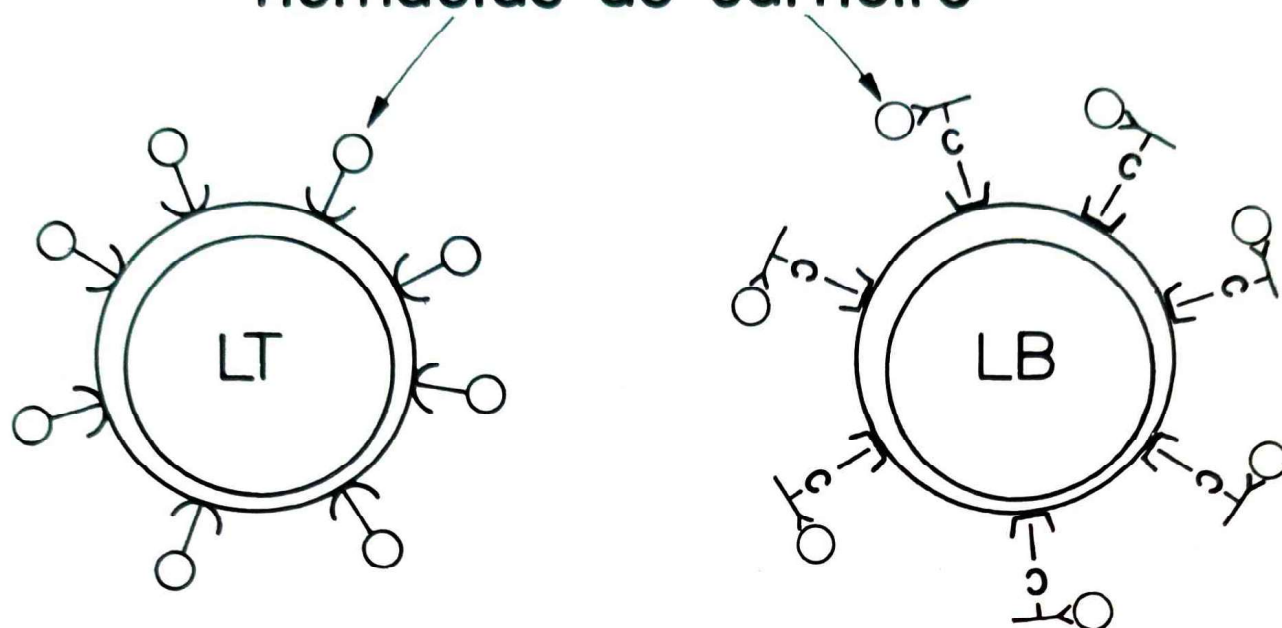


FIG. 8

Diferentemente das células LT e LB, as células LK não têm especificidade imunológica. Elas são bivalentes, podendo adquirir especificidade (num dos dois sentidos), pelo fato das células K terem receptores para fragmentos ativados de anticorpos. O fragmento de um anticorpo torna-se ativado quando reage com um antígeno, formando um complexo. Se um complexo antígeno-anticorpo está na superfície de uma célula-alvo, então o linfócito K, reagindo com o componente ativado do anticorpo, matará a célula (Fig. 9).

A Fig. 7 esquematiza os três tipos de linfócitos (T, B e K ou EA) que, com os macrófagos, enfeixam as complexas reações imunológicas que estamos tangenciando.

Mas esta conceituação e este esquema são passíveis de críticas, e exigem melhor estudo.

Um fato no entanto é pacífico, e desde o início ressaltamos: os LB não são hoje apenas linfócitos diferenciados para a produção de anticorpos humorais (através das células plasmáticas). Não; sabe-se hoje que eles desempenham também papel, ao lado dos LT (mas por mecanismo distinto), no complexo problema da imunidade celular.

Isto é, as subpopulações de LB já há muito se entrevêem, diferenciados que são desde logo em dois grupos bem distintos: uns fixos (aos gânglios) com responsabilidade pela imunidade humoral (Ab), e outros circulantes, aos quais se incumbe a citotoxicidade.

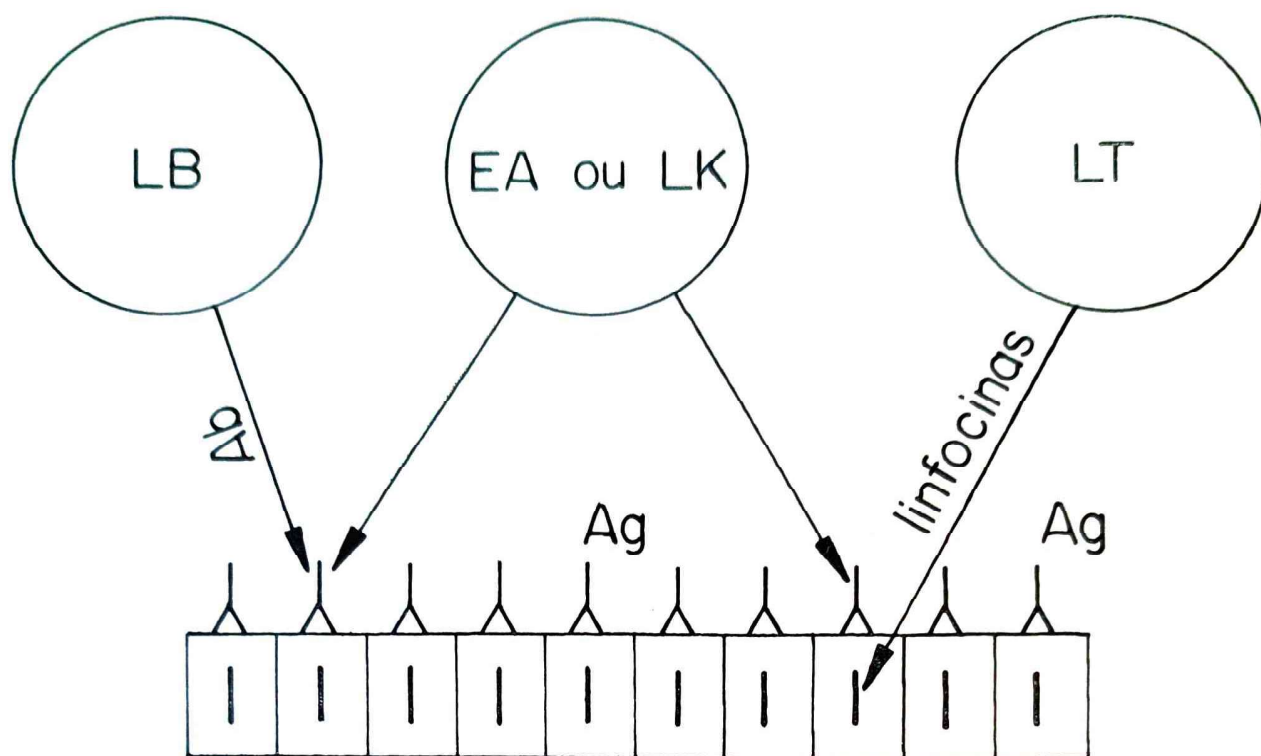


FIG. 9 — Os linfócitos EA ou LK não são processados. Este esquema mostra a sua cooperação para com os LT e os LB

É curioso que, a esta altura, preocupados todos em dissecar os LB circulantes, identificando subpopulações ou espécies, trabalhos mais ou menos paralelos vão surgindo. Pelo menos três registros gostaríamos de fazer: LK, EA-RFC, e as verificações em nosso serviço (Lucyr Antunes) que abaixo condensaremos.

Quanto aos **LK**, já deixamos acima sintetizados. Em realidade, eles não poderiam ser rotulados nem como LT, nem como LB. Seriam células originadas também da medula óssea, extremamente ativas, e capazes de reconhecer uma Ig combinada com um Ag fixo na superfície de uma célula, ou um LT em luta com um Ag. Esta célula LK dirige-se para o local onde se processa um fenômeno imunológico, para potenciar a ação dos LT e dos Ab humorais.

É muito importante registrar-se que, em uma reação cutânea de hipersensibilidade retardada, tem-se encontrado apenas 10% de LT com real especificidade antígenoica, as demais sendo células LK.

Isto é, os LK surgem como uma terceira população diferenciada de linfócitos, aparentemente sem vínculos com os LT nem com os LB. Ou haverá vínculos com o sistema LB?

FROLAND & NATVIG diferenciaram recentemente (1971) também uma terceira classe de linfócitos, que eles denominam de **EA-RFC**, e que se caracterizam por possuir em sua superfície receptores para IgC, com afinidade especial para a porção Fc da molécula. Deram-nos, não só a técnica para detectar a roseta respectiva

EA, mas também a média da normalidade desses linfócitos no sangue periférico humano (14.5%).

Diferentemente dos LK, que à primeira vista se distanciam dos LT e dos LB, estes linfócitos descritos pelos pesquisadores noruegueses aproximam-se da LB.

Repitamos. FROLAND & NATVIG admitem a existência de 14.5% de linfócitos EA-RFC no sangue periférico humano (oscilando de 4.3 a 39.2%).

Alongamo-nos um pouco sobre esta terceira subpopulação, para registrar uma observação coincidente de nosso ilustrado imunologista Lucyr Antunes, que, independentemente, vinha registrando, no sangue periférico humano, o mesmo percentual (15%) de rosetas de um tipo especial, que de início pensávamos traduzir o número de LB ativos.

A verificação de Antunes teve como ponto de partida as chamadas “rosetas reumatóides”, descritas para diagnóstico de artrite reumatóide, e cuja incidência é sabidamente muito baixa (1.5%).

As “rosetas reumatóides” são indiscutivelmente uma subpopulação de LB: hemácias humanas sensibilizadas com anticorpo anti-hemácias humanas, formando rosetas com linfócitos B. A idéia de Antunes foi fazer-lo, não com hemácias humanas, mas com hemácias de carneiro, utilizando a mesma técnica usada para a pesquisa de LB, porém com hemácias sensibilizadas pelos anti-corpos aos quais **não** se adicionou complemento de cobaia, e sim complemento humano.

Estas nossas rosetas (Antunes), que passamos a rotular como EA, estariam na mesma linha das EA-RFC, e quiçá dos LK.

Uma terceira classe de linfócitos já é pois detectável, compulsória e previsível aliás pela dualidade comprovada do mecanismo imunológico dos LB. Mas tudo faz crer que estas subpopulações irão se multiplicar, tanto para os LB como para os LT, discriminando tarefas e especializando funções. Novos marcadores surgirão.

Após esta digressão sobre a terceira subpopulação, voltemos ao rumo dos nossos comentários, em torno dos dois tipos polares LT e LB.

Se os LB estimulados pelo Ag levam à produção de anticorpos circulantes, os LT atuarão diferentemente liberando substâncias conhecidas como fatores de transferência e linfocinas.

A primeira conquista prática, a partir daí, foi encontrarmos um método relativamente simples de identificar microscopicamente os LT e os LB, através das chamadas “rosetas”, como já anotamos anteriormente.

As rosetas são imagens características de hemácias de carneiro unidas ao linfócito, mas por mecanismos diferentes. É que, como vimos acima, os LT fixam diretamente as hemácias de carneiro enquanto os LB têm receptores para complemento (C_3).

O fenômeno da roseta pode ter um valor prático, não só para a classificação hoje rotineira dos LT e LB (perfil imunológico), como inclusive para se avaliar o efeito das drogas imuno-supressoras. Como veremos mais adiante, os glucocorticóides side-ram os LT sensíveis, para deixar sobreviver os cortisona-resistentes (aparentemente mais poderosos. Fig. 10). E é óbvio que, nos casos de percentual elevado de LT cortisona-resistentes, em casos mórbidos nos quais sobrenade o papel nocivo das linfocima, desde o momento em que verificarmos a inoperância dos corticóides em baixar o teor dos LT cortisona-resistentes, teríamos que buscar dos outros elementos terapêuticos: os imuno-supressores ou o fator de transferência.

EFFET SCHÉMATIQUE DU CORTICOÏDE SUR LT

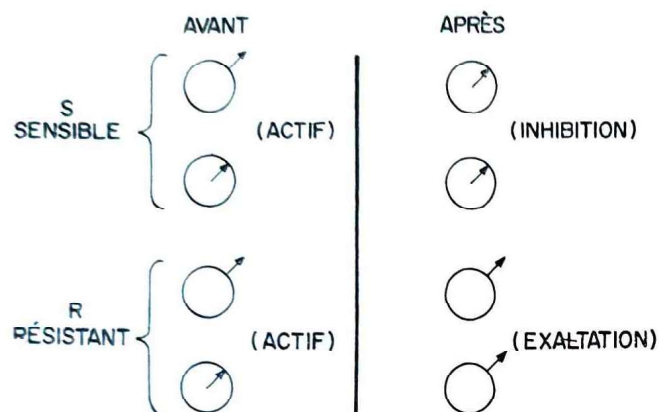


FIG. 10 — LT cortisona — sensíveis e cortisona-resistentes. A cortisona exalta os resistentes e inibe os sensíveis

Estaria na tipagem (LT x LB) uma bússola para a corticoterapia, evitando-se superdosagens improfícuas, ou mesmo maléficas?

As “rosetas” permitiram-nos desde logo estabelecer as médias de normalidade para os linfócitos no sangue humano periférico:

LT	LB	EA (ou LK?)
54 ± 8%	20 — 30%	15%?

Esses números, entretanto, não satisfazem integralmente. Porque uma coisa é sabermos o número de soldados de um exército; outra é conhecer aqueles que realmente estão capacitados a lutar.

Isto é, os números 54 ± 8 e 20 — 30%, para a normalidade respectiva de LT e LB, não indicam realmente o percentual de LT e LB ativos.

Já em 1973, WYBRAN et alii mostraram a diferença por vezes significativa de uma tipagem, conforme a fizemos após incubação de 5' ou de 60' (incubação das hemácias com os linfócitos). Sabe-se hoje que o percentual de LT indicado aos 5' será o de LT **ativo**, que é o de nosso real interesse. E que, em nossa experiência, tem os limites de normalidade em 23 ± 6% (contra 54 ± 8 de LT globais).

Em nossas determinações até esta data, consideramos como cifras normais as seguintes:

	LT	LB
Ativos	23 ± 6	10 — 20%
Global	54 ± 8	20 — 30%

Também podemos avaliar a atividade dos LT por meio da reação cutânea retardada e do MIF (fator de inibição migratória), além da incorporação da timidina.

Como podemos avaliar a atividade dos LB dosando as imunoglobulinas que, em nossa experiência, assim se situam em nosso meio:

IgG	1200	±	200	
IgA	240	±	120	
IgM	90	±	20	mg%

A **reação cutânea retardada** é patrimônio dos LT. Portanto, para ajuizarmos da potencialidade destes, o teste cutâneo surge como valioso, expressivo e fácil instrumento de aferição "in vivo".

Quando há uma etiologia concreta e lhe possuímos o antígeno, o teste deverá ser específico (por exemplo, lepra, tuberculina, micose, etc). Mas quando o teste específico não é viável, ser-nos-á satisfatoriamente orientadora a resposta inespecífica: PPD, PHA (fitohemaglutinina), DCB (dinitro-clorobenzeno).

A anergia cutânea retardada sugere a falência dos LT, e a reconquista da sensibilidade cutânea será índice valioso da eficiência terapêutica.

O **fator inibitório de migração** (MIF) pela primeira vez descrito em 1932 por RICH & LEWIS, tem o mérito da especificidade, e é um importante teste in vitro. Até bem pouco era feito em tubos capilares (GEORGE & VAUGHAN, 1962). Normalmente os macrófagos migram em leque na presença do AG; esta migração será mais ou menos bloqueada na presença do MIF (produzido por LT especificamente sensibilizados). Ultimamente a técnica em tubos capilares foi por nós substituída, adotando a modificação de HARRINGTON & STASTNY (1972), usando uma gota de agarose (Fig. 11).

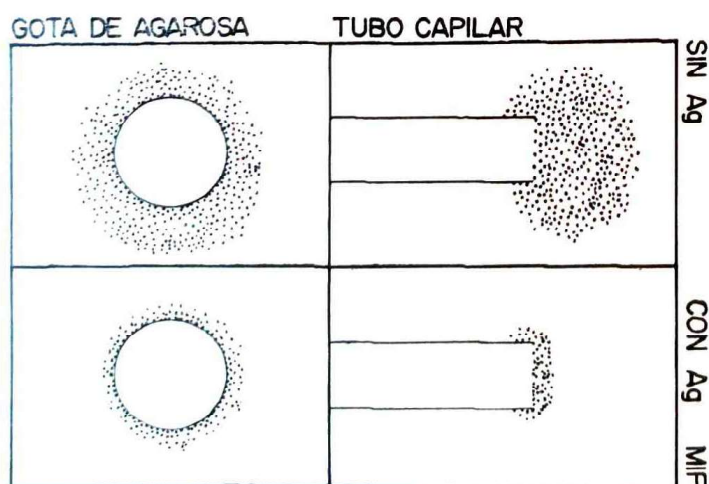


FIG. 11 — MIF (fator inibitório de migração), uma das linfocinas dos LT Usamos hoje a técnica da gota de agarose, segundo Harrington & Stastny.

Há dois decênios aproximadamente, sabe-se que a cortisona tem efeito supressivo sobre as respostas imunológicas em algumas espécies animais refletindo presumivelmente a rápida atrofia das estruturas linfóides, que decorre da administração de

grandes doses da droga. Este efeito é particularmente marcante no timo, onde cerca de 95% dos linfócitos tímicos são exauridos pela cortisona (DOUGHERTY, 1952). E são os 5% restantes que têm atraído renovado interesse sobre os efeitos da cortisona sobre as células imunocompetentes. Os timócitos cortisona-resistentes parecem estar localizados na medula, enquanto as células sensíveis são predominantes no cortex do timo (ISHIDATE & METCALF, 1963). Esses timócitos cortisona-resistentes são maiores e possuem mais antígenos de histo-compatibilidade em suas membranas do que os timócitos sensíveis.

A base desse renovado interesse, à luz do conceito bicelular da imunidade, foi uma observação feita por WARNER (1964), pela qual os timócitos cortisona-resistentes de galinhas tratadas com cortisona eram capazes de uma reatividade HVG (host versus graft) comparável em magnitude à de um timo normal de galinha.

Essa observação de WARNER foi recentemente sustentada e reforçada por BLOMGREN & ANDERSSON (1969), que verificaram que células do timo de camundongos tratados com cortisona eram cerca de dez vezes mais reativas, ao induzir a resposta HVG, do que o timo inteiro de doadores não tratados. Esta revolucionária verificação foi de certo modo ratificada por COHEN et alii (1970), ao verificarem, no baço, medula óssea e timo de camundongos, que são as células cortisona-resistentes aquelas aptas a iniciar uma reação HVG.

Tais observações estabeleceram claramente que as **células T**, responsáveis pela **imunidade celular**, seriam as **cortisona-resistentes**.

KATZ & BERNACERRAF (1972) assim concluem os seus comentários sobre a sensibilidade e a resistência funcionais das células T e B aos corticosteróides:

“Assim, parece que a cortisona exerce um efeito diferencial sobre os linfócitos imuno-competentes, do seguinte modo:

- 1) De um lado, as células B, precursoras daquelas que vão fabricar anticorpos e que migraram para os órgãos linfóides periféricos, são cortisona-sensíveis; enquanto aquelas que ainda não deixaram a medula óssea, ao que parece, são cortisona-resistentes. Não se sabe ao certo se esta diferença de sensibilidade reflete graus de maturação distintos, ou se maior ou menor acessibilidade da cortisona às células.
- 2) As células T, localizadas predominantemente no cortex tímico e não funcionalmente maduras ao que se presume, são cortisona-sensíveis; as células T da medula tímica, como aquelas que migraram para os órgãos linfóides periféricos, e portanto plenamente diferenciadas para participar das reações imunes humorais e celulares, são cortisona-resistentes. Não está estabelecida a diferença de maturação entre as células T sensíveis e as resistentes. Seria tentador atribuir a sensibilidade à cortisona às células em transformação mitótica; mas é notório que a administração de cortisona, durante a mitose antígeno-induzida das células T, não tem efeito supressivo sobre a capacidade de tais células de participar das respostas imunológicas humorais e celulares”.

Esta revisão sumária coloca-nos realmente ante um dilema. É fora de dúvida que a corticoterapia faz baixar expressivamente o teor de LT; mas temos o direito agora de indagar: os LT residuais, cortisona-resistentes, não ganham com a cortisona um ímpeto e um poderio compensadores?

O que alguns autores informam em relação à resposta HVG poderá ser transferido à reatividade em geral dos LT? Se os LT cortisona-resistentes são os incumbidos de iniciar a reação imunitária, se por outro lado a cortisona realmente aumenta a imunocompetência dos LT resistentes (até dez vezes, como escreveram BLOMGREN & ANDERSON, em relação ao HVG), não estaríamos tentados a inverter as conclusões e considerá-la benéfica?

É o que se depreenderia também das observações de COHEN & CLAMAN (1971), quando dizem que os corticosteróides não seriam boas drogas para impedir ou tratar as reações HVG, porque não eliminam as células que iniciam o ataque imunológico; isto é, as células cortisona-sensíveis (a grande maioria) seriam precursores imunologicamente imaturos das células medulares tímicas cortisona-resistentes.

É realmente matéria apaixonante e de alto interesse prático:

Resolvemos então partir para uma observação no homem e em cobaias, buscando um confronto entre a tipagem (LT x LB) e o MIF (fator inibitório de migração), o primeiro como expressão quantitativa, e o segundo qualitativa ou funcional dos LT.

Fizemos duas espécies de verificações. Uma em sangue humano, *in vitro*, em pacientes submetidos ou não previamente a corticoterapia. Em outro grupo, usamos cobaias como animal de experiência (preferível ao coelho, que não é bom modelo para a imunidade celular).

1) Sangue humano, sob a ação de prednisolona sistêmica. A queda dos LT ativos é flagrante (25 para 12.3%). Queda muito maior quando usada a dexametasona sistêmica (25 para 6%).

2) Sangue humano submetido *in vitro* à prednisolona em doses crescentes, com e sem corticoterapia sistêmica prévia. Como se comportam os LT ativos?

Sem corticoterapia sistêmica prévia, o declínio dos LT ativos foi brusco e diretamente proporcional à dose empregada *in vitro*.

Com corticoterapia sistêmica prévia, a curva é bem distinta, só havendo declínio dos LT ativos (cortisona-resistentes) com dose maciça de prednisolona *in vitro*. Com doses médicas, pode até haver elevação dos LT ativos, explicável segundo a concepção teórica de nosso esquema (Fig. 10).

3) E em cobaias? Não nos esqueçamos inicialmente de que as cobaias pertencem ao grupo de espécies animais cortisona-resistentes. Para não nos alongarmos mais nestas considerações, registremos que na cobaia, como no homem, há doses de corticóide que estimulam, enquanto outras deprimem a atividade funcional dos LT.

Estas observações foram levadas com mais minúcia ao Congresso do corrente ano da Société Française d'Ophtalmologie. Vamos encerrar esta palestra, transcreven-

do aqui as conclusões daquele trabalho, que contou com a colaboração valiosa de L. Antunes e P. Galvão.

CONCLUSÕES

Primeiramente, devemos anotar que há espécies animais cortisona-resistentes (cobaia, porex) e cortisona-sensíveis (coelho, por exemplo). Contudo para estudos experimentais sobre a imunidade celular, devemos preferir a cobaia (o coelho é impróprio).

Também devemos anotar, como é sabido, que o poder do corticóide varia com a droga empregada: dexametasona muito mais ativa que a prednisolona.

Nossas observações em cobaias coincidem mais ou menos com as realizadas no sangue humano, permitindo-nos as conclusões provisórias seguintes (Fig. 12).

CORTICOTERAPIA E LT

- 1) (dose mínima) - anti-inflamatória (lisossomas)
- 2) (dose pequena) - inibe LT a (auto - agressão)
- 3) (dose média) - estimula LT a (virose)
- 4) (dose forte) - bloqueia LT a (uveíte grave)

<u>Doses</u>	<u>Mínima</u>	<u>Pequena</u>	<u>Média</u>	<u>Forte</u>
	1	2	3	4
		LT <	LT >	LT

FIG. 12 — Nossas observações preliminares, sobre o comportamento dos LT em face da corticoterapia

- 1) dose mínima de corticoterapia será somente anti-inflamatória, impedindo a liberação das enzimas, graças à proteção das membranas dos lisossomas.
- 2) doses pequenas do corticóide inibem o LT ativo (LTa), e serão indicadas nos casos de LT muito elevado, como acontece por vezes em algumas uveítes.
- 3) doses médias estimulariam os LTa cortisona-resistentes, e seriam as ideais contra a imunodeficiência, complementando a linfocitoterapia (virose, por exemplo).

- 4) as doses maciças imuno-supressoras seriam indicadas nos casos graves, onde a agressão exagerada das linfocinas imporia o seu bloqueio drástico. É uma situação extrema da prevista no caso 2.

Em outras palavras, poderemos esperar que o exame do sangue de nossos pacientes, apos o delineamento de seu perfil imunológico (LT x LB) e a reação *in vitro* aos corticóides, em doses diversas, possa nos indicar a dose ideal e a espécie do corticóide a ser utilizado?

Poderemos dizer hoje com segurança se há ou não imuno-deficiência. Poderemos, sem dúvida, estimular os LT com o fator de transferência TF. Como já podemos, com doses imuno-supressoras, bloquear temporariamente os LT ativos.

É legítimo esperar-se dos estudos imunológicos futuros, clínicos e experimentais, dados cada vez mais exatos sobre a aplicação racional e positiva da corticoterapia.

O perfil imunoológico (L Tx LB) poderá ser uma bússola para a corticoterapia inclusive evitando superdosagens indesejáveis.

A corticoterapia racionalizada, ao lado da linfocitoterapia (fator de transferência), vemnos abrir sem lúvida um novo "approach" para o tratamento de uma série de afecções oculares (uveites endógenas, herpes corneano, auto-agressão, Vogt-Koyanagi-Harada, melanoma uveal, conjuntivite primaveril, etc).

Foram estas observações preliminares, e estes conceitos apenas balbuciantes, que desejamos vos trazer.

É a cortisona, como sempre, arma de dois gumes.

O alerta consciente desfaz o gume agressor: busquemos rosas sem espinhos.

SUMMARY

CORTISONE — a two edged arm

The author analyses the following aspects: cataract, glaucoma, cornea and intra-camerular injection; and doing clinical and pathogenic commentaries about the ocular manifestations resulting from the glucocorticoid therapeutics.

In the last chapter, he consider the lymphocytes T cortisone-sensitive and cortisone-resistant, showing in-vivo and in-vitro the variations of the effect, sometimes paradoxical, in agreement with the spended doses and with the utilized corticoid (dexamethzone is more active than the prednisolone).

REFERÊNCIAS

- ABDOU, N.I. & ABDOU, N.L. — Bone marrow: the bursa equivalent in man? — *Science* 175:446-447, 1972,
- ARMALY, M. F. — Steroids and glaucoma — in Symposium on glaucoma The C. V. Mosby Co. — St. Louis, 1967 — 74-128.
- ARMALY, M.F. — Polygenic determination on open-angle glaucoma — in SORSBY and MILLER — *Modern Trends in Ophthalmology* — 5 — 1973
- BARANY, E. — Physiologic and pharmacologic factors influencing the resistance to aqueous outflow — In F. Newell — *First conference on glaucoma* — Josiah Macy Jr. Foundation, 1956
- BECKER, B. & HAHN, K.A. — Topical corticosteroids and heredity in primary open angle glaucoma — *Am. J. Ophth.* — 57:543-551, 1964
- BECKER, B. — Cataracts ant topical corticosteroids — *Am. J. Ophth.* 58:872-873, 1964
- BIETTI, G.B., QUARANTA, C.A. & SERAFINI, S. — Action de la cortisone sur la pression oculaire — *Année ther. clin. Opht.* 15:215-274, 1964
- SIGGER, J. F.; PALMBERG, P. F. & BECKER B. — Increased celular sensitivity to glucocorticoids in primary open-angle glaucoma — *Invest. Ophthal.* 11:832-837, 1972

- BLACK, R.L.; OGLESBY, R.B.; von SALLMANN, L. & BUNIM, J.J. — Posterior subcapsular cataracts induced by corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis — **JAMA** 173:166-171, 1960
- BLACK, R.L.; von SALLMANN, L. & BUNIM, J.J. — Cataracts in rheumatoid arthritis patients treated with corticosteroids: description and differential diagnosis — **Arch. Ophth.** 66:519-523, 1961
- BLOMGREN, H. & ANDERSSON, B. — Evidence for a small pool of immunocompetent cells in the mouse thymus — **Exp. Cell. Res.** 57:185-192, 1969
- CASANOVAS, J. — Affections oculaires dues au rhumatisme — **Maroc. Medical** 43:336-342, 1964
- CLAMAN, H. N. — Corticosteroids and lymphoid cells — **New Eng. J. Med.** 287:388-397, 1972
- COHEN, J.J.; FISCHBACH, M. & CLAMAN, H. N. — Hydrocortisone resistance of graft vs host activity in mouse thymus, spleen and bone marrow — **J. Immunol.** 105: 1146-1150, 1970
- COHEN, J.J. & CLAMAN, H.N. — Thymus marrow immuno-competence — **J. Exp. Med.** 133: 1026-1034, 1971
- COHEN, J.J. — The effects of hydrocortisone on the immune response — **Ann. Allerg.** 29:358-361, 1971
- CRONIN, T.P. — Cataract with topical use of corticosteroid and Idouxurise — **Arch. Ophth.** 72:198-199, 1964
- DEMAILLY, Ph. & BLOTIERE, J.P. — La cataracte cortisonique — in DEMAILLY, Ph. et alii — **Oeil et Cortisone** — Masson, Paris, Paris, 1975
- DOUGHERTY, T.F.; — Effect of hormones on lymphatic tissue **Physiol. Rev.** 32:379-401, 1952
- DOUGHERTY, T. F.; BERLINER, M. I.; & BERLINER, D. I. — Hormonal control of lymphocyte production and destruction — **Progr. Hematol.** 3:155-169, 1962.
- DOUGHERTY, T.F.; BERLINER, M.I.; SCHNEEBELI, G.L. et alii — Hormonal control lymphatic structure and function — **Ann. NY — Acad. Sci.** 113:625-843, 1964.
- FERREIRA, L. E, Antunes, L. J. e Machado, J.A.N. glaucoma: Teste de sensibilidade "in vitro" co corticoide. A ser publicado.
- FRANÇOIS, J. — Cortisone et tension oculaire — **Ann. Ocul.** 198:513-544, 1954
- FRANÇOIS, J.; HEINTZ-DE BREE, C. & TRIPATI, R.C. — Le test à la cortisone et l'hérédité du glaucome primaire à angle ouvert — **Bull. Soc. Belge Opht.** 141:576-581, 1965
- FRANÇOIS, J. & HEINTZ-de BREE, C. — Personal research on the heredity of chronic simple (open-angle) glaucoma — **Am. J. Ophthal.** 62:1067-1071, 1966
- FRANÇOIS, J. & VICTORIA-TRONCOSO, V. — **Bull. Mém. Soc. Fr Ophtal**, 1975, (no prelo)
- FRANÇOIS, P.; CONSTANTINIDES, G.; RAZEMON, Ph. & TURUT — Les injection intracameriennes de corticoides — **Bull. Mém. Soc. fr. Ophtal** — 84:331-340, 1971
- FRANDSEN, E — Glaucoma and posterior subcapsular cataract following topical prednisolene therapy — **Acta Ophthal.** 42:108-118, 1964
- FROLAND, S. S., & NATVIG, J.B. — Identification of three different human lymphocyte populations by surface markers. **Transpl. Rev.** 16:114-162, 1973
- GEORGE, M. & VAUGHAN, J.H. — In vitro cell migration as a model for delayed hypersensitivity — **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** 111:514-521, 1962
- GRANGER, G.A., & KOLB, W. P. — Lymphocyte in vitro cytotoxicity: mechanisms of immune and non-immune small lymphocyte mediated target L cell destruction — **J. Immunol.** 101: 111-120, 1968
- GRISLAIN, J.R. & BESRI, A — Cataracte hypocalcique avec tétanie au cours d'une néphrose soignée par ACTH et cortisone — **Ophthalmologica** — 137:293-306, 1959.
- HAMARD, H. — Un moyen thérapeutique insuffisamment utilisé: l'injection intracamerulaire de corticoides — in DEMAILLY, Ph, et alii — **Oeil et Cortisone** — Masson, Paris, 1975
- HARRINGTON, J.T. & STASTNY, P. — Macrophage migration from agarose droplet: development of micromethod for assay delayed hypersensitivity — **J. Immunol.** 110:752-759, 1973
- HENCH, P.S.; KENDALL, E.C.; SLOCUMB, C.H. & POLLEY H.F. — The effect of a hormone of the adrenal cortex and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis — **Proc. Staff Meet. Mayo Clin.** 24:181-197, 1949

- IRVINE, W.J. — Immunological aspects of endocrine disease — *Proc. Roy. Soc. Med.* — 67:499-502, 1974
- ISHIDATE, M. & METCALF, D. — The pattern of lymphopotesis in the mouse thymus after cortisone administration or adrenalectomy — *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 41:647-649, 1963
- KATZ, D. H. & BENACERRAF, B. — The regulatory influence of activated T cells on B cell responses to antigen — *Adv. Immunol.* 15:1-94, 1972
- LAY, W.H. & NUSSENZWEIG, V. — Receptors for complement on leukocytes — *J. Exp. Med.* 128:991-1007, 1968
- LAY, W.H.; MENDES, N.F.; BRANCO, C. & NUSSENZWEIG, V. — Binding of sheep red blood cells to a large population of human lymphocytes — *Nature* 230:531-532, 1971
- LIJÓ JAVIA, J. — Cortisona y tonus ocular — *Arch. Oft. B. Aires* — 27:121-123, 1952.
- McLEAN, J.M. — Discussão da comunicação de A. Woods — *Tr. Am. Ophth. Soc.* 48:293-294, 1950
- McLEAN, J.M.; GORDON, D.M. & KOTTEN, H. — Clinical experiences with ACTH and cortisone in ocular diseases — *Tr. Am. Acad. Ophth. and Otolaryng.* 55:565-572, 1951
- NORDMANN, J.; LOBSTEIN, A. & GERHARD, J.P. — A propos du glaucome cortisonique — *Bull. Soc. Opht. France* 66:227-231, 1966
- OGLESBY, R.B.; BLACK, R.L.; von SALLMANN, L. & BUNIM, J.J. — Cataracts in patients with rheumatic diseases treated with corticosteroids: further observations *Arch. Ophth.* 66:625-630, 1961
- QUARANTA, C.A.; ROMANI, E. & LEONARDI, E. — Considerazioni in tema di irreversibilità delle hipertensioni oculari da cortisone — *Bull. Ocul.* 46:299-312, 1967
- RICH, A.R. & LEWIS, M.R. — The nature of allergy in tuberculosis as revealed by tissue culture studies — *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 50:115-131, 1953
- ROCHA, H. & GALVÃO, P. — Olho, reumatismo e auto-agressão — in Luiz Osório — *Livro Jubilar do prof Ivo Corrêa Meyer*, 1969.
- ROCHA, H.; ANTUNES, L. & MACHADO, J. A. — Oftalmologia: novas perspectibas imunológicas — *Medicina de Hoje* 3:8-13, 1975.
- ROCHA, H.; ANTUNES, L. GALVÃO, P. — Cortisone, Oeil, lymphocytes T et B — *Bull. Mém. Soc. Fr. Opht.*, 1975 (no preto).
- SCHIECK, F. — Die Ergebnisse der Eigenblutinjektion in die vordere — Kammer bei Tuberkulose des vorderem, Bulbusabschnittes — *Klin Mb. Augenh.* 9§:1-8, 1933.
- STREIFF, B. — Evolution de l'opacité cristallinienne par cortisone locale — *Ophthalmologica* 147:143-148, 1964
- VALERIO, M. Les dangers de la cortisonithérapie locale prolongée. *Bull. Mém. Soc. franc. Ophthal* 76:572-580, 1963
- ZINK, H.A.; PALMBERG, P.F. & BIGGER, J.F. — Increased sensitivity to teophylline associated with primary open-angle glaucoma — *Invest. Ophthal.* 12:603-607, 1973
- WARNER, N.L. — The imunological role of different lymphoid organs in the chicken. II. The imunological competence of thymic cell suspensions — *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 42:401-416, 1964
- WEEKERS, R.; GRIETEN, J.; WATILLON, M. & PRIJOT, E. — Les formes cliniques des glaucomes dus à la cortisone — *Ophthalmologica* — 148:81-90, 1964
- WHITE, A. & MAKMAN, M.H. Effects of glucocorticoids on thymocytes in vitro — *Adv. Enzyme Regul.* 5:317-322, 1967
- WILENSKY, J.T. & PODOS, S.M. — Prognostic parameters in primary open angle glaucoma — in *Symposium on glaucoma*— The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1975
- WYBRAN, J.; CARR, M.C. & FUDENBERG, H.H. — The immune rosetteforming cell as a marker of a population of thymusderived cells — *J. Clin. Invest.* 51:2537-2543, 1972.
- WYBRAN, J. & FUDENBERG, H.H. — Thymus — derived rosette-forming cells in various human disease states — *J. Clin. Invest.* 52:1026-1032, 1973.

EFEITOS DO SISTEMA OCUSERT-PILOCARPINA (P-20 E P-40) SOBRE O DIÂMETRO PUPILAR, ACUIDADE VISUAL, REFRAÇÃO E PRESSÃO INTRA-OCULAR. (1)

CELSO ANTONIO DE CARVALHO (2)

ALBERTO JORGE BETINJANE (3)

MAURY ATANES (3)

JOHN HELAL JUNIOR (4)

I — Introdução:

O glaucoma é uma síndrome que, em tese, se caracteriza pela Pressão Intra-ocular elevada, cujo controle é fundamental para sustar a sua evolução.

Dentre as drogas utilizadas no tratamento do glaucoma, a pilocarpina é a de eleição. Entretanto, o seu efeito hipotensor tem uma duração limitada e variável após a instilação do colírio. Assim, torna-se necessária a instilação frequente, fato perturbador para os pacientes.

Deve-se considerar também que a pilocarpina, como droga parasimpatomimética que é acarreta a diminuição do diâmetro pupilar e alterações na refração, miopização; fatos bastante indesejáveis. A diminuição do diâmetro pupilar em pessoas idosas que possuem alterações na transparência do cristalino, diminui pronunciadamente a visão. A miopização por sua vez, é mais incomoda para os jovens principalmente pelo fato de haver “flutuações” na miopia em relação ao tempo decorrido após a instilação do colírio, e que frequentemente dificultam a prescrição de lentes corretoras.

-
- (1) Trabalho realizado na Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 - (2) Professor Adjunto da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da U.S.P.
 - (3) Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da U.S.P..
 - (4) Médico Residente de 2.º Ano da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da U.S.P.

Em vista disso, procurou-se uma nova forma de administração da pilocarpina capaz de proporcionar uma ação constante e uniforme da droga sobre o olho.

Assim, criou-se o Ocusert-Pilocarpina que tenta constituir um sistema de liberação da pilocarpina no globo ocular de forma gradual, prolongada e uniforme, visando limitar até certo ponto os inconvenientes da terapêutica convencional.

Este trabalho pretende verificar o efeito desse sistema sobre o diâmetro pupilar, acuidade visual, refração e Pressão Intra-ocular.

II — Método:

O presente estudo compreende 30 olhos de 15 pacientes portadores de glaucoma crônico simples com idade variando entre 35 a 69 anos (média de idade igual a 54,06 anos) registrados na Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Todos os pacientes vinham sendo controlados clinicamente com a pilocarpina e não referiam história de trauma ou cirurgia ocular anterior. Submeteram-se a exames diários de medida do diâmetro pupilar, acuidade visual, refração e pressão intra-ocular, durante 5 dias consecutivos. Em todos eles foram empregados os sistemas P-20 e P-40. No primeiro dia o paciente se apresentava para exame sem ter feito uso de qualquer medicação pelo menos nas 72 horas anteriores. Colocava-se então o sistema no fundo do saco conjuntival de ambos os olhos e repetiam-se as medidas nos 4 dias seguintes. No último dia o sistema era retirado. As medidas foram realizadas num mesmo período do dia.

Inicialmente foi usado o sistema ocusert-pilocarpina P-20 e o mesmo procedimento foi feito com o sistema P-40 após um período mínimo de uma semana, durante o qual o paciente ficava sem medicação alguma.

As medidas do diâmetro pupilar acuidade visual, refração e pressão intra-ocular foram realizadas respectivamente no campímetro de Goldmann (Haag-Stréit), projetor e refrator (Bausch-Lomb) e com o tonômetro de aplanção de Goldmann, montado numa lâmpada de fenda Haag-Streit modelo 900.

Os resultados das medidas do diâmetro pupilar e pressão intra-ocular foram analisados estatisticamente pelo método de análise de variância, modelo hierárquico; foi empregado o teste de Tukoy para analisar, duas a duas as diferenças entre as médias de cada dia.

As decisões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

Para a acuidade visual consideramos que diminuições de até duas linhas no slide de optotipos não era resultado significativo.

A refração (dinâmica) foi analisada em termos de proporções e considerou-se válidas variações iguais ou maiores que — 0.50 DE.

III — Resultados: (Tabela).

Verificamos pela análise de variância (modelo hierárquico) que para ambos os sistemas empregados não haviam diferenças no diâmetro pupilar dos olhos de um mesmo paciente, mais sim entre pacientes diferentes num mesmo dia. No que diz respeito à pressão intra-ocular haviam diferenças tanto para olhos de um mesmo paciente como para olhos de pacientes diversos num mesmo dia (nível de 5%).

Observamos com o emprego do teste de Tukey que quando sob medicação, os parâmetros diâmetro pupilar e pressão intra-ocular mostram valores médios que foram estatisticamente diferentes dos correspondentes valores do controle quando sem medicação. Por sua vez, o referidos valores obtidos nos sucessivos dias sob medicação, não mostraram diferenças estatisticamente significativas quando comparadas entre si.

A Acuidade Visual praticamente não mostrou variações.

Quando à Refração (dinâmica) pudemos constatar que ocorreu miopização em 8 olhos de 4 pacientes (26,6%), tendo este fato ocorrido entre os pacientes mais jovens.

NOTA:— Convém lembrar que nas medidas do diâmetro pupilar, não houve uma medida que fosse menor que 1,5 mm.

IV — Discussão.

O tratamento do glaucoma é um assunto muito contravertido dentro da oftalmologia. A orientação em geral é de se iniciar com o tratamento clínico, e quando este não satisfaz os gabaritos terapêuticos indica-se cirurgia.

Dentre os medicamentos empregados temos uma série de família farmacológicas, que são: os parassimpatomiméticos, os simpatomiméticos, os inibidores da anidrase carbônica, os agentes osmóticos, etc... Todos estes tem em comum a diminuição da pressão intra-ocular, apesar de seus mecanismos de ação serem diferentes.

Os mais empregados são os parassimpatomiméticos, onde a pilocarpina é a mais importante do grupo. Esta droga é uma das mais antigas usadas em oftalmologia e como já dissemos anteriormente é a droga de eleição no tratamento do glaucoma. Esta droga apesar de ser a de eleição apresenta inúmeros inconvenientes, dentre os quais: congestão ocular e dor, hipersensibilidade, miose intensa, miopização, alterações da transparência cristaliniana, e também tempo de ação pouco prolongado e inconstante, o que acarreta a necessidade de instilação frequente da mesma.

Todas essas particularidades trazem um problema bio-psico-sócio-econômico para o paciente, que leva alguns oftalmologistas a pensar muito antes de utilizá-la.

Neste trabalho utilizamo-nos do sistema ocusert-pilocarpina. (P-20) e P-40) que procura minimizar alguns destes problemas. Pudemos verificar que com este sistema a pressão intra-ocular diminuía a níveis significativos em relação ao exame controle e que esta se mantinha com pequena variação quando considerada nos dias suces-

VALORES DOS PARÂMETROS CONSIDERADOS (DIÂMETRO PUPILAR, ACUIDADE VISUAL, REFRAÇÃO DINÂMICA E PRESSÃO INTRA-OCULAR) NOS PACIENTES EM ESTUDO NOS DIAS CONSIDERADOS COM E SEM O USO DO SISTEMA OCUSERT - PILOCARPINA (P-20 E P-40)

OCUSERT P-20

PACIENTE	IDADE	SEXO	OLHO	DIÂMETRO PUPILAR (mm)					ACUIDADE VISUAL					REFRAÇÃO DINÂMICA					PRESSÃO INTRA-OCULAR (mmHg)				
				1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º
1	57	F	OD OE	2,5 2,5	2 2	2 2	2 2	2 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	+0,50 DE +0,50 DE	+0,50 DE +1,00 DE	0 +0,75 DE	+0,50 DE +1,00 DE	+0,50 DE +1,00 DE	28 28	21 21	21 21	20 21	25 24
2	48	F	OD OE	3 3	2 2	2 2	2 2	2 2	0,8 0,66	1 1	0,8 0,8	0,8 1	0,66 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	26 26	22 18	24 20	24 18	23 18
3	61	M	OD OE	3 3	1,5 2	2,5 2	2,5 2	2 2	1 1	0,8 1	0,8 1	1 1	1 1	+4,00 DE Δ -1,25 DC 90° +4,00 DE Δ -1,25 DC 90°	+3,50 DE Δ -1,25 DC 90° +4,50 DE Δ -1,25 DC 90°	+4,00 DE Δ -1,25 DC 90° +4,50 DE Δ -1,25 DC 90°	+4,00 DE Δ -1,25 DC 90° +4,00 DE Δ -1,25 DC 90°	+4,00 DE Δ -1,25 DC 90° +4,00 DE Δ -1,25 DC 90°	28 20	30 22	25 17	28 16	26 18
4	42	F	OD OE	4 4	3 3	3 3	3 3	3,5 3,5	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	-1,00 DE -0,50 DE	-1,00 DE -0,50 DE	-1,00 DE -0,50 DE	-1,00 DE -0,50 DE	-1,00 DE -0,75 DE	24 24	18 14	18 19	20 22	22 22
5	48	F	OD OE	3 3	1,5 1,5	1,5 1,5	1,5 1,5	1,5 1,5	1 0,66	0,66 0,66	0,8 0,8	0,8 0,8	0,66 0,66	-2,75 DE -2,50 DE Δ -0,75 DC 105°	-3,25 DE -3,00 DE Δ -0,75 DC 105°	-3,25 DE -3,25 DE Δ -0,75 DC 105°	-3,25 DE -3,00 DE Δ -0,75 DC 105°	-3,25 DE -3,00 DE Δ -0,75 DC 105°	23 23	17 17	18 17	23 19	20 20
6	61	F	OD OE	3 3	2 2	2 2	2 2	2 2	0,8 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	+2,50 DE +2,25 DE	+2,50 DE +2,25 DE	+2,50 DE +2,25 DE	+2,50 DE +2,25 DE	+2,50 DE +2,25 DE	26 30	25 22	23 23	24 24	25 25
7	62	F	OD OE	3,5 3,5	2,5 2,5	3 3	3 3	3 3	0,8 0,66	1 0,8	1 0,8	1 0,8	1 0,8	-0,50 DE Δ -0,50 DC 90° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	-0,50 DE Δ -0,50 DC 90° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	-0,50 DE Δ -0,50 DC 90° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	-0,50 DE Δ -0,50 DC 90° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	-0,50 DE Δ -0,50 DC 90° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	20 18	18 16	20 16	20 15	18 18
8	41	F	OD OE	4 3,5	3 2,5	3 3	3 3	3 3	0,8 0,8	1 1	1 1	1 1	1 1	+0,50 DE Δ -0,25 DC 110°	+0,50 DE Δ -0,25 DC 110°	+0,50 DE Δ -0,25 DC 110°	+0,50 DE Δ -0,25 DC 110°	+0,50 DE Δ -0,25 DC 110°	14 14	14 14	14 14	12 12	16 16
9	56	F	OD OE	3,5 3,5	2 2	2,5 2,5	2,5 2,5	2,5 2,5	0,8 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	1 1	1 1	+2,50 DE +2,00 DE	+2,50 DE +2,00 DE	+2,50 DE +2,00 DE	+2,50 DE +2,00 DE	+2,50 DE +2,00 DE	14 15	12 12	12 12	14 14	14 14
10	69	F	OD OE	3 3	2 2	2 2	2 2	2 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	+0,50 DE Δ -0,50 DC 165° +0,50 DE Δ -0,50 DC 165°	+0,50 DE Δ -0,50 DC 165° +0,50 DE Δ -0,50 DC 165°	+0,50 DE Δ -0,50 DC 165° +0,50 DE Δ -0,50 DC 165°	+0,50 DE Δ -0,50 DC 165° +0,50 DE Δ -0,50 DC 165°	+0,50 DE Δ -0,50 DC 165° +0,50 DE Δ -0,50 DC 165°	25 22	22 18	19 19	20 18	21 19
11	64	F	OD OE	3,5 3	2 1,5	2 1,5	2 1,5	2 1,5	1 0,66	1 0,66	1 0,8	1 0,8	1 1	-0,75 DE -1,50 DE	-0,75 DE -1,50 DE	-0,75 DE -1,50 DE	-0,75 DE -1,00 DE	-0,75 DE -1,00 DE	18 18	16 16	17 17	18 18	16 18
12	62	F	OD OE	3 3	1,5 2	1,5 2	1,5 2	1,5 2	0,8 0,8	0,66 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	0,8 0,8	+3,50 DE Δ -1,00 DC 90° +2,25 DE Δ -1,25 DC 90°	+3,50 DE Δ -1,00 DC 90° +2,25 DE Δ -1,25 DC 90°	+3,50 DE Δ -1,00 DC 90° +2,25 DE Δ -1,25 DC 90°	+3,50 DE Δ -1,00 DC 90° +2,25 DE Δ -1,25 DC 90°	+3,50 DE Δ -1,00 DC 90° +2,25 DE Δ -1,25 DC 90°	12 16	14 16	14 14	21 24	19 21
13	52	M	OD OE	3 3	2,5 2,5	2,5 2,5	2,5 2,5	2,5 2,5	1 0,8	1 0,8	1 0,8	1 0,8	1 1	+0,50 DE +1,00 DE Δ -1,00 DC 90°	+0,50 DE +1,00 DE Δ -1,00 DC 90°	+0,50 DE +1,00 DE Δ -1,00 DC 90°	+0,50 DE +1,00 DE Δ -1,00 DC 90°	+0,50 DE +1,00 DE Δ -1,00 DC 90°	17 26	17 24	17 20	20 24	20 22
14	35	F	OD OE	3,5 3,5	1,5 2	2 2	2 2	2 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	+0,50 DE Δ -0,75 DC 135° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	+0,50 DE Δ -0,75 DC 135° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	+0,50 DE Δ -0,75 DC 135° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	+0,50 DE Δ -0,75 DC 135° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	+0,50 DE Δ -0,75 DC 135° -0,50 DE Δ -0,50 DC 90°	24 24	14 18	18 19	16 20	18 20
15	53	F	OD OE	4 4	2,5 2,5	2 2	2 2	2 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	+2,50 DE Δ -0,50 DC 30° +2,00 DE	+2,50 DE Δ -0,50 DC 30° +2,00 DE	+2,50 DE Δ -0,50 DC 30° +2,00 DE	+2,50 DE Δ -0,50 DC 30° +2,00 DE	+2,50 DE Δ -0,50 DC 30° +2,00 DE	14 16	13 13	14 14	14 14	14 14

VALORES DOS PARÂMETROS CONSIDERADOS (DIÂMETRO PUPILAR, ACUIDADE VISUAL, REFRAÇÃO DINÂMICA E PRESSÃO INTRA-OCULAR) NOS PACIENTES EM ESTUDO NOS DIAS CONSIDERADOS COM E SEM O USO DO SISTEMA OCUSERT - PILOCARPINA (P-20 E P-40)

OCUSERT P - 40

PACIENTE	IDADE	SEXO	OLHO	DIÂMETRO PUPILAR (mm)					ACUIDADE VISUAL					REFRAÇÃO DINÂMICA					PRESSÃO INTRA-OCULAR (mm Hg)				
				1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º	1º	2º	3º	4º	5º
1	57	F	OD	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	28	21	21	20	25
2	48	F	OE	3	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	+0,50 DE	28	21	23	21	24
3	61	M	OD	3	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0	0	0	0	0	24	20	22	22	22
4	42	F	OE	3	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0	0	0	0	0	24	18	18	20	19
5	48	F	OD	3	2,5	2,5	2,5	2,5	1	1	1	1	1	+4,00 DE -1,25 DC 90°	+4,00 DE -1,25 DC 90°	+4,00 DE -1,25 DC 90°	+4,00 DE -1,25 DC 90°	+4,00 DE -1,25 DC 90°	14	28	27	23	23
6	61	F	OE	3	2,5	2,5	2,5	2,5	1	1	1	1	1	+4,00 DE -1,50 DC 90°	+4,00 DE -1,50 DC 90°	+4,00 DE -1,50 DC 90°	+4,00 DE -1,50 DC 90°	+4,00 DE -1,50 DC 90°	24	18	20	15	17
7	62	F	OD	3	2	2	2	2	0,66	0,66	0,66	0,66	0,66	-1,00 DE	-1,00 DE	-1,00 DE	-1,00 DE	-1,00 DE	23	18	20	21	22
8	41	F	OE	3	2,5	2,5	2,5	2,5	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	-3,00 DE	-3,00 DE	-3,00 DE	-3,00 DE	-3,00 DE	23	17	21	21	21
9	56	F	OD	3	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	-2,75 DE -0,75 DC 105°	-2,75 DE -0,75 DC 105°	-2,75 DE -0,75 DC 105°	-2,75 DE -0,75 DC 105°	-2,75 DE -0,75 DC 105°	32	22	22	23	27
10	69	F	OE	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	32	18	24	28	28
11	64	F	OD	3,5	2	2,5	2,5	2,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	-0,75 DC 90°	-0,75 DC 90°	-0,75 DC 90°	-0,75 DC 90°	-0,75 DC 90°	32	18	24	28	28
12	62	F	OE	3,5	2	2,5	2,5	2,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	-0,50 DE -0,50 DC 90°	-0,50 DE -0,50 DC 90°	-0,50 DE -0,50 DC 90°	-0,50 DE -0,50 DC 90°	-0,50 DE -0,50 DC 90°	20	18	20	18	18
13	52	M	OD	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+0,50 DE -0,25 DC 110°	+0,50 DE -0,25 DC 110°	+0,50 DE -0,25 DC 110°	+0,50 DE -0,25 DC 110°	+0,50 DE -0,25 DC 110°	14	14	14	15	14
14	35	F	OE	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	+2,50 DE	14	10	10	10	10
15	53	F	OD	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-0,50 DE -0,50 DC 165°	-0,50 DE -0,50 DC 165°	-0,50 DE -0,50 DC 165°	-0,50 DE -0,50 DC 165°	-0,50 DE -0,50 DC 165°	22	23	20	20	20
			OE	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+0,50 DE -0,50 DC 165°	+0,50 DE -0,50 DC 165°	+0,50 DE -0,50 DC 165°	+0,50 DE -0,50 DC 165°	+0,50 DE -0,50 DC 165°	22	23	20	20	20
			OD	3,5	2	2	2	2	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	-0,75 DE	-0,75 DE	-0,75 DE	-0,75 DE	-0,75 DE	19	14	18	20	18
			OE	3,5	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	+4,00 DE -1,00 DC 90°	+4,00 DE -1,00 DC 90°	+4,00 DE -1,00 DC 90°	+4,00 DE -1,00 DC 90°	+4,00 DE -1,00 DC 90°	22	18	18	14	18
			OD	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+2,00 DE -1,00 DC 90°	+2,00 DE -1,00 DC 90°	+2,00 DE -1,00 DC 90°	+2,00 DE -1,00 DC 90°	+2,00 DE -1,00 DC 90°	20	18	18	18	18
			OE	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	20	14	17	20	20
			OD	3,5	2	2	2	2	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	+1,00 DE -1,00 DC 90°	+1,00 DE -1,00 DC 90°	+1,00 DE -1,00 DC 90°	+1,00 DE -1,00 DC 90°	+1,00 DE -1,00 DC 90°	27	18	27	24	28
			OE	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-0,50 DE -0,75 DC 135°	-0,50 DE -0,75 DC 135°	-0,50 DE -0,75 DC 135°	-0,50 DE -0,75 DC 135°	-0,50 DE -0,75 DC 135°	24	13	18	18	18
			OD	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-0,75 DE -0,50 DC 90°	-0,75 DE -0,50 DC 90°	-0,75 DE -0,50 DC 90°	-0,75 DE -0,50 DC 90°	-0,75 DE -0,50 DC 90°	28	18	18	18	18
			OE	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+2,00 DE -0,50 DC 30°	+2,00 DE -0,50 DC 30°	+2,00 DE -0,50 DC 30°	+2,00 DE -0,50 DC 30°	+2,00 DE -0,50 DC 30°	4	14	14	15	14
			OD	3,5	2	2	2	2	1	1	1	1	1	+2,00 DE	+2,00 DE	+2,00 DE	+2,00 DE	+2,00 DE	14	14	14	14	14

sivos sob medicação. Sabemos que a instilação do colírio também é eficaz no controle da pressão intra-ocular, no entanto, temos que instilar com frequência para evitarmos a variação da pressão. A miose, um efeito colateral observado nos indivíduos que se utilizam da pilocarpina, também ocorreu nos pacientes usando ocusert, porém com menor intensidade. Este dado é de importância quando se considera pacientes com alterações na transparência do cristalino (idosos).

No que concerne à miopização, sabemos que ela causa um transtorno muito grande para os pacientes jovens, principalmente pelo fato de não ocorrer uma alteração de valor constante, tornando portanto difícil a prescrição de lentes corretoras. Com o sistema em questão também obtivemos miopização nos indivíduos mais jovens, porém não se notou variação da mesma no decurso do tratamento.

Quanto à acuidade visual não notamos alterações significativas.

Concluindo, podemos inferir que este novo sistema de administrar a pilocarpina, mostrou-se eficaz na diminuição da pressão intra-ocular e que alguns inconvenientes encontrados (miopização, miose) na terapêutica convencional de instalação puderam ser melhor controlados.

RESUMO

Este trabalho consiste no emprego do sistema ocusert-pilocarpina (P-20 e P-40) em quinze pacientes portadores de Glaucoma Crônico Simples, onde se estudou os seguintes parâmetros: Diâmetro Pupilar, Acuidade Visual, Refração (dinâmica) e Pressão Intra-ocular.

Este sistema se mostrou eficaz no controle da pressão intra-ocular; causou miopização nos indivíduos mais jovens, mas sem causar 'flutuações'. Obtivemos miose moderada e a Acuidade Visual não sofreu variações importantes.

SUMMARY

This paper refers to the use of the pilocarpine-ocusert system (P-20 and P-40) in fifteen patients with Chronic Glaucoma, in which we studied the following parameters: Pupillary Diameter, Visual Acuity, Refraction (dynamic) and Intra-ocular pressure.

This system showed to be effective in the control of intra-ocular pressure; myopia occurred in the younger patients, however we have not noticed "fluctuations". Moderate miosis occurred and the visual acuity did not show important variations.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ARMALY, M. F. — The effect of Pilocarpine-ocusert on ocular pressure (cópia do artigo cedido pelo Laboratório Recofarma).
- 2 — ARMALY, M.F.; RAO, K.R. — The effect of Pilocarpine-ocusert with different release rates on ocular pressure — Investigative Ophth., July, 1973.
- 3 — BUCCI, M.G. e ROMANI, E. — L'Ocusert-Pilocarpina nella Terapia del glaucoma — Bollettino di Oculistica, Anno 51 — N.º 9-10.
- 4 — Referências fornecidas pelo Laboratório Recofarma (Alza Corporation).
- 5 — CARVALHO, C.A. e BETINJANE, A.J. — Efeitos do Sistema Ocusert-Pilocarpina (P-20 e P-40) na curva diária de pressão em pacientes portadores de Glaucoma Simples — R.B.O. N.º 4, Vol. 33 — Dez., 1974.
- 6 — BOYD, B. — Highlights of ophthalmology — pág. 446-448, 1975 — 1976.

IMUNOLOGIA DO TRANSPLANTE DE CÓRNEA. NOVOS CONCEITOS. (*)

PAULO GUSTAVO GALVÃO (**)

Agradecemos à Comissão Organizadora do XVII Congresso Brasileiro de Oftalmologia o honroso convite para inaugurar a Conferência Professor Ivo Corrêa Meyer, proposta em nome da Associação dos Ex-Residentes e Estagiários do Hospital São Geraldo, com o fim de celebrar a memória do grande vulto gaúcho que encarnou, com suas virtudes e sua ciência, o vigor da moderna oftalmologia brasileira.

Há quatro anos o Professor Sylvio de Abreu Fialho escreveu as seguintes palavras:

"Galhardo campeador de nobres embates gaúcho à sua moda, nunca o veriam, nem simbolicamente, nas cochilhas ou nos pampas de sua terra natal, galopando à rédea larga e de lança empunhada. Tampouco o veriam, palavroso e arreouado, estufar o peito, enrugar as sobancelhas, assanhar a voz e arrepelar-se, entre fanfarrão e pimponaço. Outros foram sempre os seus enteveros, outras as suas armas, diversa a sua conduta nas lutas da inteligência e da cultura, pelo ensino e pelo bem-comum". (Livro Jubilar do Professor Ivo Corrêa Meyer, 1969).

Escolhemos um tema do nosso agrado: Imunologia do Transplante de Córnea. Tentaremos disciplinar a matéria subdividindo-a em tres partes:

Parte I — Considerações gerais.

Parte II — Análise crítica da rejeição.

(*) Conferência Magistral Professor Ivo Corrêa Meyer, XVII Congresso Brasileiro de Oftalmologia, Salvador, 7 de Setembro, 1973.

(**) Professor Adjunto, de Clínica Oftalmológica do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Serviço do Professor Hilton Rocha.

Parte III — Postulação de novos conceitos.

Na parte I iremos sumariar conhecimentos básicos sobre rejeição de transplantes em geral; na Parte II, analisar aspectos referentes ao transplante de córnea; na Parte III, postular as noções de “Segregação imunológica da córnea”, “Barreira hematoceràtica” e “Ceratopatias de auto-agressão”.

Parte I — Considerações Gerais

Vários conceitos básicos da Imunologia geral aplicam-se, logicamente, à Imunologia especial dos transplantes. O “reconhecimento imunológico”, a “memória imunológica”, a “especificidade”.

O reconhecimento e a memória são faculdades intimamente relacionadas, pelas quais o organismo sabe distinguir o que lhe é estranho ou “não próprio” (non-self) do que lhe é “próprio” (self). Burnet e Fenner conceberam, em bases puramente teóricas, que o organismo deveria desenvolver mecanismo especiais através dos quais ficasse capacitado a fazer tal reconhecimento: postularam que os componentes do organismo que entrassem em contato com o sistema linfóide em desenvolvimento no período perinatal (os “antígenos acessíveis”), seriam considerados próprios e a “incapacitação imunológica” ou “tolerância” se instalaria a respeito deles, para que, atingida a maturidade imunológica, o organismo fosse incapaz de agredí-los. Estas previsões foram amplamente confirmadas quando Billingham, Brent e Medawar (1953) induziram experimentalmente a tolerância imunológica para substância antigênicas estranhas, injetando-as em animais na “fase de reconhecimento imunológico”.

Outro aspecto da questão, daqueles preceitos decorrente, é que, mesmo fazendo parte do organismo, aquelas substâncias que não se deram a conhecer na fase crítica de reconhecimento imunológico (“antígenos anacessíveis”) também serão considerados estranhas. Esta segregação imunológica dos antígenos inacessíveis encontra-se na base de um dos possíveis mecanismos das doenças de auto-agressão, que logo mais abordaremos.

Podemos dizer ainda, evocando o **teoria clonal** de Burnet (1959) que a “homeostase imunológica”, estabelecida através do reconhecimento imunológico, consiste em mecanismos destinados a coibir ou destruir os “clonos proibidos” de células linfóides que manifestem o poder de reagir lesivamente contra componentes acessíveis e próprios do organismo.

Desse modo, a “competência imunológica” será dirigida contra os antígenos estranhos, no interesse de legítima defesa da propriedade orgânica, mas também será acionada contra os componentes próprios mas “inacessíveis ou segregados” por terem escapado ao reconhecimento imunológico.

A inteligência imunitária, que aprende a reconhecer e memoriza, a serviço da imprescindível “homeostase imunológica”, organiza-se, evidentemente, em termos de especificidade.

O reconhecimento, a memória, a especificidade são, portanto, premissas básicas da Imunologia geral.

Resumindo, como a seguir faremos, aspectos básicos da Imunologia dos enxertos em geral, iremos aflorando outros princípios.

Qual o mecanismo de rejeição imunológica dos aloenxertos?

Verificou-se que a transferência passiva de anticorpos circulantes através do soro de animais que rejeitaram um aloenxerto (de pele, por exemplo), pouco acelerava a rejeição de enxerto semelhante no animal receptor, enquanto a injeção de células linfóides (particularmente pequenos linfócitos recirculantes), abreviava a sobrevida do enxerto, induzindo reação tipo “segunda instância” ou “second set”.

A timectomia neonatal, por outro lado, prolongava a sobrevida de aloenxertos cutâneos, o que novamente implica os linfócitos T nesse tipo de reação.

A timectomia em galinhas favorecia igualmente a aceitação de aloenxertos, enquanto a remoção da Bolsa de Fabrício, da qual são dependentes os linfócitos B, nenhuma influência benéfica produzia.

Sabe-se hoje, em consequência principalmente dos trabalhos de Gowans, haver duas populações de pequenos linfócitos:

- 1) Linfócitos T (com sub-populações T1, T2 ou K), processados pelo Timo ou timo-dependentes, implicados na imunidade celular;
- 2) Linfócitos B, bursa-dependentes, responsáveis pela síntese e secreção de anticorpos circulantes e implicados em vários tipos de reações citotóxicas.

As experiências básicas a respeito destas populações linfocitárias foram realizadas em camundongos e principalmente em aves que possuem um órgão denominado Bolsa de Fabrício, derivado embriologicamente do epitélio intestinal (cloaca) e tão facilmente extirpável quanto o Timo. No homem, o “anel de Waldeyer”, o apêndice cecal, as placas de Peyer, a medula óssea têm sido considerados órgãos ou estruturas correspondentes à Bolsa de Fabrício.

A célula matriz de ambos os linfócitos reside na medula embrionária (e demais órgãos linfáticos do adulto). Quando o organismo é estimulado por certas substâncias antigênicas, ambas as populações entram em desenvolvimento. Os linfócitos B resultam de matrizes processadas pela Bolsa de Fabrício nas aves (ou seus equivalentes no homem), transformando-se em células plasmáticas, portadoras de retículo endoplasmático rugoso, típico das células que produzem proteínas para “exportação” (no dizer de Roitt, 1973); entram a sintetizar e secretar anticorpos circulantes. Os linfócitos T resultam de matrizes que transitaram pelo Timo onde foram processadas. Transformam-se em linfoblastos carentes de retículo endoplasmático rugoso e, portanto, praticamente incapazes de secretar quantidades apreciáveis de anticorpos livres. Os anticorpos de sua fabricação permanecem ligados à membrana plasmática e eles se destinam a efetuar reações imunológicas tardias do tipo celular.

Os linfócitos T, portanto, timo-processados, são, reconhecidamente, os principais efetores da rejeição dos transplantes sólidos como pele, se bem que os anticorpos humorais, secretados pelos linfócitos B, possam agredir células-alvo ou membranas de certos transplantes.

Registremos também o fenômeno da “cooperação” entre as duas populações de linfócitos. Os linfócitos T, por mecanismos ainda não esclarecidos, estimulam os linfócitos E na secreção de anticorpos humorais. Poderíamos disso inferir que o aumento de anticorpos circulantes no animal em fase de rejeição de um enxerto, embora não signifique participação direta de linfócitos B, indica, no entanto, aumento de linfócitos T.

Atualmente, a determinação do “perfil imunológico” pela contagem “in vitro” de linfócitos T e B assim como as “leucoterapias” são temas da maior relevância, investigados no nosso serviço e no mundo inteiro, apontando resultados altamente significativos, especialmente no terreno das doenças herpéticas.

Os anticorpos são imunoglobulinas. As principais imunoglobulinas são designadas pelas letras G, A e M (IgG, IgA e IgM). Sua unidade básica ou monomérica é constituída de duas cadeias peptídicas “pesadas” ligadas por pontes bisulfídricas (S-S) e duas cadeias “leves” que se ligam às pesadas também por pontes da mesma natureza, à altura das “dobradiças” que as primeiras apresentam. Essas “dobradiças” permitem angulações pelas quais os anticorpos assumem configuração de Y quando não combinados e de T quando combinados ao antígeno (Fig. 1).

$$I_gG = 230 \text{ \AA}$$

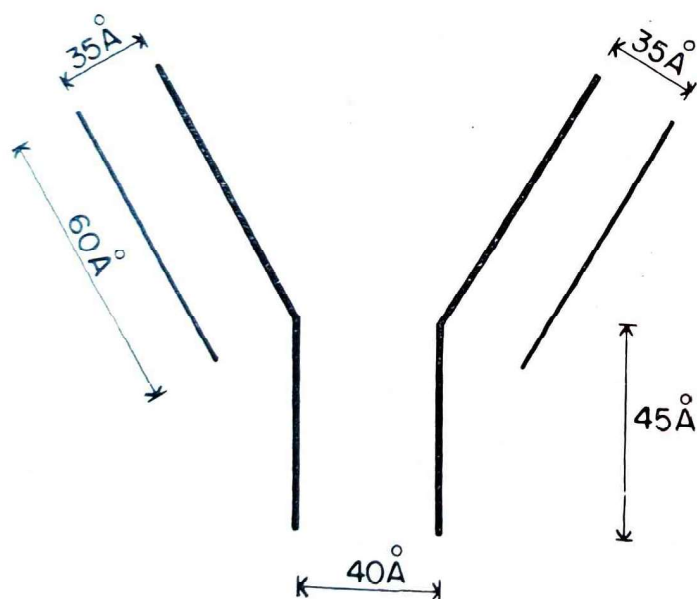


FIGURA. 1 — Dimensões aproximadas de uma imunoglobulina de mais baixo peso molecular (IgG), para comparar com os espaços livres do estroma da córnea humana (menos de 100 Angstroms).

As imunoglobulinas G (IgG) predominam nos fluídos internos, combatendo microrganismos e suas toxinas; as IgA predominam nas secreções seromucosas, defendendo as superfícies orgânicas externas, e as IgM surgem precocemente na resposta imune. Seus pesos moleculares são, respectiva e aproximadamente, 150 000, 160 000 e 900 000.

Na análise imunoeletroforética as IgM, devido ao elevado peso molecular e à carga elétrica, atingem regiões correspondentes às beta-globulinas. Entram na constituição dos chamados “anticorpos naturais”, encontrados no soro de indivíduos normais.

As IgG são as únicas que atravessam a placenta hemocorial humana.

Tolerância imunológica induzida — A tolerância imunológica se opõe à competência. A tolerância imunológica natural diz respeito, como vimos, aos constituintes “acessíveis” do organismo, sendo adquirida durante a fase de reconhecimento imunológico quando os clonos proibidos são eliminados ou recalçados para não induzirem autoclasia. Em defesa e preservação do patrimônio orgânico, só essa tolerância deve existir, pois do contrário, seríamos colonizados por bactérias e outras partículas invasoras ou adotariamos tecidos e órgãos estranhos, passando a constituir, nosso organismo, um mosaico de retalhos geneticamente inidênticos, míticas aberrações quiméricas.

Essa eventualidade, no entanto, foi experimentalmente demonstrada por Medawar através da injeção neonatal de células entre camundongos de linhagens diferentes, comprovando as clarividentes teorizações de Burnet (Mackey e Burnet, 1965). Ainda recentemente Aguilar (1966) ensaiou nesta senda realizando aloenxertos de córnea, bem sucedidos, em animais previamente transformados em quimeras biológicas.

Essa tolerância artificial, que se obtém enganando os imunócitos imaturos, pode persistir por longo tempo ou indefinidamente se o antígeno é representado por células vivas que se multipliquem continuamente; mas será fugaz se induzida para antígenos inanimados.

Pode-se inferir ser necessário reavivar continuamente a memória dos linfócitos receptores, tanto a respeito do legítimo como do material adotivo. Essa hipótese poderia explicar “distúrbios da tolerância” a respeito de constituintes próprios que se tornaram “inacessíveis” à supervisão imunocitária.

Outro aspecto novo da tolerância artificial é que ela será possível também no organismo adulto, como observado por Mitchison com a técnica de injeções repetidas (Roitt, 1973).

A “paralização” ou “sideração imunológica” é outro conceito que registramos apenas para lembrar que grandes quantidades de antígeno podem bloquear reações indesejáveis por mecanismo que não vem a pelo discutir.

A reação do organismo aos enxertos tem nuances segundo a natureza destes.

Tipos de enxertos — Considerando as características biológicas dos enxertos podemos classificá-los em:

autoenxertos — oriundos do mesmo indivíduo;

isoenxertos — entre indivíduos da mesma espécie e constituição genética idêntica os singeneíticos (exemplo, gêmeos univitelinos ou animais da mesma linhagem pura);

aloenxertos — entre indivíduos de mesma espécie e constituição genética diferente, os alogeneíticos (exemplo, homem a homem);

xenoenxertos — entre indivíduos de espécies diferentes, os xenogenêicos (exemplo, galinha a homem).

O esquema de Voisin (aqui adaptado à terminologia moderna), refere-se à carga antigênica dos principais tipos de enxertos (Fig. 2).

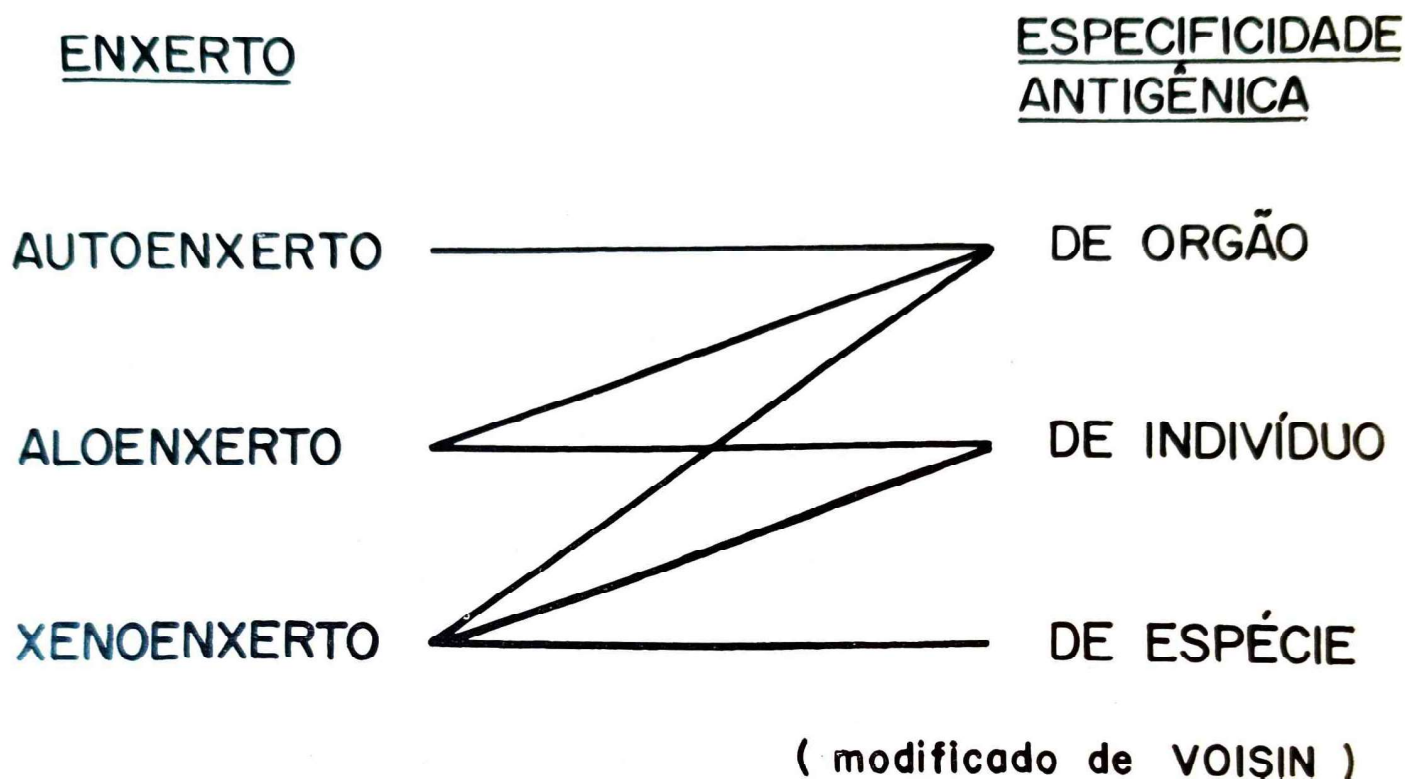


FIGURA. 2 — Esquema da carga antigênica dos principais tipos de enxerto.

Os autoenxertos (e seus equivalentes, os isoenxertos) trazem apenas antígenos específicos de órgão; os aloenxertos, específicos de órgão e de indivíduo; os xenoenxertos, específicos de órgão, de indivíduo e de espécie. Isto é, pela carga antigênica tríplice, os xenoenxertos são logicamente os mais temíveis, desencadeando reações anticorpo-genéticas mais intensas. Os auto e isoenxertos seriam perfeitamente tolerados (admitindo-se que antígenos com especificidade de órgão não sejam auto-antigênicos). Os aloenxertos, que mais têm sido estudados experimental e clinicamente, seriam intermediários quanto ao poder antigênico. (Billingham e Boswell, 1953).

Os antígenos de transplantação ditos “fortes” (normalmente glicoproteínas da superfície celular), possuem representação genética, sendo determinados, em camundongos, pelo locus H-2 e, no homem, pelo locus HL-A.

TRANSPLANTE DE CÓRNEA

As noções sobre a imunologia dos transplantes em geral, aqui sumariadas, têm sido aplicadas à imunologia do transplante de córnea.

A expressão “maladie du greffon”, integrada ao vocabulário oftalmológico desde o relatório de Paufigue, Sourdille e Offret (1948), tem hoje conotação essencialmente imunológica, referindo-se à opacificação irreversível do transplante alogênico, embora aqueles autores não se tenham definido claramente neste sentido.

Mas sob tantos aspectos difere o alogênico de córnea do de pele, por exemplo, que já em 1953, há vinte anos, portanto, Billingham e Boswell se referiam à córnea através da expressão — “sítio imunologicamente privilegiado”.

As principais diferenças dizem respeito, essencialmente, à alta percentagem de sucesso do aloenxerto e ao eventual sucesso do xenoenxerto de córnea, em termos clínicos ou experimentais.

O aloenxerto de córnea é bem sucedido em 90 a 95% dos casos, enquanto, por exemplo, o aloenxerto de rim alcança, sob cobertura imunossupressora, nível abaixo de 60% (Elliott, 1971).

Vale destacar que a grande maioria ou a quase totalidade dos aloenxertos humanos, em que se empregam córneas de cadáver sem qualquer preocupação de “tipagem”, evoluem normalmente prescindindo das muletas imunossupressoras.

Bastariam essas constatações para nos obrigar a rever os postulados da Imunologia em relação ao transplante de córnea.

No próximo item, tentaremos análise crítica dos principais argumentos evocados a favor da rejeição imunológica do enxerto de córnea.

Parte II — Análise crítica da rejeição da córnea

Os principais argumentos levantados em apoio à teoria da rejeição imunológica do enxerto são:

- a) Ausência de reação no autoenxerto
- b) Inviabilidade do xenoenxerto
- c) Manifestação restrita ao disco enxertado
- d) Presença de anticorpos circulantes
- e) Reação mais frequente em receptor vascularizado
- f) Eficácia terapêutica dos corticosteróides.

Vejamos cada um de per si.

a) **Ausência de reação no autoenxerto** — Não podemos considerar demonstrada, em termos irrefutáveis, a superioridade imunológica do auto sobre o aloenxerto. Seria necessário, para tanto, conceber um modelo experimental em que todas as variáveis fossem rigorosamente excluídas restando apenas a referente especificamente à imunidade de transplantação. Desse modo pondera Elliott ao comparar alo

e autoenxertos humanos coletados na moderna literatura, constatando sucesso perfeitamente comparável: 90,5% para aloenxertos em córneas avasculares (ótimas receptoras) e 89% para autoenxertos em recipientes vascularizados ou não (Elliott, 1971, 1972). Aduziu que os autores de autoenxertos humanos não indicaram se estavam comunicando apenas os melhores casos de sua experiência.

Essa comparação clínica indica-nos, pelo menos, que os aloenxertos podem, ser tão bem sucedidos quanto os autoenxertos, desde que as córneas receptoras possam, apesar de doentes, assisti-los nas suas necessidades metabólicas (para que não sobrevenham distrofia metabólica e necrose) e, ao mesmo tempo, isolá-los das contigências imunológicas do organismo, **segregando-os**.

Haverá casos em que o próprio autoenxerto sofrerá distrofia. Lembremos um caso pessoal de autoenxertos contralateral em que o olho receptor, portador de leucoma total medianamente vascularizado havia sido submetido duas vezes a transplante alógeno. O olho doador era cego por descolamento total da retina após remoção de catarata uveítica. Foi realizado transplante perfurante de 8 mm que evoluiu sem complicações, permanecendo transparente por dois anos, vindo finalmente a opacificar (Fig. 3). Isso significa, a nosso ver, que se exige, da córnea receptora (ou do

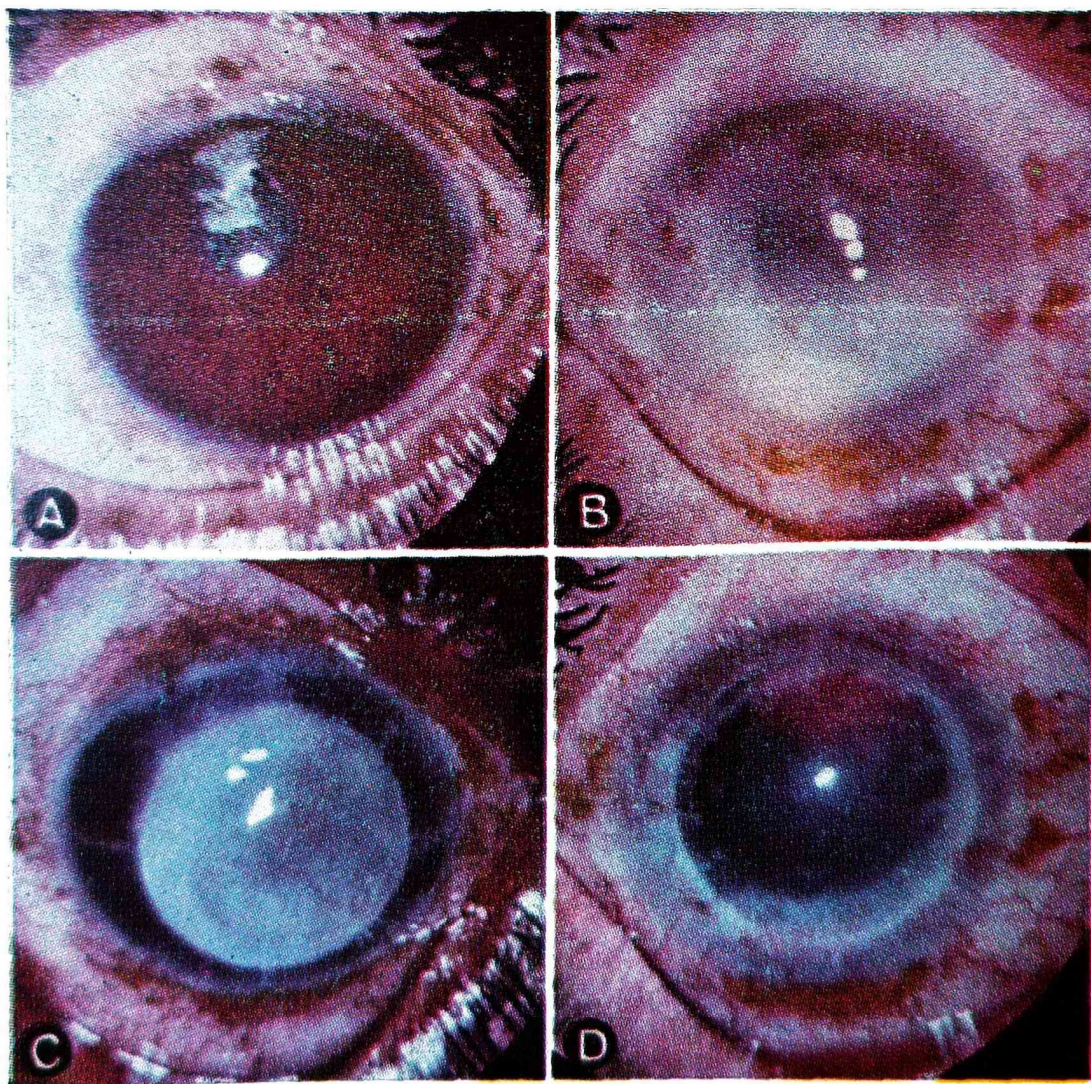


FIGURA. 3 — Autotransplante perfurante, contra-lateral, no homem. A e B — olho doador; C e D — olho receptor.

olho receptor) que pelo menos ofereça condições mínimas de sobrevivência ao seu hóspede. Se condições nutricionais mínimas são necessárias ao autoenxertos, terão de ser imprescindíveis ao aloenxerto. Isso admitindo que a opacificação do autoenxerto seja carencial — pois também seria cabível, entre outras causas, cogitar da auto-agressão, por mecanismo que adianta ventilaremos.

Com tal raciocínio tangenciamos o problema crucial e primário da nutrição. A equação “nutrição versus imunologia” surge, a nossos olhos, como a equação-chave a ser devidamente esmiuçada pois queremos crer que o termo “nutrição” é premissa maior. A falência metabólica do enxerto, por insuficiência nutricional do receptor, é anterior ao conflito imunológico. Devemos evocar, em primeira instância, o “conflito metabólico” para depois cogitarmos do “conflito imunológico”.

No terreno experimental, alguns ensaios têm sido feitos com o fito de situar a incompatibilidade tecidual, comparando-se auto e aloenxertos. Polack (1965) estudou o efeito de inflamações oculares estéreis obtendo, em coelhos portadores de alo e autoenxertos transparentes, opacificação completa de ambos. Admitiu estar assim excluída a incompatibilidade de tecido como causa da opacificação, desde que tanto auto como aloenxertos foram afetados.

Na mesma linha, Moore e Aronson (1971) atingiram resultados similares. Anímais com auto e aloenxertos transparentes foram imunizados por meio de administração sistêmica de antígeno o qual, posteriormente instilado, induziu opacificação igual e completa dos dois tipos, evidenciando que uma reação antígeno-anticorpo, estranha à histocompatibilidade, pode conduzir à falência do enxerto de córnea.

As “reações imunomiméticas”, além de vários mecanismos imunes que não os de transplantação, assumem maior destaque, no dizer de Elliott (1971). A seda virgem, por exemplo, tem a propriedade de se ligar a gamaglobinas humanas alterando-se e com elas constituindo um complexo capaz de desencadear a reação dos complementos na superfície da membrana celular, com liberação de enzimas histolíticas e necrose final.

Clinica e experimentalmente todos assistimos à intensa reação que se desencadeia em torno dos pontos de seda virgem, reação imunomimética responsável por alta percentagem de opacificações irreversíveis do transplante de córnea (Fig. 4 A). Segundo verificação de Aronson, Mc-Master, Moore e Coon (1970) também o monofilamento de nylon tem o poder de atrair gamaglobulinas, mas em termos reduzidos. Nossa experiência é também coincidente (Fig. 4 B, C e D).

A possível auto-antigenicidade da córnea (ao ser considerada “inacessível”) é matéria que caberia neste ítem mas foi deslocada para o final.

O argumento da não reatividade do autoenxerto não parece tão sólido. Veremos, também ao final, alguns resultados de auto-enxertos experimentais em nosso serviço.

b) Inviabilidade do xenoenxerto — Vimos que, tendo em vista os dados disponíveis, pouco falta para que se toquem auto e aloenxertos no que tange à tolerância do receptor.

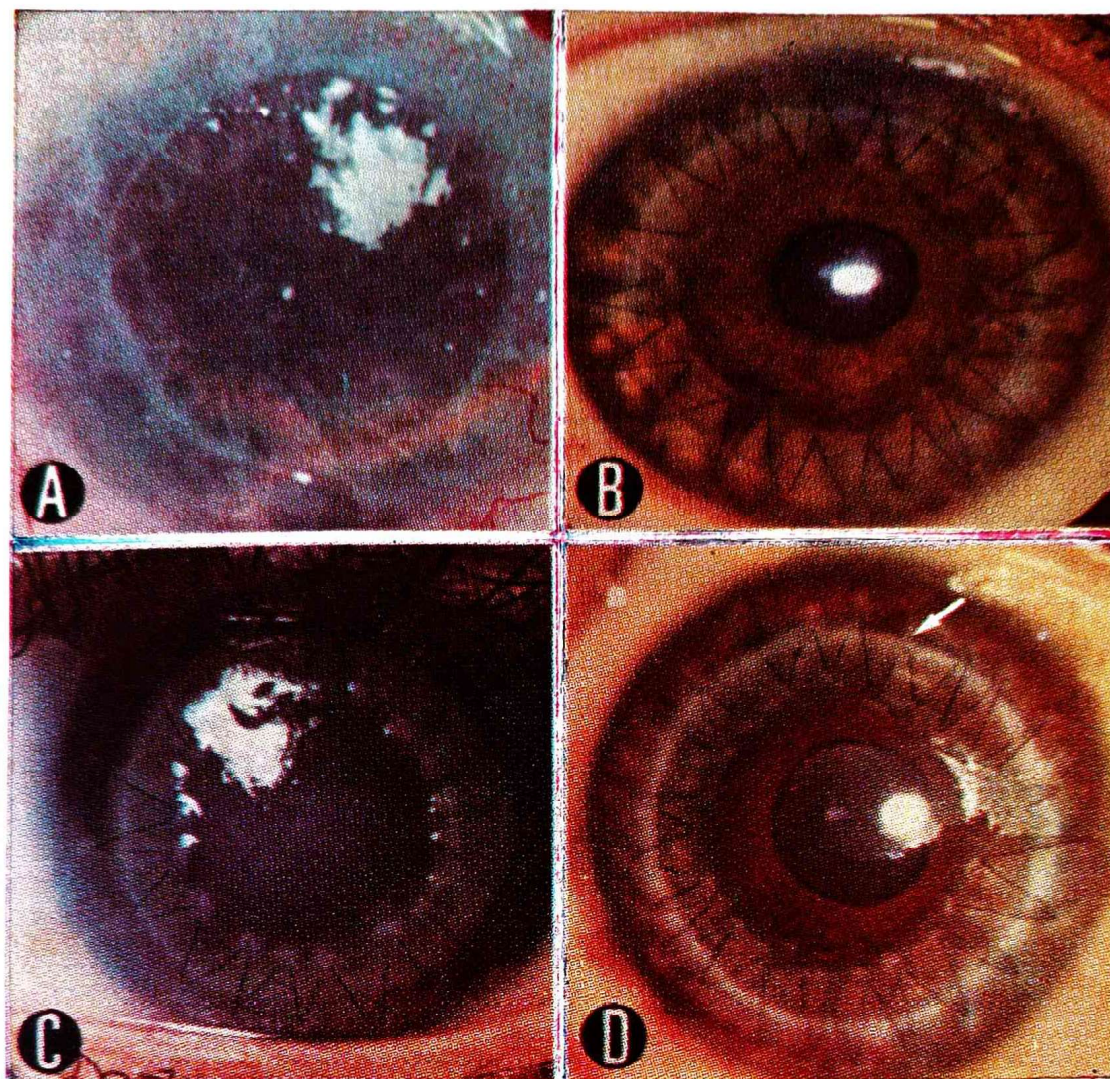


FIGURA 4 — Reação ao fio de sutura. A — chuleio de seda virgem; mal tolerado, B — chuleio de monofilamento de nylon, bem tolerado; C — reação ao monofilamento de nylon, com início de opacificação do enxerto (reação imunomimética); D — reação limitada ao chuleio, vendo-se alça em transgressão (seta).

Devemos lidar agora com os xenoenxertos que deveriam, obedientes aos postulados imunológicos e em face de seu poderio antigênico, serem sistematicamente rejeitados pelo organismo.

Não estamos atualmente armados para realizar comparação conclusiva entre alo e xenoenxertos. No entanto podemos constatar, pelas referências da literatura e por alguns frutos de modesta experiência pessoal, que xenoenxertos não são sistematicamente rejeitados, quer na forma interlamelar experimental quer na lamelar humana (choyce, 1952).

Xenoenxertos, ora mal ora bem sucedidos, vamos encontrar na experiência de vários autores.

Quanto ao doador, concluíram os autores japoneses Kuwahara (1956) e Kamata (1968), serem melhores aqueles mais distanciados filogeneticamente do homem, o que

sintoniza com os resultados experimentais de Basu e Ormsby (1957) que compararam, através da técnica interlamelar em coelhos, córneas de galinha, pato, carneiro, macaco e boi, destacando-se as de galinha. Etzine e Eng (1960) comunicaram dois casos bem sucedidos de xenoenxertos de boi no homem. Em 1961, os autores franceses Payrau, Pouliquen e Faure referiram 35 xenoenxertos lamelares no homem, sendo 4 de porco (evoluíram mal), 14 de cão e 14 de boi, com boa evolução relativa a ambos. As córneas de cão mostraram-se resistentes ao herpes simples e à neovascularização, sendo propostas com finalidade tectônica, trófica e terapêutica (herpes).

Payrau, Bonel e Guyard, por outro lado, ao sistematizarem a liofilização em 1968, admitiram que seu método de conservação aproximava, sob o ponto de vista biológico os alo dos xenoenxertos, pela suposta diminuição da antigenicidade destes que poderiam ser cogitados na forma lamelar, dependendo da escolha do animal. Pavrau e Pouliquen (1960) comunicaram bons resultados de xenoenxertos lamelares com córnas sílico-dessecadas.

Rocha e Queiroz (1961) relataram caso pessoal de xenoenxerto lamelar de córnea de galinha em úlcera micótica, mantendo-se o enxerto definitivamente transparente.

Giani e Pansini (1963) realizaram quatro transplantes lamelares em casos de ceratite metaherpética empregando córneas de cavalo e, em um caso de simbléfaro, empregando córnea de boi, modificando, em todos, resultados satisfatórios. Anteriormente, Giani (1962) havia comunicado bons resultados com córneas de cão em 6 pacientes (5 herpes recidivantes e 1 pterígio recorrente).

Queiroz (1966), em sua tese sobre conservação de córneas pelo NaCl descreveu dois casos humanos xenoenxertados. Em um (caso 2), de ceratite parenquimatosa leprótica, praticou transplante perfurante em leito lamelar ao nível da membrana de Descemet, empregando córnea de galinha conservada pelo NaCl durante 96 horas, sobrevivendo opacificação; no outro (caso 7) utilizou córnea de coelho conservada no NaCl durante 63 dias, realizando lamelar sobre a esclera após ressecção de epitelioma da conjuntiva, permanecendo o doador perfeitamente transparente.

Lembremos caso pessoal (Figs. 5 A,B,C e D), em olho afácido com perfuração corniana, vitrorrágico, no qual realizamos perfurante com córnea de galinha. O enxerto guardou transparência relativa por cerca de 60 dias, opacificando-se pouco a pouco. Notava-se o desenvolvimento de membrana hialina retro-corniana, sem, no entanto, surgirem reações inflamatórias do segmento anterior.

Xenoenxertos humanos fracassados também vamos encontrar na experiência de Patel e Kamaluddin (1957) e de Stucchi (1963), entre outros. Os primeiros utilizaram córnea de galinha em quatro casos e Stucchi utilizou córneas conservadas com glicerina e congelação a -76°C , lamentando resultados decepcionantes.

Esses resultados contraditórios na cirurgia humana mostram que não possuímos ainda resposta categórica e definitiva, mas aqui e acolá despontam reais sucessos de xenoenxertos lamelares, contraditando o argumento de serem sistematicamente rejeitados. Considerando os avanços tecnológicos de hoje, talvez seja lícito ampliar experiências no setor, pois, se de futuro pudermos utilizar córneas de animais, gozaremos das vantagens de serem os biotérios os próprios bancos de olhos.

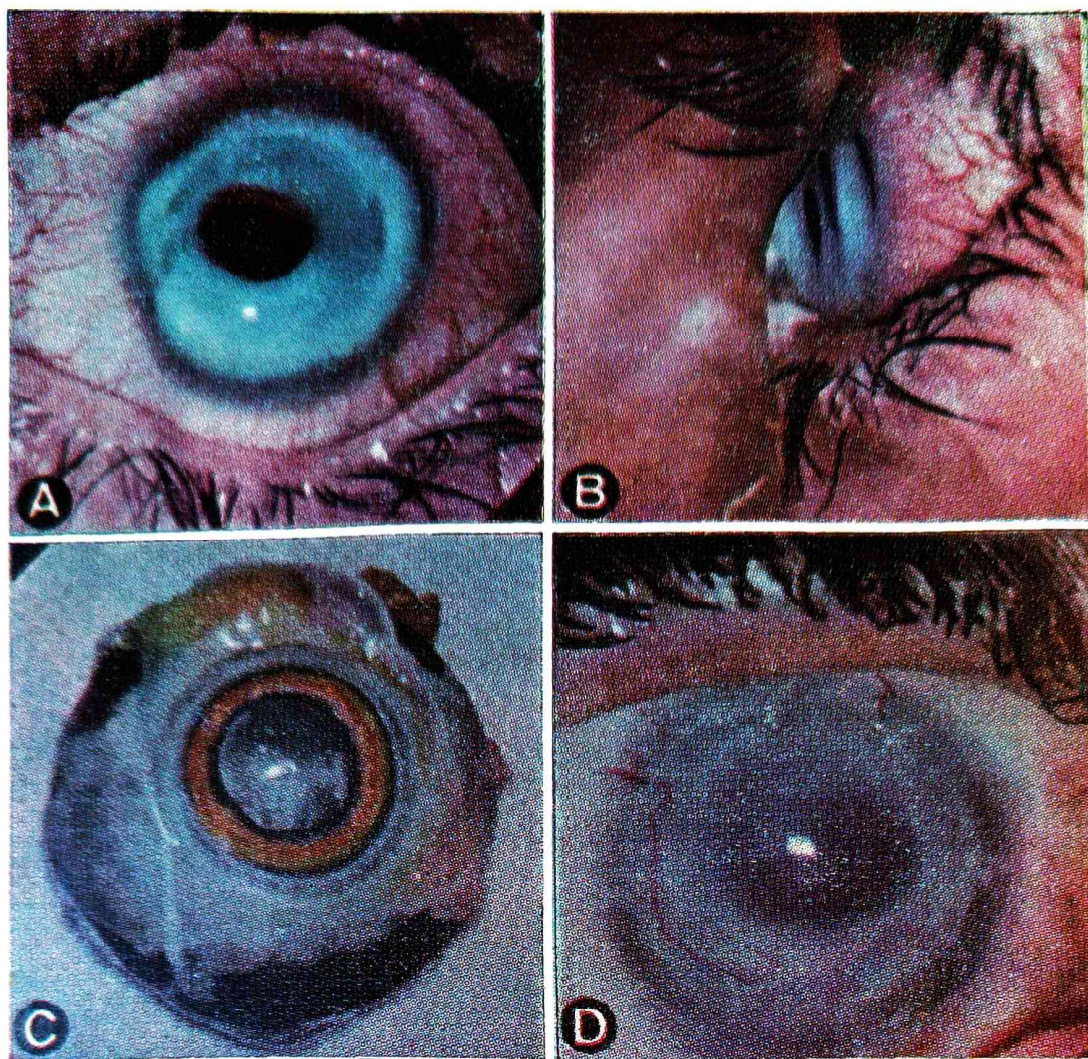


FIGURA. 5 — Xenoenxerto perfurante com córnea de galinha em olho humano vitrorifigico. A e B — olho receptor; C — olho doador; D — 3 meses após, formando-se membrana hialina retro-corniana

Um aspecto curioso e atraente diz respeito à relação filogenética entre doador e receptor. Córneas de peixes elasmobrânquios assim como de rãs têm-se mostrado superiores às de galinha e cão, segundo atestaram vários autores (Payrau, Pouliquen, Faure e Offret, 1967; Agarwal, Mohan, Malik e Sood, 1963).

Mas a conclusão de que córneas filogeneticamente remotas sejam mais toleradas é paradoxal, tendo em vista a premissa mor de que os aloenxertos ideais seriam os que mais se aproximassem geneticamente do receptor, em direção ao privilégio das relações isogênicas.

Não está demonstrado, ao que sabemos, que córneas de peixes ou anfíbios tragam poder antigênico inferior às de mamíferos, considerando que, geneticamente, a dessemelhança é maior. Poderíamos raciocinar em outros termos, buscando desfazer o referido paradoxo. As córneas de anfíbios e peixes (mas, principalmente destes) possuem arquitetura particular, sendo o estroma constituído por lamelas compactas e solidarizadas pelas “fibras suturais” descritas por Ranvier em fins do século passado.

Não exercem, por isso, força negativa de embebição, causa da "sede natural" de corneas de mamíferos e, portanto, não são capazes de absorverem líquidos além dos limites de seu estado natural, permanecendo sempre transparentes e com espessura inalterada, mesmo em soluções hipotônicas. Quer dizer, não edemaciam, não afrouxam suas malhas, o que poderia significar também: não liberam seus antígenos, não se fazem vulneráveis às ameaças imunológicas.

Temos observado que corneas conservadas pelo NaCl durante tempo demasiado longo tornam-se delgadas e papiráceas, dificilmente retomando, ao serem reidratadas, sua espessura normal (Rocha e Queiroz, 1961; Queiroz, 1966). Tais corneas, quando enxertadas, parecem desencadear reações menos intensas do hospedeiro, embora, pela análise eletroforética e química, não se tenham demonstrado diferenças significativas entre frescas e desidratadas. Não se aproximariam elas, desidratadas e enrijecidas, das de peixes alasmobrânquios cujo estroma é naturalmente mais compacto?

A nosso ver, enquanto as corneas se mantiverem compactas, não se afrouxando pelo edema que supõe infiltração celular, e vascular, poderemos admiti-las favorecidas sob o ponto de vista imunológico, questão que logo mais abordaremos.

No que respeita ao xenoenxerto experimental, na modalidade lamelar, interlamelar ou perfurante, a literatura é também contraditória. Inúmeras são as experiências relatadas mas sobre elas não indidiremos. Registremos apenas que, em nossa experiência xenóloga (galinha-coelho), a evolução clínica foi boa, se bem que fossem constatados anticorpos circulantes (Rocha e Galvão, 1966).

c) **Manifestação restrita ao disco enxertado** — Através deste argumento, os precipitados ceráticos que se acumulam para dentro dos limites do enxerto, são exaltados como a prova insofismável de rejeição. Tais precipitados, que por vezes se dispõem na forma das linhas de Khodadoust e Silverstein (1969), são constituídos provavelmente por imunócitos impulsionados pela inteligência imunológica na direção das células-alvo contra as quais desenvolveram ímpeto agressor específico. Mas não foi ainda demonstrado que tais imunócitos sejam específicos. Nem tampouco está provado que células endoteliais perfeitamente híginas possam ser lesadas por tais imunócitos.

Por outro lado, só se restringem ao enxerto as reações de pouca monta e curta duração; mas não as severas e de longa duração que, de regra, se estendem à córnea receptora e, não raro, a todo o segmento anterior, à moda de reações inflamatórias inespecíficas.

Em suma, como interpretar a presença de linfócitos na câmara anterior? São estimulados por antígenos do enxerto ou respondem a estímulos de outra natureza?

d) **Presença de anticorpos circulantes** — Quando encontrados no pós-operatório humano, o que ocorre em 50% dos casos, são considerados indícios de valia (Tsutsui e Watanabe, 1961; Nelken e Nelken, 1965). Essa resposta sérica, argumenta Elliott (1972), representa, sem dúvida, sensibilização do hospedeiro para antígenos do doador; mas provavelmente outros que não os de transplantação: — e mesmo que fossem con-

tra eles dirigidos, não há provas “bona fide” de que desempenhem qualquer papel na rejeição.

Mesmo porque, (dizemos nós) não basta que existam anticorpos e imunócitos, mas é necessário que possam cumprir sua destinação. Acreditamos que sua competência nem sempre se manifesta em termos fatais para o enxerto. Seja porque, constituindo modesto batalhão, não logrem subjugar os invasores; ou porque se dispersem na direção de outros alvos; ou ainda porque não consigam transpor as barreiras que os separam das células-alvo; ou finalmente porque, ao conseguí-lo, sejam destruídos na forma de alguma reação tipo “graft versus host”. O fato é que anticorpos e imunócitos podem ser evocados pelo transplante de córnea mas não conseguem exercer sua vocação demolidora de modo eficaz ou sistemático. Em nossa experiência foram constatados, mas não relacionados à evolução clínica dos enxertos que foi boa (Rocha e Galvão, 1966).

c) Reação mais frequente em receptor vascularizado — As córneas ricamente vascularizadas são piores receptoras.

Como interpretá-lo?

A interpretação generalizada é de que os vasos seriam vectores de anticorpos ou células que por eles teriam acesso ao transplante. Não negamos o fato, mas discordamos da interpretação. Reconhecemos, sob esse aspecto, dois tipos de córneas: as que, além de vascularizadas, encontram-se profundamente alteradas estrutural e quimicamente (tracoma, queimaduras químicas), e aquelas cuja estrutura e composição química foram respeitadas pela doença. As do primeiro tipo são péssimas receptoras (Fig. 6 A-D); as do segundo, boas receptoras, apesar dos vasos. A figura 6 E e F ilustra caso de transplante lamelar em córnea vascularizada como resultado de queimadura química por formicida. Na sequência fluorográfica vê-se rede vascular invadindo o leito mas respeitando a transparência do enxerto. As fotos A, B, C e D da mesma figura são casos de más receptoras: queimadura por cal e tracoma IV.

A nosso ver, não os vasos que roubam à córnea sua condição de sítio privilegiado para o enxerto. Elas é que se permitem vascularizar quando, pelas alterações que sofrem, estruturais e bioquímicas, perdem, transitoria ou definitivamente, a referida condição; e, ao perdê-la, não só ficam acessíveis aos vasos como aos imunócitos, aos quais ofereciam vitoriosa resistência quando normais. As córneas do primeiro tipo profundamente alteradas, não dispõem dos recursos metabólicos imprescindíveis ao enxerto que se asfixia e morre de inanição. Primeiro o “conflito metabólico”, depois o “conflito imunológico”.

É da experiência de todos que os vasos da córnea receptora podem contornar o enxerto transparente sem penetrá-lo ou mesmo penetrá-lo sem prejuízo de sua transparência e vitalidade. Os mais recentes estudos fluorográficos de segmento anterior são sugestivos (Galvão, 1973).

f) Eficácia terapêutica dos corticosteróides — Não há dúvidas de que os corticosteróides são benéficos nas crises por que passam os enxertos. O que podemos discutir é se uma droga com a polivalência das cortisonicas, será testemunho válido a

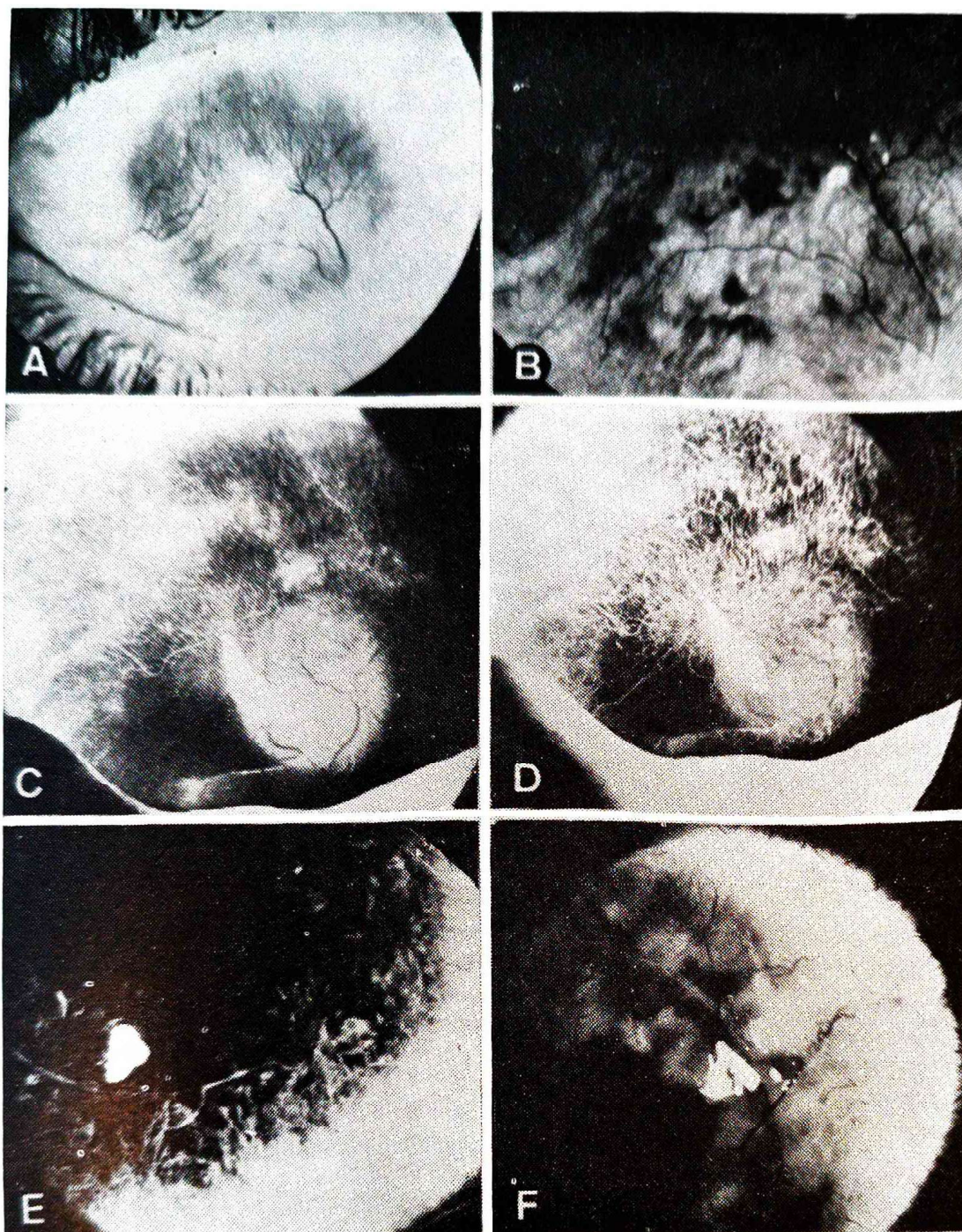


FIGURA 6 — Aspectos angiofluográficos de córneas vascularizadas. A — foto simples de queimadura por cal; B — mesmo caso, fluorografia de 12 segundos; C e D — tracoma IV, fluorografia de 5 e 10 segundos; E e F — enxerto transparente em queimadura por cal, fluorografia de 6 e 15 segd.

favor de fenômenos específicos como rejeição imunológica. No caso da córnea, só seria válido evocá-los em favor do argumento, se fossem imprescindíveis ao enxerto; e além do mais, só manifestassem efeitos benéficos quando em doses realmente imunossupressoras.

Não são imprescindíveis à sobrevida do transplante de córnea e foram, há muitos anos, alijados de nossa rotina. Muito os empregamos no passado, movidos pela crença em sua indispensável necessidade, embora o fizéssemos em modestas doses anti-inflamatórias.

Quando simples e modestas doses cortisônicas anti-inflamatórias mostram-se eficazes, parece mais lógico admitir estejam combatendo banais reações inflamatórias ao invés de graves e ameaçadoras reações imunológicas instruídas por linfócitos T e K.

Parte III — Postulação de novos conceitos

Os argumentos erigidos em favor do conflito imunológico como a primeira e mais frequente causa de insucesso do aloenxerto de córnea, parecem frágeis, pela carência de sustentáculos científicos que ora nos faltam a todos. Traduzem, antes de tudo, o natural impulso de explicar os fatos em função das doutrinas dominantes. Não seria difícil explicar a denominada “maladie du greffon” em termos de incompatibilidade, pois esta é a regra geral no capítulo dos transplantes de tecidos e órgãos.

Interessa-nos, evidentemente, saber como e porque o enxerto de córnea e, por vezes, rejeitado; mas, principalmente, **porque não é habitualmente rejeitado** (como o de pele, por exemplo), até mesmo na condição mais antigênica de xenoenxerto.

Para satisfazer à primeira indagação no que tange à causa, bastaria lembrar que o aloenxerto é antigênico e que o hospedeiro é imunologicamente competente — estaríamos passo a passo dentro dos postulados em vigor. As pesquisas continuariam polarizadas tendo como objetivo a determinação das características do doador, e buscaríamos aqueles mais compatíveis ou isogênicos, sempre armados com os imunossuppressores. E permaneceriam de somenos importância as características do receptor temendo-se dele a constante ameaça de rejeição.

A segunda indagação implica em saber porque o aloenxerto de córnea é um sucesso na brilhante percentagem de 90 a 95% dos casos. As atenções seriam dirigidas ao receptor, para reconhecê-lo “sítio imunologicamente privilegiado”, o que todos, na verdade, reconhecem.

Tais ponderações nos levam a encarar as hipóteses de “segregação imunológica da córnea”, “barreira hematocerática” e “ceratopatias de auto-agressão”.

Segregação imunológica da córnea — A característica essencial de tecidos ou órgãos “segregados” é, já o vimos, que seus componentes, por serem “inacessíveis”, não foram reconhecidos como “próprios”. Nosso objetivo será o de procurar reunir alguns indícios em favor da hipótese de segregação imunológica da córnea.

De início, julgamos encontrá-los na organogênese. Córnea e cristalino (este sabidamente segregado e responsável pela facoanafilaxia, doença de auto-agressão), têm pontos de contato no desenvolvimento embriológico.

O olho humano plasma-se muito cedo e córnea e cristalino são estruturas das mais precoces na organogênese, desenvolvendo-se em estreito paralelismo.

No embrião de 4 mm a vesícula óptica, cujas paredes irão constituir a retina, encontra-se em contato virtual com o ectoderma de superfície que irá constituir cristalino e epitélio corniano. Retina, cristalino e córnea, mais ou menos simultâneos em sua gênese, obdecem a uma indução em cadeia.

Na quinta semana (embrião de 12 mm), estando a vesícula cristaliniana preenchida pelo alongamento das células epitriquais, os copúsculos cornianos, de derivação mesodérmica, já plasmaram o estroma; na 12a semana (embrião de 76 mm) é patente a membrana de Descemet e, um pouco mais tarde (17a semana), a membrana de Bowman é visível. A esta altura, a córnea apresenta características de transparência e curvatura que diferenciam da esclera.

Esse paralelismo organogenético, entre córnea e cristalino, cremos de interesse em termos de segregação.

Não pelo paralelismo, nem somente pela derivação que estreita o parantescos, mas, principalmente, pela precocidade.

Os tecidos que precocemente se diferenciam na organogênese, para atingirem elevado grau de especialização (cristalino, córnea etc), tendem a ser isolados do organismo ("segregados"), para assim escaparem às contingências metabólicas e tóxico-infecciosas sistêmicas. A segregação, em termos anatômicos ou fisiológicos, parece um recurso de que lança mão a natureza para preservar a conquista de um refinamento anatômico e funcional, como o que caracteriza as referidas estruturas. Por outro lado, a precoce diferenciação diz respeito ao reconhecimento imunológico perinatal. Ao se isolarem tão precocemente na organogênese, atravessam "desconhecidos" a fase de reconhecimento, através da qual o aparelho produtor de anticorpos aplica-se a discriminar o que é "próprio" do que é "estranho". E é através desse reconhecimento, dessa identificação cuja memória será retida (memória imunológica), que ele ficará em condições de bloquear a produção de auto-anticorpos e excluir de seu arsenal os possíveis "clonos proibidos". Se nessa etapa crucial os componentes do organismo que não se apresentam para a devida identificação (porque estão isolados ou "segregados"), passarão a ser considerados estranhos.

Outra reflexão é de que poderíamos também falar de segregação em termos de filogênese. Isto é, um isolamento protetor ocorreria, no interesse de preservar uma conquista útil a todas as espécies. A presença, nas córneas animais, de antígenos com especificidade de órgão, que se replicam em todas elas (característica de tecido segregado), sugere que o requinte corniano se integrou ao código genético do indivíduo, projetando-se nele verticalmente (ontogênese), mas também ao patrimônio das espécies, projetando-se nelas horizontalmente (filogênese). Uma "segregação ontogenética" espelhando ou imitando uma "segregação filogenética".

Além da características embriológicas, alguns aspectos anatomo-fisiológicos são de interesse.

Smelser e Ozanics (1972) trazem elementos atualizados: Os espaços livres para difusão de substâncias na intimidade da córnea humana têm o diâmetro de uma molécula de hemoglobina de mamífero (64 Å), de modo que somente proteínas de mais baixo peso molecular (como soroalbumina) podem transitar livremente no estroma. Hemoglobina de caracol, cujo diâmetro é de 184 Å, permanece estacionária quando injetada. IgM, cujo peso molecular é de 900 000, praticamente não se desloca nem normalmente existe na córnea (Stock e Aronson, 1970). IgG, que é a imunoglobulina de mais baixo peso molecular, tem aproximadamente 230 Å (Fig. 1).

Dizem ainda Smelser e Ozanics, no trabalho citado: o estroma da córnea contém proteínas menores, sendo pobre em relação às maiores. Quando há adema, os espaços aumentam e moléculas maiores podem difundir-se com facilidade. E, textualmente, "This is a factor that must be considered in immune reactions".

Há, no entanto, indícios mais eloquentes que os anatômicos, de segregação da córnea.

Os estudos mais recentes (de pelo menos três laboratórios distintos), sobre o destino das células do aloenxerto experimental, são da mais alta importância.

As últimas conquistas nesse campo valeram-se de recursos técnicos mais avançados como os da incorporação de elementos radioativos na molécula de anabolitos.

As células do estroma e do endotélio de aloenxertos sobreviveram por 13 meses, na experiência de Hanna e O'Brien (1961) e Hanna e Irwin (1962) que marcaram a timidina do desoxiribonucleico (ADN).

O grupo liderado por Polack confirmou tais achados, verificando que células endoteliais sobreviviam por um ano e ceratócitos por dois (Polack, 1963; Polack, Smelser e Rose, 1964).

Trevor-Roper (1964) referiu-se à interessante observação de Smith que pessoalmente lhe fora transmitida. Smith havia realizado enxertos em coelhos, fêmea para macho, macho para fêmea, acompanhando, durante um ano, o comportamento das células, no que foi guiado pela cromatina sexual. Após um ano 90% das células endoteliais eram do mesmo sexo do doador, na área central do enxerto; nas margens, a população era mista e, em alguns casos, essa população mista se estendia à córnea hospedeira. Sem dúvida causa espécie a longa sobrevivência de células endoteliais alógenas, quando sabemos que a diversidade genética espelha uma dessemelhança antigênica e, portanto, uma ameaça imunológica iminente. Algumas destas células tomavam até a liberdade de excursionar na intimidade da córnea receptora, sem o temor de serem surpreendidas pelos imunócitos policiadores e pelos anticorpos.

Há pouco ficou também ameaçado o mito clínico da substituição do epitélio do enxerto. Durante pelo menos seis meses, sua sobrevivência foi constatada (Khodadoust e Silverstein, 1969).

Os resultados dessas pesquisas sugerem que os enxertos de córnea bem sucedidos são alovitais e não alostáticos, contraditando o conceito de substituição celular resultado dos ensaios de vários autores (Katzin e Kuo, 1948; Katzin, 1950; Kornbluth, 1948, 1949; Orzalesi e Ciuffo, 1953; Levine, 1965; Dohlman, 1957).

A sobrevivência celular do enxerto alógeno evoca-nos a imagem de Quimera, ser mitológico constituído de partes diferentes de vários animais. Uma "quimera imunológica" que, a nosso ver, só pode ser explicada em termos de segregação imunológica, uma vez que o hospedeiro é antigênico e o hospedeiro competente.

A segregação implica a existência de barreira protetora da córnea, nas contingências imunológicas do organismo.

Barreira hematocerática — O fato de células doadoras transitarem em meio às receptoras, e estas responderem com igual comportamento (Smith), indica-nos que o limite da segregação pode ser o limbo (Fig. 7); não como estrutura anatômica ou barreira estanque, mas no sentido de representar o limite da própria córnea, desde que, pelas condições anatômicas, físico-químicas e metabólicas, esta exibe o mesmo privilégio em qualquer ponto de sua estrutura, do centro à extrema periferia. A barreira hematocerática não terá, insistimos, uma topografia anatômica, sendo antes condição inerente à córnea sadia. Se um transplante, por exemplo, mantém-se em boas condições contra as expectativas (numa córnea receptora densamente leucomatosa e vascular, não mais “segregada”) será naturalmente porque a barreira hematocerática transferiu-se para os limites do próprio enxerto, sendo por ele constituída. Demonstram-no as experiências de Bacsich e Wyburn (1957): fragmentos de córnea enxertados sob a pele de receptor alogênico, conservaram-se íntegros pelo período de até tres meses; quando encistados, o epitélio se preservava e o estroma apresentava-se normal.

Verificou-se também que fragmentos de pele alógena introduzidos na intimidade da córnea eram defendidos das respostas imunológicas do organismo durante mais tempo que os enxertados na pele receptora. Índice de sua capacidade de segregar.

Hoje alguns autores exprimem-se através do termo “quimerismo”, numa aceitação tácita da segregação, da qual representa ele o argumento de mais valor (Aguilar, 1966; Elliott, 1972).

Em recente simpósio sobre córnea, na Academia de Oftalmologia de Nova Orleans (1972), Dohlman penitenciou-se, com elegância, de haver publicado, em 1957, que as células do enxerto eram rapidamente substituídas pelas do hospedeiro. Foram suas as seguintes palavras: “I am embarrassed to have reported in the literature that the endothelium and stroma cells would actually be replaced. I retract that work in view of what Dr. Smelser and Dr. Polack have shown on the survival of graft cells. Clinical observation confirms their view”.

Ceratopatias de auto-agressão — Este item requer os anteriormente formulados: segregação imunológica e barreira hematocerática.

Duas eventualidades seriam cogitadas: a córnea estimularia a produção de auto-anticorpos; ou seria agredida por auto-anticorpos pré-existentes.

De qualquer modo, seria necessário conceber rotura da barreira hematocerática, para que os arcos do círculo imunológico (Fig. 7) não encontrassem obstáculo.

No primeiro caso, para que a córnea estimule auto-anticorpos é preciso ser auto-antigênica; no segundo, que auto-anticorpos pré-existentes tenham afinidade cruzada por ela.

Auto-antigenicidade da córnea — Vimos, no início, que os componentes do organismo não computados como próprios são considerados estranhos e potencialmente auto-antigênicos.

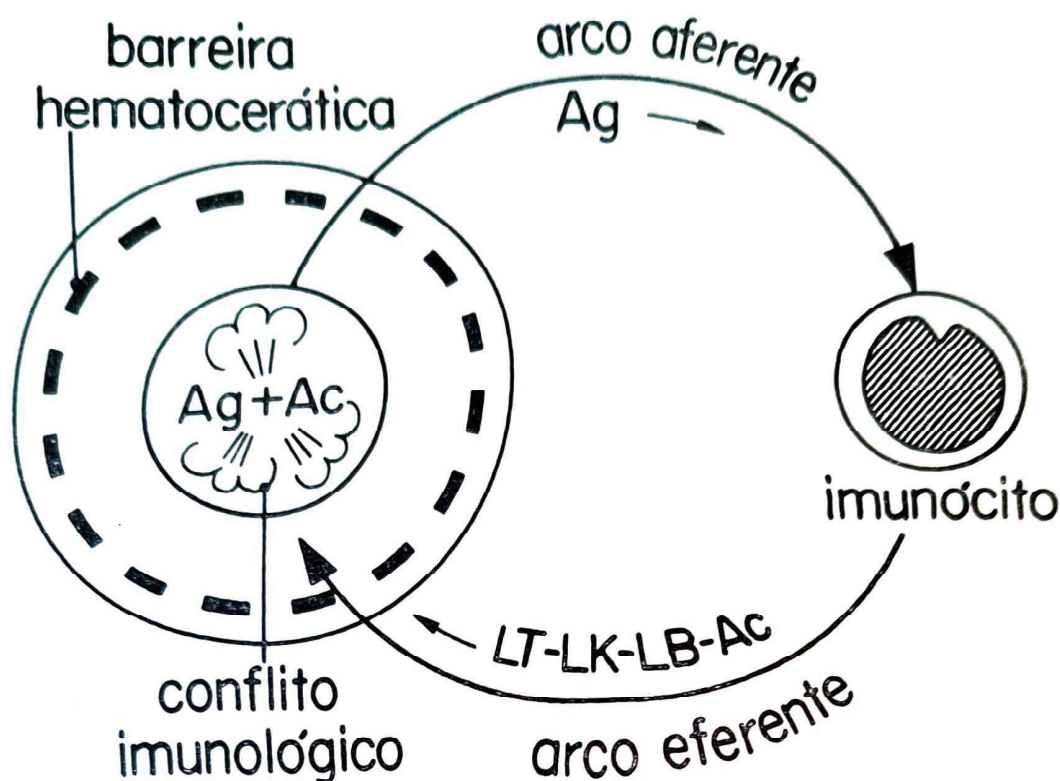


FIGURA. 7 — Esquema da “barreira hematoccerática.” O conflito imunológico explosivo ($Ag + Ac$) instala-se quando os medidores LT, Lk, e Ac (arco eferente) estimulados pelo Ag (arco aferente) conseguem transpor a barreira segregadora.

Em trabalhos anteriores buscamos esclarecer esse aspecto. Realizamos isoimunização de coelhos com extratos de córnea alógenas e xenógena (galinha, coelho, porco e boi), baseados no conceito de que o organismo que produz anticorpos contra córneas alógenas é capaz de produzi-los contra suas próprias córneas, desde que o tecido possui especificidade de órgão, isto é, antígenos que se replicam em toda a filogênese. Houve produção de anticorpos precipitante em relação a todos os extratos. A reação de tais anticorpos com extrato corniano alógeno foi considerada indício de gênese de auto-anticorpos (Galvão, Antunes e Goes Monteiro, 1966).

Realizamos também auto-enxertos interlamelares em coelhos, pela técnica de divulsão do estroma, surgindo, em torno do disco enxertado, infiltração cujo mecanismo não parecia claro. No soro desses animais havia fator que reagia com antígeno corniano, formando-se, na dupla-difusão em agar (Ouchterlony), linha de precipitação. A mesma linha, porém, formou-se em relação ao soro de coelhos não operados assim como no de indivíduos considerados sadios. Na imunoeletroforese, a fração precipitante deslocou-se para a região das beta-globulinas (Fig. 8), ocorrendo-nos tratar-se de auto-anticorpo natural. A imunoeletroforese de extrato de córnea de coelho indicava presença de fator que se deslocava para a posição 2 (Fig. 9), achado também difícil de explicar. No estudo fluorográfico de transplantes autólogos interlamelares em coelhos previamente imunizados demonstrou-se intensa vascularização límbica

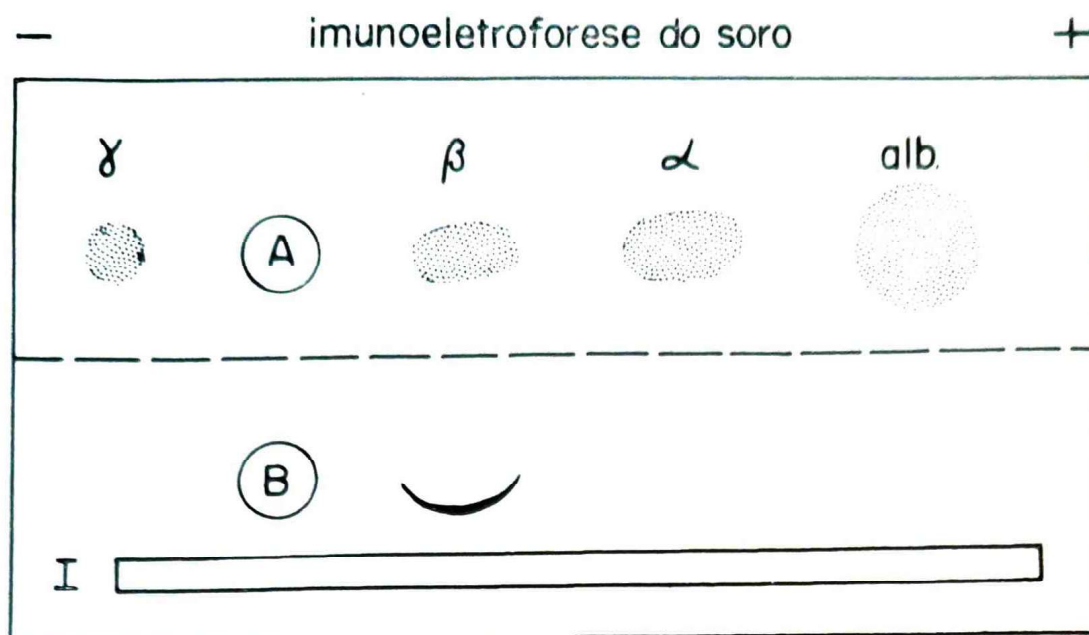


FIGURA. 8 — Imunoeletroforese de soro de coelho. Um fator precipitante de extrato de córnea alógena desloca-se para a faixa das beta-globulinas.

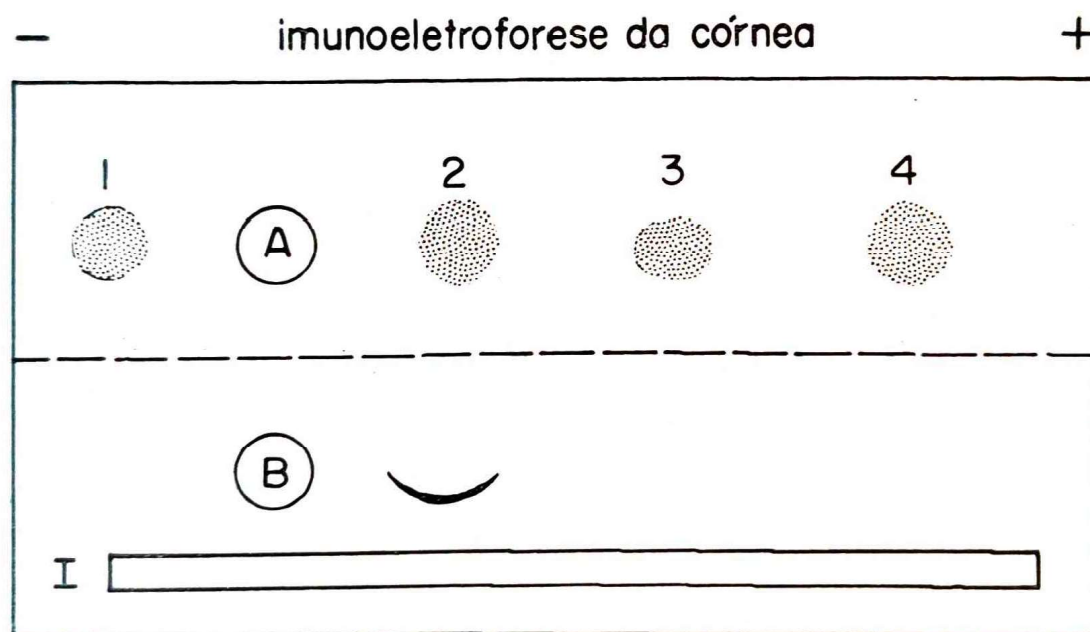


FIGURA. 9 — Imunoeletroforese de extrato de córnea de coelho. Forma-se arco de precipitação na posição 2.

coincidente com alterações estruturais do disco enxertado, o que pode substantiar a hipótese de auto-agressão (Galvão, 1973. Fig. 10).

Novamente o tema foi retomado. Medeiros realizando auto e aloenxertos perfurantes em coelhos e Gorenstein realizando crioterapia da córnea desses animais. Em ambas as pesquisas foi constatada a produção de anticorpos que reagiram não só com córnea mas com outros antígenos oculares, de certo pela analogia antigênica. Na experiência de Medeiros (1973) auto e aloenxertos exibiram poder antigênico equivalente.

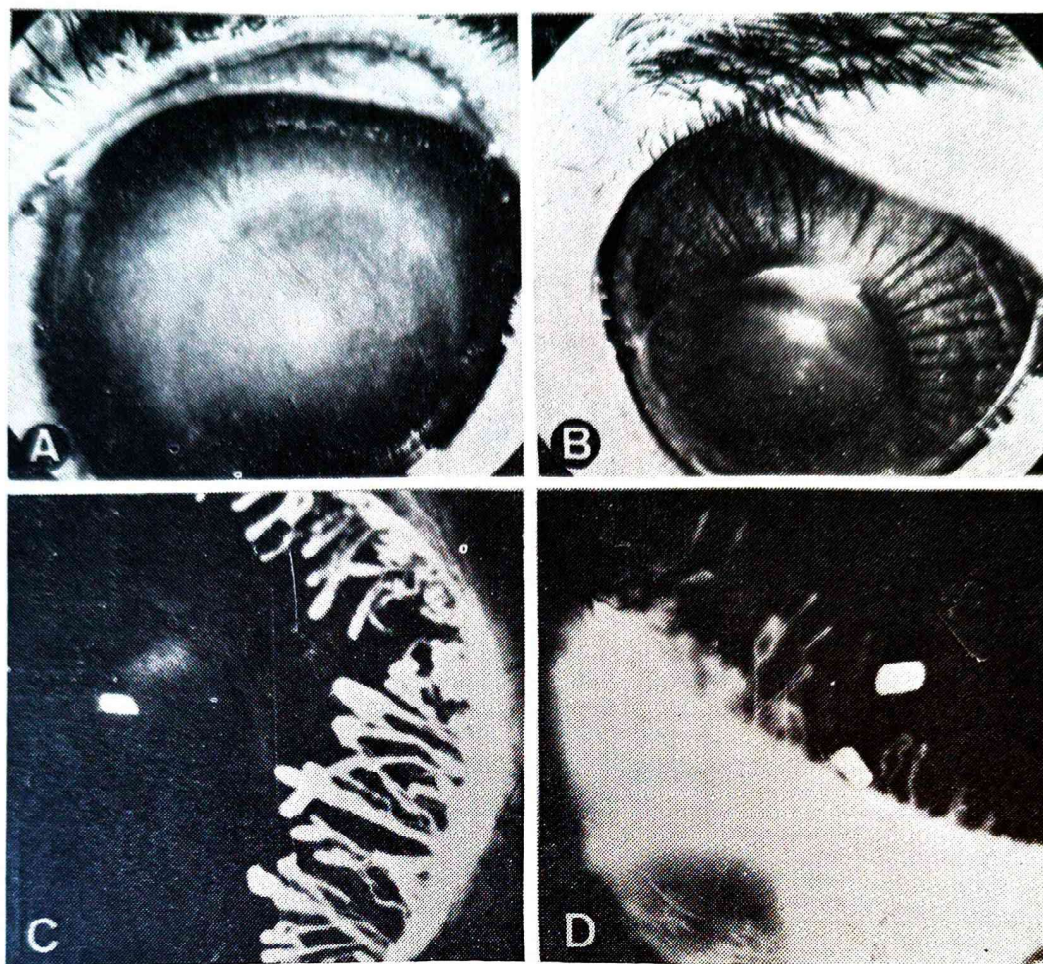


FIGURA. 10 — Angiofluorografia de autoenxertos interlamelar em coelho imunizado há 10 dias com córnea alógena. A e B — aspectos clínicos 3 e 25 dias após; C e D — fluorografia de 4 e 16 segundos, dirigindo-se os vasos para o disco enxertado.

Tais achados sugerem que a córnea seja estranha ao organismo, o que sintoniza com o conceito de segregação imunológica e a faz, por isso mesmo, susceptível a doenças de auto-agressão.

Doenças do colágeno — Este item relaciona-se com a segunda eventualidade, isto é, ceratopatias de auto-agressão por anticorpos pré-existentes.

Como explicar o acometimento da córnea nas doenças reumáticas ou nas collagenoses?

Baseando-nos na analogia antigênica, bem demonstrada por Hogan (1964).

A degeneração em faixa da córnea na doença de Chauffard-Still representa a ceratopia modelo nas doenças do grupo reumático. A literatura já notifica, no entanto, o comprometimento da córnea, ainda que esporádico e não obrigatório, em todas as chamadas "colagenoses".

Para interpretá-lo teremos de admitir, de logo, que as collagenoses sejam doenças auto-imunes. A seguir, teremos de considerar a identidade de composição química

da córnea e do conectivo sistêmico. O parentesco de tecidos como córnea, cartilagem, tendão, líquido sinovial, manifesta-se através de todos os elementos constitutivos (células, fibras, substâncias fundamentais). Essa similitude tecidual, a nos dizer que a córnea faz parte da constelação colagênica geral, seria suficiente à compreensão do possível mecanismo de agressão à córnea nas collagenoses. Isto é, os auto-anticorpos que, de início, foram estimulados por outros tecidos à distância (cartilagem, tendão, líquido sinovial) e a eles se destinariam na produção da doença geral (colagenose), iriam também se combinar com os elementos constitutivos da córnea, produzindo as ceratopatias. Condição suficiente para isso seria a ruptura da barreira hematoceràtica (Galvão, 1972).

Estudamos, sob esse aspecto, 24 pacientes portadores de Artrite reumatóide (AR), Ar + Sjögren e Espondilite anquilosante (EA), em colaboração com Dr. Geraldo Gama. O soro de 10 possuía fator precipitante de extrato corniano xenólogo. Um deles possuía fator precipitante de extrato de cartilagem alógena. Outro, precipitou todos os antígenos cornianos utilizados na pesquisa (galinha, coelho, porco e boi), assim como os de cartilagem alógena: era de paciente portador de AR + Sjögren, com latex e células LE positivos e hemossedimentação de 92 na primeira hora (caso n.º 6). O caso n.º 9 era de portador de Degeneração marginal de Terrien com AR, latex e células LE fortemente positivos (Galvão e Gama, 1966).

A interpretação foi de que auto-anticorpos gerados por estímulo do colágeno sistêmico podiam atingir o olho produzindo oftalmopatias de auto-agressão, inclusive ceratopatias (Rocha e Galvão, 1969).

Nossa tendência atual é de rotular como ceratopatias de auto-agressão o Ulcus rodens, a Degeneração em faixa da doença de Chauffard-Still, a Degeneração marginal de Terrien.

Outros autores olham com simpatia a possibilidade auto-imunitária ao rotularem outras patologias.

Wild (1970) referiu que Gebhardt e Günther (1959) estabeleceram relação etiológica entre Ulcus rodens e Oftalmia simpática. Os autores japoneses Murata e Ogata (1965), descrevendo o Ulcus rodens em caso de reumatismo, sugeriram a mesma etiologia para ambos. Böke e de Decker (1966) propuseram etiologia auto-imune para o Ulcus rodens. Hoffmann (1971) concluiu haver grande evidência no sentido de subordiná-lo a uma auto-agressão, ou reação antígeno-anticorpo. Para Nagy (1971) a doença de Terrien é um síndrome imunológico.

O ceratocone, por outra, não parece estranho ao rótulo, tendo em vista suas relações com o Timo e a miopia e o recente achado de Götinger e Aulöck (1970): células do estroma fagocitando suas similares e presença de células do tecido conjuntivo ativado parecendo, na expressão dos autores, "histiócitos monocitóides".

Substratos anatomo-patológicos — Foram denunciados por vários autores (Gren e Zimmerman 1967 Wolter, Hohnson, Meyer e Watters, 1971) na forma de reações granulomatosas em torno de membrana de Descemet (reconhecida como colagênica), reações estas interpretadas como de natureza imunitária e similares às encontradas

na facoanafilaxia e na esclerite reumatóide (células gigantes, células epitelióides, monócitos, polimorfonucleares).

Lembremos que Wild (1970) pretendeu ir mais longe, sugerindo base imunológica comum a todas as úlceras marginais, embora subordinadas a distintos fatores etiológicos desencadeantes.

Podemos coligir, portanto, inúmeros indícios sugestivos a favor dos conceitos delineados. Não significa, porém, estejamos autorizados a negar as evidências como a de que, em circunstâncias especiais, um aloenxertos pareça sob o impacto de um conflito imunológico de rejeição. Entre outros, induziram rejeição Kanai e Polack (1971) transplantando pele do mesmo doador em coelhos aloenxertados, inspirados no clássico modelo experimental de Maumenee (1951).

Não pretendemos negar a possibilidade de rejeição. Mas descremos que presente, o conflito imunológico, a mais grave e frequente ameaça ao enxerto de córnea.

As já clássicas linha endoteliais descritas por Khodadoust e Silverstein (1969a, 1969b), devem ser linfócitos competentes e processados mas que a nosso ver somente atingirão seu objetivo destruidor em se tratando de enxerto vulnerável que por qualquer razão não encontrou seu perfeito equilíbrio metabólico. Estas linhas de rejeição foram recentemente documentadas em "scanning" por Polack (1973).

Admitindo a possibilidade de que tanto o arco aferente quanto o eferente sejam viáveis, isto é, não só os antígenos do enxerto possam atingir os órgãos imunoefetores como os anticorpos gerados (principalmente Linfócitos T) possam agir o enxerto (Fig. 7), mesmo assim, o conflito imunológico não será iminente nem obrigatório. O enxerto bem sucedido acionará mecanismos de defesa, tanto mais eficazes quanto mais elevados seus níveis de higidez metabólica. De tal sorte que, mesmo incidindo o confronto local antígeno-anticorpo (ou imunócito), tal contingência passe despercebida, sem que se perturbe o ritmo funcional bem como a integridade física do enxerto. Na dependência, naturalmente, do vigor da barreira hematocerática.

Como explica a rejeição imunológica tardia sem admitir a quimera? Se anticorpos ou imunócitos atacam o enxerto após 1, 2 ou mais anos, isso nos indica claramente que o mesmo guardou sua personalidade antigênica durante aquele período. Em outros termos, manteve-se "segregado", e devidamente protegido pela barreira hematocerática.

Destarte, ao admitir o quimerismo do enxerto, duas eventualidades poderiam ocorrer: 1) rotura brusca da barreira hematocerática, precoce ou tardiamente, instalando-se o verdadeiro conflito imunológico de rejeição e 2) substituição lenta e progressiva da população celular enxertada, por células do hospedeiro, sem maiores inconvenientes para o enxerto. No primeiro caso, qualquer ceratopatia intercorrente teria o poder de desencadear a reação indesejável; no segundo, o enxerto perderia a privilegiada condição de quimera, vindo a se integrar, histológica, química e metabolicamente ao organismo adotivo. De qualquer modo, identificado ou integrado ao hospedeiro, será sempre segregado pela córnea receptora e, como esta, passível de auto-agressões.

Em suma:

Mesmo que os arcos imunológicos aferentes e eferentes representem ameaça contantes, os mecanismos de rejeição não ganham prioridade em transplante de córnea, pelo menos cronológica, porque a córnea é imunologicamente segregada. Esta segregação existe em função de condições anatômicas e funcionais particulares que podemos definir através da expressão "barreira hematocerática". Esta barreira, conferindo à córnea a condição de "tecido segregado", implica um privilégio e um risco: privilégio em relação aos enxertos (que são "quimeras"); risco em relação à competência imunológica do organismo na gênese das "ceratopatias de auto-agressão".

São hipóteses e conjecturas pelas quais responderão a ciência e o tempo.

SUMMARY

This was the subject of the Prof. Ivo Corrêa Meyer's first Lecture for occasion of the XVII Brazilian Congress of Ophthalmology.

The subject is subdivided in 3 parts. In the first one a discussion of the basic concepts about transplantation rejection in its broad sense is presented. In the 2nd part a critical analysis about the immunologic theory of corneal graft rejection is discussed. In the 3rd part new concepts such as "immunological segregation of the cornea", "hemato-keratic barrier" and "antcagression keratopathies" are speculated.

Aven if the afferent and efferent immunological archs mean a constant threat to the corneal graft, the rejection mechanism does not have a chronologic priority in unsuccessful cases. We should recognize the priority of the "metabolic conflict" rather than the immunologic one. This is due to the fact the cornea is "immunologically segregated". This segregation depends upon anatomic, chemical and special metabolic conditions which are defined as the "hemato-keratic barrier". This barrier confers to the cornea the condition of "segregated tissue" which implies in a privilege and in a risk: the privilege results in successful grafts (true chimeras) and the risk is related to the normal cornea which can develop "auto-agression keratopathies".

REFERÊNCIAS

- Abreu Fialho, S. — Bem Haja quem Construiu com Amor. — Livro Jubilar do Professor Ivo Corrêa Meyer, Porto Alegre, 1969.
- Agarwal, L.P., Mohan, M. Malik, S.R.K. e Sood, G.C. — Intralamellar heterografts of frog cornea into rabbit cornea — Brit. J. Ophth., 47:14-20, 1963.
- Aguilar, J. M. — Corneal homografts in biologic chimeras — Int. Ophth. Clin., 6:3-17, 1966.
- Aronson, S.B., McMaster, P.R.B., Moore, T.E.Jr. e Coon, M.A. — The pathogenesis of suture toxicity. — Arch. Ophth., 84:641-649, 1970.
- Ecczich, P. e Wyburn, G. M. — Experimental corneal homografts. — J. Anat. (London), 91:339-344, 1957.
- Basu, P. K. e Ornsby, H. L. — Corneal heterografts in rabbits. — Am. J. Opht., 44:477-430, 1957.
- Billingham, R.E. e Boswell, T. — Studies on the problem of corneal homografts. — Proc. Roy. Soc. Med., 141:392-406, 1953.
- Billingham, R. E., Brent, L. e Medawar, P.B. — "Actively acquired tolerance" of foreign cells. — Nature, 172:603-606, 1953.
- Böke, W. e de Decker, W. — Zur Differentialdiagnose der Keratitis. — Klin. Mbl. Augenheilk., 149:449-457, 1966.

- Burnet, F.M. *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*. — Cambrige, University Press, 1959.
- Choyce, E. P. — Successful transplantation of human and cat corneal tissue into rabbit corneal. — *Brit. J. Ophth.*, 36:537-542, 1952.
- Corrêa Meyer, R., Corrêa Meyer, P., Barsante, C., Galvão, P., Soares, E. Corrêa-Meyer, J. — Angiofluoresceinografia, Tema Oficial, XVII Cong. Bras. Oft., Anais II, Salvador, 1973.
- Dohlman, C.H. — On the fate of the corneal graft. — *Acta Ophthalmologica*, 35:286-302, 1957.
- Dohlman, C. H. in Symposium on the Cornea. — *Trans. New Orleans Acad. Ophth.*, St. Louis, C.V. Mosby Company, Round table discussion, pp. 277. 1972.
- Elliott, J.H. — Immune factors in corneal grafts rejection. — *Invest. Ophth.*, 10:216-234, 1971.
- Elliott, J.H. — Immunologic factors in penetrating keratoplasty failure. — Symposium on the Cornea., *Trans. New Orleans Acad' Ophth.*, St. Louis, C.V. Mosby Company, pp. 64-77, 1972.
- Etziene, S. e Eng, S. — Corneal heterografts. — *Med. Proc.*, 6:322. 1960. *Exc. Med.* 15, 1961, resumo.
- Galvão, P.G. — Nuevas concepciones sobre la inmunologia de la córnea y queratopatias de auto-agresión. — Conferência, Instituto Barraquer de America, Bogotá, 23 set., 1971.
- Galvão, P.G. — Górneia e Uveítes. Segregação imunológica da córnea, barreira hematoceràtica e ceratopatias de auto-agressão. — *Arq. Bras. Oft.*, 35:8-25, 1972.
- Galvão, P.G. — Angiofloresceinografia do Segmento Anterior e Anexos, in Angiofluoresceinografia, Tema Oficial, XVII Cong. Bras. Oft., Anais II, Salvador, 1973.
- Galvão, P.G. e Gama, G. — Auto-anticorpos nas doenças do colágeno. Sua relação com córnea e cartilagem homólogas e heterólogas. — II Cong. Alerg. Imunopatol., Belo Horizonte, 1966.
- Galvão, P.G., Antunes, L.J. e Goes Monteiro, R.C. — Fator precipitante de extrato corniano no soro normal do homem e de animais (galinha, coelho, porco e boi). — II Cong. Bras. Alerg. Imunopatol., Belo Horizonte, 1966.
- Gebhardt e Günther (1959) in Wild, 1970'
- Giani, P. — Greffe lamellaire de cornée fraîche de chien chez l'homme. — *Ann. Ocul.*, 195:336-340, 1962.
- Giani, P. e Pansini, T. Hétero-greffe lamellaire avec cornée fraîche de cheval etc de veau. — *Ann. Ocul.*, 196:791-797, 1963.
- Gorenstein, S. — dados não publicados.
- Gottinger, W. e Aulock, L. — Elektronenmikroskopische Befund bei Keratokonus. — *Klin. Mbl. Augenheilk* 157: 762-772, 1970.
- Green, W. R. e Zimmerman, L. E. — Granulomatous reaction to Descemet's membrane. — *Am. J. Ophth.*, 64:555-558, 1967.
- Hanna, C. e O'Brien, J.E — Thymidine-tritium labeling of the cellular elements of the corneal stroma. — *Arch. Ophth.*, 66:362-365, 1961.
- Hoffmann, H. — Ein Beitrag zum Ulcus rodens. — *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 159: 460-467, 1971.
- Hogan, M.J. — Similarities of ocular, joint and other tissues: anatomic and histochemical observations. — in Immunopathology of Uveitis. A Symposium, Ed. A.E. Maumenee o A. M. Silverstein, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1964.
- Kamata, W. — A successful case of heterokeratoplasty. — *Acta Soc. Ophth. Japan*, 62:2241-2244, 1958. Resumo no *Am. J. Ophth.*, 47: 622, 1959.

- Kanai, A. e Polack, R.M. — Ultracicroscopic alteration in corneal epithellum in corneal grafts. — *Am. J. Ophth.*, 72:119-126, 1971.
- Katzin, H. M., — The ultimate fate of the graft. *Am. J. Ophth.*, 33:35-38, 1950.
- Katzin, H.M. e Kuo, P.K. — Histologic study of experimental corneal transplantation. — *Am. J. Ophth.*, 31:171-190, 1948.
- Khodadoust, A.A. e Silverstein, A.M. — The survival and rejection of epithellum in experimental corneal transplants. — *Invest. Ophth.*, 8:169-179, 1969.
- Khodadoust, A.A. e Silverstein, A.M. — Transplantation and rejection of individual cells layers of the cornea. — *Invest. Ophth.*, 8:180-195, 1969.
- Kuwahara, Y. — Successful transplantation of chicken cornea into human cornea. — *J. Clin. Ophth. (Tokyo)*, 10:963, 1956. (Fotocópia).
- Levine, A.M. — Stromal cell survival in guinea pig interlamellar corneal homografts. — *Am. J. Ophth.*, 59:1111-1120, 1965'
- Mackay, I.R. e Burnet, F.M. — **Enfermedades por Autoinmunidad.** — Barcelona, Editorial Noguel, S.A., 1965.
- Maumenee, A. E. — The influence of donor-recepiente sensitization on corneal grafts. — *Am. J. Ophth.*, 34:142-152, 1951.
- Maumenee, A. E. e Kornblueth, W. Regeneration of the corneal stromal cells. I. Technique for destruction of corneal corpuscle by application of solidified (frozen) carbon dioxide. — *Am. J. Ophth.*, 31:699-702, 1948.
- Maumenee, A.E. e Kornblueth, W. — Regeneration of the corneal stromal cells' II. Review of the literature and histologic study. — *Am. J. Ophth.*, 32:1051-1064, 1949.
- Medeiros, O.T. — Estudo Biomicroscópico e Imunológico de Ceraplastia Experimental em Coelhos, com Córneas Autólogas e Homólogas Frescas e Conservadas em Câmara Úmida. Tese, Belo Horizonte, 1973.
- Mitichison in Roitt. 1973.
- Moore, T.E e Aronson, S.B. — The corneal graft: a multiple variable analysis of the penetrating keratoplasty. — *Am. J. Ophth.*, 72:205-210, 1971.
- Murata e Ogata (1965) in Wild, 1970.
- Nagy, M. — Die Terriensche Krankheit — ein Syndrom! *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 159:350-356, 1971.
- Nelken, E. e Nelken, D. — Serological studies of keratoplasty. — *Brit. J. Ophth.*, 49:159-161, 1965.
- Orzalesi, F. e Ciuffo, P. — Changes in corneal tissue during preservation and their possible influence on the postoperative course of keratoplasty. — *Ophtalmologica*, 125:21-31, 91.111,1953.
- Patel, V.P. e Kamaluddin, S.M. — Preliminary observations on the behavior of chicken corneal grafts in the human eye. — *Proc. All India Ophth. Soc.*, 17:245-256, 1957. *Resumo Exc. Med.*, 14, 1060.
- Paufique, L., Sourdille, G.P. e Offret, G. — **Les Greffes de la Cornée (Keratoplasties).** — Paris, Masson, 1948.
- Payrau, P. e Pouliquen, Y. — Conservatin des cornées et des sclères par silicodessication: homogreffes et hétéogreffes. — *Ann. Ocul.*, 193:309-345, 1960.
- Payrau, P., Bonel, L. e Guyard, M. — Kératoplasties homogènes et hétérogenes pratiques avec des greffons conservés par use méthode de lyophilisation. — *Ann. Ocul.*, 191:1-34, 1958.

- Payrau, P., Pouliquen, Y. e Faure, J.P. — Hétérogreffes de la cornée. Étude expérimentale et premiers résultats cliniques. — *Ann. Ocul.*, 194:1-30, 1961.
- Polack, F.M. — Isotopil labeling of corneal stromal cells prior to transplantation. — *Transplantation*, 1:83-96, 1963.
- Polack, F.M. — The effect of ocular inflammation on corneal grafts. — *Am. J. Ophth.* 60:259-269, 1965.
- Polack, F.M. — Lymphocyte destruction during corneal homograft reaction: scanning electron microscopic study. — *Arch. Ophth.*, 89:413-416, 1973.
- Polack, F.M. — Smelser, G.K. e Rose, J. — Long-term survival of isotopically labeled stromal and endothelial cells in the corneal homografts. — *Am. J. Ophth.*, 57:67-78, 1964.
- Queiroz, J.M. — **Conservação de Corneas pelo Cloreto de Sódio.** — Tese, Belo Horizonte, 1966.
- Rocha, H. — Auto-agressão em Oftalmologia. — Conferência. *Anais 2.º Cong. Luso-Hispano-Bras Oft*, vol I, 2-20, 1972.
- Rocha, H. e Galvão, P. G. — Immunological aspects of corneal heterografts. — *Int. Ophth. Clin.*, 6:19-52, 1966.
- Rocha, H. e Galvão, P.G. — **Ólho, Reumatismo e Auto-agressão.** — Livro Jubilar do Professor Ivo Corrêa-Meyer, Porto Alegre, 1969.
- Rocha, H. e Queiroz, J.M. — Ensaio de heterotransplante lamelar e desidratação de córnea pelo cloreto de sódio. — *Arq. Inst. Penido Burnier*, 18:25-55, 1961.
- Roit, F.M. — **Imunologia.** — Guanabara, Livraria Atheneu S.A., 1973.
- Smelser, G.K. e Ozanics, V. — Modern views of corneal anatomy. — *Symposium on the Cornea*, Trans. New Orleans Acad. Ophth., St. Louis, C.V. Mosby Company, 1-19, 1972.
- Smith, A.U. in Trevor-Roper 1964.
- Stock, L. e Aronson, S.B. — Corneal immune globulin distribution. — *Arch. Ophth.*, 84:355-359, 1970.
- Stucchi, C.A. — Kératoplasties lamellaires et transfixiantes avec homogreffes surcongelées (Premiers résultats). — *Ophthalmologica*, 145:306-311, 1963.
- Trevor-Roper, P.D. — Deep-frozen full-thickness corneal grafts. — *Arch. Ophth.*, 72:741-742, 1964.
- Tsutsui, J. e Watanabe, S. — Clinical evaluation of the precipitin test in the postoperative course of keratoplasty. — *Arch. Ophth.*, 65:375-380, 1961.
- Wild, H. — Zur klinischen Einordnung von Hornhauttransplantaten. — *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 157:815-824, 1970.
- Wolter, J.R., Johnson, F.D., Meyer, R.F. e Watters, J.A. — Acquired autosensitivity to degenerating Descemet's membrane in a case with anterior uveitis in the other eye. — *Am. J. Ophth.*, 72:782-786, 1971.

NEURITES ÓPTICAS

PAIVA GONÇALVES FILHO (*)

NAMI S. FILHO (**)

JORGE ALBERTO DE OLIVEIRA (***)

Há uns seis meses foram-nos endereçados três convites: escrever um dos capítulos para importante obra de Neuro-Oftalmologia do Prof. Adalmir Morterá Dantas, a vir à luz da publicidade dentre em breve, co-relatar o Tema Oficial apresentado ao XVIII Congresso Brasileiro de Oftalmologia pelo Prof. Werther Duque Estrada e colaborar no livro jubilar do Prof. Paulo Filho.

Atendendo ao último convite, elegemos o presente assunto, acreditado por nós de real interesse.

Levados pelo desejo de prestar justa homenagem ao eminente Mestre e Amigo Prof. Paulo Filho, excedemo-nos. Muito mais páginas do que as que nos haviam recomendado foram escritas. O recurso — assim pensamos — foi transferir para a nossa Revista Brasileira de Oftalmologia a longa contribuição. Fizemo-lo, todavia, autorizados pela Dra. Maria Helena Paulo Filho de Carvalho que nos havia distinguido com o convite.

Nesta oportunidade, queremos também, nestas páginas, render uma homenagem à memória de Guilherme Dolanda Paulo Filho, colega muito cedo roubado ao nosso convívio e de quem muito esperavamos. Conquistara com seu talento e com suas habilitações profissionais um lugar na Oftalmologia Brasileira. Este é um preito de quem muito sentiu seu prematuro desaparecimento.

Cremos válido iniciarmos revendo a anatomia, histologia, fisiologia do Nervo Óptico. Para tanto buscamos, principalmente, a preciosa obra de Hongan-Alvarado e Weddell: *Histology of the Human Eye*.

(*) Prof. Titular de Oftalmologia da Escola de Medicina Souza Marques — Chefe de Serviço de Olhos do Hospital Escola São Francisco de Assis da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

(**) Ex-Residente; Assistente do Serviço de Olhos do H.E.S.F.A. da UFRJ.

(***) Prof. Adjunto da Escola de Medicina Souza Marques — Chefe de Departamento do Serviço de Olhos do H.E.S.F.A.

O assunto será assim desenvolvido:

1. — NERVO ÓPTICO

1.1 — Função

1.2 — Organização

1.3 — Fisiologia

1.3.1 — Condução

1.3.2 — Degeneração

1.4 — Anatomia

1.4.1 — Porção Intraocular

1.4.1.1 — Relação do Disco

1.4.1.2 — Correlações Oftalmoscópicas do Disco

1.4.1.3 — Desenvolvimento da Túnica Fibrosa da Lâmina Crivosa

1.4.2 — Porção Orbital

1.4.3 — Porção Intracanalicular

1.4.4 — Vascularização

1.4.4.1 — Porção Intracraniana

1.4.4.2 — Porção Orbital

1.4.4.3 — Porção Anterior do N.O.

1.4.4.4 — Porção íntroocular

1.5 — Disposição das Fibras Ópticas na Retina

1.6 — Histologia da Porção Intraocular

1.6.1 — Porção Pré-Laminar

1.6.1.1 — Neurógliã

1.6.1.2 — Axônios

1.6.2 — Porção Laminar

1.6.3 — Porção Pós-Laminar

1.7 — Porção Orbital

1.7.1 — Septo

1.7.2 — Neurógliã

1.7.3 — Axônios

1.8 — Bainhas

1.8.1 — Dura

1.8.2 — Aracnoide

1.8.3 — Pia

2. — NEURITES ÓPTICAS

2.1 — Definição e Terminologia

2.2 — Classificações

2.3 — Patogenia Geral

3. — ESTASE PAPILAR

(diagnóstico diferencial com Papilites)

4. — PAPILITES (Considerações Gerais)

4.1 — Classificações

4.2 — Achados da Forma “Clássica”

4.3 — Diagnóstico Diferencial

4.3.1 — Pela Hiperemia

4.3.2 — Pelo Escotoma Central

4.3.3 — Pela Metamorfopsia

4.3.4 — Pelo “Fundus”, particularmente o Disco

4.3.4.1 — Com o Papiledema

4.3.4.2 — Com o Pseudo-Papiledema

— Drusas

— Fibras Mielinizadas

— Membrana Epipapilar

— S. de Wyburn-Masson

— Tumores do Disco

4.3.4.3 — Com a Pseudo-Neurite

— Hipermetropia

— Tortuosidade Congênita A/V

— Opacidades dos Meios

— Excesso de Tecido Glial no Disco e Vasos

— Pseudo-Neurite Retrobular

4.3.4.4 — Com a Oclusão da V.C.R e outras.

4.3.4.5 — Jensen

4.3.4.6 — Com o Papiledema Espúrio

4.3.4.7 — Com as Retinopatias

Arterial — Hipertensão Sistêmica

Poliarterite Nodosa

Venosa — Síndromes Cardiorespiratórias

Discrasias Sanguíneas

Leucemia/Linfomas

4.3.5 — Pela Angiofluoresceinografia

5 — PERINEURITES

6. — ARACNOIDITE OPTO-QUIASMÁTICA

7. — NEURITE RETROBULBAR (Considerações Gerais)

7.1 — Alterações da Acuidade Visual e Comprometimento da Visão para as Cores (Discromatopsias)

7.2 — Campo Visual

7.3 — Outros Achados

7.3.1 — Dor

7.3.2 — Pupila

7.3.3 — Todo-o-Olho

7.3.4 — Fundo-de-Olho

7.3.5 — Alterações no EOG, ERG e PEV

7.3.6 — Sintomas Gerais

7.4 — Reliquat

7.5 — Tratamento Específico e Inespecífico

8. — CLASSIFICAÇÃO QUE ADOTAMOS (entre outras vantagens, é a mais didática):

8.1 — Mecanismo de Oclusão Vascular

8.2 — Síndromes Inflamatórias Perivasculares

8.2.1 — Doenças Demielinizantes

8.2.1.1 — Esclerose Múltipla

8.2.1.2 — Síndrome de DEVIC

8.2.1.3 — Doença de SCHILDER

8.2.2 — Comprometimento Vascular Meningeal Primário

8.2.2.1 — Infeccioso — Bactéria; Virus; Fungo; Parasita

8.2.2.2 — Não Infeccioso — (Não Replicante, Idiopático)

8.2.2.2.1 — IMUNE — Síndrome Pós-Infecciosa
— Síndrome de GUILLAIN-BARRÉ
— Complexo VOGT-KOYANAGI-HARADA — Neurite Óptica Idiopática Adquirida Bilateral.

8.2.2.2.2 — Tóxica

8.3 — Síndromes Isquêmicas

8.3.1 — Comprometimento Vascular Levando a Isquemia

- 8.3.1.1 — REAÇÕES IMUNES (Complexos Ag-Ac) — Lupus Eritematoso Sistêmico — Poliarterite Nodosa — Febre Reumática
- 8.3.1.2 — REAÇÕES IMUNE-ASSEMELHADAS — Arterite de Célula Gigante — Sarcoidose — Orbitopatia Distireoidiana
- 8.3.1.3 — DESORDEM VASCULAR DEGENERATIVA — Arterioesclerose — Arteriopatia Hipertensiva — Diabetes Mellitus
- 8.3.2 — Insuficiência Vascular Secundária ao Aumento da Pressão Venosa
 - 8.3.2.1 — SÍNDROMES DE HIPERVISCOSIDADE — Mieloma (disproteïnemias — disglobulinemias) — Macroglobulinemia — Crioglobulinemia — Crioibrinogenemia — Hipergamaglobulinemia (nas parasitoses, ex: KALA-AZAR)
 - 8.3.2.2 — SÍNDROMES DAS HEMÁTICIAS — Policitemia Vera e Secundária — Anemias — Hemorragia Aguda — Anemia perniciososa — Anemias secundárias
- 8.3.3 — Pressão Externa sobre o Nervo Óptico
 - 8.3.3.1 — Traumas — Orbital e ocular — Contusão — Injúrias penetrantes — Cirúrgico — Traumas Cranianos Fechados — Com fratura do crânio — Sem fratura do crânio
 - 8.3.3.2 — Congestão Passiva do Nervo Óptico

8.4 — Doenças Abiotróficas — Neurites Ópticas Retrobulbares Hereditárias

9. — OUTRAS CLASSIFICAÇÕES

10 — CONSIDERAÇÕES FINAIS

N.B. — Neste trabalho consideraremos como sinônimos: disco óptico e papila; veias e vênulas retinianas.

1. — NERVO ÓPTICO

Embriologicamente não é um tronco nervoso mas sim uma comissura branca. Seus axônios originam-se nas células ganglionares da retina, continuando-se através o nervo, formando a seguir o quiasma, trato óptico e atingem finalmente o corpo geniculado lateral e medial, colículo superior e núcleo pré-tectal. A maioria desses axônios destina-se à visão; uma parte pertence a via do reflexo pupilar à luz e provavelmente alguns são fibras centrífugas para a retina e seus vasos sanguíneos.

1.1 — FUNÇÃO: — transmite a informação colhida na retina à cortiça occipital através seus 1.200.000 axônios.

1.2 — ORGANIZAÇÃO: — idêntica a da substância branca do cérebro e particularmente no que diz respeito a glia e ao suprimento nervoso.

Em um corte transversal constatamos:

- feixes primários: são volumosos e limitados por um envelope conjuntivo
- feixes secundários: cada feixe primário é dividido por tabiques gliais em feixes secundários
- tecido de sustentação: resulta de uma imbricação do tecido conjuntivo e neurógliia
- A neurógliia do nervo óptico compreende fibras gliais finíssimas e três tipos de células (astrócitos, oligodendrócitos e microgliócitos)
- As fibras nervosas são mielinizadas, com excessão de algumas, cujas funções são mal conhecidas.

Esta completamente medulado 3 meses após o nascimento mas seu tamanho aumenta até o 6.º ou 8.º ano de vida. Tais fibras não possuem bainha de SCHWANN e não se regeneram após a secção.

— Para tras de sua porção intra-ocular é envolvido pelas meninges que são contínuas e possuem a mesma estrutura das cerebraes.

— Os axônios no disco ótico são isolados em feixes (esses, separam-se, quando advem um edema). Atrás da lâmina crivosa os feixes são envolvidos por septos de tecido conectivo o que dificulta a dilatação e separação dos mesmos pelo edema.

— A glia além de funcionar como suporte para os feixes desempenha importante papel na nutrição dos axônios.

— Outras células gliais funcionam como as células de SCHWANN dos nervos periféricos sendo que aqui fornecem a mielina para os axônios do nervo.

1.3 — FISILOGIA: — No homem 80% dos axônios do N.O. decussam-se no quiasma e passam a caminhar do lado oposto do cérebro e apenas 20% continuam na cortex homolateral.

1.3.1 — CONDUÇÃO: — OGEDEN e MULLER (1966) estudando a propriedade de condução dos axônios das células ganglionares em seus trajetos intraretiniano e no N.O. constataram ser no nervo muito mais rápida. A luz produz reações fotoquímicas e excitação dos receptores retinianos cuja resultante é o impulso elétrico transmitido à cortex cerebral. Tendo cada retina 130 milhões de axônios concluí-se que cada célula ganglionar transmite ao seu axônio a informação recebida de muitos receptores, isto é, recebida de campos receptivos. No N.O. uma série de potenciais, de forma e tamanho constantes, varia em frequência com a intensidade do estímulo.

1.3.2 — DEGENERAÇÃO AXÔNICA: — a secção de qualquer axônio do N.O. resulta em uma degeneração em ambas as direções: do local da injúria para o corpo das células ganglionares na retina e para a sinapse no corpo geniculado lateral.

1.4 — ANATOMIA: — O N.O. “perfura” as camadas da porção posterior do olho a 3 mm para dentro e um pouco acima do polo posterior. O centro do nervo situa-se a 4 mm para dentro e 0,1 mm sobre o centro da mácula e mais: a 27 mm do limbo nasal e a 31 mm do temporal. O comprimento total do nervo, isto é, do disco ao quiasma oscila entre 35 a 55 mm. É subdividido em 4 porções.

1.4.1 — PORÇÃO INTRA-OCULAR: — zona retinal, coroidal e escleral. Nesta porção o nervo adota diferentes formas que variam de acordo com o tipo de seu canal que deve por ele ser atravessado para deixar o olho; exemplos:

— cilíndrica: quando os lados do canal são paralelos

— cônica (a mais comum): quando o canal é mais largo na sua porção escleral.

Essa zona possui diferentes denominações: disco óptico, cabeça do N.O. ou papila, citadas como sinônimos muito embora diferenças devam ser feitas: — disco óptico ou cabeça do N.O.: usados tais termos, para subentender todos os tecidos que compreendem o término anterior do nervo e que se estende da superfície do disco até a lâmina crívosa.

— Papila: é a elevação produzida pelos axônios que convergem para a margem do disco. Pode ela, ser mais ou menos pronunciada na dependência de certos fatores:

— persistência e quantidade de tecido conectivo e glial

— apresentação dos ramos dos vasos centrais da retina

— tamanho do disco e da escavação.

1.4.1.1 — RELAÇÕES DO DISCO:

— lateralmente :os axônios e seus astrócitos são separados da retina e da coróide pela neuróglia. Adjacente a essa glia constata-se uma camada de tecido conectivo, contínua a trama da coróide.

— posteriormente: com a lâmina crívosa, para trás da qual ele torna-se mielinizado e surge o sistema septal (o tecido conectivo septal continua-se lateralmente com o tecido conectivo pial e internamente com a lâmina crívosa).

1.4.1.2 — CORRELAÇÕES OFTALMOSCÓPICAS DO DISCO:

A apresentação oftalmoscópica do disco relaciona-se com as ametropias; com o ângulo desenvolvido pelo nervo em seu trajeto através as camadas oculares; seu curso através seu canal; às diferentes formas da escavação fisiológica; etc.

De acordo com o ângulo formado teremos as crescentes:

- crescente coroidal: ocorre quando o epitélio pigmentar da retina não atinge as margens do N.O.; como tal vemos a coróide entre o tecido da borda do canal e o término do epitélio pigmentar.
- crescente escleral: epitélio pigmentar da retina e coróide não chegam a margem do disco.
- crescente pigmentar: devida ao espessamento ou pregas do epitélio pigmentar da retina a esse nível.

De acordo com o curso: na maioria das vezes esse trajeto forma um ângulo reto com a superfície do olho, mas se o canal, se o N.O. é oblíquo teremos:

- oblíquo temporalmente, à oftalmoscopia o disco apresenta-se inclinado (lado temporal mais plano e a porção temporal do canal óptico torna-se visível: alta míopia).
- oblíquo nasalmente: é uma condição mais rara em que a margem nasal é mais plana.
- oblíquo inferiormente: cone inferior.

As duas últimas modalidades de apresentação são patológicas e quase sempre acompanhadas de deficit visual.

De acordo com a escavação: quase todos os discos apresentam uma escavação fisiológica cuja forma e tamanho são determinados por certos fatores: obliquidade e tamanho do disco; seus vasos; quantidade de tecido glial e conectivo. Assim à oftalmoscopia poderemos encontrar, por exemplo:

- escavação cilíndrica: disco pequeno + N.O. em ângulo reto

— escavação em bacia: ângulo reto com a esclera + pouco tecido glial no disco

— escavação temporal: disco grande + curso oblíquo do nervo. A escavação é sempre mais pronunciada para o lado em que o disco se inclina (a maior incidência é para o lado temporal).

BUSSACA à biomicroscopia destaca no adulto 3 tipos principais de escavação: um biliforme, cilíndrica e pseudo-escavação.

1.4.1.3 — DESENVOLVIMENTO DA TÚNICA FIBROSA DA LÂMINA CRIVOSA: Essa lâmina no feto de 9 meses e nos primeiros meses de vida é, flexível, elástica. A partir daí vai tornando-se mais rígida gradativamente a fim de propiciar uma boa ancoragem do N.O. no canal escleral.

É sabido que nos tecidos em desenvolvimento torna-se fundamental um maior afluxo sanguíneo. Se no recém-nascido ou na criança onde a pressão arterial é normalmente mais baixa acontece um glaucoma congênito, os elementos do disco sofrem mais rapidamente (atrofia e escavação são pre-coces).

NASSIM CALIXTO e CELSO CARVALHO graduam a amplitude da escavação em cruzes:

+ diâmetro da escavação é menor que o raio da papila.

++ diâmetro da escavação é igual ao raio de papila.

+++ diâmetro da escavação é maior que o raio da papila.

++++ a escavação atinge a borda da papila.

Raramente 3 cruzes é encontrado em um disco normal e 4 cruzes é sempre patológico.

A medida que a escavação progride os vasos papilares são deslocados para a borda nasal e a "palidez" normal do centro da escavação ultrapassa sua área. A metade nasal é a última a empalidecer.

- 1.4.2 — PORÇÃO ORBITAL: — atrás do olho o N.O. e suas bainhas estão em contato com todos os tecidos existentes dentro do cone muscular. Desenvolve ele, nessa situação, duas curvaturas: uma anterior com convexidade inferior e a posterior com convexidade lateral.

Entre o N.O. e o reto lateral encontramos o gânglio ciliar, duas divisões do óculo-motor, nervo naso-ciliar, nervo abducente, fibras simpáticas, veia ou veias oftálmicas.

A artéria central da retina e a veia central da retina perfuram as meninges para no N.O. entrar ou sair, a 12 mm atrás do olho.

- 1.4.3 — PORÇÃO INTRACANALICULAR: — aquí a dura prende firmemente o N.O. à parede do canal. Essa bainha que envolve o N.O., no término orbital do canal, divide-se em duas porções: uma forma o periósteo da órbita e a outra torna-se a bainha dural do N.O.. Tal bifurcação explica por que os pacientes com neurites que afetam a porção posterior do N.O. sentem dor quando há rotação do olho. A última porção é a Intracraniana.

1.4.4 — VASCULARIZAÇÃO ARTERIAL

- 1.4.4.1 — PORÇÃO INTRACRANIANA: ramos da carótida interna inferior e da cerebral anterior, superiormente. Recebe, também, alguns vasos aferentes da artéria oftálmica e da comunicante inferior.

1.4.4.2 — PORÇÃO ORBITAL

— a artéria oftálmica envia ramos para a dura que penetram na piamater.

— a artéria central da retina (ACR) ao penetrar no N.O. envia ramificações que se unem ao sistema pial. Outras, dentro do N.O., penetram no septo pial para suprir os fascículos do nervo. Não há um sistema vascular axial centrífugo na parte posterior da porção orbital (talvez alguns raros ramos recorrentes da ACR, podem correr para trás, no centro do nervo, e num trajeto de 2 a 3 mm).

— na frente da penetração da ACR no N.O. o sistema pial de vasos, recebe colaterais da artéria oftálmica, da ACR, piaais recorrentes, do círculo de ZINN, e alguns vasos da coróide.

— autores acreditam na existência de uma artéria central do N.O.; por exemplo, OFFRET assina-

la a presença de duas redes arteriais: uma periférica pelas artérias da pia e uma central pela artéria central do N.O. que é uma colateral da artéria oftálmica, nada tendo a ver com a ACR.

Já que falamos na ACR convém lembrar que possui uma estrutura de uma artéria muscular pequena: endotélio, tecido conectivo subendotelial, lâmina elástica, muscular e adventícia.

1.4.4.3 — PORÇÃO ANTERIOR DO N.O.: — a esse nível o sistema pial é o principal responsável. Ele advem de ramos das artérias oftálmica e central da retina.

1.4.4.4 — PORÇÃO INTRAOCULAR: — existem aqui várias controversias, como por exemplo, a que diz respeito as anastomoses entre os sistemas retinal, pial e ciliar. Há discordância também no concernente ao papel da ACR na nutrição do nervo.

Para os autores que assinalam a artéria central do N.O., a vascularização da papila normal assim se apresenta:

— região laminar: ramos do círculo arterial de ZINN-HALLER

— ramos da rede da piamater

— ramos do sistema arterial central do N.O.

— ramos da rede da piamater

Esses sistemas costumam anastomosarem-se entre si.

— região pré-laminar: com excessão dos ramos da ACR e VCR os vasos nessa porção são principalmente arteríolas e capilares derivados do círculo de ZINN, da coroide, da ACR e do sistema pial.

Em outros trabalhos compulsados vemos que a principal vascularização dessa zona é feita pela rede coroidiana através ramos peripapilares diretos e artérias ciliares curtas.

Nessa porção as arteríolas e capilares ramificam-se no tecido do disco entre os feixes nervosos e o septo astrocítico. Suas paredes têm pouco colágeno e os processos da astróglia nelas terminam;

tais paredes vasculares recebem nervos da pia e os ciliares curtos posteriores.

— região superficial: vasos retinianos e numerosos capilares que advem principalmente da rede retiniana peripapilar e papilar e menos da rede coroidiana.

A drenagem venosa é feita para a rede coroidiana (HAYRETH), pelas veias da piamater, veia central posterior de KUNTZ e principalmente pela VCR, veia essa de estrutura análoga a qualquer pequena veia: (algum tecido muscular em suas paredes, endotélio com membrana basal tendo externamente 2 a 3 camadas de células musculares, adventícia).

1.5 — DISPOSIÇÃO DAS FIBRAS ÓPTICAS NA RETINA

Uma linha vertical passando pelo centro da fóvea divide as células ganglionares da retina em dois grupos:

- as que ficam na hemiretina temporal
- as que ficam na hemiretina nasal

Os axônios da hemiretina temporal não se cruzam

Uma outra linha horizontal passando pelo centro da fóvea e papila, junto com a anterior, divide as células ganglionares retinianas em 4 quadrantes.

A maioria das fibras ópticas de cada quadrante de um olho tem célula correspondente no quadrante do outro olho o que torna possível a visão binocular. Pela posição dos olhos na cabeça há células nasais que funcionam monocularmente (na periferia nasal).

Cada N.O. é composto de 800.000 a 1.000.000 de fibras (POLYAK, 1941) ou 1.060.100 a 1.126.268 (KOPFER em 1967). Na porção orbital as fibras organizam-se em 800 a 1.200 fascículos cada um circundado por uma bainha pial e realmente separados por septo neuroglial. O último autor, em olho de paciente enucleado por melanoma maligno, mostrou seguinte relação entre as fibras cruzadas e não cruzadas: 53/47 e que todos os axônios advinham de células ganglionares da retina pois a prata não revelou fibras nervosas centrífugas no N.O. No Corpo Geniculado Lateral a relação entre os axônios e células pós-sinápticas era de 1/1.

1.6 — HISTOLOGIA DA PORÇÃO INTRAOCULAR

Subdividida por HAYREY e VRABEC (1966) em:

- Porção pré-laminar — Axônios, Neuróglia, e Vasos com seu tecido conectivo

— Porção Laminar — Axônios e sua Neuróglia, colágeno da lâmina crivosa e os vasos com seu tecido de sustentação na porção escleral da lâmina crivosa

— Porção pós-laminar — pequena pequena parte do N.O. e bainhas

1.6.1 — PORÇÃO PRÉ-LAMINAR — algumas características:

— a superfície vítrea do disco não tem membrana limitante interna como a retina

— essa membrana é aqui “substituída” por uma delgada camada de astrócitos: a membrana limitante interna de ELSCHNING, freqüentemente mais espessa na escavação fisiológica (Menisco Central de KUHNT) principalmente quando esta é pequena (nas amplas ela atenua-se pela absorção do tecido glial).

— nas bordas do disco as camadas da retina e da coróide terminam da seguinte maneira: — o epitélio pigmentar estende-se um pouco além mas, termina, antes da Membrana de BRUCH

— os extratos nucleares e plexiformes cessam logo que atingem a margem.

— entre as camadas da retina e os feixes de fibras ópticas, na margem do disco, interpõe-se uma camada de tecido glial de astrócitos (o tecido intermediário de KUHNT)

— a coróide cessa posteriormente no N.O., onde forma parte da parede do canal do N.O.. As camadas mais externas extinguem-se antes das mais internas.

— o colágeno coroidal e os feixes nervosos estão separados por um manto de tecido glial que se continua anteriormente com aquele que separa as camadas da retina e posteriormente com o tecido glial escleral do N.O.. Externamente, a esse manto, a membrana de BRUCH e o colágeno coroidal adotam uma disposição em torno do canal.

1.6.1.1 — NEURÓGLIA: — os astrócitos aqui tem a mesma estrutura e orientação dos das porções laminar, pós e orbital. Formam tubos que circundam todos os fascículos de axônios e seus processos estendem-se nos fascículos. Na borda do canal os astrócitos são paralelos e formam o tecido intermediário de KUHNT (várias camadas de astrócitos localizadas entre a coróide-retina e os axônios na margem do disco).

A disposição dos astrócitos pode alterar-se pela superposição, nas diferentes porções, de outros tecidos como o colágeno na lâmina crivosa, septo pial, tecido conectivo marginal da coroide e esclera no canal, etc.

O importante é que essas células pré-laminares possuem todas as características dos astrócitos do cérebro o que nos permite diferenciá-las dos oligodendrócitos da porção pós-laminar.

Enquanto aqui os astrócitos formam o tecido intermediário de KUHNT, a limitante de ELSCHNIG e contornam os vasos, na lâmina crivosa reduzem-se a um delicado manto que circunda os feixes nervosos separando-os do tecido conectivo laminar e envolvem os vasos centrais da retina. Separam também o N.O. do colágeno escleral nas margens do canal. Seus prolongamentos são longos, mais espessos e contém mais fibrilas; sua cromatina nuclear é mais condensada; o complexo de GOLGI é do tipo usual.

1.6.1.2 — AXÔNIOS — não contendo, neste lugar, mielina, os axônios estão intimamente agrupados dentro dos fascículos e separados ocasionalmente por delicadas fibras dos processos gliais. Mas, a miúde, estão separados por espaço intercelular medindo 150 Å ou pelos astrócitos. COHEN (1967) assinala a ausência de organização dos axônios nessa porção.

Os axônios da porção laminar são idênticos aos da pré-laminar não havendo também a relação entre eles e os astrócitos.

1.6.2 — PORÇÃO LAMINAR — a lâmina crivosa tem duas finalidades:

— forma andaime para passagem dos feixes de axônios do N.O. ancorando os feixes uns aos outros e aos lados do canal óptico.

— reforça o “olho posterior”, protegendo-o das injúrias.

A lâmina crivosa é formada principalmente por extensões dos feixes colágenos e fibras elásticas dos 2/3 internos da esclera através o canal do N.O. Tais elementos a partir da esclera estendem-se a um e outro lado do canal entrecruzando-se em vários ângulos para formar um crivo cujos orifícios dão pas-

sagem aos fascículos do nervo. É bem verdade que nem todos esses feixes e fibras atravessam completamente o canal (unem-se ao tecido conectivo que circunda os vasos sanguíneos).

Por trás, a lâmina, termina abruptamente no ponto em que o septo inicial do N.O. é formado pela pia.

A porção laminar divide o segmento bulbar do N.O. em duas porções:

I — porção sem bainha demielina ou porção pré-laminar — é a única que pode ser explorada oftalmoscópicamente. Tem a forma de um duplo tronco cujas grandes bases são opostas. Uma anterior, retínica, voltada para o vítreo outra posterior, coriódio-escleral e voltada para a lâmina crivosa. Os vértices delas unem-se na altura do forame da lâmina vítrea da coróide (zona mais estreita de todo o trajeto intra-bulbar do N.O.).

II — porção com bainha de mielina ou porção pós-laminar. Na porção laminar os capilares apresentam um endotélio contínuo, não fenestrados, lembrando os capilares encontrados na esclera. Possuem um tecido conectivo adventicial delicado, caminham no tecido conectivo da lâmina e penetram nos fascículos nervosos. Ocasionalmente apresentam pericitos. Ao contrário da retina onde os processos dos astrócitos contactam com a parede capilar na pré e na laminar, esses processos são encontrados apenas em íntima relação com o tecido conectivo que circunda a parede vascular. A ACR e VCR e seus tecidos conectivos de sustentação compreendem uma área importante na porção laminar do canal. O lume dos vasos é mais estreito que na porção orbital, daí as oclusões serem mais frequentes a esse nível.

1.6.3 — PORÇÃO PÓS-LAMINAR: — área de transição entre a porção laminar e o próprio N.O.. Os axônios nela mielinizam-se gradualmente (a maioria das fibras mieliniza-se antes do N.O. deixar o olho). O septo pial ao se iniciar na região posterior da lâmina crivosa circunda e gradualmente atinge os fascículos internos. A princípio muitos septos são incompletos, mas logo após a saída do N.O. do olho a maioria esta completa. Nessa região a ultra-estrutura em nada difere da porção seguinte e como tal nela será abordada.

1.7 — PORÇÃO ORBITAL: — a porção orbital do N.O. inclui o nervo, suas meninges, os vasos sanguíneos e o septo.

1.7.1 — SEPTO: — na parte posterior da lâmina crivosa o tecido conectivo da Pia alonga-se para o nervo formado o septo. O sistema septal continua-se pelas porções orbital e intracanalicular e termina na porção intracraniana.

O septo prolonga-se ao nervo dividindo-o em compartimentos que contêm um número variável de axônios. Envolve os fascículos completa ou incompletamente.

Tal formação é composta de colágeno, tecido elástico, fibroblastos, nervos e vasos que advém do sistema pial.

Esses septos constituem-se em um poderoso mecanismo de sustentação do feixe do nervo e fornecem nutrição aos axônios através seus vasos sanguíneos.

1.7.2 — NEURÓGLIA — 3 tipos de células gliais — oligodendrócitos — astrócitos — micróglia

— Astrócitos — alguns localizam-se na superfície interna do septo pial e enviam seus processos para os fascículos; outros situam-se dentro do fascículo e possuem processos multidirecionais. São células grandes contendo muitos processos; alguns terminando na superfície externa dos vasos sanguíneos e nos septos piais. A maioria dos processos encerra grupos de fibras nervosas ou estende-se nos fascículos. Servem para suportar e nutrir o nervo. Tais processos formam várias camadas entorno da adventícia dos vasos centrais e tornam-se mais numerosos na periferia do nervo onde formam uma camada compacta conhecida como Manto Glial Periférico de GRAEFE.

— Oligodendrócitos — são encontrados apenas dentro dos fascículos e orientam-se longitudinalmente, paralelos aos fascículos nervosos. Idênticos aos da substância branca do cérebro. Representam 2/3 das células intersticiais do N.O. Seus processos compridos e delicados dicotomizam-se. As células são mais numerosas dentro da porção central dos fascículos. Os oligodendrócitos são os responsáveis pela formação da bainha de mielina que envolve os axônios do nervo, desenvolvendo pois a mesma função das células de SCHWANN nos nervos periféricos.

— Micróglia — hoje em dia incluída no sistema retículo-endotelial e não como uma verdadeira glia neuroectodérmica. Encontrada em pequena quantidade no N.O. Microscopicamente tem a mesma aparência dos macrófagos e das células reticuloendoteliais de outros tecidos, só que possuem menos citoplasma e tem bordas irregulares.

1.7.3 — AXÔNIOS — aqui mielinizados. WOLTER assinala a possibilidade de alguns serem centrífugos, mas KUPFER e COHEN não comungam com essa opinião.

1.8 — BAINHAS — em suas três últimas porções o N.O. é envolvido pelas meninges que continuam com a mesma estrutura cerebral: a externa,

DURA (resistente e praticamente avascular), a média, ARACNOIDE (fina) e a interna a PIA (ricamente vascularizada). Entre elas encontramos os espaços subdural e subaracnoideo que se continuam no cérebro. OBERLING não considera 3 bainhas mas apenas duas:

— Externa: Duramater + o folheto externo da Aracnoide

— Interna: Pia + o folheto interno da Aracnoide.

Entre as duas situa-se o espaço subaracnoideo.

1.8.1 — DURA — 0,3 a 0,5 mm de espessura. É um tecido conectivo, contendo espessos feixes colágenos, moderada quantidade de tecido elástico e células meningoteliais. Os vasos sanguíneos a perfuram e após atingirem o espaço subdural (entre a dura e a aracnoide) enviam ramos para os outros dois folhetos. Na porção intracraniana essa bainha abandona o N.O. para continuar-se com a duramater craniana; anteriormente incorpora-se aos 2/3 externos da esclera, enquanto a aracnoide e pia terminam no canal do N.O. próximo a lâmina crivosa.

1.8.2 — ARACNOIDE — anteriormente esgota-se na lâmina crivosa, posteriormente o espaço subaracnoideo continua-se com o do cérebro. É composta de trabéculas colágenas (arranjo mais frouxo que o anterior), fibras elásticas e células meningoteliais (tais células aplanadas formam sua principal parte e separam o LCR, no espaço subaracnoideo, do colágeno). Seus vasos após ramificação intensa ganham a pia.

1.8.3 — PIA. — estrutura muito semelhante à da dura. Estando em grande intimidade com a superfície do nervo, para enviar seus septos (é pois, parte integrante da estrutura do nervo).

Os vasos que nela penetram são principalmente arteríolas e capilares. Pequenos nervos advindos dos nervos ciliares suprem esses vasos.

2. — NEURITES ÓPTICAS

2.1 — DEFINIÇÃO — TERMINOLOGIA: há mais de 30 anos HAMBRESIN, as definia como uma inflamação do N.O.. Tal definição singela e tentadora subentende que a doença inflamatória pode comprometer ou assustar-se em qualquer das quatro 'porções' do segundo par craniano. Não é por todos aceita, bastando citar por exemplo, em nosso meio, FONTES LIMA que reserva o termo Neurite Óptica apenas para a modalidade oftalmoscópicamente positiva; a negativa, denomina de Neuropatia Óptica. Já SCOTT considera Neurite Óptica e Neuropatia Óptica, sinônimos. Nós preferimos falar em Papilite e Neurite Retrobulbar.

2.2 — CLASSIFICAÇÕES — citaremos algumas:

— De BREGEAT:

I — Intrabulbar/Papilite ou Neurite Óptica Edematosa

A — Edematosa: Discreta ou acentuada

B — Segmentar

C — Hemorrágica até a Apoplexia Papilar

D — Formas associadas

II — Retrobulbar

A — Axial

B — Periférica

C — Total

— DUBOIS-POULSEN:

I — Neurites no Sentido Transverso: a — N. Axial

b — N. Periférica

c — N. Difusa

II — Neurites no Sentido Longitudinal: a — Justapapilar

b — Retrobulbar

c — Intracraniana

— Outras classificações que por suas afinidades podem assim serem transcritas:

A — PERINUERITE OU NEURITE ÓPTICA INTERSTICIAL PERIFÉRICA: Exsudativa — Purulenta.

a — Leptomeningite (aracnoide e pia atingidas)

b — Paquimeningite (a dura é mais comprometida)

B — NEURITE ÓPTICA INTERSTICIAL: agressão à substância do nervo.

a — Papilite — inflamação da cabeça do N.O.

b — Neuro-Retinite — inflamação da cabeça do N.O. + das fibras nervosas da retina

c — Neurite Retrobulbar — axial — periférica — transversa

— ARONSON e ELLIOT acreditam que as diferentes classificações até então propostas fornecem-nos poucas oportunidades de indicação terapêutica e prognóstico. Apresentam uma baseada na Patogenia, que a nosso ver tem também vantagens didáticas e, como tal, a esmiuçaremos pois servirá de base para a nossa colaboração. Falamos em Patogenia: será a próxima etapa.

2.3 — PATOGENIA GERAL: — Três são os principais mecanismos produtores de Neurites Ópticas.

- Perivasculite: compromete o parênquima neural circundante
- Envolvimento Intravascular: conduz a uma insuficiência arterial ou venosa, podendo culminar com isquemia.
- Atrofia Neuronal: levando a uma resposta inflamatória secundária.

Os citados mecanismos são de difícil avaliação clínica já que a resultante é representada pelos mesmos sinais de agressão ao N.O.: edema, hemorragias, hiperemia, exsudato na cavidade vítrea, etc.

Como já assinalamos, preferimos falar em Papilite (lesão da cabeça do disco) e Neurite Retrobulbar (inflamação para trás do disco): há pois, apenas, diferença na localização da doença inflamatória. Assim, achamos válido, estudá-las juntas no que concerne à histopatologia:

a infiltração inflamatória leva a alterações demielinizantes e degenerativas no tecido neural e daí à gliose reacional. Como evoluem tais eventos:

alterações inflamatórias inicialmente entorno dos vasos sanguíneos
 —> edema tissular e infiltração celular (leucócitos, linfócitos e plasmócitos) —> na porção distal do N.O. —> Papilite

—> na porção retro-ocular —> nada se vê

— as vezes a espessura do nervo é comprometida; comumente o processo tende a ser limitado.

— processo limitado comprime mais alguns feixes de fibras

— mesmo não participando do processo, as bainhas medulares fragmentam-se em glóbulos de gordura (o que é muito precoce quando o estímulo é do tipo demielinizante) —> degeneração das fibras nervosas em direção central e retrógrada —> nesse estágio os leucócitos são substituídos pela micróglia (que atua como fagócitos) —> estágio final.

— estágio final —> astrócitos gliais substituem tecido neural degenerado, intensificando a contração cicatricial (gliose colunar nas degenerações lentas e maranha densa nas agudas).

— os sinais de alterações estruturais permanentes são importantes pois, invariavelmente, refletem certo grau de perda permanente da função visual:

- atrofia com ou sem gliose
- escavação

- neovascularização
- embainhamentos dos vasos retinianos

Assim o N.O., particularmente sua primeira porção, reage aos diversos tipos de agressão (local e/ou sistêmica) de duas maneiras distintas: edema e atrofia.

O edema poderá advir de numerosas causas — mecânicas, vasculares, inflamatórias, etc. BRÉGEAT enquadra tais Edemas em dois tipos:

- Edema de Estase (puros)
- Neurites Ópticas

Embora a Estase Papilar constitua-se em outro vasto capítulo da patologia do N.O. sobre ela teceremos algumas considerações pois é uma das principais causas que merece ser diferenciada da PAPILITE.

3 — ESTASE PAPILAR: — É considerada como o elemento fundamental da Hipertensão Intracraniana. A elevação da pressão do Líquido Céfaloráquidiano provocaria o edema papilar: ação direta, compressão da VCR, e/ou por fenômenos vaso-motores.

Mas, a simples elevação da pressão do L.C.R. não é suficiente para explicar o Edema Papilar. Com efeito o edema também existe sem hipertensão intracraniana, exemplo: causas locais (hipotonia forte e prolongada); uma compressão intra-orbital acontecendo na parte anterior da cavidade, etc.

Como a Estase Papilar é um edema puro do N.O. e modifica seu aspecto no evoluir do processo, vejamos algumas de suas principais características:

- as fibras do N.O. separam-se, afastam-se umas das outras pelo edema. Descrevem curva para a cavidade ocular.
- essa dissociação das fibras ópticas, pelo edema, também acontece na zona peripapilar e resulta em leve edema retiniano e subretiniano com descolamento limitado, migração pigmentar; dissociação das células visuais.
- os vasos “afogam-se” no edema
- a escavação fisiológica é apagada e os vasos vão recurvarem-se sobre a saliência papilar.
- a lâmina crivosa apesar de sua resistência deforma-se parcialmente
- fortemente encurvada para diante a lâmina coroidiana aparece mais convexa para o interior do olho que a lâmina escleral já que esta é mais resistente e pouco se modifica (diferentemente do que ocorre no glaucoma).

— na Estase Papilar recente há pouca ou não existe infiltração celular. Com o evoluer aparecem acúmulos linfocitários perivasculares que precedem os reparos cicatriciais tardios: proliferação gliale conjuntivo.

O N.O. sofre em seu trajeto intra-orbital, as alterações são tão mais marcantes quanto mais próximas da papila. Aquí as fibras não são dissociadas uma a uma como ocorre ao nível do disco, mas sim os feixes de fibras nervosas. Formam-se lacunas numerosas particularmente entorno dos vasos centrais e esses dilatam-se, duplicam ou triplicam seu calibre, contendo em sua luz um número anormal de leucócitos (mais um dado a contribuir no aumento de volume do tronco venosos e protusão papilar).

— as bainhas peri-ópticas são dilatadas e o máximo de dilatação constatamos ao nível do fundo de saco vaginal, imediatamente atrás dos olhos.

— para BOLLACH o processo caminha até o quiasma onde tais lacunas podem estar presentes.

Com o prosseguimento da estase encontramos achados que comprovam e marca no seu “envelhecimento”, a sua duração:

— exsudatos (poucos numeros, mas volumosos); hemorragias peri-papilares sem lesão coriодо-retiniana propriamente dita.

— a seguir: degeneração nervosa, caminhando da periferia para o centro com diminuição progressiva da protusão papilar. As fibras óticas ao degenerarem-se, deformam-se apresentando engrossamentos, tumefações denominadas e descritas pelos autores ingleses sob o nome de “corpos citóides”.

— o edema diminui entre as fibras que se atrofiam

— a lâmina crivosa torna-se plana

— os vasos pela esclerose ‘encolhem-se’, sendo que as veias permanecem mais tempo dilatadas que as artérias.

— a coriодо-retina vizinha apresenta uma desorganização lenta, traduzida por migração de pigmento consecutiva a atrofia das duas membranas.

— uma proliferação glio-conjuntival vem ocupar a papila, preenchendo a escavação fisiológica e por isso uma estase não produz jamais uma papila escavada.

O papiledema, a estase papilar que tem na dificuldade de circulação de retorno o mecanismo básico é principalmente a resultante de tumores intracranianos. Costuma ser bilateral porém não simétrico e suas características poderão ser estudadas quanto ao estado incipiente, quanto a evolução, uma vez estabelecido, e quanto a resolução. Vejamos:

INCIPIENTE:

- hiperemia: resultante da dilatação, tortuosidade e nodularidade dos capilares do disco, inicialmente entorno da escavação e depois estendendo-se até a retina circumpapilar.
- dilatação venosa: turgor e tortuosidade moderada
- pulso venoso: sua presença quase que exclui essa patologia, mas sua ausência espontânea ou provocada para AA não tem o mesmo valor diagnóstico (encontra-se a pressão venosa abaixo da pressão do olho e quando sobe a pressão intracraniana a da VCR ultrapassa a pressão intra-ocular)
- pressão da artéria oftálmica: seu aumento é para AA achado importante no papiledema incipiente. Normalmente não há pulso arterial espontâneo, isso porque a diastólica da ACR é em média 35 mm mais alta que a pressão intra-ocular. Como tal, só o encontraremos, quando aumenta a pressão intra-ocular (raramente), quando baixa a diastólica umeral (choque, insuficiência aórtica, etc.) ou quando o buscamos pela oftalmodinamometria.
- bordas e polos: acompanha a descoloração avermelhada do disco. A aparência da papila modifica-se nos bordos e estriações radiais acinzentadas surgem inicialmente nos polos.
- elevação do disco: ausente ou discreta nesse estágio
- hemorragias nas bordas da papila: lineares e pequenas. Associadas a hiperemia e esbatimento dos bordos constituem-se em dado de valia. São causadas por roturas de capilares intraneurais distendidos.

EVOLUÇÃO:

- I — depende da localização, severidade, duração da causa produtora e da própria hipertensão intracraniana.
- II — simetria: o papiledema pode a princípio (dias ou semanas) ser unilateral. Contudo a bilateralidade é quase regra sendo que a assimetria de desenvolvimento não tem valor de localização do processo produtor.
- III — elevação e tamanho do disco: o afrouxamento do tecido edematoso do disco condiciona esses dois eventos, bem como o sofrimento venoso. Nesse estágio a protusão é facilmente medida, em dioptrias, pela oftalmoscopia.
- IV — veias distendidas, tortuosas e obscurecimento das arteríolas. Com o progredir as veias distendem-se em arco para o vítreo acompanhando a protusão. Tornam-se mais escuras, principalmente as mais

distendidas, porque a luz do oftalmoscópio é quase totalmente “absorvida” pela coluna venosa. Esta modificação de coloração é um dado a mais no diagnóstico diferencial com a pseudo neurite associada à tortuosidade venosa congênita (aqui as veias têm a mesma coloração e mantêm-se no mesmo plano retiniano).

V — as arteríolas, nesta fase, pouco modificam-se

VI — aumento das hemorragias

VII — pregas e estriações retinianas: somando-se às pregas e estriações que aparecem quando o edema do disco infiltra, eleva e descola a retina peripapilar; encontramos ondulações, dobras horizontais geralmente do lado temporal estendendo-se a fóvea e nessa área a retina torna-se acinzentada. A presença de exsudação fina na área macular pode dar origem ao leque. No papiledema as pregas são devidas ao edema retiniano peripapilar e deslocamento lateral da retina, sendo pois concêntricas ao disco e/ou estendem-se horizontalmente entre o disco e a mácula. As pregas e sulcos retinianos que ocorrem no tumores orbitários são paralelos e orientados verticalmente na superfície da retina e resultantes de uma pressão na parede posterior do olho ou tração do N.O. transmitida a camada de fibras nervosas da retina.

VIII — exsudatos: volver a ROTH justifica-se no estudo dessas alterações. Esse autor, em 1872, descreveu uma Retinite Séptica ocorrendo no transcurso de processos septicêmicos de diversas origens. Realçava, no que concerne a patogenia, a existência de fenômenos tóxicos e/ou a presença de germes de malignidade atenuada. A principal característica clínica era representada pela presença de formações brancas conhecidas, mais tarde, pela denominação de manchas de ROTH (exsudatos algodinosos localizados na região parapapilar e freqüentemente associados a hemorragias). O prognóstico dessa retinopatia a contrastar com a infecção causal, é benigna.

O aspecto anatomo-patológico é notável:

— reação inflamatória: pouco intensa. Polimorfonucleares, linfócitos e plasmócitos localizados ao redor dos vasos ou esparsos nas diversas camadas.

— exsudatos e hemorragias localizadas nas camadas internas, podendo ganhar, as camadas externas.

— o elemento essencial é a presença dos CORPOS CITOIDES que explicam as manchas brancas de ROTH.

Tais C.C. possuem aspectos histopatológicos e citopatológicos interessantes:

— são conhecidos há muitos anos e descritos como degenerações varicosas das fibras nervosas (ROTH 1872); degeneração ganfliforme das fibras nervosas (ROCHON-DUVIGNEAUD 1912)

— foram reproduzidas experimentalmente por ASHTON em 1966 após embolização por microesferas de vidro.

— constituem uma entidade bem definida, sob ponto de vista histopatológico por sua morfologia e sua localização na camada das fibras nervosas e na região parapapilar.

— para WOLTER (1959) representam fibras nervosas terminais edemaciadas e degeneradas.

— não são específicos de uma origem infecciosa. Após de sua descrição, em 1872, foram assinalados em um grande número de afecções bem diversas: septicemias, endocardites, flebites, afecções supurativas, pneumopatias a virus, carcinomatose generalizada, afecções hepato-biliares graves, retinite anêmica, collagenoses, hipertensão arterial, nefropatias, diabetes, etc. Essa diversidade de origem fez nascer, principalmente entre os autores de lingua francesa, o conceito de uma entidade reunidora de elementos etiológicos disparatados: retinopatia disórica

— nela a unidade histopatológica é o nódulo disórico (aglomerado de C.C.). Esse conceito de Retinopatia Disórica apesar de fraco pela diversidade das etiologias, tem certo mérito:

— de evidenciar e realçar um processo reacional especial da retina que constituem os C.C.

— de evidenciar e realçar a importância, na sua existência, de alterações da barreira hemato-ocular.

— as lesões do epitélio pigmentar e as lesões inflamatórias da coroide são inconstantes nessas retinites.

— a retinopatia séptica é de evolução favorável, pois as lesões podem curar sem deixar cicatrizes gliais, ao contrário das outras retinites.

IX — edema: pouco acentuado e como em qualquer outra parte do organismo, advem de perturbações da microcirculação, muito embora na retina não devemos olvidar certas particularidades da anatomia dos capilares retinianos como:

— ausência de canal preferencial

— ausência de canal de SUQUET (agente regulador da pressão nos capilares) e de outro lado a interveniência da pressão introcular.

Mas, aqui como lá, o Edema corresponde a passagem de líquidos dos vasos para o meio tissular. Como acontece essa passagem? — Pode ser secundária a uma elevação da pressão hidrostática (exemplo: estase venosa); pode ser secundária a um aumento de pressão oncótica (pressão osmótica das proteínas) dos tecidos; ser primário: alteração direta da parede capilar (exemplo: no diabetes, nas collagenoses, nas alterações inflamatórias da parede capilar).

— Como evolui o edema? — Localiza-se primeiramente nas camadas mais internas (onde caminham os vasos), mas a contextura dessas camadas dificulta sua difusão; assim ele ganha as camadas mais externas (avasculares) que são mais facilmente dissociáveis particularmente as plexiformes (a mais dissociável é a externa: arranjo paralelo de suas fibras a permitir uma deposição mais fácil).

Persistindo, o edema ultrapassa a barreira limitante externa e atinge o espaço sub-retiniano (achado freqüente nas retinopatias hipertensivas) ou se acumula debaixo da camada das fibras ópticas e empurra a limitante interna.

— Como é o líquido do edema? Pode ser: a — um transudato ou b — um exsudato

a — o transudato é principalmente um fenômeno passivo na dependência das pressões líquidas; sem intervenção de fenômenos inflamatórios; contem poucas proteínas (logo com menos tendência para se coagular) e se reabsorve mais facilmente.

b — o exsudato é mais rico em proteínas, podendo ser seroso ou fibrinoso.

— seroso: contem as albuminas do plasma, mas sem fibrina e leucócitos (aspecto granuloso).

— fibrinoso: aglomera-se em massas compostas que ao contraírem-se, deixam aparente — nas cavidades criadas na plexiformes — um fino rendilhado. Esses exsudatos testemunham um grande aumento da permeabilidade capilar, ao contrário dos serosos, pois a molécula de fibrina é bem mais grossa, bem maior.

Os exsudatos aumentam, por outro lado, pela pressão oncótica tissular, o que torna sua reabsorção mais lenta e mais difícil (o retorno dos líquidos para os vasos é bloqueado).

Por sua vez, a pressão exercida pelos exsudatos sobre os tecidos nervosos circundantes resulta em hipoxia, lesões degenerativas dos neurônios e das células gliais cujos debris possuem alta taxa de compostos lipídicos que se misturam com as proteínas: — assim realizam os exsudatos duros, os exsudatos profundos. Tais exsudatos mais ou menos ricos em lipídios são invadidos por macrófagos.

X — Mácula: o edema crônico além de levar à atrofia de papila e sofrimento da parede dos vasos, produz alterações císticas na região macular com desaparecimento do reflexo foveal.

XI — Drusas: o edema crônico intradiscal pode às vezes dar origem a “corpos” que lembram as drusas da papila.

XII — Atrofia Óptica: é a resultante de um papiledema estabelecido que permanece, em média, por um período de 6 a 9 meses.

XIII — Campo Visual: justamente com a tomada da acuidade visual, angiofluoresceinografia, etc., constitui-se em precioso elemento diagnóstico.

RESOLUÇÃO: — mais ou menos 6 semanas após uma neurocirurgia realizada em período adequado o papiledema deve ter regredido por completo, tal acontecendo segundo as seguintes etapas:

- desaparecimento do turgor venoso e “dilatação” papilar
- desaparecimento da hiperemia
- “recuperação” dos vasos e da escavação
- a normalização das bordas é a última etapa da recuperação
- no que diz respeito à normalização da acuidade visual esta pode, de certo modo, ser avaliada no pré-operatório. Exemplo: arteríolas afiladas e embainhadas mais “edema” pálido do disco, prognóstico quod visum mal.

4 — PAPILITES (CONSIDERAÇÕES GERAIS): o edema inflamatório da cabeça do disco resultando em papilite, é bem distinto do edema não-inflamatória, do edema puro passivo da papila resultante do aumento da pressão intracraniana. i, é, o PAPILEDEMA. Este, por sua vez, deve ser diferenciado do PAPILEDEMA ESPURIO (P.E.). O P.E. é não-inflamatório, não resultante de aumento da pressão intracraniana e advem, por exemplo, de tumores retrobulbares, perfuração do olho etc. (KESTENBAUN).

4.1 — CLASSIFICAÇÃO: com o que se segue estudaremos as Papilites.

I — SEGMENTAR (Modalidade de BOLLACH — DELTHIL — OFFRET):

- Unilateral
- Compromete o segmento superior do disco (edema)
- Acuidade Visual preservada
- Campo Visual: deficit inferior, dirigido em cunha para o ponto de fixação
- Causa: lesão intracanicular. SEGMENTAR (Modalidade François — Voillez):
- Acuidade Visual preservada
- C. Visual: deficit centrado na Mancha Cega
- É uma Papilite Segmentar com hemorragia e turgor venoso
- Causa : Virus

II HEMORRÁGIA DE JAYLE E OURGAD — mais freqüente em jovens. Unilateral, de evolução rápida e progressiva (poucas semanas) e caminha para atrofia. Virus Neurotrópico.

III ASSOCIADAS —

A — UVEOPAPILITE — Anterior (a) — Posterior (b)

B — UVEO — MENINGO — NEURAXITE

C — NEUROPAPILITE

D — NEURORRETINITE

a — a uveíte pode preceder em dias, até 30, o edema papilo-retiniano. Trata-se de uma uveíte realmente, e não apenas aqueles sinais que podemos ser encontrados em uma Neurite Aguda Edematosa.

b — Comprometimento coroido-retina-vítreo (este último às vezes discreto). Foco juxtapapilar (participação do círculo de HALLER), com escotoma arciforme e periflebite retiniana. Além de edema da retina, estrela macular e descolamento plano.

B — UVEO — MENINGO — NEURAXITE

Como exemplos: — Oftalmia Simpática	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Enquadradas, hoje em dia} \\ \text{no grupo do Síndrome Ge-} \\ \text{ral Uveo-Meningo-Encefálico} \end{array} \right.$
— Doença de HARADA	
— Doença de BEHCET	

C — NEUROPAPILITE

São as papilites bilaterais que se acompanham de sinais neurológicos e paraclínicos: cefaléia, dor a movimentação dos olhos, abalos nistagmiformes, vômitos, ligeira rigidez de nuca, alterações difusas no EEG, modificações inflamatórias no líquido, meningite serosa na fossa posterior, e mais raramente paresias oculomotoras, de membros e alterações dos reflexos tendinosos.

Algumas inflamações da Retina principalmente as mais posteriores envolvem o N-O e a recíproca é verdadeira.

4.2 — ACHADOS DA FORMA CLÁSSICA DE PAPILITE

— Acuidade Visual: Baixa. A queda habitualmente precede os achados fundoscópicos e ambos, ao cabo de algumas semanas, costumam voltar a normalidade ou próximo dela. Certo grau de atrofia pós-neurítica costuma ser observado.

— Pupila: ligeira midríase. Não se mantém contraída com a persistência do estímulo luminoso.

— Resposta Uveal: hipotonio discreta. Tyndall na câmara anterior e pré-papilar (no vítreo).

— Todo-o-olho: leve exoftalmo.

— Fundo-de-Olho: Papila hiperêmica a confundir-se com o resto do fundus. O edema mascara seus detalhes, mas não há o aspecto de "frouxidão" do tecido do disco.

— Bordas esbatidas

— Veias túrgidas e tortuosas. Arteriolas afinadas e mais tarde embainhadas.

— Hemorragias e Exsudatos presentes.

— Opacidades no Vítreo Posterior.

— Edema do disco geralmente inferior a 2,00 dioptrias; superior, quando a lesão localiza-se logo atrás da lâmina crívosa.

— Neurorretinite, em ocasião (edema e exsudatos ultrapassam a papila e ao atingirem a mácula geram o leque).

N.B. — Tudo, quase sempre, unilateral.

— Campo Visual — escotomas central e para-central. Aumento da Mancha Cega.

— Reliquat — papila algo acinzentada, de bordas esbatidas e embainhamento das arteriolas.

4.3 — PAPILITE — DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

4.3.1 — PELA HIPEREMIA DO DISCO, COM: Papiledema, Policitemia, Hipermetropia, Neovascularização, Trombose da VCR, Hemangioma, Retinopatia Hipertensiva, Neuropatia Óptica Isquêmica, VON HIPPEL-LINDAU.

4.3.2 — PELO ESCOTOMA CENTRAL, COM: lesões expansivas das fossas cranianas anterior e média — Meningiomas, Adenomas Pituitários, Carcinoma Nasofaríngeo, Linfomas, Doença de HODGKIN, Craniofaringioma, Pinealoma Ectópico, Plasmacitoma, etc.

4.3.3 — PELA METAMORFOPSIA, COM: Coroidopatia Serosa Central, etc.

4.3.4 — POR TODO O "FUNDUS", particularmente pelo disco, com:

4.3.4.1 — COM O PAPILEDEMA: além dos achados já citados, quando do estudo desta patologia e com o que será visto na Angiofluoresceinografia, cremos ser o quadro abaixo bastante elucidativos:

N.B. — com freqüência, somos obrigados a lançar mão do Neurologista, Neurocirurgião e Radiologista na busca da verdade diagnóstica.

PAPILITE

PAPIEDEMA

Protusão do disco	Raramente superior a 2 dioptrias. Temporária, regredindo a partir do 30.º dia	Freqüentemente superior a 2 dioptrias Progressiva se não eliminada a causa produtora
Aumento do diâmetro do disco	De certo grau	Bem mais acentuado
Edema de retina	Acentuado e com leque ou estrela macular	Menos exuberante
Arteriolas	normais ou algo afinadas	Afinadas
Turgor e tortuosidade das veias	Menos acentuado	Mais acentuado
Hemorragias	Menos numerosas	Mais numerosas
Unilateralidade	frequente	rara
Acuidade visual	baixa, com escotoma central	Normal durante certo tempo e queda progressiva
Campo visual	escotoma central e paracentral	Aumento da Mancha Cega e contração periférica

4.3.4.2 — PSEUDO-PAPILEDEMA: — termo aplicado para as anomalias de elevação do disco que lembram o papiledema mas não costumam acompanhar-se de defeitos “clássicos” no Campo Visual, congestão venosa, hemorragias e exsudato:

DRUSAS

FIBRAS DE MIELINA

MEMBRANA EPIPAPILAR

ANEURISMA ARTÉRIOVENOSO (A. RACEMOSOS) DA RETINA (síndrome de WYBURN-MASON)

TUMORES DO DISCO: Carcinoma metastático

Meningiomas

Gliomas

Neurofibromas

— DRUSAS: para AA as drusas situadas abaixo da superfície do disco são responsáveis por 75% dos casos de discos elevados na criança. Com o crescimento superficializam-se e, como tal, no adulto é difícil confundi-las com papiledema.

Apresentam algumas facetas que merecem realce:

— Causas mais freqüentes de drusas: — Idiopática

— Hereditária (dominante autossomal)

— Esclerose Tuberosa

— Estrias Angioides

— Meningiomas

— Atrofia Óptica Não-Específica

— P.X.E.

— Associada com distrofia corniana, Diabetes Juvenil, Ataxia de FRIEDREICH, Doença de WILSON, Sífilis, etc.

— Ocorrência familiar com dominância autossomal; característica heredo-familiar. Tal fato é importante no diagnóstico diferencial, obrigando-nos a procurá-las nos familiares.

— Maior incidência em crianças caucaseanas.

— A natureza química e a gênese das drusas de papila é ainda matéria controvertida: proliferação

de células destacadas do epitélio pigmentar peripapilar com subsequente degeneração hialina? a partir do tecido glial peripapilar? etc.

— Quanto a sua localização costumamos falar em drusas de borda papilar, superficiais e profundas.

— A protusão do disco é amarelada, o turgor venoso é discreto. Podem produzir hemorragias e deficits progressivos no Campo Visual em feixes de fibras, além do aumento da Mancha Cega.

— Características Oftalmoscópicas:

Na criança: situadas profundamente, elevam discretamente o disco, “borram” suas bordas mas o diagnóstico diferencial com a papiledema, à oftalmoscopia, é facilitado pelos seguintes fatos: a elevação não “esconde” as arteríolas; a elevação esta confinada apenas ao disco e tem a coloração cinza-amarelada; não é uniforme (mais elevada nasalmente); a escavação fisiológica pode estar visível; as bordas não apresentam “opacidades acinzentadas e são irregularmente esbatidas. Quando o feixe de luz do oftalmoscópio incide apenas nelas, toda a elevação transilumina-se e, de certo modo, produz incandescência.

No adulto: — Com o correr dos anos aquela elevação do disco na criança por presença de drusas intrapapilares invisíveis tornam-se visíveis e podemos constatar a presença de um ou mais pequenos corpos refráteis na borda papilar e mais tarde vários na superfície da papila a refletir a luz de uma maneira branco-amarelada .

N.B| — lembrar que os papiledemas crônicos podem gerar corpos refráteis adquiridos, semelhantes as drusas congênicas e, via de regra, próximos às margens do disco.

— FIBRAS MIELINIZADAS: — Realçar apenas que desaparecem quando instala-se uma atrofia de papila.

4.3.4.3 — PSEUDO-NEURITE: utilizada tal denominação para as anomalias de elevação do disco, caracterizadas das por deficit de acuidade visual, anomalias dos vasos retinianos e tecido glial hiperplástico. É

por alguns subdividida em Simples e Associada a Tortuosidade Congênita Artério-Venosa.

— Hipermetropia — não esta diretamente relacionada com o quantum. Cefaléia, baixa de acuidade visual (até ambliopia bilateral), papilas hiperêmicas, de bordas levemente esbatidas (crescimento de tecido glial), vasos normais. Canal de diâmetro menor.

— Tortuosidade Congênita A/V — tanto as artérias como as vênulas apresentam-se tortuosas, entretanto, as últimas, não estão túrgidas e são uniformes em sua coloração.

— Opacidades dos Meios — principalmente na esclerose cristalínica nuclear (sombra ajuntada).

— Excesso de tecido glial no disco e vasos — achados talvez devidos a uma reabsorção retardada no disco da porção celular do sistema hialoideo fetal; canal escleral congenitamente estreitado, etc.

N.B. — ao contrário do papiledema e da papilite, as pseudos são angiofluoresceinográficas-negativas, não há pois, vazamento como nas duas primeiras onde o corante aderido a plasmo-albumina escapa para o tecido extravascular.

4.3.4.4 — DOENÇAS POR INSUFICIÊNCIA VENOSA (Oclusão da VCR ou de seus ramos) — OBLITERAÇÕES VASCULARES (VCR, Arterial, Pré-Capilares nestas últimas os NÓDULOS DISÓRICOS); VASCULITES.

— Vasculites: processo inflamatório da parede dos vasos retinianos, podendo ser primária (não estar associada a nenhuma outra doença da retina) ou secundária (associada a processos inflamatórios da coróide-retina). A primária de difícil caracterização etiológica, As primeiras reações vasculares localizam-se preferencialmente na periferia da retina, particularmente nas vênulas (periflebite). Nas áreas retinianas próximas ao sofrimento venoso encontramos pequenas hemorragias, edema retiniano profundo e até edema do disco óptico. Com o

evoluir observamos os sinais de obstrução venosa (aumento do edema retiniano, hemorragias, dilatação venosa e até edema de papila). Se a lesão acontece próximo a papila poderá confundir-se com uma trombose da VCR.

As doenças que atingem primariamente as vénulas retinianas e capilares são muito mais frequentes do que as que comprometem as arteríolas.

— OCLUSÃO DA VCR: pode ser confundida com a Papilite Hemorrágica, mas na Oclusão, a explosão hemorrágica vai muito além do disco.

Edema e Hemorragias retinianas constituem juntos o quadro que se convencionou chamar Trombose Retiniana. O edema retiniano constitui a manifestação principal de uma obliteração venosa retiniana. O líquido acumula-se nas camadas mais externas da retina e muito mais na mácula do que em outros setores. As hemorragias são secundárias ao edema (certos casos de obliterações venosas retinianas, à histopatologia demonstraram apenas a presença de edema). Quando a obstrução é de desenvolvimento rápido ou é prolongada com pressão intracapilar associada à lesões endoteliais consecutivas à diminuição da corrente sanguínea determinam o aparecimento de hemorragias na camada das fibras ópticas: chama de vela ou linear; as vezes são abundantes, coletando-se na limitante interna e podendo invadir o vítreo. HAYEH em experiências engenhosas realizadas em macacos Rhesus sustenta que as hemorragias somente aparecem nos casos de oclusões associadas da ACR e da VCR. A oclusão da VCR ocorrendo na sua saída do N.O. somente produz turgência e tortuosidade das veias retinianas. A oclusão da ACR no N.O. dá o quadro clássico por todos conhecido mas, a oclusão da ACR e VCR simultâneas geram o quadro clássico da oclusão da VCR.

Estudos Histológicos (VERHOEFF; KLEIN; BALLANTYNE e outros) e experimentais (HAYRETH; FUJINO) permitiram-nos estudar os mecanismos e a origem das tromboses venosas retinianas. ENNEMA e ZEEMAN consideram que a obliteração venosa esta ligada à persistência de um colapso venoso fisiológico continuação de uma que-

da da pressão nos capilares secundários e as vezes a uma esclerose arteriolar (o papel de uma elevação do tonus ocular não deve ser negligenciado). O estudo de cortes de trombose venosa recente, evidência a imagem de congestão e de estase venosa. Essa estase e essa oclusão venosa podem ser produzidas por 3 mecanismos principais: 1.º — diminuição do débito sanguíneo no olho subsequente a uma doença arterial (hipertensão, arterial, arterioesclerose). É para a grande maioria dos autores a causa mais freqüente. A existência de uma bainha colágena idêntica ao redor das artérias e veias retinianas quando elas se costeiam (na papila por exemplo) faz igualmente intervir uma pressão sobre o tronco venoso por intermédio desta bainha adventicial.

2.º — diminuição da corrente sanguínea que se segue a uma doença venosa (EALES, flebite retiniana, aumento da pressão venosa orbitária por trombose das veias orbitárias ou do seio venoso).

3.º — diminuição da corrente sanguínea que se segue a um aumento da viscosidade sanguínea (disglobulinemias, hemoglobulinopatias, leucemias, diabetes).

Assim vemos quão importante é o papel de uma doença arterial no aparecimento das oclusões retinianas.

— OCLUSÃO DA ACR: — nela o edema é bem diferente do que ocorre nas obstruções venosas pois permanece localizado nas camadas mais internas (fibras ópticas e células ganglionares). Na mácula produz a clássica mancha de cereja. Esses achados conduzem a uma necrose das células ganglionares acompanhada de aumento da pressão oncótica dos tecidos vizinhos que favorece o edema. A evolução é a atrofia das camadas interna sem gliose reacional. A destruição das células ganglionares leva à atrofia das fibras ópticas. Convém lembrar que o edema só ocorre na isquemia aguda estando ausente na obstrução progressiva como na doença de TAKAYASSU. Raramente o origem da obstrução arterial é uma embolia verdadeira; costuma ser o resultado de uma doença da parede arterial (particularmente uma esclerose arteriolar) levando a uma trombose local.

OBLITERAÇÃO DAS ARTERÍOLAS PRÉ-CAPILARES — (nódulo disórico): — quando a obstrução localiza-se não na ACR e ramos principais mas nas arteríolas pré-capilares, a lesão característica é um exsudato ovalado, branco puro, algodinoso, situado nas camadas mais internas da retina, saliente sobre o plano retiniano, as vezes finamente estriado no sentido das fibras ópticas, com tamanho de $1/4$ a $1/2$ diâmetro pupilar e localizado preferencialmente na região peripapilar, inter-papilomacular, jamais na mácula. Essas formações correspondem aos exsudatos moles ou manchas brancas algodinosas dos Anglo-Saxões e são denominadas pelos franceses de Nódulos Disóricos.

Como já assinalamos a palavra Disórica vem do grego (fronteira). Em 1933 SCHURMAN e MAC MAHEN utilizaram-na para designar todas as alterações da barreira hemato-parenquimatosa (mais particularmente do endotélio vascular). STREIFF e BISCHLER em 1943 aplicaram-na em patologia retiniana: nódulo disórico, representando um disfuncionamento da barreira hemato-ocular. À histologia, os N.D. apresentam-se como nódulo alongado, ovalado, situado na camada das fibras ópticas que se espessa, “incha” localmente fazendo as vezes ligeiramente bombear a limitante interna. É eosinófilo, cora-se em roxo pelo PAS e contém formações arredondadas de centro mais escuro, assemelhada a um núcleo (sempre eosinófila, nunca basófila). Como tais formações têm analogia com células, receberam o nome de corpos citóides. Representam, tais nódulos, focos limitados de isquemia retiniana secundários a uma alteração da arteríola pré-capilar que irriga esse setor. São em suma, microinfartos retinianos. Isso foi demonstrado experimentalmente por ASHTON.

- 4.3.4.5 — JENSEN: o edema retiniano em setor resulta em escotoma com base na Mancha Cega. Coriorretinite justa papilar
- 4.3.4.6 — PAPILEDEMA ESPURIO: pode ser produzido por pseudo-tumor de órbita, orbitopatia distireoidiana, tumores orbitários e doenças inflamatórias desta região. No olho advem de contusão direta e indireta geradora de hipotonia: são as injúrias perfu-

rantes, as ciclites traumáticas e cirurgias fistulizantes.

4.3.4.7 — RETINOPATIAS:

— ARTERIAL: devemos buscar as outras manifestações fundoscópicas da hipertensão arterial. Se a pressão arterial aumenta as artérias diminuem seu calibre. Mantendo-se elevada e severa inicia-se a necrose focal das paredes das artérias que leva a isquemia e edema do tecido retiniano vizinho e ao aumento generalizado da permeabilidade capilar (RAMALHO e DOLLERY). Com o oftalmoscópio encontramos as resultantes das alterações da parede arterial, as alterações da permeabilidade capilar e a patologia miovascular que acompanha as alterações da retina nas hipertensões evolutivas malignas.

Parede Arterial: modificações nas paredes das arteríolas na hipertensão arterial são devidas a uma fibrose difusa e hialinização da adventícia tal como ocorre nas pessoas idosas. Exsudatos algodonosos: devidos a áreas de isquemia focal na camada de fibras nervosas que levam ao edema desta camada.

— VENOSAS: síndromes cardio-respiratórias, discrasias sanguíneas, leucemia, etc.

— Síndrome Cardio-Respiratórias: turgor e leve edema de papila podem acontecer em doenças cardíacas congestivas cianóticas, no Cor Pulmonale, em desordens respiratórias crônicas, enfisema, etc.

O fundus é de cor azul escuro pelo sangue cianótico da circulação coroidiana. O turgor venoso nessa enfermidades corre por conta da hipercapnia e policitemia. Esses achados são constatados também na Macroglobulinemia primária e secundária e Policitemia Vera.

— Leucemia: todos os graus de edema são possíveis e devidos a uma infiltração local do tecido do disco por células leucêmicas. Podemos ter só edema de papila sem retinopatia o que torna o diagnóstico difícil. Quando há também turgor venoso, hemorragias na retina (as vezes com centro branco) e pré-retiniana, edema amarelado na retina, arteríolas escuras quase sempre da mesma cor das veias, etc. criam facilidades.

4.3.5 — ANGIOFLUORESC EINOGRAFIA

Sem dúvida alguma é no diagnóstico do pseudo papiledema, da pseudo neurite que o estudo fluoresceínico da papila assume o seu mais alto papel. Contudo é de valia na complementação diagnóstica de várias das patologias até agora estudadas. Mas, antes de estudarmos os achados descrevemos a apresentação normal da papila na angiofluoresceinografia:

— Na papila normal a fluorescência dos primeiros dois minutos é devida a passagem do corante através os vasos sobrepostos, não havendo escape do vasos retinianos.

— Normalmente os capilares coroidianos — ao contrário dos retinianos — são permeáveis ao corante nas concentrações habituais.

— Após a fluoresceína ter transitado pelos vasos retinianos, há um aumento gradual de fluorescência papilar que atinge seu máximo ao cabo de 15 minutos após a injeção e permanece até o 30.º minuto. Essa fluorescência do disco é provavelmente devida ao acúmulo do corante que deixou os vasos coroídeos durante a angiografia. Da mesma maneira acontece a fluorescência escleral (assim a lâmina crivosa e a crescente escleral desenvolvem uma fluorescência tardia).

— A fluorescência coroidal normal é mascarada pelos pigmentos e como tal quando esses dispõem-se irregularmente ou estão ausentes revela-se a fluorescência coroidal, fato importante na interpretação da fluorescência nas margens do disco.

PSEUDO-EDEMA DE PAPILA

— Fluoresceinografia negativa no que concerne ao edema.

— Cuidado com as imagens circumpapilares pois:

— fluorescência peripapilar, como já assinalamos, é devida a uma deficiência do epitélio pigmentar a esse nível e ocorre precocemente (fluorescência coroidal) e também tardiamente (fluorescência escleral). Devemos disso lembrar para não confundir com o vazamento e difusão do edema papilar.

— Crescente papilar — fluoresce desde o início até o fim (fluorescência dos vasos da coróide e da própria esclera que forra o soalho da crescente). Após 5 minutos é grande o contraste entre ela e o resto, que permanece escuro.

— Crescente Miópica — principalmente temporal fluoresce nas fases tardias pela esclera (a crescente é uma área destituída do tecido recobrimdo a esclera).

DRUSAS DA PAPILA — não extravazam corante mas fluorescem e o máximo de fluorescência acontece entre 10 a 20 minutos após o que tornam-se novamente escuras. Podem ao comprimir a rede vascular dar vazamentos a partir desta: edema na papila nas fases tardias e salienta-se a rede capilar pré-papilar.

FIBRAS DE MIELINA JUSTAPAPILARES — não tomam fluorescência.

RETINITE JUSTAPAPILAR DE JENSEN — fluorescência no setor comprometido. Pode preceder os achados oftalmoscópicos e coindidir com as queixas subjetivas (visão algo turva, escotomas) e defeitos no campo visual.

PAPILEDEMA

— permeabilidade dos vasos retinianos no disco e além de seu limite.

— Capilares: aumento do número de capilares no disco e da permeabilidade por alteração de suas paredes; já na fase arterial notamos a dilatação e tortuosidade. Esses capilares partem de uma rede inicial no centro do disco e vão a retina peripapilar. Presença de microaneurismas.

— Retardamento do fluxo arterial e do fluxo venoso.

— Papila hiperfluorescente; tal hiperfluorescência é duradoura.

RETINOPATIA HIPERTENSIVA

— Irregularidades do calibre e da parede arterial.

— Aneurismas e dilatações venosas.

— Áreas de isquemia retiniana onde surgem os exsudatos algodinosos e antes deles há um escape que se origina em uma pequena arteríola da área na qual o exsudato vai aparecer. Tais manchas brancas algodoadas com defeito na rede capilar apresentam-se à angiofluoresceinografia como áreas escuras devidas ao não enchimento das terminações capilares.

EDEMA DE PAPILA NA HIPERTENSÃO MALÍGNA

— dilatação dos capilares já na fase arterial e principalmente no disco

— microaneurismas

— retardo circulatório

— anormalidades vasculares próximas ao disco

— vazamentos

— tradiamente a area fluorescente ultrapassa o disco (edema retiniano)

OCCLUSÃO DA VCR

— aumento do tempo do enchimento arterial. O tempo venoso inicia-se 10 segundos após o aparecimento da fluorescência na ACR.

— as veias enchem-se lentamente e o fluxo laminar pode ser encontrado até o final do angiograma.

— parede vascular cora-se ao final do angiograma

— congestão e dilatação venosa

— dilatação capilar acentuada e microaneurisma

— a retina edemaciada apresenta um aspecto estriado, estrias que se iniciam no disco.

VASCULITES

Fase Inicial — vazamento pela parede venosa que se encontra irregular. Certo grau de dilatação capilar localizada.

Fase Evolutiva — o quadro é semelhante ao de uma trombose da VCR.

5 — PERINEURITE

— PURULENTA — a formação de abcessos na substância do N.O. é um achado raro e quase sempre secundário a outros processos, através a pia, por endoftalmite ou panoftalmite, processos purulentos da órbita, abcessos metastáticos (meningite pneumocócica, estreptocócica) etc. É altamente destrutiva, mas se menos dramática, constatamos alterações proliferativas no tecido intersticial e subsequente alterações degenerativas nas fibras do N.O. De origem piogênica, aguda, com infiltração celular maciça. Tais casos com frequência fazem parte de uma Meningite Cérebro-Espinhal Supurativa e geralmente fatais (na ausência de tratamento ideal e a tempo). Os sintomas clínicos são os de uma doença geral.

Nos casos "leves" o diagnóstico é difícil mas a oftalmologia fornece a suspeita de agressão às bainhas: pode haver papiledema mas o importante são os achados campimétricos (contração periférica regular, concêntrica e progressiva sem sofrimento central).

— EXSUDATIVA — similar a uma inflamação meningeia (particularmente da Aracnoide): infiltração de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares. O processo inflamatório situa-se na superfície do N.O. e pelas suas bainhas atinge a superfície do cérebro e corda espinhal. Interferindo seriamente na nutrição do nervo leva a uma neurite intersticial secundária.

6 — ARACNOIDITE OPTOQUIASMÁTICA (AOQ)

Não há lesão específica desta afecção, mas BOLLACK, PUECH e DAVID descrevem três aspectos possíveis da doença:

I — Entorno do N.O. e Quiasma bridas fibrosas mais ou menos numerosas e mais ou menos densas. Tais bridas partem das artérias da região (carótida interna; cerebral anterior e oftálmica) e comprimem o N.O. e Quiasma de diferentes feições. O tratamento cirúrgico é importante mas a liberação destas bridas deve ser prudente para evitar hemorragia e necrose.

II — Outras vezes a AOQ apresenta-se sob a forma de um quisto seroso surgindo na região e que se liga as estruturas vizinhas por pequenos tratos fibrosos. A incisão deste ou destes quistos dá saída a um líquido comparável ao L.C.R. É uma meningite serosa localizada na parte anterior da base do crânio.

III — Neste grupo não há lesão nem do tipo cístico ou fibroso. Os Nervos Ópticos apresentam-se acinzentados e a histopatologia demonstra lesões “banais”: inflamação perivascular, de esclerose conjuntivo-glial.

O diagnóstico da Aracnoidite Optoquiasmática é feito pelo estudo do Campo Visual, Cisternografia, etc., e seu tratamento costuma ser da alçada do Neurocirurgião.

PSEUDO-NEURITES RETROBULBARES —

SARAUX e BÉCHETOILLE, em recente trabalho, assim estudam as Neurites Ópticas retrobulbares:

I — Pseudoneurites Ópticas Retrobulbares

- A — de origem vascular
- B — de origem traumática
- C — de origem tumoral

A — O aspecto mais encontradão é de uma pseudo-papilite vascular com comprometimento em setor e edema is-

quêmico: esse quadro não deve ser aqui analisado, sim no estudo das Papilites. Contudo, poderemos encontrar pseudoneurites ópticas retrobulbares de origem vascular como acontece, por exemplo, na esclerose dos vasos da base do crânio (compressão do N.O. entre a carótida interna e uma artéria oftálmica calcificada), ou esclerose dos vasos da papila (o halo atrófico peripapilar facilita o diagnóstico).

B — as fraturas ao nível das paredes orbitárias ou do andar anterior do crânio comprometem o nervo óptico gerando:

— cegueira por “secção fisiológica”

— compressão periférica com “amputação” em setor

— escotoma central

C — a compressão do N.O. ou da parte inferior do quiasma por tumor, pode repercutir, principalmente em suas fases primeiras, sobre o feixe macular, produzindo uma pseudoneurite óptica (uni ou bilateral, sendo esta última de diagnóstico muito difícil). Essas falsas neurites podem ser constatadas em:

— tumores supraselares, principalmente os meningeomas do tubérculo da sela e do frontal: o escotoma é assimétrico e pelo menos em um dos lados existe uma “amputação” em setor, das isópteras externas.

— tumores malignos da base de crânio: — metástases

— tumores propagados a partir das “cavidades aéreas” e da trompa de Eustáquio. Ao comprimirem o N.O. dão baixa da acuidade visual e escotoma central. Há contração concêntrica do campo visual.

II — Neurites Ópticas Retrobulbares Tóxicas

III — Neurites Ópticas Retrobulbares nas Afecções Demyelinizantes

IV — Neurites Ópticas Retrobulbares Hereditárias

V — Neurites Ópticas Retrobulbares Inflamatórias

VI — Neurites Ópticas Retrobulbares Nas Anemias

VII — Neurites Ópticas Retrobulbares nas Endocrinopatias

7 — NEURITE RETROBULBAR

Já nos idos do século passado ERNEST FUCHS em seu livro “Doenças do Olho” assim descrevia as principais características da Neurite Retrobulbar Aguda:

- súbito distúrbio visual que em dias pode abolir a percepção luminosa.
- olho examinado apresenta-se normal
- os sintomas, a miude, fazem-se acompanhar de forte cefaléia e dor na órbita (agravada pela movimentação dos olhos).
- a doença habitualmente evolui para a cura completa ou parcial (aquí permanece o escotoma central).
- 30 a 60 dias são necessários para a recuperação.

Em 1941 DUKE ELDER, repetia FUCHS, ao escrever: clinicamente a queda súbita da acuidade visual persistia de 1 a 4 semanas com possibilidade de recuperação total mas, usualmente, persistia alguma atrofia pós-neurítica.

COGAN 1966) assinalava que o ataque agudo desaparecia em algumas semanas, mas, as recidivas resultavam em atrofia óptica.

WALSH (1970) também confirmava a recuperação entre o 10.º e 30.º dias, completada por volta do 45.º dia.

Como tal, há um século, constatamos uniformidade de ponto de vista no que diz respeito a uma importante faceta da neurite retrobulbar, esta patologia que, via de regra, é aguda, instala-se logo atrás da papila mas pode progredir posteriormente a porção subquiasmática do N.O. e mais além. Logo, quiasma e trato não são imunes a lesões similares.

Esta agressão ao N.O. caracteriza-se, sobretudo, por duas constantes: — Alteração da Acuidade Visual — Alteração do Campo Visual

7.1 — ACUIDADE VISUAL: a perda da visão central súbita costuma ser unilateral, o evento simultâneo, para DUKE ELDER, exclui da etiologia a esclerose múltipla. Esse deficit é muito variável: de discreto até apenas percepção luminosa. Quando existe somente um escotoma paracentral a queixa do doente é a leitura hesitante.

A alteração da acuidade visual apresenta certos aspectos:

— recuperação, em média, dentro de 1 a 4 semanas. Isto explica-se por que embora o poder de condução das fibras nervosas seja rapidamente diminuído, os axônios são resistentes. Quando acontece a resolução da doença ao se refazer a condução, essa encontra os axônios “intactos”, assim sendo a acuidade visual normalizar-se-a com certa rapidez. Contudo, se a inflamação for de certa monta, haverá destruição das fibras nervosas resultando em atrofia óptica.

— a tomada da acuidade visual — para AA — possui propriedade diagnósticas. Quando o deficit ultrapassa com a mesma intensidade o 30.º dia, a recuperação da função será mínima uma vez cessado o processo inflamatório.

— é de certo modo válido relacionarmos a baixa visual com o tipo de agressão da segunda porção do N.O.; ex: na modalidade transversa o deficit visual é mais súbito.

— nas neurites retrobulbares crônicas a deteriorização da visão costuma ser permanente. É o caso das ambliopias tóxicas.

— há, também, modificações da percepção das cores: discromatopsias. DISCROMATOPSIAS — precedem habitualmente a baixa da acuidade visual e podem se constituir num sinal de alarme, se convenientemente interpretadas. Tal discromatopsia adquirida é principalmente para o eixo vermelho-verde (Protan, Deutan) e mais raramente para o azul-amarelo (Trintan, Tetartan). Para detectá-la lançamos mão dos testes de discriminação cromática de ISHIARA, e do Atlas de H.R.R.; de classificação ou comparação de FARNSWORTH (100 Hue Test de FARNSWORTH; 28 Hue FARNSWORTH) e os testes de igualação pelo Anomascópio.

As lâminas pseudo-isocromáticas de ISHIARA são úteis apenas para as alterações do eixo vermelho-verde.

O Atlas H.R.R. (sigla de seus autores: GRAND HARDY, GERTRUDE RAND e CATHERINE RITTLER) é também excelente para detectar o eixo azul-amarelo.

Entre os testes de FRANSWORTH, o 100 Hue Test é utilíssimo para despistar uma neurite óptica tóxica incipiente, mas sendo de longa duração torna difícil sua utilização de maneira sistemática.

O Anomascópio de NAGEL permite um estudo precioso dos deficits da visão cromática adquirida nas neurites ópticas retrobulbares, mas é um aparelho que poucos possuem.

7.2 — CAMPO VISUAL — não custa lembrar, para melhor entendimento dos achados, que cada célula ganglionar da retina é estimulada por um ou vários cones ou bastonetes e que seus axônios vão até o CGL e formam os diferentes setores da papila e do N.O.. Como tal no glaucoma e nas neurites a compressão e agressão a um ou mais feixes de axônios, no disco ou atrás dele, resulta em algo semelhante quando corta-se um cabo elétrico que fornece luz a uma determinada área da cidade, todas as luzes para lá da interrupção apagam-se enquanto as secções mais adjacentes permanecem com sua iluminação normal (ex: no campo visual — escotoma de BJERRUN e variantes).

Deste introito podemos concluir alguns dados:

— defeitos em feixes de fibras (interrupção de condução no disco); enquanto o feixe papilomacular é resistente a hipertensão ocular (daí a acuidade visual central permanecer boa durante muito tempo no glaucoma) não o é às inflamações (neurites). Assim na neurite retrobulbar aguda “típica” o escotoma é central. Contudo, outros achados podem ser encontrados, exemplo: escotoma cecocentral, defeito fascicular arciforme, cuneiforme no quadrante nasal inferior e defeitos associados. Tanto o comprometimento central quanto o periférico são variados, pois o escotoma central oscila desde pequeno e relativo até grande tamanho de 20 a 30 graus; no periférico: contração concêntrica, defeitos em cunha, etc.

N.B. — o escotoma é mais evidente para o verde-vermelho do que para o azul-amarelo.

— Aumento da Mancha Cega — constitui-se, associado ao escotoma central na N.R., o Sinal de VAN DER HOEVE. As fibras nervosa que tem sua origem em zonas mais próximas à papila são mais vulneráveis a elevação da Pressão Intraocular e como tal há também no glaucoma um aumento da mancha cega sendo que nessa doença é mais um alongamento do que um aumento em todos os sentidos, como ocorre na papilite e papiledema (a “exsudação” comprime os elementos do disco em sua totalidade). Ainda mais: na papilite — ao contrário do papiledema, o feixe papilomacular é afetado.

— Evolução do Escotoma: central relativo — central absoluto — crescimento centrífugo uniforme ou mais em uma dada direção. Pode estacionar em qualquer uma dessas etapas.

— Involução do Escotoma: inicia-se a melhoria pelo campo periférico. O escotoma central a seguir reduz-se centriptamente, tornando-se relativo e por fim desaparece. A involução pode cessar, também, em qualquer uma dessas etapas e tornar-se definitiva.

7.3 — OUTROS ACHADOS

7.3.1 — DOR — Não espontânea, mas à movimentação dos olhos ou quando os comprimimos. É preferencialmente retrobulbar — no fundo do olho dizem os pacientes — e devida provavelmente ao edema das meninges do N.O. e ao trigêmio.

7.3.2 — PUPILA — Reflexo fotomotor diminuído. Midriase discreta.

Mantendo-se o estímulo luminoso a miose é de curta duração.

— Reação Paradoxal de MARCUS GUNN — iluminando-se o olho doente e ocluindo-se o bom, a pupila ao invés de se contrair dilata-se. Porque o reflexo consensual ao escuro nesses casos domina o fotomotor direto.

— Teste da Pseudo-Anisocoria (isocoria em visão binocular). À luz do dia mede-se, em separado, o diâmetro pupilar de cada olho com o congênere ocluído. A pupila mais dilatada apresenta-se no olho comprometido.

7.3.3 — TODO-O OLHO — discreta Exoftalmia a representar uma inflamação de boa porção do N.O.

7.3.4 — FUNDO-DE-OLHO

— Formas Agudas: quando o processo inflamatório localiza-se próximo a cabeça do N.O. podemos constatar leve edema e turgor venoso. Se a inflamação é mais posterior, tanto na forma transversa como na axial, apesar da cegueira súbita, o fundo-de-olho apresenta-se normal.

O atentado ao N.O. respeitando inicialmente o disco óptico pouco nos informa o fundo-de-olho, mas as vezes a papila apresenta-se hiperemiada ou descorada. Periflebite em 10% dos casos de esclerose múltipla, isquemia dos vasos retinianos na intoxicação pela quinima, etc. Certo grau de palidez temporal e leve depressão da visão central são reliquat viáveis. Atrofia óptica parcial ou total pode ser encontrada e diagnosticada oftalmoscopicamente pelo sinal de KESTEM-BAUN: sem dilatarmos a pupila iniciamos, a partir das 12 horas, a contagem do número de capilares na papila (vasos que cruzam a borda papilar e não podemos precisar se se tratam de arteríolas ou vênulas). Normalmente 10 são contados ao passo que nas atrofias menos de 6.

7.3.5 — EXAMES ELÉTRICOS

Estudo da atividade das camadas externas da retina:

— ELETRO-OCULOGRAMA (EOG) — registra os potenciais de repouso ligados ao metabolismo do epitélio pigmentar.

— ELETRORETINOGRAMA (ERG) — registra as correntes de ação desencadeadas por uma variação suficiente do enclarecimento da retina, ligadas a atividade das células visuais (cones e bastonetes) células bipolares e células horizontais.

— ELETROENCEFALOGRAMA (EEG) — registra a atividade permanente da cortex visual.

— POTENCIAL VISUAL EVOCADO (PEV) — a estimulação do receptor sensorial periférico (retina) ocasiona ao nível da zona de projeção cortical uma variação de potencial denominada de PEV que se superpõe à atividade espontânea. O estudo do PEV torna-se mais preciso pela utilização de filtros de luz progressivos que subtraem o “ruído” de fundo.

Nos comprometimentos do N.O. temos:

EOG — normal

ERG — normal. As vezes hipernormal (quando há hiperemia retiniana associada) ou subnormal (quando há alterações dos vasos centrais da retina em seu trajeto no interior do N.O.)

PEV — sua modificação corre paralela ao número de fibras alteradas (condução).

PEV abolido — neurites totais

PEV normal — neurite retrobulbar axial, com pequeno escotoma central.

Utilizando-se filtros neutros ou vermelhos podemos evidenciar alterações “pouco importantes”.

Em todos os casos há um aumento, um alongamento do tempo de condução retinocortical, isto é, o tempo que se estende do início do aparecimento do potencial de ação retiniano (ERG) e do potencial evocado cortical (PEV). Nos casos unilaterais é mais fácil percebermos, ao trabalhar olho por olho.

7.3.6 — SINTOMAS GERAIS: inconstantes. Prodrômicos:

- obnubilações
- cefaléia (homolateral, bilateral, difusa)
- oculalgias
- estado geral com achados não típicos

7.4 — RELIQUAT

As neurites retrobulbares agudas idiopáticas, por esclerose múltipla, etc., com freqüência deixam vestígios de sua presença os quais, contudo, oscilam de suaves a nítidos. Como tal, vários recursos são utilizados visando buscar uma prévia agressão retrobulbar:

I — A acuidade visual, muito embora possa apresentar-se normal, com freqüência os pacientes relatam que a imagem do olho curado é menos nítida que a do congênere.

II — visão para as cores: deficit para a percepção do verde não é raro.

III — Os defeitos pupilares aferentes são mais freqüentemente constatados à Pupilografia com infravermelho do que clinicamente.

IV — Fundo-de-Olho — normal até atrofia parcial ou total.

V — Tempo de Desgaste da Pós-Imagem positiva: mais curto, mais rápido no olho que teve a neurite. O paciente é colocado em quarto escuro com os dois olhos fechados durante 15 minutos, após o que, realizamos a pós-imagem.

VI — Fenômeno de PULFRICH. Bom teste na busca de lesão prévia do N.O. com acuidade visual normal. Muitos pacientes ex-portadores dessa agressão na segunda porção do N.O. relatam dificuldade quando procuram estacionar seu carro, quando jogam tennis ou praticam qualquer esporte com “alvo móvel”, etc. Isso é devido a estereofilusão de PULFRICH. Esse efeito advem do retardo entre a estimulação e a sensação que causa o movimento em terceira dimensão, produzido por um objeto oscilando em um plano. Para traduzir tal fenômeno utilizamos o teste do Pêndulo: impressão subjetiva de um movimento pendular em um plano, que transcreve então um arco elíptico.

VII — Campo Visual — cinética normal, a estática meridional de 0 a 180.º constitui-se no melhor método dos 7 citados para o estudo do comprometimento dos axônios das células granglionares (quando foram danificados revelam um decréscimo da sensibilidade luminosa para estímulos nas áreas parafoveal e paramacular com fóvea não participante).

7.5 — TRATAMENTO INESPECÍFICO

Até a presente data não há concordância no que diz respeito a eficácia do tratamento das neurites ópticas agudas. O mesmo ocorre entre os Neurologistas: não há uniformidade de pensamento no que diz respeito a eficácia do ACTH e dos esteroides na Esclerose Múltipla e na Neurite Retrobulhar Aguda.

É bem verdade que o tratamento inespecífico não se resume apenas nos dois recursos acima citados. Uma revisão histórica nesses últimos 50 anos demonstra uma grande oscilação dos conceitos médicos, indo desde as intoxicações não específicas e sinusites até uma estimulação indireta e direta de processos inflamatórios, e com isso os recursos terapêuticos variavam: — Em 1930 WORMS preconizava a descompressão do canal óptico

— Em 1933 BENEDICT usava vacina tifoide intravenosa buscando a febre e a produção interna de esteroides.

— Em 1936 DUGGAN utilizava vasodilatadores

— Em 1941 DUKE ELDER com os salicilatos visava a redução do edema local antes do dano da fibra nervosa.

— ACTH e cortisona começaram com WOODS em 1951 mas, RUCKER (1956) GILES (1961) e COGAN (1966) não constataavam nenhuma vantagem do ACTH e dos esteroides sobre os vasodilatadores. WALSH (1969) e ROSE (1970) assinalaram que o ACTH e o corticosteroides não previniam a recidiva da esclerose múltipla.

Embora, o todo-o-dia, demonstre-nos que as neurites retrobulares agudas costumam ceder espontaneamente, vários autores acham importante anteciparmos a resolução da lesão pois com isso a “cicatriz”

será menor, havendo, por conseguinte, menos comprometimento axonal. Para esse autores o portador dessa patologia deve ser tratado de emergência sem perda de tempo na busca da etiologia. No máximo, o estudo da doença atual, a história patológica pregressa, buscarmos a presença de doenças neurológicas, de condições que contraindiquem o uso de corticosteroides e o estudo do líquido cérebro espinhal (imuno-eletroforese: procurar elementos globulínicos anormais, visando as doenças demielinizantes) para de imediato prescrevermos os esteroides.

LUBOW e ADAMS não crem no uso prolongado de esteroides nas neurites ópticas:

— seus pacientes não apresentaram tendência a recorrência ou exacerbação da neurite com a parada do esteroide.

— recidivas não são contudo abolidas.

— os esteroides abortam o ataque agudo.

COMO USAR OS ESTEROIDES NAS NEURITES ÓPTICAS AGUDAS?

— Prednisona 60 mg. ao dia. A resposta deve estar presente a 12 a 36 horas nos casos moderados, mais tempo nos mais graves. Sempre controlando-se os efeitos do Esteroide. Sua utilização não deve ser muito prolongado, tanto que, autores existem, preconizando apenas 200 mg de prednisona via oral em 24 horas ou 1 ml de triancinolona aquosa sub-tenoniana.

LITHGON levando em consideração que um prognóstico fatal bilateral ou em olho único, isto é, a cegueira como maior desgraça, justifica a utilização de medicamentos fortes, em dose que as vezes roça o limite permissível. Da primasia ao tratamento inespecífico sobre o etiológico, buscando ganhar tempo. Para ele a maioria das neurites (papilite e retrobulbar) tem uma origem infecciosa e assim quanto mais precocemente instituímos o tratamento mais rapidamente obteremos resposta.

Utiliza o seguinte esquema terapêutico, que também emprega nas uveítes:

I — Antibióticos — Penicilina G sódica (a potássica tem antagonismo com a Tetraciclina) — quase toda a gama de gram positivos.

— Eritromicina — os gram positivos resistentes a Penicilina.

— Tetraciclina — para os gram negativos.

— Doses — Penicilina G sódica: 5.000.000 unidades de 6/6 horas IM (logo 20.000.000 unidades ao dia)

— Eritromicina: 750 mg ao dia — 250 mg 8/8 horas

— Tetraciclina: 1 grama ao dia

II — Corticosteroides: Prednisona 40 mg ao dia (10 mg de 6/6 horas) + 30 mg por via IM (15 mg de 12/12 horas)

DUKE ELDER realça o fato de que o tratamento etiológico é o de excelência embora reconheça que as medidas gerais (esteroides, vitamina B₁₂, etc.) devam ser utilizadas nas formas agudas.

À guiza de conclusão: os princípios gerais do tratamento das Neurites Ópticas visam eliminar o estímulo inflamatório, suprimir a resposta do hospedeiro e restituir o suprimento vascular nutridor.

Clínico: medidas praticamente comuns a todas as etiologias:

I — Vasodilatadores: indicados em todas as etiologias pois a insuficiência vascular é um fato, particularmente nas Neurites Tóxicas.

II — Regime: nas neurites ópticas retrobulbares tóxicas é óbvio que devemos parar o uso do agente desencadeante, mas de um modo geral o regime é importante em quase todas as etiologias

— as vitaminas B₁ e PP, oligo-elementos metálicos, etc.

— cianidos do tabaco para serem inofensivos necessitam ser transformados em tiocianetos. Essa sulfoconjugação só acontece em presença de ácidos associados sulfurados. Assim, para AA, a prescrição de cistina (4 a 8 g. por dia, via oral) tem efeito favorável contra as neurites ópticas pelo tabagismo mesmo na ausência da parada do fumo. Por outro lado a hidroxycobalamina e a vitamina B₆ participam dessa desintoxicação.

III — Corticosteroides: pouco úteis nas neurites ópticas retrobulbares tóxicas. Válidos nas neurites ópticas retrobulbares da Esclerose Múltipla, Exoftalmia Edematosa, etc.

IV — Antibióticos: nas de etiologia infecciosa.

— **Cirúrgico:** indicado na Exoftalmia Edematosa, compressões no canal óptico, etc. A operação de POSADA — na ordem do dia — encontra várias indicações na dependência da etiologia.

8 — CLASSIFICAÇÃO DAS NEURITES ÓPTICAS

Passaremos agora ao estudo da Etiologia das Neurites Ópticas segundo a classificação etiopatogênica de ARONSON e JAMES.

Como algumas Neurites obedecem a um mecanismo de oclusão vascular cremos importante os dois quadros que se seguem.

8.1 — MECANISMO DA OCLUSÃO VASCULAR E SEU TRATAMENTO:

Inflamação Vascular Severa —> Perivasculite; Endotoxemia—>
 —> Dano Endotelial —>

Acúmulo de Fibrinogênio —> Polimerização para Fibrina —>
 Deposição de Fibrina —> Agregação das Plaquetas —> Forma-
 ção de Trombos —> Oclusão Vascular —> Necrose Isquêmica.

Sob ponto de vista patogênico a reação inflamatória é produzida por estímulos imune ou tóxicos, os quais ativam o mecanismo inflamatório agudo.

Esse mecanismo basicamente retrata a maneira pela qual o Leucócito Polimorfonuclear liga-se a um foco inflamatório. O estímulo une-se a gamaglobulina a qual por sua vez ativa o Complemento que é o protagonista da Quimiotaxia dos PMN, da liberação de enzimas e subsequente destruição parenquimal.

Ag ou Agente Tóxico + Ac ————— Complexo AgAc

I — Banir o Microorganismo

II — Drogas Imunossupressoras

III — Agentes "Fixadores" do Complemento

Ag-Ac Complexo + C ————— Polimorfonucleares, Quimiotaxia, De-
 gramulação

IV — Esteróide

Degranulação dos PMN —> Liberação de Enzimas Hidrolíticas —>
 Necrose Tissular

— Inflamação Ocular Severa —> Endotoxemia Sistêmica, Perivascu-
 lite

—> Dano Endotelial

I — Corticosteroide

II — Antimicrobianos

— Dano Endotelial —> Acúmulo de Fibrinogênio —> Fibrina

III — Heparina

Outros Anticoagulantes

— Deposição de Fibrina —> Agregação das Plaquetas —> For-
 mação de trombo

IV — Dextran

V — Fibrinolíticos

8.2.1 — Doenças Demielinizantes

A DEMIELINIZAÇÃO é um processo patológico encontrado em um grande número de doenças do S.N.C. e que pode ser realizada de diferentes maneiras, sem apresentar especificidade histológica, embora o fato essencial esteja caracterizado por uma segmentação, seguida de reabsorção da bainha de mielina que circunda o tronco nervoso. A mielina é fagocitada por elementos da microglia que se mostram muito ativos; a atrofia da fibra nervosa é secundária.

As doenças demielinizantes do S.N. são as grandes causadoras de Neurites Ópticas e lembram a Encefalite Alérgica Experimental. Representam muito mais uma resposta auto-imune do tecido neural do que uma vasculite primária. Como tal, a intervenção de auto-anticorpos é invocada para explicar a maior parte dessas afecções. Devem ser consideradas como Doenças Auto-Imunes, tendo talvez no pro-virus o agente deflagrador.

À luz da histopatologia as coisas assim acontecem:

— Lesão Inflamatória Aguda com Invasão Perivascular por Células Inflamatórias (Linfócitos) com freqüente topografia perivenosa.

— Demielinização — são focos pequenos, de “idades” diferentes e rosados. A mielina é “removida” por micróglia fagocítica.

— Cilindro-eixos — inicialmente relativamente poupados apesar do desaparecimento da mielina; segue-se um edema traduzido por mudança da sua forma. Depois degeneram-se.

— Gliose — um certo grau acompanha sempre as lesões. As alterações gliais variam muito segundo a idade e duração do foco.

Quatro doenças destacam-se nesse grupo, como produtoras de agressão ao N.O., Quiasma e Tratos:

— Esclerose Múltipla (produz principalmente neurite retrobulbar, e as 3 outras mais papilite)

— Encefalomielite Aguda Disseminada

— Doença de DEVIC (Neuromielite Óptica)

— Doença de SCHILDER (Encefalite Peri-Axial difusa)

8.2.1.1 — — ESCLEROSE MÚLTIPLA (E.M.)

Protótipo da doença sistêmica demielinizante, sem dúvida, agente causal mais exuberante de Neurites Ópticas. Já em 1872 CHARCOT assinalava que tal neurite pode constituir-se no primeiro sinal da doença. Nos dias de hoje, sabemos que essa entidade está presente em mais ou menos 80% dos portadores de Neurite Óptica.

O curso e o prognóstico das Neurites Ópticas Agudas (papilite e retrobulbar) são mais facilmente entendidos recorrendo-se à patogênese da E.M. A

manifestação primária é representada por uma degeneração mielínica; grande número da microglia acumula-se entorno dos vasos sanguíneos. Todos os elementos próximos a lesão focal, inclusive os axônios, tornam-se edematosos. Como tais formações são mais resistentes, se sobrevivem a pressão aguda mantêm-se intactas e funcionantes (daí ser frequente o desaparecimento dos sintomas no 1.º ataque). Com o correr, a astróglia substitui a microglia formando discretas placas de gliose características da E.M.. Se a inflamação for média, acarreta uma gliose colunar, coordenada. Se aguda, gliose irregular com contração e atrofia ulterior. Essas placas de demielinização, de alguns milímetros, podem confluírem-se e serem circundadas por edema e células redondas. Cada placa contém grande quantidade de fibrilas neuroglias (daí o termo 'Escleroses'). Essas formações têm grande afinidade para a área subependimal ventricular, margens da corda espinhal e N.O.. No 2.º par craniano a perda de mielina, em placas, pode conduzir a atrofia das fibras nervosas e células ganglionares principalmente na região macular (o escotoma central representa a vulnerabilidade do feixe papilomacular).

Em nossa especialidade poderemos encontrar as seguintes repercussões:

- turvação transitória da visão. Como as paralisias, duram alguns minutos.
- perda aguda ou subaguda da acuidade visual e quase sempre unilateral (neurite retrobulbar com escotoma central e sem achados oftalmoscópicos. A papilite é mais rara.)
- deficit gradual e progressivo da visão. A atrofia de papila é encontrada nos casos avançados sendo particularmente bitemporal, assimétrica (recidivas).
- no Campo Visual encontramos principalmente Escotoma Central Absoluto de forma e tamanho variáveis. Pode acontecer ainda o sinal de VAN DER HOEVE, e ou depressões periféricas. Hemianopsias constata-se quando o processo compromete o Quiasma ou o Trato.

— diplopia — boa incidência. Essa queixa transitória em pessoas jovens, a durar dias ou semanas, pode nos levar a E.M.. Podemos evidenciar paresias musculares principalmente do reto lateral.

— lesões oculomotoras supranucleares.

— nistagmo — tríade de CHARCOT. Sinal de comprometimento cerebelar é comum nas fases tardias da enfermidade. Bilateral, assimétrico, mais no olhar lateral. Pode ser vertical; o rotatório é raro.

— Síndrome de HORNER — raramente. Incompleta, a representar lesão do tronco cerebral ou medula cervical.

— Bainhas perivenosas — mais nítidas a 1 ou 2 diâmetros papilares a envolver várias vênulas.

— sinais neurológicos sistêmicos extremamente variados iniciando-se por parestesias, debilidade, incoordenação das extremidades e com a evolução da doença passa a predominar determinada região do S.N.C.: Hemisfério Cerebral, Cerebelo, Medula.

— L.C.R. — em 25% dos casos constatamos Reação Globulínica Positiva; curva de LANGE parálitica e moderada linfocitose. Na imuno-eletroforese aumento das IgG

TRATAMENTO a E.M. — Nada influencia o curso da doença... Mas: o ACTH é utilizado a curto prazo (dose inicial: 80U); Ácidos graxos insaturados (óleo de girasol) buscando-se evitar a recidiva; Fator de Transferência (deficit de T Linfócitos na E.M.). etc.

A gravidez ao precipitar uma E.M. já existente pode exteriorizar-se através uma Neurite Óptica.

Aquí, geralmente bilateral, muito grave, acontecendo na segunda metade da gestação o que nos obriga a indicar a sua interrupção. Assim a gravidez, ao precipitar a E.M., como na lactação (7.^o semana) e no Puerpério podemos raciocinar em condições tóxico-alérgicas, tal como nas queimaduras extensas de pele, por exemplo, por absorção dos produtos tóxicos.

8.2.1.2 — NEUROMIELITE ÓPTICA (SÍNDROME DE DEVIC)

Descrita em 1869 por ERB (neurite óptica aguda bilateral + mielite aguda) foi, em 1894, DEVIC quem sugeriu o nome de Neuromielite Óptica.

O sofrimento do N.O. — sempre grave — costuma preceder a mielite, em média, de 5 a 6 dias. WALSH divide a doença em 2 grupos:

— Neurite Óptica Bilateral precedida ou seguida de para ou monoplegia e outros sinais de mielite, com 50% de mortalidade.

— Neurite Óptica Bilateral Profunda com sinais de mielite discretos e vias motoras poupadas. Pequeno índice de mortalidade com recuperação visual frequente.

8.2.1.3 — ENCEFALITE PERI-AXIAL DIFUSA: entidade rara, descrita por SCHILDER.

Algumas a enquadram entre as encefalopatias degenerativas. Ocorre principalmente antes dos 15 anos de idade, de evolução aguda ou crônica, caracterizando-se por demielinização maciça na região subcortical dos hemisférios cerebrais e cerebelo (o lobo occipital é o mais atingido).

Ao lado das alterações mentais, surdez, afasia, paralisias motoras, alterações sensitivas, alterações sensitivas, ataxia, etc., em oftalmologia anotamos:

— Acuidade Visual-queda precoce pela demielinização occipital e/ou quiasmática e N.O..

— Pupilas-normais na cegueira cortical e alteradas antes do C.G.L.

— Nistagmo e paralisias musculares por comprometimento do tronco cerebral.

8.2.2 — COMPROMETIMENTO MENINGEAL PRIMÁRIO

8.2.2.1 — INFECCIOSO-REPLICANTE: bacteriano, vírus, fungos e parasitas.

As doenças infecciosas podem comprometer as meninges e sua vasculatura gerando neurites ópticas tanto indiretamente (meningites bacteriana) como diretamente (sífilis, tuberculose, mucormicose, virose, toxoplasmose, etc.).

DUKE ELDER assinala que as infecções meningéias, como condições locais, raramente causam neurites ópticas e quando isso acontece é mais uma perineurite. Cita como exemplo os abscessos no ouvido médio, processos infecciosos pós-fraturas de crânio, etc. Acentua ainda, que a infecção intra-orbital pode comprometer diretamente o N.O. causando infiltração inflamatória, áreas de necrose, abscesso. Tais processos infecciosos podem ter origem no periósteo orbitário, tecidos orbitários mas, frequentemente, são rinogênicos. Com autoridade, nunca discutida, chama a atenção para a sinusite nasal/neurite óptica rinogênica (relativa intimidade dos Nervos Ópticos com o esfenóide, e células etmoidais posteriores).

OFFRET realça três inflamações específicas:

— Neurites óticas purulentas (encontradas nas meningites agudas por meningococo e pneumococo, são na realidade perineurites)

— Goma sífilítica: secundária a uma meningite sífilítica. Situa-se nas bainhas ou também comprometem os feixes do N.O.

— Tuberculose do N.O. ou localização isolada no nervo sob a forma de goma ou tubérculo miliar.

Ou, mais freqüente, o nervo é comprometido ao mesmo tempo que o quiasma durante a evolução de uma meningite tuberculosa.

Algo mais acrescentaremos sobre sífilis e tuberculose do N.O. — Na sífilis o comprometimento do N.O. geralmente é bilateral (raro na sífilis congênita). No secundarismo, por agressão específica das meninges do nervo, poderemos constatar uma papilite e o papiledema ocorrerá quando houver um aumento do L.C.R. no espaço vaginal que rodeia o N.O. ou por aumento da pressão intracraniana (goma ou gomas cerebrais). Outras vezes podemos constatar uma neurite retrobulbar. Assim no secundarismo a agressão ao nervo acontece por fatores inflamatórios (meningéios ou vasculares) e mecânicos. Essas evidências de Neurolues tendem a ocorrer cedo na Infecção Sífilítica (dentro do 1.º ano) e tem certa características:

— comumente uma infecção meningeal moderada acontece no secundarismo (3 a 9 meses após a primo-infecção). Antes, contemporaneamente ou logo após o exantema.

— rara nas crianças com sífilis congênita.

— rara no período latente, e durante o estágio terciário.

— reações de neurorecidivas após o tratamento inadequado: a neurite óptica freqüentemente associa-se a paresias do 3.º e 6.º, troclear, facial e auditivo. Com o tratamento precoce e ideal, isso não acontece .

A infecção meningeal sífilítica pode ser tão leve e localizada produzindo no máximo cefaléia ou gerar Papilite bilateral.

— Na tuberculose a infecção do N.O. é rara, mas pode atingi-lo e/ou as suas bainhas por dois caminhos:

I — Diretamente a partir de uma lesão no olho, órbita ou cérebro. Exemplo:

I — Coriorretinite, principalmente as justapapilares. Na meningite tuberculosa basal a inflamação propaga-se ao nervo ou suas bainhas. Essa infecção meningeia pode resultar em uma aracnoidite optoquiasmática ou basal e propagar-se ao N.O. dando neurites ópticas

II — Por via sanguínea: a tuberculose metastática pode fazer parte de uma tuberculose miliar generalizada; tubérculo solitário do N.O. e ainda uma neurite óptica retrobulbar (o diagnóstico do comprometimento do feixe papilomacular pela tuberculose éfeito pelo PPD). Neuro-retinite tóxica é assinalada com freqüência em portadores de tísia avançada, muito embora o BK nunca tenha sido encontrado no N.O. ou na retina. Portanto altas doses de "Toxina".

TRATAMENTO DAS NEURITES ÓPTICAS INFECCIOSAS

— Eliminação do estímulo particularmente selecionando-se o antibiótico (antibiograma).

- Anfotericim B: na mucomicose
- Thiobendazol: no toxocara
- Daraprin, Sulfa, etc, na toxoplasmose
- Penicilina, Heparina (em injeções perióculares) na sífilis.
- Esquema tríplice ou outras combinações natu-berculose

8.2.2.2 — NÃO INFECCIOSO, NÃO REPLICANTE, IDIOPÁTICO

8.2.2.2.1 — IMUNE — Síndrome pós-infecciosa

- Síndrome de GUILAIN-BARRÉ
- COMPLEXO VOGT-KOYANAGI-HARADA — Neurite Óptica Idiopática, adquirida bilateral.
- Síndrome Pós-infecciosa: nela, as neurites ópticas usualmente ocorrem 15 a 30 dias após a resolução do processo infeccioso agudo e principalmente após uma infecção respiratória alta e a virus. A via exata através a qual o estímulo ganha o N.O. é discutível: complexos Ag-Ac intravascular?

Podemos falar aqui em Encefalites Infecciosas pois as doenças infecciosas agudas com alguma frequência associam-se a neurite óptica (papilite e retrobulbar) e tal combinação sugere a associação de Encefalomielite com essas doenças o que é mais nítido nas Doenças Exantemáticas a Virus. Algumas delas são severas e envolvem lesões demielinizantes e podem mesmo representar uma invasão organismal no S.N.C.. Já em outras a lesão do N.O. é menos dramática podendo surgir como fenômeno isolado sem outras repercussões para o lado do S.N.C. (não deixa de ser uma agressão ao S.N.C. embora monossintomática).

Sabemos que as Neurites Ópticas cuja etiologia esta enquadrada nessa rubrica poderão ser produzidas por Infecções Bacterianas (raramente), por Riquetsias (no tifo ela é relativamente frequente), ocasionais nas Infecções Protozoais e frequentes nas Infecções a Virus como:

— Sarampo — como expressão de uma encefalomielite poderemos ter neurite óptica bilateral.

— Parotidite Epidêmica — mais meningite; complicações mais comuns estão representadas por neurite óptica (papilite ou retrobulbar, ambas bilateral), neurite facial, acústico agredido.

— Variola — Papilite que ocorre entre o 5.º ou 15.º dia quando associa-se à variola uma encefalomielite disseminada, o que não é freqüente.

— Vacinações (contra varíola, anti-rábica, gripe, etc.) — podem gerar neurites ópticas através áreas de demielinização.

— Zooster — Papilite ou retrobulbar, ambas raras.

Neurites óticas são também assinaladas em várias outras doenças a virus (polio-mielite anterior, catapora, hepatite, pneumonia) e possivelmente a virus (mono-nucleose, Behcet, etc.).

En passant, algo queremos assinalar sobre os Focos Sépticos: durante muito tempo e mesmo mais recentemente — pois BONNETT 1967 colocava-o em segundo lugar na estatística dos agentes etiológicos — foram imputados como produtores de neurites ópticas através suas toxinas. A dúvida é se tais toxinas têm suficiente gabarito para produzirem neurites ópticas; não devemos ser dogmáticos pois vários autores relatam neurites ópticas que se curam com extração de foco dentários, amigdalianos, etc.

TRATAMENTO das Neurites ópticas da Síndrome Pós-Infecciosa — Injeções Subtenonianas ou Retrobulbares de Dexametasona (4 a 6 mg) ou de Triancinolona (40 mg) diariamente na primeira semana e de 72/72 horas até completar 30 dias.

— NEURONITE INFECCIOSA; POLINEURITE COM DIPLEGIA FACIL; SÍNDROME DE LANDRYGUILLAIN — BARRE

Síndrome de etiologia desconhecida, caracterizada pelo súbito aparecimento de sintomas de comprometimento dos nervos periféricos e cranianos. Infecção do trato respiratório alto ou do gastrointestinal em 2/3 dos casos são assinalados como precedendo os sintomas do Síndrome.

As alterações patológicas são do tipo degenerativo na espinha e nervos cranianos, com alterações retrógradas nas células motoras da corda espinhal e medula.

Sintomas e Sinais: o sintoma neurológico inicial é a fraqueza das extremidades inferiores que em 24 a 72 horas estende-se às extremidades superiores e aos músculos faciais. As vezes precedendo a fraqueza muscular acontecem parestesias. As paralisias ocorrem, em média, alguns dias após o início da doença: dos nervos cranianos (diplegia facil em 85% dos casos; da musculatura ocular só raramente). Papiledema e neurites ópticas são assinaladas. As alterações sensoriais não são proeminentes.

TRATAMENTO — não existe o específico. Corticosteroides dão bom resultado.

— NEURITE ÓPTICA IDIOPÓTICA ADQUIRIDA BILATERAL

Gera grande deteriorização da acuidade visual, alargamento dos escotomas centrais com alteração objetiva mínima. Atrofia óptica é quase regra.

Descartadas todas as possibilidades de doenças intracranianas aqui nos situamos.

TRATAMENTO — o mesmo do anterior.

— COMPLEXO V.K.H. (VOGT — KOYANAGI — HARADA)

Esse síndrome inclui: Uveomeningite, Neuroretinite e Síndromes de Efusão Uveal. Temos:

- Neurite Óptica Bilateral
- Edema Retiniano Peripapilar
- Descolamento Exsudativo, etc..

TRATAMENTO — o mesmo das Síndromes Pós-Infecciosas

8.2.2.2.2 — NEURITES ÓPTICAS TÓXICAS/ NUTRICIONAIS/IATROGÊNICAS

Aqui engaja-se a maior percentagem de neurites ópticas retrobulbares bilaterais. cremos, indispensável, nos dias de hoje, incluir como rotina na anamnese a pesquisa de medicamentos em uso ou já utilizados. Isso não diz respeito apenas às doenças do N.O. mas também a toda patologia do olho e seus anexos.

As neurites neste grupo incluídas podem ser acarretadas pelos alimentos, produtos químico-industriais e principalmente medicamentos. Não devemos olvidar a dose utilizada, a suscetibilidade individual, a manutenção, a qualidade da eliminação renal, etc.

São subdivididas por DUKE ELDER de acordo com o comprometimento do Campo Visual em 2 grupos:

I — Com afinidade para o feixe papilomacular, produzindo escotoma central ou ceco-central.

OFFRET prefere denominar este grupo de neurite macular pela preferência pelo citado feixe. Este mesmo autor assinala que a característica essencial destas neurites — em peças anatômicas — é a degeneração do feixe papilomacular. O sofrimento tem início na borda interna da mácula e pode atingir até o corpo geniculado lateral, onde, as pequenas células são destruídas e degeneradas. Na evolução constatamos focos de gliose intra-nervosa e esclerose conjuntiva. Quanto à histopatologia da retina: degeneração descendente, secundária à lesão do tronco nervoso.

II — Produtores de contrações periféricas.

Já SARAUX assim as classifica:

I — Formas crônicas com predominância axial.

Caracterizam-se por alterações visuais de instalação e evolução crônica. Eleição para o feixe papilomacular e as vezes edema de papila. Produzidas pelo álcool

etilico, fumo, etambutol, isoniazida, inibidores da mono-amino-oxidase, cloranfenicol, heterosídeos cardiotônicos, etc.

II — Formas de predominância axial com importante síndrome geral e neurológico de intoxicação.

Os produtos industriais são os grandes agentes causais: álcool metílico, chumbo, tálio, inseticidas órgão-fosforados, anilina, etc.

III — Formas com contração das isópteras periféricas.

A agressão é dupla: ao N.O. e à retina. Gerada pela emetina, barbitúricos, derivados salicilados, quinina, etc.

Vejamos agora, em separado, cada um dos elementos citados:

A — METAIS PESADOS — sais de tálio, chumbo e arsênico. Para melhor compreensão, abordaremos, a seguir, o metabolismo mineral: Berílio, Cálcio, Iodo, Ferro, Mercúrio, Prata, Zinco, Cobre, Arsênico, Chumbo e Tálio detendo-nos apenas nos 4 últimos já que de interesse para o assunto em pauta.

ARSÊNICO

Numerosos sistemas enzimáticos contem grupos SH. O arsênico trivalente rapidamente combina-se com eles e assim pode inibir o enzima.

A mais proeminente e importante de todas as alterações oculares causadas pelos arsenicais é a Neurite Óptica Crônica Bilateral que termina em atrofia óptica. Os arsenicais orgânicos pentavalentes são conhecidos por produzirem isquemia retiniana, degeneração aguda da células ganglionares da retina, severa contração do campo visual periférico, especialmente nos diâmetros verticais. Tal fato é resultante do bloqueio dos grupos SH. A redução nos campos periféricos acompanha-se de séria perda da visão central. As preparações inorgânicas não produzem alterações periféricas. Quando afetam a visão — o que não é freqüente — dão origem a perda do campo central.

TRATAMENTO: — BAL (Dimerpacol) administrado precocemente. Os efeitos tóxicos do arsênico e outros metais pesados são atribuídos as suas interferências sobre o sistema enzimático sulfidril. O BAL, que possui dois grupos SH adjacentes, forma um complexo muito estável com o arsênico trivalente. Tal complexo é então excretado pelos rins. É administrado em injeções I.M.

TÁLIO

Presente em alguns inseticidas e raticidas podem ser acidentalmente ingerido pelas crianças ou utilizados em suicídios. O acetato integra preparações depilatórias, cremes faciais cosméticos ou no tratamento da tinha e ainda na Indústria Óptica.

No envenenamento crônico acontece fraqueza muscular e caimbras abdominais; também polineurite e alopecia. No agudo, dor abdominal, espasmo muscular e de-

mência que precede a morte. Há pois, alterações digestivas, neurológicas, cardiovasculares, psíquicas e em nossa especialidade: alterações degenerativas das células ganglionares da retina co matrofia óptica secundária. Cita-se também neurites retrolbulbares nos casos crônicos.

CHUMBO

Pode ser absorvido pela pele, trato alimentar ou pulmões. Um perigo, um risco especial, existe em certas indústrias como a fundição; em certas profissões como os bombeiros hidráulicos, pintores e manufaturas de bateria, onde a atmosfera apresenta-se rica em vapor de chumbo. As crianças podem ser afetadas ao chuparem ou ingerirem o chambo da pintura de suas cadeiras ou brinquedos (pica).

Usualmente o plumbismo é uma doença crônica induzida cumulativamente por um longo período de tempo. Há casos na literatura desconcertantes, como o descrito por Di Ferdinando: um homem contraiu uma dermatite na região temporal e frontal e neurite óptica bilateral por absorção através a pele de compostos de chumbo usados no couro de um chapéu marroquino.

Ao lado das alterações sensório-motoras gerais do envenenamento pelo chumbo temos as manifestações oculares:

— a amaurose no envenenamento agudo é rara

— WIRTH em 1947 descreve na evolução que costuma ser gradativa, as seguintes manifestações: Papilite, Neurite Retrolbulhar, Atrofia Óptica, Hemorragias e exsudatos retinianos, Retinites, Paralisia da musculatura extrínseca e intrínseca.

Na Neurite Óptica pelo chumbo o achado mais contraditório na campo visual é o escotoma pericentral com alguma constrição periférica.

TRATAMENTO: — BAL; EDTA; Leite e Fosfato de Cálcio (esses 2 últimos em crianças, com "envenenamento discreto").

COBRE

Desde 1930 foi possível demonstrar que pacientes com má nutrição calórica-proteica apresentam um deficit de cobre.

A maior parte do cobre (o organismo armazena aproximadamente 80 mg) encontra-se no fígado.

Na doença de WILSON (anormalidade do fígado e cérebro) na qual o transporte proteico do cobre esta altamente reduzido seu conteúdo no fígado e no cérebro aumenta, desenvolvendo-se então sintomas neurológicos e falência hepática.

O cobre também integra vários enzimas como o citocromo oxidase, a tirosinase, etc.

A deficiência deste metal produz 2 principais alterações:

— anemia microcítica hipocrômica e leucopenia

B — DESARRANJOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS

- Deficit de componentes do complexo B. Ambliopia Nutricional
- Tabaco-Alcool
- Metanol
- Hiperparatireoidismo
- Diabetes, etc.

Veremos então o que se entende por nutrição, por vitaminas, suas deficiências, etc.

Nutrição é o processo pelo qual as células do corpo são capazes de crescerem, repararem-se, e obterem a sua energia. O combustível do corpo são os alimentos; os carboidratos, lipídios, proteínas, etc. Os nutrientes são também necessários: amino-ácidos, vitaminas, certos elementos inorgânicos, etc.. A água e o oxigênio completam a lista das substâncias essenciais.

Metabolismo é a maneira pela qual tais substâncias são “alteradas” no organismo, através o anabolismo e o catabolismo.

ALIMENTOS: carboidratos, lipídios e proteínas.

I — Carboidratos — monossacarídeos (açúcares), dissacarídeos e polissacarídeos. Os monossarídes mais importantes são a ribose pentose, a glicose exoge, frutose e galactose. Disacarídeos: lactose (glicose + galactose), sucrose (gliecase + frutose) e maltose (glicose + glicose). Os polissacarídeos são moléculas coloidais de várias molécuas de mossacarídeos.

II — Lipídios: — aquí incluem-se as gorduras e vários óleos e que assim podem ser classificados :

a) Lipídeos simples: ácidos gordurosos; gorduras neutras (mono, di e triglice-
rídeos) e ceras (ex.: esterres, esterol).

b) Compostos lipídicos: fosfolipídes (lecitina, cefalina, etc.); enfingolipídeos (esfingomielinas, cerebrosídeos, mucolipídeos) e derivados lipídicos (esteróis, lipo-
proteínas, etc.).

Os ácidos gordurosos contem longas cadeias hidrocarbonadas. Podem ser sa-
turados, mono-disaturados ou poli-disaturados. Os triglicerídeos são os lipídeos mais
prevalentes no corpo humano.

Fofolipídeos: são principalmente usados para compor a membrana das estru-
turas celulares. Enquanto o triglicerídeo contém o glicerol e 3 ácidos gordurosos,
um fosfolipídeo tem o terceiro ácido gorduroso substituído por ácido fosfórico e
uma base nitrogenada.

O esterol mais comum no corpo é o colesterol com apenas um grupo carboxil que pode tornar-se esterificado com ácidos gordurosos principalmente com ácido linolênico.

III — Proteínas: — formadas de muitos aminoácidos dos quais 26 são bem identificados. Alguns aminoácidos podem ser sintetizados no organismo porém outros não o são em quantidade adequada e são denominados, essenciais desde que, devem ser incluídos na dieta.

Carboidratos, gorduras e proteínas são os alimentos principais, pensa-se que uma pequena quantidade de ácidos orgânicos ingeridos também produzem energia. A energia é medida em calorias e por conveniência em quilo calorias (cal). O quantum de energia que advém de cada um dos grupos de alimentos varia de acordo com sua natureza.

ELEMENTOS INORGÂNICOS: — outros elementos químicos como o carbono, hidrogênio, oxigênio e o nitrogênio são amiúde referidos como sais minerais ou elementos inorgânicos na dieta e no organismo. Isto é incorreto, desde que, podem ocorrer em combinações orgânicas nos alimentos ou nos tecidos. O cálcio e o fósforo são entre esses elementos inorgânicos os que existem em maior riqueza no organismo. Em termos de miliequivalentes o corpo humano contém cerca de 55.000 decálcio, 4200 de sódio, 3600 de potássio, 2000 de magnésio, 80 de ferro, 3,6 demanganês, 1,6 de cobre e 0,2 de iodo, traços de cobalto, selênio, de níquel, zinco, alumínio, etc.

A maior parte do cálcio e do magnésio acontece nos ossos; os cations cálcio bivalentes têm papel na regulação da permeabilidade da membrana celular e na excitabilidade de certos tecidos; o zinco é parte da enzima anidrase carbônica; o cobalto é um componente essencial da vit. B₁₂; o ferro acontece na hemoglobina e nos citocromos; cations sódio e potássio e os anions cloretos são importantes na regulação osmótica da células e dos tecidos. A maior parte do potássio é intracelular e o sódio é extracelular, sendo que o sódio é ativamente bombeado para fora das células.

NUTRIENTES: compreendem os compostos químicos que devem ser incluídos na dieta, pois necessários ao crescimento, metabolismo e reparo: aminoácidos, já citados e vitaminas.

VITAMINAS: são pequenas moléculas químicas essenciais à manutenção dos processos metabólicos normais, mas que não sendo sintetizadas no organismo devem ser recebida em quantidades adequadas através da dieta. É nas alterações do complexo B que constatamos as agressões ao N.O.: é a Ambliopia Nutricional por deficit de um ou mais elementos do complexo B (Neurite Retrobulbar). Como tal, estudaremos os mais importantes integrantes do complexo de interesse para o assunto.

I — Tiamina (B₁): — em sua deficiência crônica RODGER (1953) encontrou placas de demielinização nos nervos ópticos, nos tratos e C.G|L. de ratos. No homem o deficit agudo causa a encefalopatia de WERNICKEE; a deficiência crônica produz a neurite periférica do beri-beri e a anórexia leva ao edema nutricional. Neurite

retrobulbar é também assinalada em algumas ocasiões, como também o é na hipermesís gravidarum.

II — Cianocobalamina (vit. B₁₂); — de importância na ambliopia alcoólica, tabágica, na anemia perniciosa e até para certos autores na atrofia óptica de LEBER?

Sugere-se que a diminuição de certos membros do complexo B torna as fibras visuais mais vulneráveis aos efeitos tóxicos do tabaco e do álcool. Contudo, só a má absorção levando ao déficit, pode ser a causa da degeneração.

— Recentemente atenta-se para um elo entre a ambliopia tabágica com o efeito tóxico do cianido presente no tabaco e a anemia perniciososa.

C — ALCOOL ETÍLICO E FUMO

Nos etilistas e tabagistas pode acontecer uma Neurite Óptica. É bem verdade que apenas uma porcentagem, não muito elevada, entre as milhares de pessoas que bebem e/ou fumam desenvolve a Ambliopia.

— FUMO

As manifestações oculares são quase sempre precedidas por um estado de depressão física, de má-nutrição, período de preocupação, "toxemia" geral, etc. Procuram-nos, via de regra, pela "falhas" na leitura. O Fundo de Olho apresenta-se normal ou com leve palidez temporal. O exame do Campo Visual revela inicialmente escotoma para-central relativo, mais nítido ao vermelho. É bilateral o déficit, embora mais acentuado em um dos olhos. Outras vezes constatamos pequena área escotomatosa entre o ponto de fixação e a mancha cega no meridiano horizontal. (Escotoma Ceco-Central): inicialmente é um defeito vago, indefinido que com o evoluir estende-se nasal e temporalmente, englobando a mancha cega, muito embora o comprometimento central ocorra lentamente. As isópteras periféricas não se alteram. É óbvio, que existem variantes.

Feito o diagnóstico se o paciente continua fumando aumenta o comprometimento do C.V. mas a cegueira total é achado raro. Parando o vício e medicado, a acuidade visual, por volta do 45.º dia já é satisfatório. Mas, se não ocorre por volta de 90 dias, quase sempre não mais acontecerá. Após a cura, mesmo voltando a fumar, a recidiva é rara.

Alguns dados devem ser realçados:

— número de cigarros, quantum de nicotina: depende muito da sensibilidade individual (idiossincrasia é dado palpável).

— muitos anos de vício

— tipo de fumo

— fatores predisponentes e desencadeantes.

Como agiria o Fumo?

— a nicotina ingerida inibe a atividade secretória do Vago; acloridria com má absorção dos integrantes do complexo B

— atrofia da mucosa gástrica (pela inibição vagal e/ou pelo “envenenamento” direto das células dessa mucosa), distúrbio na absorção do complexo B + destruição do fator intrínseco (fator esse que se combinaria com a Cianocobalamina, protegendo-a das bactérias da flora intestinal).

— a hidroxycobalamina agindo sobre os cianidos do fumo converte-os em tio-cianatos, tornando-se inócuos. Quando há um deficit de Cianocobalamina (fonte da hidroxil) os cianidos tornam-se maléficos.

— não há dúvida quanto a importância — para o desenvolvimento da ambliopia — uma queda de saúde do paciente, deficit de elementos do complexo B, de doenças associadas (Diabetes, Arterioesclerose, etc.) tornando o Nervo óptico mais susceptível.

A alteração essencial) ocorre no feixe papilo-macular mas tanto na região mais nobre do fundus como na retina há degeneração das células ganglionares com atrofia secundária de seus axônios. Contudo, outros autores acreditam que o “envenenamento” é primariamente dos neuronios. Aventa-se, também uma condição vascular primária: vasiconstricção pela nicotina.

TRATAMENTO

— Parar de fumar

— Vasodilatadores

— Complexo B:

— Tiamina

— Cianocobalamina

— ALCOOL ETÍLICO

O comprometimento do N.O. é relativamente freqüente no Alcoolismo crônico. Traz o paciente história de etilismo crônico como neurite periférica e deteriorização física e mental. No “envenenamento” agudo o F.O. e o C.V. são normais e se há cegueira essa é cortical e passageira.

Em 40% dos casos há inicialmente discromatopsia (eixo verde-vermelho). No período de estado o paciente procura o Oftalmologista devido à dificuldade de fixação (escotoma para-central). Raramente o deficit visual é de início grande e de instalação aguda. As vezes o escotoma é central e ocasionalmente acontece sofrimento periférico. Fundo-de-olho: normal, ou palidez temporal do disco.

O Alcool acarreta desordens digestivas com prejuízo da absorção intestinal de elementos do Complexo B. A atrofia da mucosa gástrica, quer pela inibição vagal, quer/ou pelo “envenenamento” direto de suas células, resulta em distúrbio de absorção do Complexo e destruição do fator intrínseco.

TRATAMENTO

- Parar a ingestão de Alcool
- Não é necessário Vasodilatadores
- Vitamina B₁₂

Vitamina B₁ — o deficit de Tiamina é importante na produção da Ambliopia Alcoólica, tanto que CAROL as trata apenas com alta dose dessa vitamina.

— Acido Fólico — seu deficit também é freqüente, e principalmente pela associação de anormalidades hematológicas.

D — ALCOOL METÍLICO:

Produz como o Etílico, neurite retrobulbar, principalmente pela carência de Vitamina B₁ (aporte, absorção e utilização). As lesões fundoscópicas são tardias e devidas a agressão às células ganglionares. Tendo esse alcool grande afinidade para o vítreo (reservatório vivo de oxigênio) é nele oxidado e transformado em ácido fórmico e formol que fixariam a retina “in vivo” (E. WOLF).

III — DROGAS — MEDICAMENTOS

São particularmente as Iatrogênias.

III a — Agentes Psicotrópicos

III b — Anti-inflamatórios não esteróides: Antireumáticos, Analgésicos e Antipiréticos

III c — Antibacterianos

III d — Antibióticos.

III e — Antituberculostáticos

III f — Antifungísticos

III g — Anti maláricos

III h — Anovulatórios

III i — Anti-Diabéticos

III a — PSICOTRÓPICOS

Estimulantes, sedativos, tranqüilizantes outros agentes psíco-ativos estão cada vez mais sendo consumidos.

Eles produzem 2 tipos de efeitos nocivos:

— tóxico — ligado a quantidade ingerida do medicamento

— hipersensibilidade — não ligado a quantidade ingerida do medicamento
Agentes Psicotrópicos:

1 — antipsicóticos

2 — ansiolíticos

3 — medicamento contra as doenças afetivas

4 — psicotogênicos

5 — alucinógenos

6 — psicotomiméticos

7 — analgésicos narcóticos

8 — depressores gerais do SNC

No grupo 3, os inibidores da monoamino-oxidase, pelo hipo ou hipertensão da ACA podem gerar trombose. Realizam, também, quadro clínico muito próximo ao do Etambutol. Nos depressores gerais do SNC o álcool.

III b — Derivados salicílicos: como o Ácido Acetil Salicílico (aspirina, etc.) além de neurite óptica: midríase, diplopia, cromatopsia, alucinações, cegueira cortical, amaurose e estreitamento dos vasos retinianos.

III c — As sulfonamidas de acordo com a rapidez da absorção gastrointestinal e eliminação renal são classificadas em 3 grupos:

— sulfonamidas de absorção e eliminação rápidas

— sulfonamidas de absorção e eliminação lentas

— sulfonamidas de poucas absorção (sulfatiazol)

Conjuntivites, síndrome de STEVENS-JOHNSON (publicamos um caso com sulfa de ação prolongada), miopia; modificações da posição e aumento do cristalino podendo também provocar câmara anterior rasa e até glaucoma de fechamento angular; micropsia, metamorfopsia, hemorragias retinianas, uveíte anterior e neurite óptica tóxica (escotoma central e as vezes contração ou depressão do campo periférico).

III d — Cloranfenicol — grande produtor de neurite óptica tóxica quando usado por via sistêmica. Achado raro no adulto. A predileção para os recém-natos e

a infância parece ser devida a um deficit de glicaronil-transferase, comum nessa faixa etária. Como o etambutol pode produzir alteração campo periférico.

III e — Estreptomicina — comprometimento do sistema oculomotor extrínseco e intrínseco (paresias, forias, anisocoria, lentidão dos reflexos pupilares, astenopia acomodativa). A neurite óptica é mais encontrada em pessoas idosas.

PAS — STEVENS-JOHNSON, dificuldade de acomodação.

Isoniazida — no sistema oculomotor extrínseco e intrínseco (redução do poder de acomodação transitório e paresias). Edema de papila e raramente neurite.

Etambutol — merece mais destaque, cremos, pois nos dias de hoje grande é a sua utilização.

O etambutol é um importante fármaco utilizado no tratamento da tuberculose particularmente nos germes izoniazida-resistentes. Utiliza-se seu isômero óptico destrógiro mais eficaz contra o BK e com menos efeitos nocivos para o lado do aparelho visual.

Dose correta: — tratamento de ataque: 25 mg/kg/dia

— tratamento de manutenção: 15 a 20 mg/kg/dia

Complicação ocular: Neurite Óptica em 0,8% dos casos sendo habitualmente reversível com parada do medicamento. Essencialmente retrobulbar (alguns casos de edemas de papilas são citados) axial (embora algumas contrações concêntricas foram assinaladas) que leva a profunda alteração de visão para as cores e que evolue em 3 estágios:

a — inicial

b — estado

c — neurite grave

a — Estágio inicial: caracteriza-se por Discromatopsia adquirida. Devemos realizar antes do início do uso do etambutol o “teste de Farnsworth 100 Hue” para vermos se há ou não discromatopsia congênita ou adquirida pré-etambutol. São também importantes a Perimetria Estática, Exames Elétricos e em particular o estado dos P.E.V.. Esse estágio é sempre reversível com a parada do medicamento.

b — Estágio de Estado: Clínico e caracterizado por:

— queda brusca e com freqüência, importante, da acuidade visual.

— escotomas centrais

— visão para cores altamente perturbada

— não há, ou são discretas, as alterações papilares

A recuperação pode ser completa ou parcial com a parada do medicamento.

c — Neurite Grave: é difícil decidir se este estágio é evolutivo ou é uma forma grave inicial. Talvez uma superdosagem possa ser a causa, na segunda circunstância.

Se evolutivo, o for, constataremos um agravamento dos estagios anteriores com decréscimo da acuidade visual, alargamento do escotoma que se torna ceco-central e a papila pode apresentar-se algo pálida. Devemos diferenciá-la de uma neurite compressiva ou por isoniazida. A diferença entre a neurite por etambutol e essa última não é difícil: nesta constatamos que compromete menos a visão das cores, descora mais a papila e é acompanhada de polineurite dos membros inferiores.

Mas, embora rara, não devemos omitir a possibilidade desta neurite óptica ser grave, incurável e invalidante. Isto leva-nos a preocupações terapêuticas:

— parada do medicamento, vitaminas do grupo B e vaso-dilatadores empregados em todas as neurites ópticas.

— mas poderemos agir mais ativamente se lembrar-mos a similitude do quadro clínico da neurite óptica por etambutol e a produzida pelo disulfirame e mais: a forte ação delas diante dos cations bivalentes particularmente do zinco. Lembrar que a taxa de zinco esta diminuida no sangue de alcoólatras crônicos e o olho é além disso, um dos órgãos que mais possui zinco. O tapetum lucidum do cachorro possui quantidade considerável de zinco (65 mg/g de tecido seco). Se intoxicarmos o cão com etambutol podemos constatar uma descoloração do tapetum, que se acompanha de queda de zinco no organismo. Para SARAUX parece que o zinco é importante na produção e transmissão do impulso visual. Vem desenvolvendo experiências que se positivas, serão de grande valia no tratamento das neurites ópticas tóxicas.

A neurite óptica retrobulbar é o principal comprometimento do etambutol em oftalmiatria, mas outros achados são citados:

M. BLAGOJEVIC — papilite com hemorragias

— hemorragias retinianas

— paralisia bilateral do abducente

N.B. — como ele é eliminado pelos rins um efeito cumulativo acontece nas disfunções renais.

— mais tóxico em diabéticos e alcoólatras, e nas “super dosagens”

III f — Nistalina — neurite tóxica

III g — Cloroquina — depósitos corneanos e as retinopatias são as principais iatrogenias, mas também poderá gerar neurite óptica.

Quinina — papila normal ou edematosa, arteríolas muito estreitadas, edema e palidez da retina e principalmente neurite óptica (degeneração das células ganglionares e de seus axônios). As vezes um quadro de obstrução da A.C.R.

III h — Anovulatórios: Trombose completa ou não da VCR ou ramos

Síndrome de oclusão ACR ou ramos

Perivasculites

Edema de Papila

Edema de retina

Neurites Ópticas

III i — Anti-Diabéticos — Diabinese e sulfonamidas hipoglicemiantes: hipermetropia + neurite óptica.

TRATAMENTO GERAL DAS NEURITES TÓXICAS

— Interromper a ingestão do tóxico

— BAL, Penicilamina e EDTA usados para neutralizar os metais pesados e acelerar sua excreção

— descontinuar o uso do medicamento — quando esse for o responsável pela neurite — tão logo apareçam os sintomas. A maioria das drogagens quando suspensas em tempo útil as lesões são reversíveis.

— dietas hiperproteica e hipo-glicídica na alcóolica-tabágica

— complexo B

— Vasodiladores, etc.

8.3 — SÍNDROMES ISQUÊMICAS

São os síndromes de Neurite Óptica Isquêmica, identificados por defeito altitudinal no Campo Visual.

Quase todos síndromes deste grupo estão associados com doenças sistêmicas e são diagnosticados pelos achados clínicos gerais. As entidades podem ser enquadradas em duas grandes categorias:

8.3.1 — Comprometimento da parede vascular levando a isquemia

8.3.1.1 — Reações imunes (doenças do complexo Ag-Ac)

8.3.1.2 — Reações imunes — assemelhadas

8.3.1.3 — Desordens vasculares degenerativas

8.3.1.1 — Reações Imunes — protótipos deste subgrupo são o Lupus Eritematoso Sistêmico e a Poliarterite Nodosa e em ambos poderemos ter Neurite Óptica Retrobulhar e Papilite. O estímulo é representado

por complexos imunes circulantes e formados endogenamente. Tais complexos agregam-se e ao depositarem-se nos pequenos vasos, em sua membrana basal, funcionam como gatilho desencadeador da inflamação aguda.

O LES é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo com manifestações clínicas proteiformes e alterações laboratoriais múltiplas. Mais freqüente no sexo feminino, entre os 18 e 40 anos, evoluindo de modo agudo, subagudo ou crônico, tendo como lesão básica as artérias de pequeno e médio calibres. A demonstração (1948) de que as células LE eram devidas a presença de anticorpos antinucleares (anti-DNA histona) no soro dos pacientes, abriu um vasto campo de pesquisas, conceituando o LES como uma imunopatia. A natureza da desordem é representada por complexo Ag-Ac na membrana basal de pequenos vasos sanguíneos.

A clínica do LES apresenta quadros bizarros que confundem o médico: lesões cardiovasculares, renais, do SNC, etc., tornando-se mais difícil o diagnóstico quando os sintomas e sinais aparecem isolados.

Os recentes progressos no campo da imunologia e a utilização de camundongos híbridos NZB x NZW como modelo experimental, trouxeram importantes contribuições para o conhecimento da etiopatogenia. Nessa doença foram detectados auto-anticorpos tais como: fatores antinucleares, antihemáticos, antiplaquetas, antileucócitos, anti DNA, anti-imunoglobulina IgG, anticorpo antilinfócitos e diminuição da estimulação mitógena dos linfócitos T. Assim, a redução da imunidade das células foi confirmada pelo emprego de testes cutâneos e achado menor número de linfócitos T circulantes.

A deficiência da imunidade celular, a formação de anticorpos de baixa afinidade com antígenos, a resposta inadequada dos pacientes aos antígenos, justificam o porque do organismo não eliminar a doença mas não esclarecem o verdadeiro agente etiológico, muito embora a hipótese virótica seja a dominante nos dias de hoje.

Em nossa especialidade além das neurites podemos acrescentar:

— nas pálpebras: — eritema com escamas ou crostas aderentes; edema e espessamento da pele das pálpebra. Ectrópio cicatricial.

— conjuntivas: — conjuntivite inespecífica; retração essencial

— músculos: pelas alterações vasculares que comprometem a vasa-nervorum.

— córnea: — ceratopatia em faixa

— úvea: — descolamento da coroide; exsudatos serosos e hemorrágicos na coroide.

— retina: — retinopatia lúpica primária ou secundária.

POLIARTERITE NODOSA é um processo inflamatório difuso que afeta as artérias de médio e pequeno calibres em vários tecidos, nelas produzindo alterações

agudas e crônicas sem formações granulomatosas e de localização segmentar ou bifurcacional. Com o evoluir geram ruptura da elástica com formações aneurismáticas. Autores realçam a importância da degeneração focal das fibras colágenas das pequenas arteríolas, acompanhada de intensa reação inflamatória da média e adventícia com gradual oclusão do lume e enfraquecimento das paredes dos vasos. É assim, doença focal degenerativa e inflamatória das pequenas e médias artérias, cujo resultado é uma vasculite oclusiva. A natureza do material fibrinoide freqüentemente visto na parede do vaso, ainda não foi inteiramente determinada, mas acredita-se ser composto de fibrina ou produtos relacionados. Nos rins, por exemplo, a lesão usual é uma glomérulo nefrite com alterações focais fibrinoides e marcada proliferação da cápsula de Bowman. Estudos imunológicos dos vasos envolvidos, mostram deposição de reatores imuse (IgG e C) bem como fibrina e a vezes albumina. Em certas ocasiões a eletroforese das proteínas séricas revela hipergamaglobulinemia policlonal e as vezes níveis elevados de gamaglobulina. F.R. presente em uma minoria de pacientes, particularmente nas vasculites associada a A.R. Citam-se também anticorpo antinuclear e o fenômeno da célula LE. Pela técnica indireta de Ac fluorescentes há reações positivas com a membrana basal vascular sugerindo Ac circulantes contra M.B. ou Ac antivascular.

Evolução grave a curto prazo com períodos de remissão e exacerbação e alto índice de mortalidade. Prefere o sexo masculino (3/1) e na faixa dos 40 a 70 anos de idade. Possível acontecer em outras faixas (Wilner pela microscopia, constatou-a em um caso no 10.º dia e outro no 37.º dia de vida).

Ao lado dos sintomas gerais, representados por febre, adinamia, emagrecimento, mialgia, etc., encontramos os de localização: na pele, nas articulações, no sistema nervoso periférico e central, no parêlho cardio-vascular, no aparelho digestivo, nos rins, etc.

Em nossa especialidade ao lado das concomitâncias da própria doença existem as manifestações secundárias como os achados fundoscópicos da hipertensão arterial.

— na órbita: — comprometimento de suas arteríolas, das arteríolas da musculatura ocular extrínseca (neuropatia isquêmica: paralisia muscular), tenonite, exoftalmia.

— pálpebras — conjuntivas: — as lesões exsudativas podem comprometer o tecido mesenquimal produzindo edema das pálpebras e da conjuntiva.

— córnea — edema, úlceras periféricas (deficit nutricional límbico)

— esclera — as esclerites têm nas doenças do colágeno a sua grande etiologia e a necrose fibrinoide ao “afinar” a esclera possibilita as ectasias.

— úvea — as lesões vasculares e as exsudativas comprometendo esta membrana podem dar origem a uveítes anteriores agudas e coroidites. As lesões vasculares da coróide são vista como área globulares edematosas, de bordos bem definidos e se extensas podem levar a descolamento da retina.

— retina — retinopatia hipertensiva angioespástica secundária a um sofrimento renal ou retinopatia tóxica, retinopatia hemorrágica (as vezes ganhando o vítreo), trombose da veia central da retina. Oclusão da ACR e NEURITE ISQUÊMICA.

FEBRE REUMÁTICA: doença que se apresenta em considerável declínio no que concerne a incidência, desde a descoberta do agente infeccioso responsável (estreptococo beta hemolítico do grupo A de Lancefield) e do advento do antibiótico específico e até de certo modo profilático: penicilina. O problema que ainda persiste, reside no fato de que a infecção por si só não leva a febre reumática. Só parte da população com essa estreptococcia a realiza. Assim é válido raciocinarmos em termos e ação específica do germe e de suas toxinas com a imunidade e com fatores genéticos. A natureza da desordem seria uma hipersensibilidade celular ao citado microorganismo.

Acontece principalmente em crianças e adolescentes e o nódulo de ASCHOFF é a unidade básica, ocorrendo no coração e tecido subcutâneo com idênticas características estruturais, ao passo que, em outros pontos do organismo, o processo inflamatório reumático é difuso/ inespecífico.

Possui essa enfermidade, sinais de maior ou menor importância e para o diagnóstico — embora com restrições — podemos louvar-nos na presença de 2 sinais maiores ou de um maior e 2 menores.

— sinais maiores: cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado, peliartrite, coréia.

sinais menores: febre, artralguas, eritema nodoso, epistaxe de repetição, hemossedimentação acelerada, proteína C reativa positiva, anemia discreta, infecção estreptocócica prévia (15 a 30 dias antes), pleuríz, etc..

Ainda no diagnóstico devemos considerar ao lado dos citados sinais, a pesquisa das alterações imunológicas secundárias a infecção estreptocócica: títulos de anti-estreptolisina O; título de anti-hialuronidase; título de anti-estreptococinase.

Achados oculares: episclerite, uveíte (anterior e posterior) e retinite são os mais encontrados. Mas podemos constatar também, conjuntivite, comprometimento da musculatura extrínseca, embolia retiniana e NEURITES ÓPTICAS.

TRATAMENTO: INESPECÍFICO: — (das Neurites Ópticas do grupo 8-3-1-1)

— combater, suprimir o processo inflamatório: a — Dexametasona 4 a 6 mg subtenoniana ou retrobulbar

— buscar ou manter a integridade vascular: b — heparina 750 (u a e b de 48/48 horas até que a função visual volte a normalidade)

N.B. — heparina: no máximo 10 injeções

— agentes imunossupressores — corticosteroide sistêmico, imuran, citoxan etc. (também tem algum efeito na diminuição do estímulo, ao diminuírem o número de complexos patogênicos formados sistemicamente).

8.3.1.2 — REAÇÕES IMUNO-ASSEMELHADAS

São doenças que geram uma anormalidade imunológica e delas a mais típica é a vasculite: arterite temporal, arterite de célula gigante.

As vasculites são divididas por DUKE ELDER em perivasculites (primárias como a doença de Eales e secundárias como as doenças da úvea) e arterites granulomatosas (como a tromboangeíte obliterante e Arterite de Células Gigantes).

Podem ainda serem específicas (formas infecciosas, agindo diretamente) ou inespecíficas (fenômenos imunológicos).

A arterite temporal foi descrita em 1890 por J. HUTCHINSON e com mais detalhes em 1932 por HORTON que a designou de arterite temporal. GILMOUR (1941), graças a preciosos estudos do quadro histológico, passou a denominação mais aceita nos dias de hoje: arterite de célula gigante (ACG). Mais tarde COGAN e SIMMONS descreveram a forma oculta.

É uma entidade na qual o comprometimento primário dos vasos sanguíneos resulta em profundas alterações oculares e visuais. Rara, antes dos 50 anos de idade e após é de certo modo freqüente tanto que autores assinalam que qualquer paciente acima dos 50 anos com súbita e inexplicável queda da acuidade visual, até segunda ordem, é portador de ACG. Quadro Clínico:

— Início: — febrícula, mal estar, fraqueza, perda de peso, dores abdominais vagas, náuseas e vômitos. Cefaléia, dor na face e pescoço de um só lado ou de ambos e mais particularmente nas regiões temporais e occipital. Tais algias impedem mesmo ao paciente pentear seus cabelos, encostar no travesseiro, etc., além de dor a mastigação, queda de cabelos.

Nos casos típicos a artéria temporal superficial apresenta-se proeminente, nodosa, tortuosa, espessada e sem pulsação. Casos existem que se apresenta normal ao exame e não há sintomas gerais, mas há queda súbita de visão: Arterite Craniana Oculta de SIMMONS.

PATOLOGIA: — a infiltração inflamatória reduz o lume da artéria afetada grandemente e/ou converte-a em cordões sólidos. Constatamos:

— na média: — a mais afetada. Pode ser virtualmente destruída por uma densa infiltração celular com células gigantes e áreas de necrose.

— elástica: — também destruída

— íntima: — espessada

As lesões oclusivas podem ser encontradas na artéria oftálmica, ACR, ciliares posteriores e levar a uma atrofia isquêmica do disco e necrose no N.O.

DIAPNÓSTICO

Quadro clínico: — Hemossedimentação elevada (acima de 40). Dado importante não apenas no diagnóstico como na terapêutica. Se elevada, uma biópsia de uma ou das duas artérias temporais deve ser realizada. Quando instituído o corticosteroide a hemossedimentação serve de guia para aumentarmos ou diminuirmos a dose.

— Biópsia: — da artéria temporal superficial. Buscamos, principalmente, um infiltrado de células gigantes na média e a fragmentação da lâmina elástica interna. Se positiva, o diagnóstico é estabelecido. Mas, se negativa — lembrando que é uma doença vascular segmentar — estando a hemossedimentação elevada o diagnóstico de presunção é válido.

— Achados Oculares: — a complicação mais séria da AGC é a Neurite Óptica quase sempre bilateral embora um olho possa preceder o outro em algum tempo antes da cegueira bilateral. Em 50% dos casos unilateral e em 25% bilateral não simultânea.

A cegueira pode ser devida quer a oclusão da ACR quer a Neurite Óptica Isquêmica (mais freqüente) com edema e alguns exsudatos e hemorragias na retina.

N.B. — antes da súbita queda de visão poderá o cliente relatar ataques de amaurose transitória em um dos olhos.

Outros achados: nódulos episclerais ou esclerais, diplopia por agressão ao 3.^o e 6.^o, etc.

TRATAMENTO: — Prednisona 40 mg/dia até que a hemossedimentação caia abaixo de 40 quando então diminuimos a dose do corticosteroide até que a hemossedimentação se normalize.

O uso de corticosteroide sistêmico, segundo autores, deve ser preconizado em todas as oclusões da ACR constatadas logo após o aparecimento dos sintomas, bem como, em todos os casos de perda de visão com sinais de isquemia da retina ou oclusão arterial. Uma resposta subjetiva favorável ao corticosteroides serve de suporte ao diagnóstico da ACG.

SARCOIDOSE: O acometimento ocular na sarcoidose é muito freqüente (17 a 64%). Em 7% dos casos a doença ocular pode ser a primeira manifestação e continuar como única. Na maioria dos pacientes, outras localizações são encontradas (pulmão, mediastino, nódulos linfáticos, pele, boca, fígado, ossos, glândula parótida, S.N., etc.).

Nas manifestações extraoculares (pele das pálpebras, glândula lacrimal e conjuntiva de fornix inferior) o diagnóstico é dado pela biópsia.

Nas intraoculares (uveíte é a mais freqüente; periflebites dos vasos retinianos; papilites e papiledema) o diagnóstico é feito pelo achado de outras manifestações da sarcoidose (locais em que a biópsia pode ser feita; teste de KVEINN, etc.)

TRATAMENTO: — corticosteroide.

8.3.1.3 — DESORDENS VASCULARES DEGENERATIVAS

A Neuropatia isquêmica pode ser produzida:

- aterosclerose
- arteriopatia hipertensiva
- diabetes

Não há sucesso terapêutico nas neurites agudas associadas a essas doenças mas podemos tentar: — corticosteroide, anticoagulantes, agentes trombolíticos.

ARTERIOESCLEROSE: — a medida que envelhecemos, as artérias perdem sua elasticidade e seus componentes musculares tornam-se tortuosos, dilatados e calcificado. Tais alterações não produzem oclusão vascular ou hemorragia. A denominação arterioesclerose aplica-se aos processos que apresentam, em comum, o espessamento da parede arterial e perda da elasticidade e são:

a — Ateroesclerose — arterioesclerose caracterizada pela formação de ateromas. Na íntima e na parede interna de média (principalmente aorta, coronárias e artérias cerebrais) particularmente nas bifurcações localizam-se preferencialmente os ateromas (placas fibrolipídicas). Essa doença freqüente, é mais incidente:

— nos diabéticos: pelos seus altos níveis de lipoproteínas de baixa densidade.

— na hipertensão arterial: fator de agravamento, ao favorecer o depósito lipídico, mantendo-o aderente ao epitélio e fazendo nele penetrar.

b — Esclerose de MONCKBERG — calcificação da média das artérias musculares

c — Arterioesclerose resultante de uma proliferação fibromuscular ou endotelial levando a um espessamento da parede das pequenas artérias e arteríolas.

Na arterioesclerose constatamos 4 tipos de lesões:

- hialinose
- elastose
- arteríoloesclerose hiperplástica
- necrose fibrinoide ou arteriolite necrosante

a — hialinose: espessamento hialino homogêneo da parede das arteríolas, com perda de sua estrutura celular normal. O espessamento segmentar hialino leva a diminuição da luz arteriolar e gera um déficit do suprimento sanguíneo dos órgãos por elas irrigados.

b — elastose: — proliferação do tecido conjuntivo da íntima e reduplicação da lâmina interna. Assesta-se nas artérias de pequeno calibre. No fundo de olho não havendo tecido elástico nas arteríolas a elastose é explicada por BARRETO NETO, em

sua magnífica tese, como devida a um processo de elastogênese a partir do tecido indiferenciado da íntima (pela hipertensão arterial).

c — Arterioesclerose Hiperplásica: — é uma hiperplasia celular concêntrica (lesão em “bulbo de cebola”) caracterizada pelo aumento da celularidade da íntima pelo edema e pela laminação. O espessamento concêntrico da parede arteriolar reduz progressivamente a luz do vaso.

d — Necrose fibrinoide das arteríolas: — destruição da íntima ou de toda espessura da parede.

HIPERTENSÃO ARTERIAL: — com dois tipos, essencial e secundário. Ambos levam a arterioesclerose (a hipertensão leva a uma lesão vascular secundária). A parede arteriolar representa a zona de choque que visa a compensar as variações tensionais, através uma hipertrofia da musculatura lisa da parede arteriolar (particularmente da média).

— Essencial (primária): — de causa desconhecida, podendo ser benigna (90% dos casos) ou maligna.

— Secundária: — a mais frequente é devida a problemas renais; ex: tumor supra-renal com hipertensão secundária. (a lesão primária é renal e a hipertensão é secundária).

Tanto a hipertensão essencial como a secundária poderão ser benignas (a hialinose; b elastose) ou maligna (c — arterioesclerose hiperplásica e d: arteriolite necrosante). Assim por exemplo: **a** e **b** acontecem na nefrosclerose benigna; **c** e **d** na maligna.

Mas as secundárias não são apenas de origem renal; poderão ter uma base cardiovascular, endócrina, neurológica, etc.

RETINOPATIA DIABÉTICA: — embora não existam sinais patognomônicos da R.D., a associação de sintomas é bastante característica: pequenas manchas hemorrágicas puntiformes no polo posterior, microaneurismas, exsudatos amarelos, hemorragias superficiais em poça, proliferações vasculares etc., levamos a procurar o diabetes. Infelizmente esse quadro já testemunha um atentado vascular muito evoluído. As lesões mais precoces escapam à oftalmoscopia.

Com efeito o atentado aos vasos retinianos é uma das manifestações mais importantes da microangiopatia diabética e representa atualmente por sua frequência, sua extensão, seu prognóstico, uma das complicações evolutivas maiores do Diabetes.

Os trabalhos mais importantes sobre as retinas dos diabético — na atualidade — são os de ASHTON, COGAN — KUWABARA e TOUSSAINT. Todos os desgastes encontrados nessas retinas são consequente ao sofrimento dos vasos, particularmente dos capilares. Mais tarde: lesões extravasculares, parenquimatosas.

AS NEURITES ÓPTICAS RETROBULBARES NAS DOENÇAS ENDÓCRINAS ACONTECEM NO HIPERTIREOIDISMO E NO DIABETES. Na doença de GRAVES, é

bem verdade, a manifestação, mais frequente é a papilite ocorrendo quando a exoftalmia edematosa comprime os vasos nutridores do N.O. no cone muscular. Quando ao Diabetes a presença da neurite óptica retrobulbar na gênese dela é discutido, muito embora no Diabetes do jovem exista uma doença familiar rara, que associa um comprometimento dos nervos auditivos (surdez neurogênica parcial) e dos nervos ópticos (queda gradativa da acuidade visual bilateral e simétrica, deficit da visão para as cores, escotoma paracentral que evolui para o ponto de fixação e fundo-de-olho, inicialmente, normal).

8.3.2 — INSUFICIÊNCIA VASCULAR SECUNDÁRIA A AUMENTO DA PRESSÃO VENOSA

Os sintomas de estase venosa central invariavelmente demonstram algum grau de Neurite Óptica secundária.

8.3.2.1 — SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDADE: neuropatia isquêmica secundária a uma trombose de arteríolas nutrientes e/ou a papiledema passivo.

TRATAMENTO: — Plasmoforese, Agentes Citotóxicos.

N.B. — importante a redução da viscosidade do soro.

8.3.2.1 — SÍNDROMES DE HIPERVISCOSIDADE — DISPROTEINEMIAS — DISGLOBULINEMIAS:

Mieloma (doença de KALHER)

Macroglobulinemia (doença de WALDENSTRONN)

Crioglobulinemia — Criofibrinogenemia

Hipergamaglobulinemia nas Parasitoses (ex.: KALA-AZAR)

Certas hemopatias podem afetar qualitativamente a porção proteica do soro relacionado exclusivamente com as globulinas e como tal os termos Disproteíemia e Disaglobulinemia podem ser empregados para designá-las. A denominação Viscoproteínemias é também utilizada e encontra, por exemplo, em nossa especialidade a justificativa: só as proteínas séricas com forte poder de fragmentação pela congelação, fatores de aglutinação eritrocitária e de hiperviscosidade sanguínea são de natureza a repercutir sobre a microcirculação e a hemodinâmica retiniana.

As disproteínemias maiores estão essencialmente representadas pela doença de KALHER, a Macroglobulinemia, i. é, anormalidade autossômica devida a uma inversão pericêntrica do cromossoma 2. A eletroforese das proteínas demonstra uma globulinemia anormal. E, um grupo mais heterogêneo: as Crioglobulinemias caracterizadas pela presença no soro de uma globulina criolável. Essas globulinas anormais possuem a sua matriz proteica no Sistema Linfocítico e podem estar presentes no

Mieloma (proliferação de células plasmáticas imaturas, originando-se na medula óssea) e na doença de WALDENSTROM. Possível serem encontradas ao curso das linforeticulopatias malignas (como o linfossarcoma e reticulosarcoma), das Leucemias Linfóides e na doença de HOGKIN. Por outro lado, constituem, também, um mecanismo de reação imunitária do Sistema Reticulo-Histiocitário, frente a infecções crônicas (KALA-AZAR) e nas doenças do colágeno como o L.E.S..

Nas disproteinemias além do achado — responsável por essa publicação — no Fundo-de-Olho, pela hiperviscosidade, constatamos estase venosa,, hemorragias e exsudatos.

Inicialmente — pelas perturbações hemodinâmicas — vemos uma corrente granulosa venosa que surge com leve compressão escleral ou espontaneamente ao nível das veias maculares. Na angiofluoresceinografia acontece uma diminuição do débito, com modificação dos tempos circulatórios e uma dilatação da rede capilar com aumento de sua permeabilidade. Mais tarde as veias apresentam dilatações segmentadas, com trajeto sinuoso e escuras. Hemorragias redondas ou lineares preferencialmente no polo posterior. Os exsudatos são raros.

No estágio seguinte encontramos as complicações: trombozes venosas e descolamento de retina do tipo exsudativo.

Assim, diante destes achados oftalmoscópicos (estase venosa e hemorragias) devemos requisitar exames que nos revelarão: uma hemossedimentação acelerada; proteinemia elevada e a mobilidade eletroforética dessas proteínas traduz-se por um pico agudo de base estreita no proteinograma. A imunoeletroforese e a ultracentrifugação identificarão a proteína anormal.

8.3.2.2 — SÍNDROMES DAS HEMÁCIAS

As vasculopatias resultantes qualitativas e/ou quantitativamente das células vermelhas do sangue freqüentemente produzem alteração no N.O.

— Síndromes Deficitárias — Anemias (é uma redução de eritrócitos circulantes ou uma redução na concentração de hemoglobina no sangue periférico e que freqüentemente produzem isquemia no N.O.: neuropatia isquêmica).

— Síndromes Excedentárias — poliglobulias

ANEMIAS — classificação do WINTROBE, segundo o tamanho da hematia:

I Anemia Macroítica: Anemia de BIERMER ou Anemia Perniciosa — Anemia para-biermeriana

II Anemia Microítica Hipocrômica

III Anemia Normocítica Normocrômica:

a — Anemia Pós hemorragia aguda

b — Anemias aplásticas

c — Anemias hemolíticas: — congênita — adquirida

CAUSAS

- a — Diminuição da eritropoiese: — insuficiência da medula óssea — deficiência de fatores essenciais — eritropoiese anormal
- b — Perda Sanguínea
- c — Aumento da destruição das hemácias

De acordo com o aspecto morfológico das hemácias podemos, classificar as anemias: — Normocíticas — Macrocíticas — Hipocrômicas

POLICITEMIAS: Relativa, absoluta

LEUCEMIAS: Reações leucemoides — Linfomas

Como as hemorragias são os achados mas freqüentes dessas patologias, algo acrescentaremos sobre esse evento.

Hemorragias Retinianas — como o edema e os exsudatos, a localização e o aspecto das hemorragias retinianas dependem de sua estrutura. O importante é que o sangue que escapa dos vasos da retina ocupa inicialmente as camadas vasculares, as camadas mais internas da retina. Assim, se só aí ficam ou se transitam, teremos os diferentes formas de hemorragias vistas à oftalmoscopia.

— Lineares, em chama de vela: as hemorragias que permanecem acantonadas nas camadas internas. São raramente abundantes e não se “espalham”. Afastam as fibras ópticas, adotando a topografia regional.

Quando são mais abundantes as hemorragias vão fundir-se e “caminham”:

— arredondadas e mais escuras: caminham para a superfície, dissociando as camadas granulosas e plexiforme externa. Invadem, as vezes, o espaço subretiniano.

— placas vermelho-vivo: caminham profundamente descolando a limitante interna e a camada das fibras ópticas. Fazem silêncio para o vítreo e são ditas hemorragias préretinianas embora antomicamente sejam intrarretinianas.

— vítreas: rompe-se a limitante interna e o sangue vai se derramar no vítreo.

Evolução das Hemorragias Retinianas:

— hemorragias mínima ou passageiras — reabsorção pura e simples

— hemorragias persistentes — levam a necrose dos elementos nervosos e podem criar, na plexiforme externa, cavidades pseudo-císticas idênticas àquelas que sucedem os edemas. Por outro lado, nas camadas internas, pode desenvolver-se uma neovascularização e dar origem a uma retinopatia proliferante.

, I — Anemia Macrocítica: presença de Megaloblastos na medula e de hemácias de dimensão maior que o normal, na circulação. Essa alteração da maturação eritrocitária esta essencialmente ligada a um deficit de Cianocobalamina (vit. B₁₂) ou

de ácido fólico. Ambos são fundamentais na síntese dos ácidos nucleicos: tais deficits ocasionam alterações da maturação nucleoplástica que leva à megaloblastose. Várias causas podem levar a essa carência, mas a clássica é a doença de BIERMER.

I a — Anemia de BIERMER

— devida a uma absorção inadequada de vit. B_{12} . Considerada nos dias de hoje como uma anomalia imunológica (controlada por um fator genético: VELDE).

Além da neurite óptica retrobulbar bilateral, bastante freqüente e precoce podemos constatar uma retina amarelo-ocre; desaparecimento do contraste A/V; presença freqüente de hemorragias sem centro branco e as vezes exsudatos. Tais alterações fundoscópicas acontecem nas formas severas quando a taxa de hemoglobina desce aquém de 50% e podem levar à atrofia óptica. No campo visual o deficit costuma ser do tipo ceco-central.

— boa resposta retiniana a administração de vit. B_{12} .

I b — Anemia Para-Biermeriana: devida a uma má absorção de vit. B_{12} , há um desequilíbrio entre o aporte e as necessidades em fatores antiférricos. Poderá ter uma origem medicamentosa.

A manifestação oftalmoscópica mais encontrada esta representada pelas hemorragias as quais — por seu aspecto — não permitem geralmente determinar o tipo de anemia.

II — Anemia Microcítica Hipocrômica

Eritropoiese — eritrócitos pequenos, mais transparentes e com um teor em hemoglobina diminuído. A alteração da maturação eritrocitária é devida a uma diminuição do ferro plasmático (constituente principal da hemoglobina).

Sideropenia (consequência do desequilíbrio entre o aporte e as necessidades): gerada pelas hemorragias de pequena monta mas continuadas (genital, gástrointestinais, etc).

Fundo-de-Olho: hemorragias (quando as hemácias caem abaixo de 50% e a hemoglobina é inferior a 7%).

TRATAMENTO: além de transfusão de sangue, combater a causa produtora de hemorragia.

III — Anemia Normocítica Normocrômica

Nela não constatamos nenhuma anomalia significativa do volume globular médio, nem de concentração globular em hemoglobina. Esse tipo é essencialmente realizado pelas:

- a — Anemias pós-hemorragicas agudas
- b — Anemias aplásticas
- c — Anemias hemolíticas

d — Anemia Pós-Hemorrágica Aguda:

— Espoliação sanguínea — síndromes digestivas gastro-intestinais, síndromes ginecológicas

— Espoliação sanguínea de repetição podem levar a uma anemia microcítica hipocrômica (pela sideropenia).

— Espoliação sanguínea — pode realizar uma isquemia óptica retiniana aguda e então: — deficits campimétricos altitudinais (principalmente inferiores)

— descoloração do fundo

— papilas pálidas e edematosas

— arteríolas afinadas, exangues

— hemorragias

— neurites óticas bilaterais de mal prognóstico seguidas de necrose das células ganglionares, atrofia óptica e cegueira. Para uns a patogenia estaria ligada à isquemia das artérias e capilares do N.O. e da Papila. Para outros à absorção em altas doses das proteínas sanguíneas (efeito tóxico).

b — Anemias Aplásticas: São graves e produzidas por lesão direta do tecido eritropoiético. Tal gravidade é devida principalmente ao atentado simultâneo a outras linhagens: mieloide, granulocitária e trombocitária.

— A — Idiopática: — aguda do adolescente — crônica do adulto

— B — Inibição medulo-tóxica profissional ou medicamentosa.

C — Anemias Hemolíticas: Causa — destruição exagerada das hemácias intracorpúsculares (congenitas) ou de origem extracorpúsculares (adquiridas).

— A — Congenitas (tara globular) — doença de MINKOWSKY CHAUFFARD — enzimatias — hemoglobinoses.

— B — Adquiridas

— Doença de MINKOWSKY CHAUFFARD — a esferocitose constitucional transmite-se de modo autossomal dominante e acompanha-se de diminuição da resistência globular. À tara eritrocitária associam-se outras distrofias: craniana (oxicefalia) e ocular (microftalmia, catarata congênita e retinopatia anêmica).

— Hemoglobinoses — presença de hemoglobinas anormais, entre elas é a Drepanocitose (hemoglobina S anormal) a maior produtora de alteração oculares.

A hemoglobina S, Drepanocitose ou anemia falciforme é uma afecção mais encontrada na raça negra onde a hemoglobina anormal torna-se insolúvel e fende-se quando perde seu oxigênio. As hemácias têm tendência a tomar a forma de foice e a aglomerarem-se produzindo um bloqueio nos capilares terminais. Vemos então no F.O. proliferação vascular na periferia da retina. Esses vasos podem invadir

o vítreo constituindo-se véos de retinite proliferante e as vezes também hemorragias vitreas. O quadro pode ser confundido com doença de EALES. Inicialmente há na periferia (temporalmente superior) modificações venosas segmentares; a seguir: microaneurismas, telangiectasias, neovascularização (principalmente periférica), proliferante e descolamento de retina. Estrias angiíodes são também assinaladas (6% dos casos).

N.B. — a hemoglobinoze SC e a SF produzem os mesmos achados fundoscópicos. A anemia de célula falciforme resulta da substituição do ácido glutâmico na posição 6 da cadeia beta pela valina alterando assim a sua constante dielétrica e solubilidade. A hemoglobina assim formada chama-se Hemoglobin S.

— B — Adquiridas (anemias hemolíticas auto-imunes) — são, a miúdo, de origem tóxica ou imunológica e o atentado acontece na membrana celular, globular e mais particularmente em sua matriz lipídica. Os agentes responsáveis podem ser “venenos” industriais, medicamentos como as sulfas, sais de ouro, etc., toxinas bacterianas, produtos metabólicos acidentalmente elaborados pelo organismo, etc.

No que concerne ao mecanismo imuno-alérgico (reação de hipersensibilidade tipo citolítico ou citotóxico):

— drogas como o quinino, penicilina, PAS, etc. (hipersensibilidade)

— auto-anticorpos como os que ocorrem na evolução de certas doenças como o L.E.S.

— isso-anticorpos — acidentes transfusionais.

No fundo-de-olho retinopatia hemorrágica sem nenhuma especificidade, sem nenhum achado patognômico.

SÍNDROMES DE “EXCESSO”: Poliglobulias (primitivas e secundárias)

1 — Doença de VAQUES ou Policitemia Vera ou Eritremia — há no sangue circulante uma poliglobulia verdadeira e hiperviscosidade globular. Causa desconhecida e no F.O. encontramos, quando ultrapassamos 6 milhões de hemácias por mm^3 e desde que apareça uma certa quantidade de hemoglobina reduzida (5g) na circulação periférica:

— reflexo esverdeado do fundus

— papila hiperemiada (dilatação de sua rede capilar)

— vasos dilatados e escuros — mais do lado venoso (violáceas as veias e parecem ser pré-retinianas; corrente venosa granulosa)

— trombose VC R

— pela trombocitemia + eritremia — complicações trombosantes; angiospasmos e trombose da ACR; edema papilar.

II — Policitemias Secundárias — síndrome reacional a uma hipóxia severa nas insuficiências respiratórias, nas cardiopatias congêntas cianóticas e de origem tumo-

ral. A hipercapnia ao lado de uma vasodilatação geral repercute também na retina e favorece o aparecimento de hemorragias.

DOENÇAS DOS GLÓBULOS BRANCOS — LEUCEMIAS AGUDA — a infiltração rápida dos órgãos formadores do sangue pelas células jovens leva a uma queda de produção de plaquetas, granulócitos e eritrócitos. Leucemia mieloblástica e linfoblástica. **CRÔNICA** — assemelha-se a um tumor sólido que cresce sem sintomas. Isso só acontece quando o volume da formação compromete o funcionamento do órgão lesado. Leucemias mieloide e linfoide.

As neurites costumam ser secundárias a leucemia. Outros achados constatados: foco hemorrágico com centro branco, áreas de neovascularização e gliose, microaneurismas, etc.

8.3.3 — PRESSÃO EXTERNA SOBRE O NERVO ÓPTICO

Pode gerar: congestão venosa e/ou isquemia arteriolar.

8.3.3.1 — Os traumatismos são as causas que produzem com freqüência Neuropatia Óptica Isquêmica e a parte mais vulnerável do N.O. é a intracanalicular.

Os cirúrgicos (descolamento de retina, cirurgia exploradora da órbita, cirurgia reparadora das fraturas em Blow-Up, etc.) e os Traumas Fechados de Crânio que produzem isquemia do N.O. direta (no forame ou no canalículo por pressão necrótica secundária, hemorragia, edema e esquistos ósseas) ou indireta.

8.3.3.2 — CONGESTÃO PASSIVA DA PAPILA (Condições Causadoras):

— Aumento da pressão intra-orbital — papiledema espúrio

— Aumento da pressão dentro do N.O. ou em suas bainhas (edema devido ao aumento de pressão intracraniana) — papiledema

— Papiloflebite — é um edema de papila unilateral idiopático, usualmente de excelente prognóstico quod visum. O início clínico pode ser uma infecção do trato respiratório superior. Corticosteroide não influencia a evolução do processo.

— Papiledema paradoxal — principalmente em crianças mantidas com corticosteroide sistêmico a longo prazo seguido de rápida retirada.

— CONDIÇÕES CAUSADORAS DE EDEMA PASSIVO DO NERVO ÓPTICO

I — Associados com Aumento da Pressão Intra-Orbital

- a — Trauma — Hemorragia — Edema
- b — Complicações Vasculares — Desordens Hematológicas — Fístula Carótido-Cavernosa
- c — Endócrina: Orbitopatia Distireoidiana
- d — Idiopática: Pseudotumor de órbita
- e — Neoplasmas: Primário — Metastático

II — Associados com Pressão Elevada dentro do N.O. e suas Bainhas

- a — Tumores: Secundários ou Metastáticos
- b — Hemorragia Intracraniana — Subaracnoide — Subdural
- c — Doenças Sistêmicas — Infecções: — Polineurite Infecciosa — Poliomyelites — Mononucleose
— Hipertensão
— Hematológicas: Síndrome de Hiperviscosidade — Anemias
- d — Outras Condições: Sarcoidose — Doença de PAGET

8.4 — DOENÇAS ABIOTRÓFICAS: As neurites ópticas retrobulbares hereditárias são relativamente freqüentes e podem assim ser classificadas:

I — Formas isoladas — A — Neurite Óptica de Hereditariedade Recessiva

B — Neurite Óptica de Hereditariedade Dominante

C — Neurite Óptica — Hereditária de LEBER

II — Formas Associadas — A — Neurite Óptica do Diabético Jovem

B — Atrofia Complicada de BEHR — aparição precoce e associada a neurite óptica, heredodegeneração espino-cerebelar, síndrome cerebelar piramidal.

A — Neurite Óptica de Hereditariedade Recessiva — precoce (antes dos 3 anos) acompanha-se de fotofobia e nistagmo.

B — Neurite Óptica de Hereditariedade Dominante — freqüente e nos casos típicos o aspecto é bastante evocador.

A atrofia óptica esta presente desde o nascimento, apresenta certas características:

- compromete mais a acuidade visual para longe
- a leitura esta freqüentemente conservada

— a alteração de visão para as cores — diferentemente das demais neurites ópticas — incide sobre o eixo azul-amarelo

— não é evolutiva e como tal jamais leva a cegueira

III — Neurite Óptica Hereditária de LEBER: de instalação súbita, geralmente bilateral (embora um dos olhos possa preceder o outro, em algum tempo), afetando o jovem (entre os 18 e 30 anos). Há casos publicados em outras faixas etárias. Do sexo masculino (LEBER assinalava 1/9). A transmissão acontece, mais freqüentemente, por mulheres sadias (condutoras), contudo, não é um modelo simples de transmissão recessiva ligada ao sexo (hereditariedade citoplasmática?). BRÉGEAT considera a doença como um estado de “sensibilidade” heredo-familiar particular à um dado fator que nada produz em outros indivíduos. Este fator podera, até, ser representado pelo fumo (cianidos).

Na Neurite de LEBER à queda da acuidade visual acrescenta-se um escotoma ceco-central ou central. A citada acuidade cai, em média, para 0,1 podendo, em certos casos, melhorar algo com o correr dos meses. A Fundoscopia, fornece-nos alguns dados interessantes:

— microangiopatia teleangiectasica ao nível dos vasos papilares (responsável pela hiperemia do disco)

— “inchação” das fibras ópticas do feixe macular, com aumento de brilho

— pode simular uma papilite incipiente, mas a angiografia demonstra tratar-se de uma pseudo-papilite.

Tais achados oftalmoscópicos, embora discretos, duram algumas semanas quando são importantes para o diagnóstico, principalmente naqueles casos em que os dados de ordem hereditária não são típicos. Transcorrido o prazo, a papila apresenta-se atrófica e de bordas nítidas, com severo deficit visual (reliquat constante). A atrofia é principalmente da metade temporal.

BÉCHETOILLE, estudando essa neurite em sua fase aguda, fala em Papilite Pseudovasculare — Neurite Intrabulbar por comprometimento das células ganglionares da retina. Considerando a Papila com 3 camadas capilares: a da Lâmina Crivosa (advindo das artérias ciliares posteriores), camada Pré-laminar (da coróide) e a superficial (proveniente da retina) assinala que as 2 últimas são as responsáveis pelas manifestações no F.O. desta doença:

— os pequenos vasos estão dilatado e tortuosos (hiperemia papilar); a borda nasal elevada, saliente e os fascículos nervosos temporaes, brilhantes. A Papila não se impregna pela fluoresceína mesmo na fase tardia.

9 — OUTRAS CLASSIFICAÇÕES

Optamos pela citada classificação pois parece-nos a mais didática, mas outras existem também de valor como a de DUKE ELDER:

I — CONDIÇÕES LOCAIS

- Uveítes e Retinites incluindo a Oftalmia Simpática
- Meningites
- Infecção intra-orbital
- Sinusite Nasal

II — DOENÇAS DEMIELINIZANTES

- Esclerose Múltipla
- Encefalomielite Aguda Disseminada
- Neuromielite Óptica (DEVIC)
- Encefalite Peri-Axial Difusa (SCHILDER)

III — DOENÇA DE LEBER

IV — ARTERITE DE CÉLULA GIGANTE

V — ENCEFALITE INFECCIOSA

- Virus — Bactéria — Richetsia — Protozooses.

VI — CONDIÇÕES SISTÊMICAS: Diabetes, Anemias, Doenças Linfomatosas, Doenças do Colágeno, Distúrbios Endócrinos, Doenças Malignas, Condições Tóxico/Alérgicas, Avitaminoses.

VII — SÍNDROMES NEUROLÓGICAS

- Polineurite Craniana
- Neurite Óptico-Ciliar

VIII — TOXINAS EXÓGENAS (Ambliopia Tóxica)

IX — INFECÇÕES ESPECÍFICAS

- Tuberculose
- Sífilis

PAPILITES E NEURITES RETROBULARES — CLASSIFICAÇÃO DE F.H. ROY:

I — DOENÇAS DEMIELINIZANTES PRIMÁRIAS E DEGENERATIVAS

- Esclerose Múltipla
- Esclerose Difusa — Doença de SCHILDER — Leucodistrofias
- Mielite Óptica (Doença de DEVIC)
- Atrofia Óptica Hereditária — Atrofia Óptica de LEBER — Ligada ao Sexo

II — VASCULITES

- Arterite Temporal
- Doença de REYNAUD
- Tripanosomíases

- Febre Reumática
- Periarterite Nodosa e Doença de STILL
- Sífilis
- Reação Medicamentosa
- Doenças Sistêmicas dos Vasos Sanguíneos
- Idiopática

III — PROCESSOS INFLAMATÓRIOS SECUNDÁRIOS

- Propagação dos seios Esfenoidal e Etmoidal Posteriores
- Meningites (comum na primeira década da vida, devida a infecções tais como tuberculose, bacteriana, por fungos, viral)
- Inflamações da Órbita (herpes Zooster, infecções do Gânglio de GASSER, abscesso orbital)
- Após sarampo, catapora, parotidite epidêmica, poliomiélites, mononucleose, hepatite, toxoplasmose, malária, tripanosomíases, tifo, endocardite, bacteriana, brucelose, botulismo, etc.
- Uveítes, retinites, Oftalmia Simpática.
- Doença de BEHCET e Síndrome de VOGT-KOYANAGI
- Nematódios como o Toxocara
- Leucemia, linfoma, doença de HODGKIN
- Sífilis

IV — DOENÇAS E VENENOS SISTÊMICOS

- Diabetes Mellitus
- Distireoidismo e Hipertireoidismo
- Glomérulonefrite crônica com hipertensão renal secundária e Pielonefrite.
- Doença de PAGET
- Displasia Fibrosa
- Doenças Nutricionais como Beri-Beri, Pelagra, etc.
- Anemia Perniciosa, especialmente em fumantes devido ao deficit de vitamina B₁₂; Severa Hemorragia; Macroglobulinemias; Policitemias.
- Doença Fibrocística do Pâncreas
- Hiperparatireoidismo
- Lactação, Gravidez e Puberdade
- Porfíria
- Amiloidose e Sarcoidose
- Ingestão de álcool e uso de fumo
- Enfisema
- Toxinas — sais de Talio — Cloranfenicol — Sulfonamidas — Antimônio — Antipirina — Apial — Arsenicais — Clorpropamida — Emetina — Ergotamina — Etambutol — Azul de Metileno — Penicilamina — Piridoxina — Tricloroetileno — Monóxido de Carbono — Álcool Metílico, etc.

V — LASER

10 — CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estabelecer o diagnóstico etiológico na maioria dos casos é tarefa nada fácil, pois o comprometimento do N.O. é uma evidência sintomática das mais diversas origens e de difícil comprovação etiológica. Boa percentagem dos casos apresentam cura espontânea a coincidir até com remoção de um foco dentário. Apesar disso, cada vez mais devemos raciocinar em termos de Demielinização e sermos partidários de um bosquejo etiológico

RESUMO

Os AA. realizaram um trabalho de revisão e atualização sobre Neurites Ópticas.

SUMMARY

In the issue it is presented a general review and atualization on the subject Optic Neuritis.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, L.B. — The Changing Management of Acute Optic Neuritis — Am J. Ophth — 79: 1034 — 1037 — 1975
- ADALMIR M. DANTAS — Anais do Congresso Luso-Hispano-Brasileiro — 1972.
- ARONSON, S.B.; ELLIOT, Y.H. — Ocular Inflammation — Sorsby — 1972.
- BÉCHAC, G. et BÉCHAC, G. — Le fond d'oeil dans les maladies du sang — Doin — 1974.
- BECKER, B.; BURDE, R.M. — Currents Concepts in Ophthalmology — Mosby — 1969.
- BELLOWS, J.G. — Contemporary Ophthalmology — W. Wilkins — 1972.
- BEVILQUA, F.; BENSOUSSAN, E.; SILVA, J.M.S.; CASTRO, F.S.; CARVALHAES, L.P. — Manual de fisiopatologia clínica — Atheneu — 1974.
- BONAMOUR, G. — Ophthalmologia Clinique — Doin — Paris.
- BRÉGEAT, P. — Trouble Circulatoires du Nerf Optique et de Quiasma — Ophthalmologica — 167: 241-272 — 1973.
- BURDE, R.M.; GALDIN, P.M. — Retrobulbar Optic Neuritis — Am J. ophth — 79: 1034 — 1975
- CARR, R.E.; HENKID, P. — Ocular Manifestation of Ethambutol Toxic Amblyopia After Administration of an Experimental Antituberculous Drug — Arch. Ophthal. 67/5: 556-571 — 1962
- CASANOVAS, J.; CASANOVAS, R. — Les Dangers de Quelques Medications Ophthalmologiques Récentes — Ann D'Oculistique — 202: 15 — 1969.
- DAVIDSON, H. — The Physiology of the Eye — Livingstone — 1972
- DREWS, R.C. — The Gunn Pupil Sign — Am J. Ophthalmol. — 54: 1109 — 1962.
- DUKE ELDER, S. — System of Ophthalmology — Kimpton
- FOULD, W.S.; CHISHOLM, I.A. — The Toxic Optic Neuropathies — Brit. J. Ophthalmol. — 58: 386-390 — 1974
- GABOGGINI, H.O. — Dicionário de Clínica Médica — Formosa — 1972.
- GIVNER, I. Centroccecal Scotoma Due to Chlorpropamide — JAMA — 1962.
- GOLDBERG, L.I. — Monoamine Oxidase Inhibitors — JAMA — 190: 132 — 1964.
- GOLDEN, B. — Ocular Inflammatory Disease — Thomas — 1974.

- GOLDMAN, S. et GILMAN, A. — The Pharmacological Basis of Therapeutics — MacMillan Company — 1965.
- HAMARD, P.; DEMAILLY, H. — Oeil et Cortisone — Soc Franc Ophtal — Masson 1975.
- HAVENER, W.H. — Ocular Pharmacology — Mosby — 1966.
- HAVENER, W.H.; — Synopsis of Ophthalmology — Mosby — 1971.
- HAYREH, S.S. — Les Neurites Optiques Inflammatoires — Brit J. Ophthalmol. 46: 165-212 — 1962
- HOGAN; ALVARADO; WEDDELL — Histology of the Eye — Saunders — 1971.
- KESTEMBAUM, A. — Clinical Methods of Neuro — Ophthalmologia Examination Grune e Stratton — 1946.
- LEAVELL, B.S.; THORUP, O.A. — Fundamentals of Clinical Hematology.
- LERMAN, S. — Cataracts — Thomas — 1964.
- LILLIE, W.; I. — Clinical Significance of Retrobulbar and Optic Neuritis — Am J. Ophthalm. 17: 110 — 1934.
- OFFRET, G.; DHERMY, P.; BEC, P. — Anatomie Pathologique de l'Oeil et des ses Annexes Annexes — Masson — 1974.
- PAIVA GONÇALVES FILHO — Colagenoses e Olho — Trabalho Apresentado ao XVII Congresso Brasileiro de Oftalmologia — 1971
- PAIVA GONÇALVES FILHO; PEREIRA, L.C.; MALDI, V. — Retinopatia Diabética — Rev. Brasil. Med. — 11: 803 — 1974.
- PAIVA GONÇALVES FILHO; PEREIRA, L.C. — Diabetes e Olho — Rev. Bras. Med. 6: 368 — 1974.
- RODGER, F.C.; SINCLAIR, H.M. — Metabolic and Nutritional Eye Disease — Thomas — 1974.
- ROSEN, E.S. — Fluorescence Photography of the Eye — Butterworth — London.
- ROY, F.H. — Ocular Differential Diagnosis — Lea e Febiger — 1975.
- SARAUX, H.; BÉCHETOILLE; — Les Neurites Optiques Rétrobulbaires — Conférences Lyonnaises d'Opht. 3:39 — 1975.
- SARAUX, H.; BECHETOILLE; FLORQUIN, A. — Neurites Optiques Ethambutol — Bull Soc Opht Fran — 183-187 — 1973.
- SEDAN, J.; FARNARIER, G. — Les Amblyopies Toxiques dites Nicotino — Éthyliques Arch Opht — 25: 53-64 — 1973.
- EMITH, J.J.; SUSSA, J.O. — Ocular Fundus in Acute LEBER Neuropathy — Arch Ophthalm — 90/5: 349-355 — 1973.
- SODERMAN and SODERMAN — Pathologia Physiology Mechanisms of Disease — Saunders — 1974
- SOFFER, A. — Iatrogenic Aspects of Digitalis Intoxication — JAMA — 1961.
- SORSBY, A. — Nueva Clinica Oftalmologica — Toray — 1969.
- STEIN, H.A.; SLATT, B.J. — The Ophthalmia Assistant — Mosby — 1968.
- TREVOR, P.D. — The Eye and its Disorders — Blackwell — 1974.
- YANOFF, M. — Ocular Pathology of Diabetes Mellitus — Am J Opht — 67:21 — 1969.
- VAN OYE, R. — Les Effects Nocifs des Medications Générales sur l'Appareil Visual — Bull Soc Belg Opht — 160:292 — 1972.
- WARBURG, M. — Diagnosis of Metabolic Eye Diseases — Munksgard — 1972.
- WOLFF, E. — Anatomy of the Eye and Orbit — Saunders — 1961.

UM NOVO MÉTODO DE TRATAMENTO DAS ÚLCERAS MICÓTICAS DA CÓRNEA: IRRIGAÇÃO CONTÍNUA (*)

JOÃO ORLANDO RIBEIRO GONÇALVES (**)
DURWAGNER BARROS SILVEIRA (***)
JOÃO BATISTA LOPES FILHO (***)
SEBASTIÃO CRONEMBERGER SOBRINHO (***)

INTRODUÇÃO

Se as micoses em geral são de difícil tratamento, o problema se torna ainda de maior relevância quando das micoses oculares.

Além dos tratamentos clínicos, terapêutica cirúrgica “a quente” tem sido utilizada para o tratamento das úlceras micóticas corneanas. Assim, SANDERS (1970) utilizou a ceratoplastia penetrante colhendo resultados animadores. RUDRIGUES BARRIOS (1973) idealizou a tarso-conjuntivo-ceratoplastia obtendo excelentes resultados. No Brasil, GALVÃO (1975) vem experimentando a técnica do autor uruguaio com bons resultados.

Vários são os fatores que interferem nos resultados pouco animadores que temos em relação à terapêutica clínica das micoses oculares: barreira hemato-ocular, intolerância aos agentes antimicóticos, má absorção digestiva das drogas empregados dentre outros.

Esquematizando-se podemos dizer com FRANÇOIS (1968), que para conduzirmos um tratamento adequado de uma micose ocular, faz-se necessário:

pensar em micose, fazer o diagnóstico e conhecer o agente;

instituir o tratamento o mais precoce possível, enérgico, intensivo e aplicar o medicamento com bastante frequência para que o antimicótico se acumule em concentração suficiente nos tecidos oculares;

(*) Trabalho realizado na Clínica Oftalmológica do Hospital Getúlio Vargas—Teresina—Centro de Ciências da Saúde — FUFPI.

(**) Prof. Titular de Clínica Oftalmológica.

(***) Assistentes da Clínica Oftalmológica — Hospital Getúlio Vargas—Te—Pi.

saber que as substâncias antimicóticas agem melhor e de preferência, localmente e nas micoses superficiais, pois são pouco absorvidas por via digestiva.

Acrescentemos que os fungicidas-fungistáticos de melhor ação são bastantes tóxicos quando aplicados por via parenteral.

Dentre os antimicóticos destacam-se três substâncias pela sua ação mais intensa: nistatina, anfotericina B e pimaricina, PAIVA (1964) e FRANÇOIS (1968).

Podem ser aplicadas por local (colírio e pomada) ou parenteral.

Particularmente, a ANFOTERICINA B pode ser aplicada sob forma de colírio (2,5 a 10 mg/cm³), pomada (5 a 10/cm³), injeção subconjutival (0,5 cm³ de solução a 125 ug/cm³) ou intracamerular (20 a 35 ug em 0.5 cm³ de solução). Intravenosamente é aplicada dissolvida em soluto glicosado a 5% à razão de 0.25 mg/kg, como dose inicial. Aumenta-se progressivamente a dosagem à razão de 5 mg ao dia até atingirmos a dose diária máxima de 1 mg/kg.

A ANFOTERICINA B é um pó amarelo, termolábil, insolúvel em água e álcool e que permanece estável durante 6 meses se conservado ao abrigo da luz. Para se preparar soluções, associa-se o desoxicolato de sódio e solução de dextrose ou glicose a 5%. A solução preparada é instável, fotosensível e mesmo conservada na obscuridade torna-se inativa em 24 horas. A ANFOTERICINA B é precipitada pelo cloreto de sódio não se devendo preparar soluções em salina.

Sabemos ser a ANFOTERICINA B de ação bastante fraca quando ministrada por via digestiva. Além do mais os efeitos colaterais advindos da sua administração por via intravenosa são muito intensos, tornando impossível, por vezes, o tratamento por essa via. Essa gama de efeitos colaterais compreende: calafrios, febre, náuseas, vômitos, anorexia, cefaléias, palpitações, anemia albuminúria, hipotensão arterial, tromboflebite, hematemese e até a morte. Por outro lado o tratamento é bastante demorado: pelo menos 6-8 semanas e às vezes 3-4 meses.

Em nosso meio (Teresina-Hospital Getúlio Vargas) e incidência de "ulceras micóticas corneanas" é bastante elevada. Desde de 1969 temos observado com frequência relativamente grande o final melancólico da evisceração-enucleação em casos dessa patologia.

Tivemos a idéia, em 1974, de utilizarmos a ANFOTERICINA B de modo intensivo sobre a área da úlcera sem os inconvenientes da administração parenteral, método esse que rotulamos de IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.

O sucesso tem sido por demais alentador e hoje constitui-se uma raridade levarmos olhos à evisceração-enucleação, devido a essa entidade nosológica, desde que tratados devidamente com a ANFOTERICINA B sob forma de IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.

Salientemos que a dose efetiva da ANFOTERICINA B, in vitro, para o *Aspergillus fumigatus*, é de 1.6 ug/cm³. BELL e RITCHEY (1973).

LITERATURA

MONTANA e SERY (1958), utilizaram em ceratites micóticas experimentais, pela *Candida albicans*, em ratos albinos de 2.5 kg, a NISTATINA (colírio e injeção subconcontival) e ANFOTERICINA B (colírio, injeção subconjuntival e injeção intravenosa), procurando observar a sua toxicidade e penetração ocular bem como o efeito contra essa infecção. Chegaram às seguintes conclusões: a ANFOTERICINA B, nas concentrações usadas, não foi tóxica para os tecidos oculares quando aplicada por qualquer das três vias. A NISTATINA foi tóxica pela via subconjuntival. O efeito positivo das drogas só se manifestava se fossem usadas muito prococemente, antes que a infecção se estabelecesse. Os autores discutiram a possível ação profilática das substâncias.

ANDERSON, ROBERTS, GONZALEZ e CHICK (1959), relataram 5 casos de úlceras micóticas tratados com NISTATINA (2 casos) e ANFOTERICINA B (os 5 casos). Além do mais em 2 casos tiveram de usar a ceratoplastia lamelar. Em todos os 5 casos a ANFOTERICINA B mostrou-se eficaz no controle da infecção, o que não ocorreu com a NISTATINA. Chamam a atenção para os bons resultados, em casos de perfuração, com os enxertos corneanos lamelares. Salientaram que as infecções micóticas estão cada vez mais se tornando frequentes pelo uso indiscriminado de antibióticos e corticóides.

GORDON, VALLOTTON e CROFFEAD (1959), publicaram o segundo caso da literatura de úlcera micótica corneana por *Allescheria boydii*. A infecção foi tratada com NISTATINA (oral) e ANFOTERICINA B (colírio), sendo obtido um ótimo resultado. Chamaram atenção para o fato de que a úlcera piorou bastante ao se instituir antibiótico e corticóide isoladamente.

MANCHESTER e GEDRG (1959) descreveram um caso de úlcera micótica corneana por *Candida parapsilosis* (*C. parakruzei*) em olho portador de ceratite punctata recorrente que vinha sendo tratada com antibióticos e corticóides sob a forma de colírio. Usaram NISTATINA oral e ANFOTERICINA B, colírio, e obtiveram a cura do processo micótico. Como os outros autores chamaram atenção para o fato do uso indiscriminado de colírios antibióticos e corticóides, que propiciam as infecções micóticas corneanas.

ANDERSON e CHICK (1963), usaram a ANFOTERICINA B sob forma de colírio ($1\text{mg}/\text{cm}^3$) no tratamento de nove pacientes com úlcera micótica. Três pacientes usaram apenas o colírio de ANFOTERICINA B e nos seis restantes foi realizado em complementação a curetagem da úlcera. A média de duração do tempo do tratamento com a ANFOTERICINA B foi de 150 dias, a qual foi reduzida para 74 dias quando se associou a curetagem da úlcera. Terminaram dizendo que deverão aparecer drogas melhores que a ANFOTERICINA B, bem como métodos de administração mais eficazes. Todos os seus pacientes ficaram hospitalizados durante o tratamento.

PAIVA (1964), fez uma ampla revisão dos métodos de tratamento das micoses oculares, chamando atenção para o uso da GRISEOFULVINA, NISTATINA, ANFOTERICINA B (intravenosa, subconjuntival, colírio aquoso e intracamerular) e PI-

MARICINA. Lembrou a ação nefrotóxica da ANFOTERICINA B quando aplicada intravenosamente.

VIALLEFONT, BOUDET, RIOUX, PHALIPPOT e COSTEAU (1964), utilizam a ANFOTERICINA B (colírio a 1/100) e intravenosamente (15 perfusões de 2/2 dias), em um caso de úlcera micótica corneana produzida pelo *Aspergillus fumigatus*. Obtiveram ótimo resultado mas o paciente foi acometido de taquicardia, queda da pressão arterial, suores e tremores.

FRANÇOIS (1968), em obra bastante extensa, estudou detalhadamente a problemática das micoses oculares, chamando atenção para o grande valor da PIMARICINA e ANFOTERICINA B como agentes terapêuticos de grande eficácia no tratamento das úlceras micóticas corneanas causadas pelos fungos.

SANDERS (1970), obteve bons resultados em 13 casos de úlceras corneanas micóticas, utilizando a ceratoplastia penetrante em 15 casos afetados por essa infecção. Todos os agentes infectantes foram detectados laboratorialmente. Advogam esse procedimento para os casos em que a infecção não responda ao tratamento médico.

BELL e RITCHEY (1973), usaram a ANFOTERICINA B sob forma de injeção subconjuntival, em caso de úlcera corneana micótica, causada pelo *Aspergillus fumigatus*, obtendo a cura do processo. Como reliquat, apareceu nódulo amarelado na conjuntiva bulbar que foi ressecado.

RODRIGUES BARRIOS (1973), descreveu uma técnica cirúrgica — TARSO-CONJUNTIVO-CERATOPLASTIA — com tratamento heróico em algumas úlceras corneanas, principalmente onde haja dificuldade em obtenção de córnea para enxertos.

GALVÃO (1975). obteve bons resultados utilizando a TARSO-CONJUNTIVO-CERATOPLASTIA, no tratamento de úlceras micóticas corneanas.

RIBEIRO GONÇALVES (1975) relatou os seus primeiros resultados no tratamento das úlceras micóticas corneanas, com a ANFOTERICINA B pelo método da IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.

MATERIAL E MÉTODO

O nosso material consta de 21 úlceras corneanas examinadas na Clínica Oftalmológica do Hospital Getúlio Vargas-Teresina-Pi.

O diagnóstico clínico foi firmado em 14 casos e o laboratorial em 7 casos assim distribuídos:

<i>Aspergillus niger</i>	4
<i>Fusarium</i>	2
Filamentos na lâmina	1

Utilizamos em 2 casos a perfusão intravenosa de ANFOTERICINA B (logo abandonada pelos efeitos colaterais produzidos) e nos 19 casos restantes realizamos a técnica por nós idealizada da IRRIGAÇÃO CONTÍNUA:

1. Preparo da solução de ANFOTERICINA B a 0,5%:
 - A. Anfotericina B..... 50 mg
 - B. Soluto glicosado 5% . 500 cm³
 - C. Lidocaína a 2% 1 cm.³
2. O paciente é colocado em decúbito dorsal com a cabeça ligeiramente inclinada para o lado do olho afetado.
3. Anestesia tópica córneo-conjuntival com Lidocaína a 2%.
4. Colocação da lente escleral apropriada para a IRRIGAÇÃO CONTÍNUA e sua fixação com gaze e esparadrapo. A lente escleral no caso, é uma lente escleral com pino central perfurado ao qual se adapta um pequeno manguito de borracha que servirá para receber a extremidade distal do dispositivo de infusão.
5. Acoplamento do dispositivo de infusão a solução de ANFOTERICINA B e ao manguito de borracha da lente de contacto escleral.
6. Abertura da passagem do dispositivo de infusão, deixando-se correr 100 cm³ da solução por hora.
7. Após a IRRIGAÇÃO CONTÍNUA faz-se curativo oclusivo com pomada de atropina.
8. As IRRIGAÇÕES CONTÍNUAS são realizadas diariamente sob forma ambulatorial.

A figura 1 mostra a lente escleral utilizada para a IRRIGAÇÃO CONTÍNUA e a figura n.º 2 apresenta o dispositivo da irrigação em funcionamento.

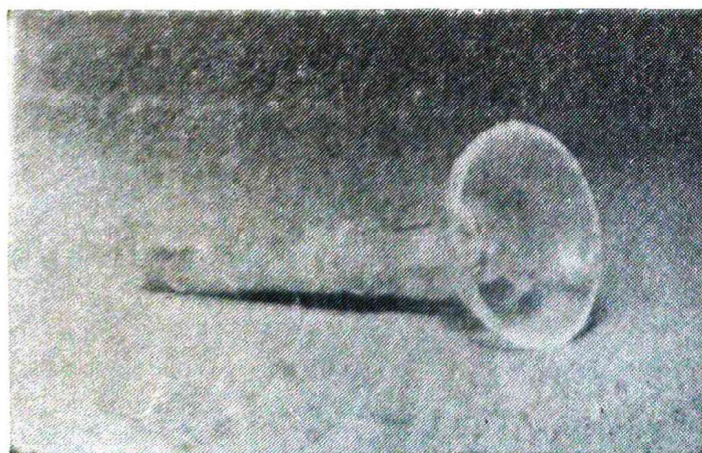


FIGURA 1 — Lente escleral apropriada para IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.(Ribeiro Gonçalves)

RESULTADOS

Os nossos resultados vão expressos nos quadros que se seguem.

O quadro n.º 1 nos dá um apanhado geral mostrando a duração dos dias de tratamento e os resultados obtidos.

QUADRO N.º 1

Resultados obtidos em 21 casos de úlceras micóticas corneanas, tratadas com ANFOTERICINA B. (FUNGISON).

NOME	TRATAMENTO				N.º DE DIAS	RESULTADOS	OBSERVAÇÕES
	CAUTER	ANTIB	FUNGISON				
			IV	IC			
VGO	—	—	—	—	17	ESTAFILOMA	CERATOPLASTIA
FTS	—	—	—	—	20	LEUC. ADER.	—
RM	—	—	—	—	12	LEUC. ADER.	—
RAS	—	—	—	—	20	LEUC. ADER.	—
MAN	—	—	—	—	11	LEUC. ADER.	—
FSC	—	—	—	—	18	PERF. CORN.	REC. CONJUNT.
AFE	—	—	—	—	10	PERF. CORN.	REC. CONJUNT.
ARP	—	—	—	—	10	MÁCULA	—
MJN	—	—	—	—	7	PERF. CORN.	REC. CONJUNT.
JMB	—	—	—	—	39	MÁCULA	—
JSL	—	—	—	—	24	LEUC. ADER.	EVISCERAÇÃO
						ENDOFTALMITE	
RMS	—	—	—	—	32	SEC. PUPILAR	—
VPB	—	—	—	—	20	MÁCULA	—
BBV	—	—	—	—	22	MÁCULA	—
DGM	—	—	—	—	19	NUBÉCULA	—
FRA	—	—	—	—	47	ÚLCERA TRÓ- FICA	GARAMICINA po
ASS	—	—	—	—	13	NUBÉCULA	—
JJS	—	—	—	—	34	CONTAMINAÇÃO ESTAFILOCOCO	GARAMICINA IM
BPA	—	—	—	—	23	MÁCULA	—
MSQ	—	—	—	—	36	LEUC. ULCER.	ACROMICINA po
LVC	—	—	—	—	12	MÁCULA	—

IV : intravenoso

IC : irrigação contínua.

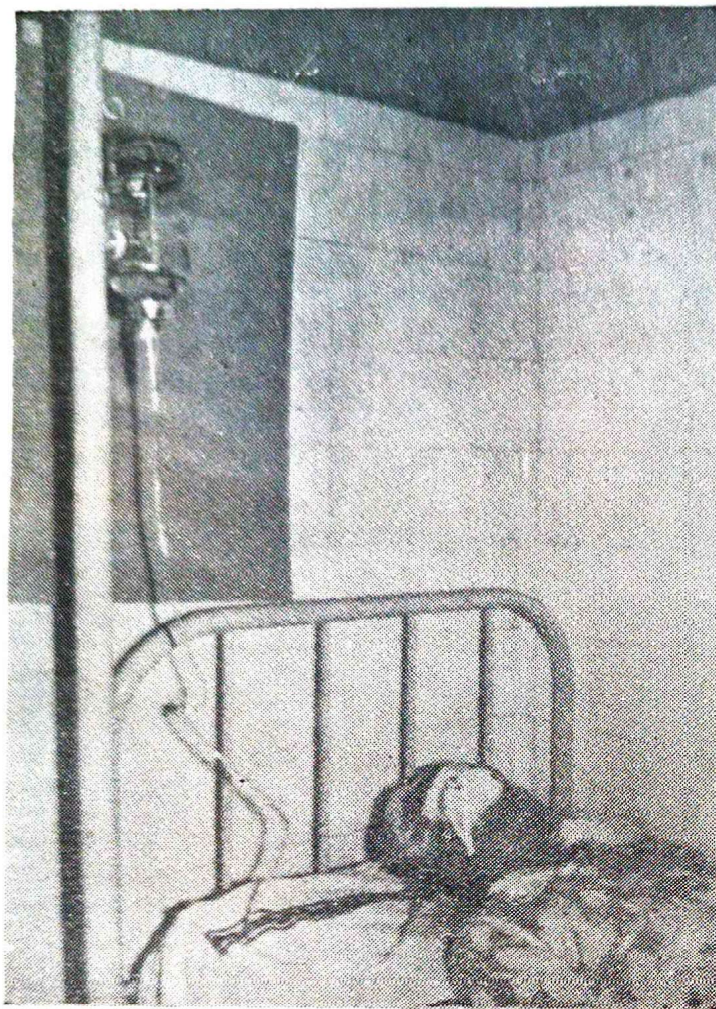


FIGURA 2 — Aspecto do dispositivo para IRRIGAÇÃO CONTÍNUA, em funcionamento. (Ribeiro Gonçalves).

A média da duração do tratamento apresenta os seguintes dados:

FUNGISON INTRAVENOSO 18 dias.

IRRIGAÇÃO CONTÍNUA 21 dias

Houve uma real positividade de bons resultados com a IRRIGAÇÃO CONTÍNUA como mostra o quadro n.º 2.

QUADRO N.º 2

Positividade de bons resultados dos casos tratados com FUNGISON — 19. casos

RESUTADOS	N.º CASOS	%
POSITIVOS	16	84
NAGATIVOS	3	16

O quadro n.º 3 mostra o resultado final de todos os casos do presente trabalho.

QUADRO N.º 3

Resultados finais dos casos de úlceras micóticas corneanas tratadas com FUNGISON — IV e IC.

RESULTADOS	IV	IC	TOTAL
NUBÉCULA	—	2	2
MÁCULA	—	6	6
LEUCOMA ADERENTE	1	3	4
LEUCOMA ULCERADO	—	1	1
ESTAFILOMA	1	—	1
ÚLCERA TRÓFICA	—	1	1
SECLUSÃO PUPILAR	—	1	1
PERFURAÇÃO CORNEANA	—	3	3
ENDOFTALMITE	—	1	1

Não houve nenhum efeito colateral com o uso do FUNGISON sob a forma de irrigação contínua. Quando o FUNGISON foi aplicado por via intravenosa, apareceram: náuseas, calafrios, suores, palpitações, cefaléia e discreta anemia.

COMENTÁRIOS

O tratamento das úlceras micóticas é um constante desafio à argúcia do oftalmologista, que na maioria das vezes vê os seus esforços serem premiados com o insucesso. Na maioria dos casos são os olhos acometidos levados à evisceração ou enucleação. Tentativas as mais diversas têm surgido com a finalidade de debelar a doença pertinaz. A ceratoplastia penetrante, preconizada por SANDERS (1970), e a TARSO-CONJUNTIVO—CERATOPLASTIA idealizada por RODRIGUES BARRIOS (1973) e utilizada entre nós por GALVÃO (1975) têm sido utilizadas com real sucesso na terapêutica das úlceras micóticas corneanas.

Sem dúvida é o tratamento clínico o mais consentâneo e o que mais seduz, malgrado as suas dificuldades. Os óbices representados pela alta toxicidade dos antimicóticos quando aplicados por via intravenosa; a sua pouca absorção digestiva; a sua alta ebulidade; a necessidade do internamento dos pacientes para o tratamento, fazem com que se arrefeça o ânimo dos que lutam com a doença. O método da IRRIGAÇÃO CONTÍNUA, por nós preconizado, e já utilizado como rotina nos casos de úlceras micóticas corneanas, na Clínica Oftalmológica do Hospital Getúlio Vargas, oferece reais vantagens se comparados com as outras vias de aplicação da ANFOTERICINA B. Assim é que não há efeitos colaterais, o tratamento é feito sob a forma ambu-

latorial, é de fácil aplicação, tem a sua duração média de 21 dias e oferece ótimos resultados se comparados com os outros métodos. Em nossos casos obtivemos um resultado de 84% de positividade com o uso da ANFOTERICINA B sob a forma de IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.

Outros autores obtiveram resultados animadores com a ANFOTERICINA B no tratamento de úlceras micóticas experimentais, como MONTANA e SERY (1958) e úlceras micóticas corneanas, a exemplo do que ocorreu com ANDERSON, ROBERTS, GONZALEZ e CHICK (1959). GORDON, VALLOTTON e CROFFEAD, (1959), MANCHESTER e GEORG (1959), BELL e RITCHEY (1973). ANDERSON e CHICK (1963) utilizaram, com bons resultados, a ANFOTERICINA B associada à curetagem das úlceras. O uso intravenoso da ANFOTERICINA B determina o aparecimento de efeitos

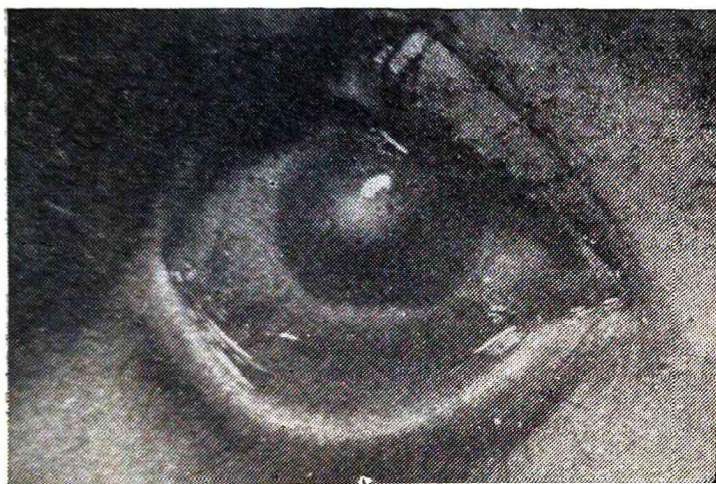


FIGURA 3 — Caso n.º 11 — Notar a úlcera central com hipópio. (Ribeiro Gonçalves)

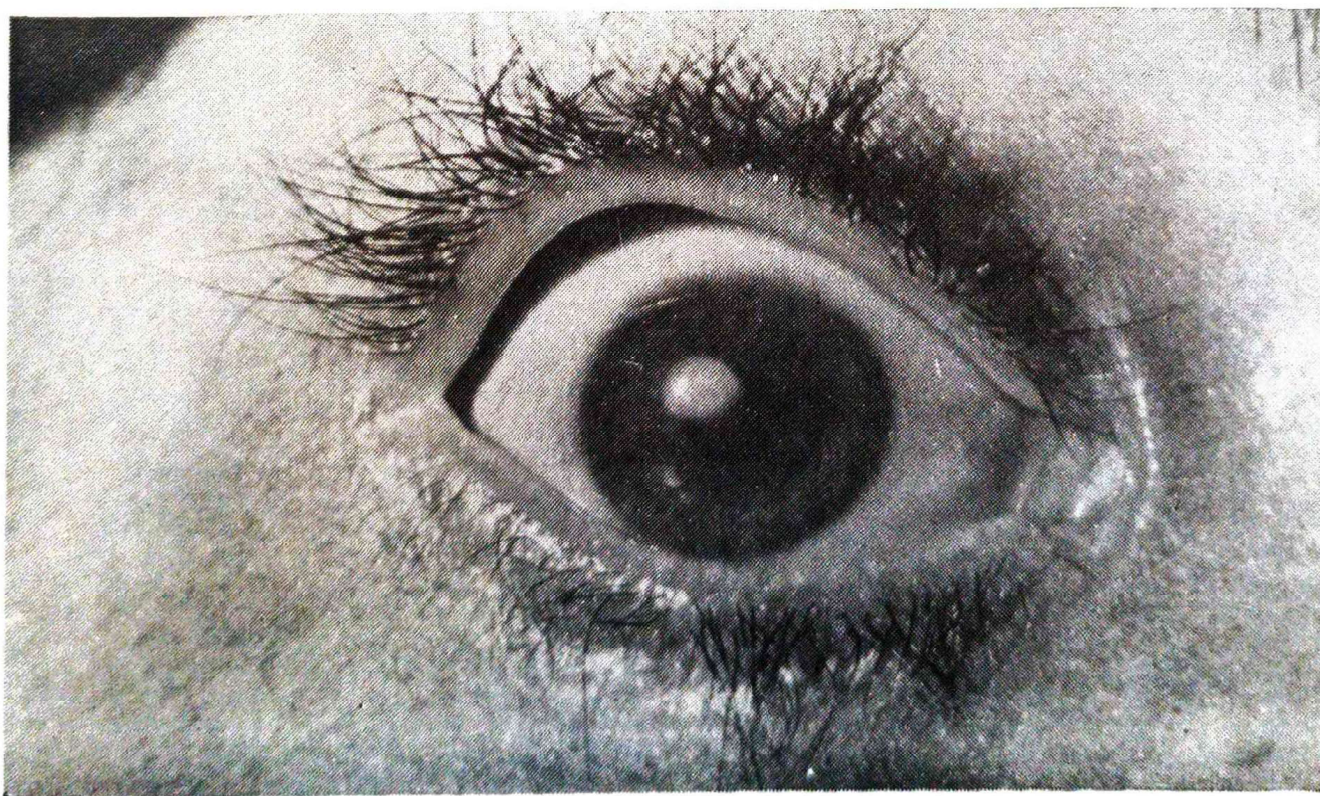


FIGURA 4 — Caso n.º 11 — Resultado 35 dias após o término do tratamento. Mácula paracentral. (Ribeiro Gonçalves).

colaterais indesejáveis, como chama a atenção PAIVA (1964) e FRANÇOIS (1968). Esses efeitos foram observados por VIALLEFONT, BOUDET, RIOUX, PHILIPPOT e COSTEAU (1964) e em 2 dos nossos pacientes em que utilizamos essa via de introdução do medicamento. A aplicação da ANFOTERICINA B por via subconjuntival determina o aparecimento de nódulos subconjuntivais como observou BELL e RITCHEY (1973).

As figuras 3 a 8 mostram alguns dos nossos casos tratados com ANFOTERICINA B, sob a forma de IRRIGAÇÃO CONTÍNUA.

Longe de nós pensar que essa técnica é o ideal. Apenas podemos afirmar que temos obtidos resultados desesperadores. É evidente que alguns casos necessitarão de uma ceratoplastia posterior.



FIGURA 5 — Caso n.º 17 — Grande úlcera micótica difusa, com hipópio. (Ribeiro Gonçalves)

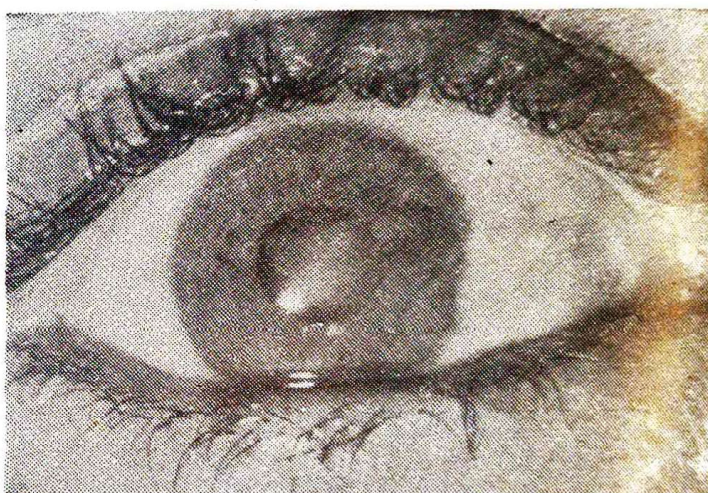


FIGURA 6 — Caso n.º 17 — Aspecto 60 dias após o término do tratamento. Mácula difusa. (Ribeiro Gonçalves)

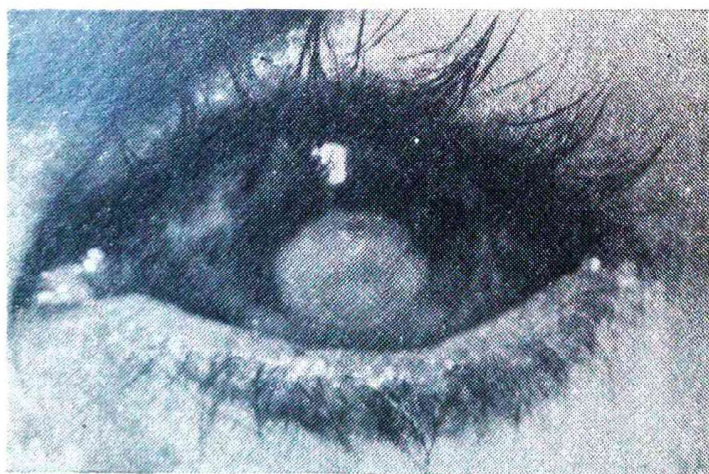


FIGURA 7 — Caso n.º 19 — *Aspergillus niger*. Extensa úlcera envolvendo 2/3 da córnea. Grande hipópio (Ribeiro Gonçalves)

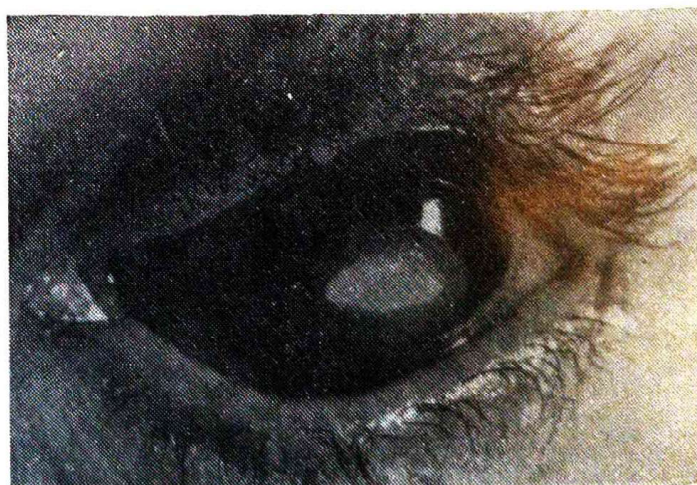


FIGURA 8 — Caso n.º 19 — Aspecto 110 dias após o término do tratamento. Úlcera trófica. (Ribeiro Gonçalves)

RESUMO

O autor tece considerações a respeito das dificuldades no tratamento das úlceras micóticas corneanas. Apresenta um novo método de tratamento para essa patologia — IRRIGAÇÃO CONTÍNUA — mostrando os excelentes resultados obtidos, no tratamento de 19 casos de úlceras micóticas. O método é de aplicação simples e não apresenta nenhum efeito colateral.

SUMMARY

After comments about difficulties in management of mycotic ulcerative keratitis, the author presents a new method for treatment of this pathology, named. CONTINUAL IRRIGATION. It is reported the results of the treatment of 19 cases by this method, that was excellent. No side effects was encountered.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON, B. and CHICK, E.W. — Mycokeratitis: treatment of fungal corneal ulcers with amphotericin B and mechanical debridement. South. Med. J. 56: 270-274, 1963.
- ANDERSON, B.; ROBERTS, S.S.; GONZALEZ, C. and CHICK, E.W. — Mycotic ulcerative keratitis. Arch. Ophthal. 62 (2): 169-179, 1959.
- BELL, R.W. and RITCHEY, J.P. — Subconjunctival nodules after amphotericin B injection. Medical therapy for Aspergillus corneal ulcer. Arch. Ophthal. 90 (5): 402-404, 1973.
- FRANÇOIS, J. — Les mycoses oculaires. Paris, Masson x Cie, 1968.
- GALVÃO, P.G. — Tarso-conjuntivo-ceratoplastia — técnica de Rodriguez Barrios — no tratamento da úlceras micóticas. Tema Livre. VIII Semana de Atualização. Assoc. Ex. Resid. Estag. Hospital São Geraldo — Belo Horizonte — Março de 1975.
- GORDON, M.A.; VALLOTTON, W.W. and CROFFHEAD, G.S. — Corneal Allescheriosis Arch. Ophthal. 62 (5): 758-763, 1959.
- MANCHESTER, P.T. and GEORG, L.K. — Corneal ulcer due to Candida para-psilosis (C. parakruzei). J. amer. Med. Assoc. 171 (10): 1339-1341, 1959.
- MONTANA, J.A. and SERY, T.W. — Effect of fungistatic agents on corneal infections with Candida Albicans.. Arch.Ophthal. 60 (1): 1-6, 1958.
- PAIVA, C.A. — Terapêutica das micoses oculares. Ann. XII Cong. bras. Oftal. p. 3-10, 1964.
- RIBEIRO GONÇALVES, J.O. — Irrigação contínua. Um novo método no tratamento das úlceras micóticas corneanas. Tema Livre. VIII Semana de Atualização. Assoc. Ex-Resid. Estag. Hospital São Geraldo — Belo Horizonte — Março de 1975.
- RODRIGUEZ BARRIOS, R. — Tarso-conjuntivo-queratoplastia. Arq. bras. Oftal. 36 (1): 2-6, 1973.
- SANDERS, N. — Penetrating keratoplasty in treatment of fungus keratitis. Am. J. Ophthal. 70 (1): 24-30, 1970.
- VJALLEFFONT, H.; BOUDET, C.; RIOUX; PHILIPPOT, M. et COSTEAU, J. —Aspergillose cornéene. Essai de traitement par amphotéricine B. Bull. Soc. Ophtal. France. 64: 658-660, 1964.

—xxxx—

Endereço do autor
Rua Areolino de Abreu, 1476
Teresina-Pi-64.000

O TESTE DE HIRSCHBERG

SUGESTÕES PARA AUMENTAR A SUA PRECISÃO

MAURICIO BRIK (*)

O método clássico de medir o ângulo de um desvio óculo-motor através do reflexo corneano foi descrito por Snellen e Landolt em 1874 e subsequentemente por Priestley Smith em 1892, porém é mais conhecido com o nome de teste de Hirschberg, descrito e popularizado por este autor em 1874. (1).

O teste de Hirschberg é um teste simples e rápido e não requer a cooperação do paciente bastando um bom julgamento por parte do examinador. Embora a maioria dos oftalmologistas possa contar nos dias atuais com recursos mais precisos para a medida de ângulos muitos profissionais ainda tem no teste de Hirschberg senão a única referências sobre o valor do estrabismo, ao menos um sólido ponto de partida para orientá-lo em seus programas cirúrgicos. A simplicidade do teste fez com que fosse proposto para programas de detecção de estrabismo (2) mas não pode servir para os programas que pretendem também a detecção de ambliopia porque deixa de incluir os indivíduos ambliopes sem estrabismo (3).

Por outro lado o teste de Hirschberg é em muito casos a única forma de determinar o ângulo do estrabismo. Referimo-nos aos casos de estrabismo com ambliopia e fixação excêntrica nos quais os métodos objetivos com prismas e com o sinoptóforo não podem ser utilizados.

O teste é realizado com uma lanterna de bolso ou com o oftalmoscópio à uma distância de 33 cms. e o observador analisa a situação do reflexo corneano e sua distância em relação ao centro da pupila.

Uma vez que o ponto de referência para medida é o centro da pupila deve-se considerar o valor do angulo kappa que é o angulo formado pelo eixo visual e o eixo pupilar. O ângulo kappa é ligeiramente nasal na maioria das pessoas variando de 3 a 5 graus e é considerado, neste caso, positivo. Nos individuos hipermetropes é

(*) do Instituto Graefe, Curitiba Paraná.

ligeiramente maior, variado de 5 a 7.º. Nos indivíduos miopes o ângulo kappa pode ser negativo, isto é, situado no lado temporal do centro pupilar, variando em geral de 3 a 5.º. Descontado o valor do ângulo kappa o teste de Hirschberg considera que cada milímetro de deslocamento do reflexo corneano representa cerca de 7.º de desvio. Como as estimativas não possuem precisão inferior a 1 mm, esta é sempre inferior a 7.º. Em termos gerais o Hirschberg é interpretado de forma mais grosseira, considerando-se que um reflexo corneano situado no limbo representa 45.º, no bordo da pupila, 15.º e entre a pupila e o limbo de 20.º(4).

Limitado por estas imperfeições, o teste de Hirschberg pode atingir um erro de até 14.º. Isso diminui sua confiabilidade como método de medida pré-operatória, mesmo nos casos em que ambicionamos apenas um resultado estético. O problema se agrava quando há indicação para cirurgia em portadores de ambliopia estrábica com fixação excêntrica. Em alguns destes casos a cirurgia teria, inclusive, um papel terapêutico em relação à fixação excêntrica.(5)

Com estas limitações seria lógico que o teste de Hirschberg fosse substituído por outros métodos objetivos. Em 1948 Krinsky descreveu uma variação do teste de Hirschberg na qual o reflexo corneano era deslocado ao longo da cornea pela interposição de prismas até encontrar-se em situação simétrica à do olho fixador. (6) Este método, embora superior ao teste originalmente descrito por Hirschberg, é complicado por necessitar uso simultâneo de prismas e luz de fixação. A exata apreciação do reflexo é difícil nos casos de pupilas muito grandes. Pessoalmente encontramos dificuldade em determinar o centro exato da pupila quando esta apresenta diâmetro superior a 4 mms.

O presente trabalho propõe a realização do teste de Hirschberg no sinoptóforo. A medida do ângulo pode ser feita de forma passiva deslocando-se o reflexo da luz ao longo da cornea. A fim de facilitar a determinação do centro pupilar resolvemos reduzir o diâmetro pupilar provocando miose. O deslocamento passivo do braço do sinoptóforo procura então colocar o reflexo em situação simétrica à do olho fixador neutralizando o erro eventual introduzido pelo ângulo kappa. Para a obtenção de um reflexo corneano mais intenso aumentamos a intensidade luminosa acionando a lâmpada acessória usada para obter escovas de Haidinger. Como a superfície iluminada do sinoptóforo cria uma imagem corneana de 3,5 mms. de diâmetro (para pacientes cuja distância olho-aparelho é de 2,5 cms.), a precisão da leitura pode ser aumentada se o reflexo for reduzido em seu diâmetro através do diafragma. O aparelho Clement Clarke 2051 e os mais modernos possuem, além da lâmpada acessória para escovas de Haidinger um diafragma igualmente usado para reduzir o campo de formação de escovas. Com o diafragma à meia posição, o diâmetro do reflexo corneano é de cerca de 1,5 mms. A redução do reflexo pode atingir até 0,5 mms. de diâmetro, porém uma leitura precisa é obtida com reflexo de 1 mm. Com estas três alterações, miose de 2 mms., intensidade aumentada, e reflexo corneano de 1 mm. procedemos à uma série de medidas num indivíduo altamente cooperador, a fim de estabelecer a metodologia para nossas medidas.

MATERIAL E MÉTODO

Um indivíduo portador de ET congênita alternante com acuidade visual normal e igual em ambos os olhos foi selecionado. O paciente, do sexo masculino, com 16 anos de idade, apresentava uma história de estrabismo convergente surgido aos 9 meses de idade (sic). Há dois anos havia procurado pela primeira vez um serviço oftalmológico pertencente à Previdência Social para corrigir o estrabismo. Nesta oportunidade submeteu-se à exame ortóptico e recebeu indicação para cirurgia. Foi com a intenção de se operar que nos procurou.

Ao exame constatamos haver um ET alternante cujo ângulo em PPM, determinado por prismas e pelo sinoptóforo era de $+ 20.0$. Neste ângulo havia diplopia. A CRA era também evidente aos demais testes sensoriais.

A miose foi obtida através da instilação de pilocarpina a 2%. Pingamos uma gota em cada olho 1/2 hora e 15 minutos antes do exame.

O apoio do queixo do sinoptóforo foi removido e a peça substituída por uma pequena placa. Esta foi em seguida revestida por uma dupla camada de massa goivada previamente aquecida. (fig. 1).

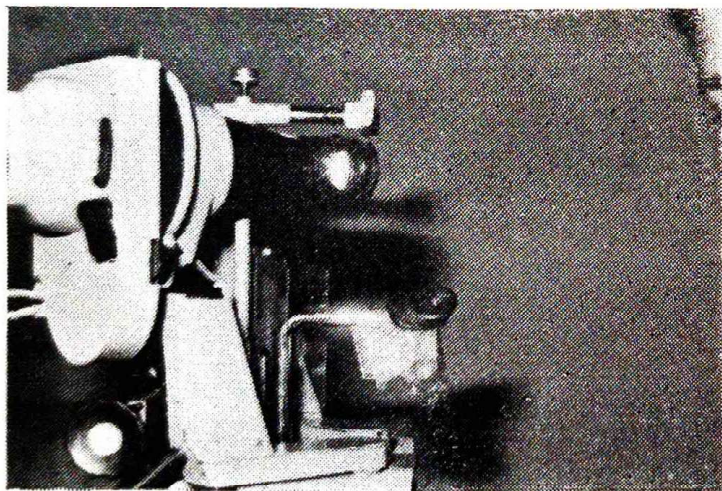


FIGURA I O suporte do queixo foi substituído por uma placa revestida de massa para formar um molde dentário do paciente.

O paciente mordeu a massa criando um molde de suas arcadas. Com este artifício pudemos obter a completa imobilidade da cabeça durante as medidas. Na testa do paciente foi feita uma marca delimitando a posição do apoio. Desta forma o paciente pôde descansar entre as medidas e repetir as medidas em novas ocasiões, bastando para isso que mordesse o seu próprio molde e que a testeira coincidisse com sua marca. (fig. 2).

Uma vez tomadas estas precauções, o paciente foi repetidamente examinado e por tentativas encontramos entre as várias soluções que os resultados foram mais precisos com pupila de 2/mm, reflexo corneano de 1/mm, de diâmetro e intensidade máxima.

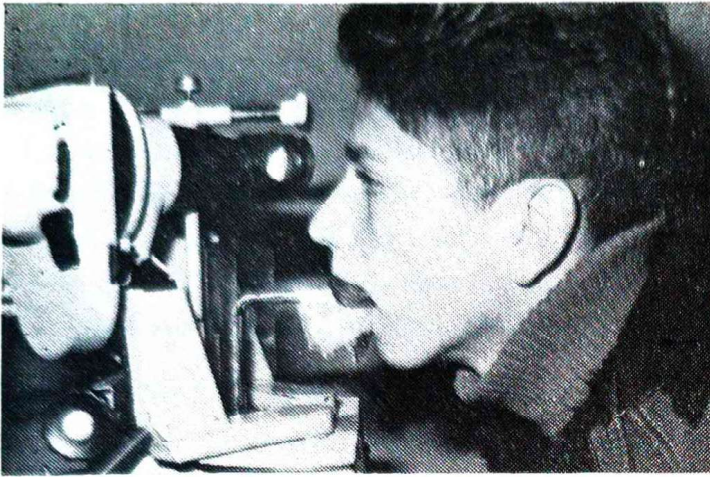


FIGURA 2 — O paciente mantém a cabeça imóvel mordendo o molde de suas arcadas. Ao tocar o suporte de testa faz-se nesta uma marca com tinta.

Fizemos 20 medidas com fixação alternada, ora OD, ora OE. Diante do olho fixador colocamos um slide que apresentava um retículo a fim de diminuir os movimentos do globo.

Os resultados destas medidas vêm expressos na tabela 1 que permitiu a obtenção do desvio padrão. A média das medidas foi 20,55.º, com erro absoluto de 0,5.º, e o desvio padrão, pequeno, de 0,67.

O fato de que o método consiste em obter reflexos simétricos pareceu-nos importante porque considera o valor do ângulo kappa tornando-se pois muito mais preciso que o trabalho original de Hirschberg. Entretanto, num segundo experimento, resolvemos repetir os achados de Hirschberg a fim de constatar se os valores que este autor propunha eram válidos.

Para tal solicitamos o auxílio de um indivíduo normal, não estrábico, que foi examinado da forma seguinte:

No sinoptóforo substituímos o apoio do queixo por uma placa revestida de godiva e marcamos os limites do suporte da testa com tinta. O paciente moldou na godiva quente suas arcadas garantindo uma perfeita imobilidade da cabeça. Instilamos miótico em ambos os olhos. Após prévia anestesia corneana colamos na superfície desta marcas de 2/mms. de diâmetro de membrana de ovo obtidas com um trépano de Elliot. As marcas foram colocadas em diversas posições. Primeiramente fazemos uma marca central que coincidia com a área pupilar. (fig. 3).

Enquanto 1 olho fixava um retículo preto, o olho em cuja superfície estavam as marcas, fixava um retículo vermelho. Quanto o braço do sinoptóforo mudava de local, de forma que o reflexo corneano coincidia com a marca corneana esta impedia a visão do retículo. Após ajustes antes e depois de cada medida, demarcamos com precisão o centro da cornea. Com a cornea anestesiada há uma grande tolerância para a presença do disco de membrana e com uma pinça fina pudemos então colocar marcas em diferentes posições e efetuar as medidas a que nos propúnhamos. Sempre conservando a marca central, chegando sua situação pela colocação do braço em

TABELA 1

ANGULOS MEDIDOS AO SINOPTÓFORO OBTIDOS PELO REFLEXO CORNEANO E ATRAVÉS DE ALTERNANTES FIXAÇÕES. (Angulo objetivo = 20.º)

N	m	m-m	(m-m) ²
1	20	0,5	0,25
2	21	0,5	0,25
3	20	0,5	0,25
4	21	0,5	0,25
5	22	1,5	2,25
6	20	0,5	0,25
7	20	0,5	0,25
8	21	0,5	0,25
9	22	1,5	2,25
10	21	0,5	0,25
11	20	0,5	0,25
12	20	0,5	0,25
13	20	0,5	0,25
14	20	0,5	0,25
15	21	0,5	0,25
16	20	0,5	0,25
17	20	0,5	0,25
18	20	0,5	0,25
19	21	0,5	0,25
20	20	0,5	0,25
Soma= 410		m = 20,5	Soma= 9,00

$$DP = \sqrt{\frac{(m-m)^2}{N}} \quad DP = 0,67$$



FIGURA 3 — Após prévia anestesia a miose colocamos no centro da cornea um disco de membrana de ovo de 2 mms de diâmetro. Embora na figura ao lado a pupila esteja ligeiramente maior que 2 mms., a centralização desta marca torna-se muito mais fácil com pupila estreita.

zero e pelo desaparecimento do retículo vermelho, fizemos novas marcas em diferentes distâncias do centro para o lado nasal e para o lado temporal. (fig. 4).

Os resultados destas medidas vêm expressos na tabela 2. Em cada medida a posição do reflexo corneano coincidia com a marca da cornea e o desaparecimento subjetivo do retículo nos informava de sua exata localização.

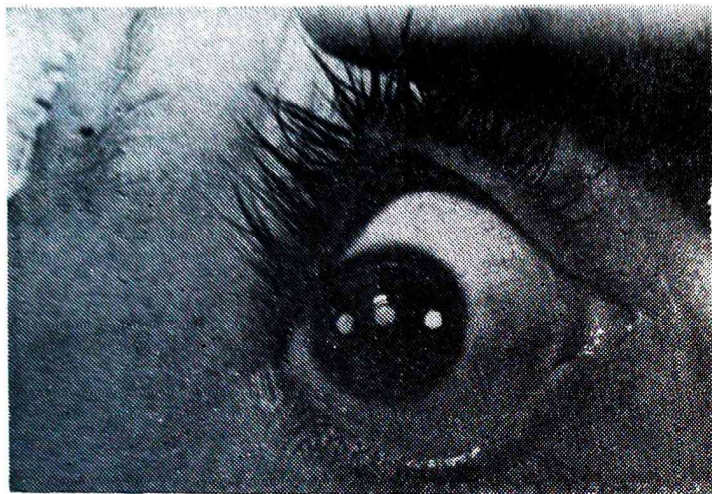


FIGURA 4 — Outras marcas são feitas nos quadrantes nasal e temporal da cornea. Ao lado a marca temporal está a 4 mms. do centro e a marca nasal a 4,5 mms.

TABELA 2

ANGULO DE DESVIO CORRESPONDENTE A DISTÂNCIAS NA SUPERFICIE CORNEANA A PARTIR DO CENTRO

REFLEXO mms.	LADO	SINOPTÓFORO
2	nasal	15.º
2	temporal	14.º
3	nasal	20.º
3	temporal	19.º
4	nasal	28.º
4	temporal	28.º
5	nasal	35.º
5	temporal	34.º
6	nasal	45.º
6	temporal	42.º

Os achados numéricos encontrados na tabela 2 parecem coincidir com os dados originais de Hirschberg confirmando a noção de que para cada 1 mm, de deslocamento há um ângulo correspondente de cerca de 7 graus.

Tivemos também a curiosidade de projetar estes dados sobre um sistema de coordenadas. (fig. 5). Há uma correlação quase perfeita e o gráfico representa uma linha quase reta com valores ligeiramente inferiores nas exotropias que nas estropias.

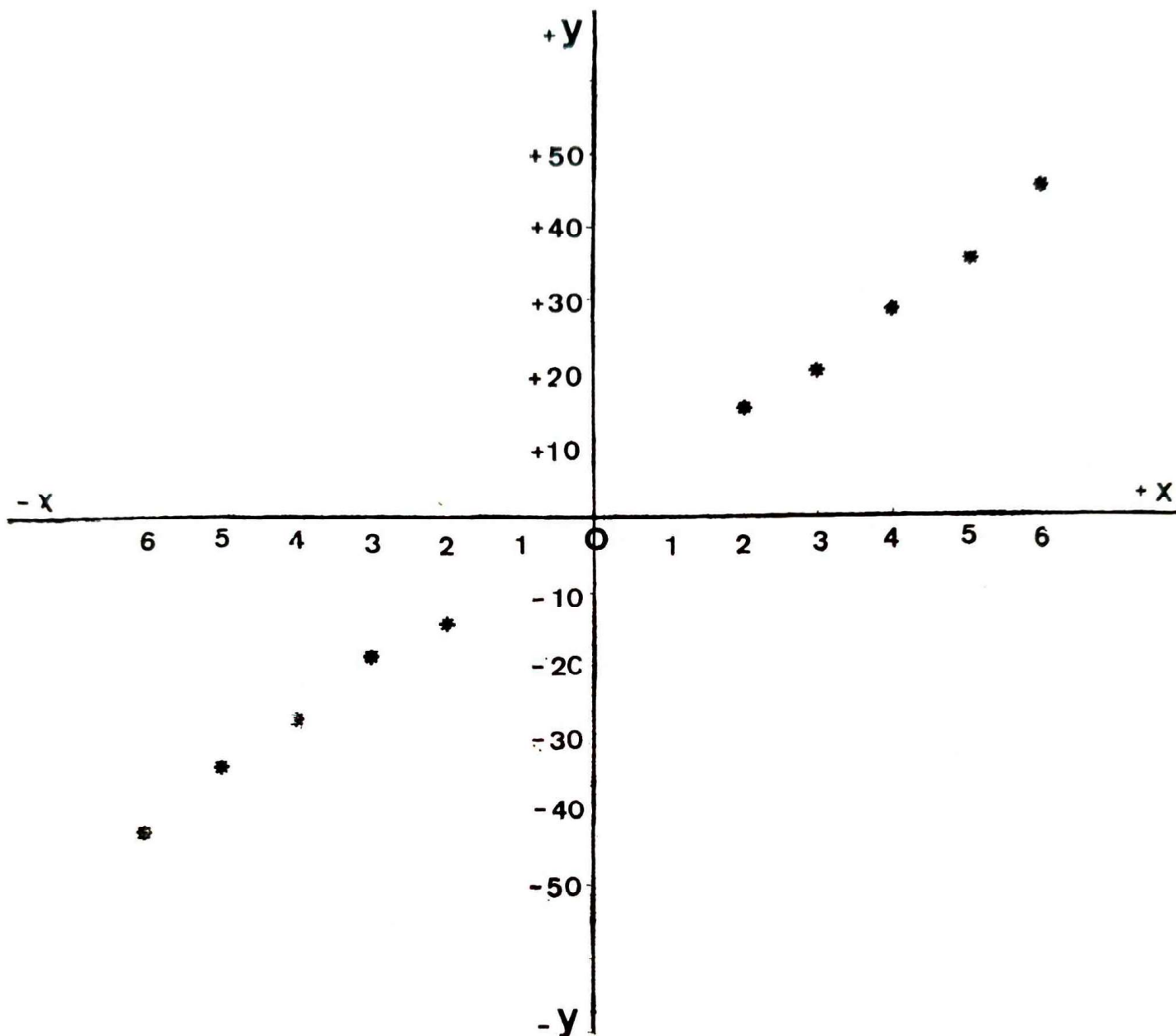


FIGURA 5 — No eixo XX os valores em mms. das distâncias das marcas, considerando-se positivas as do setor nasal e negativas as temporais. No eixo Y Y os valores em graus encontrados na escala do sinoptóforo. Positivos os valores nasais e negativos os temporais.

CONCLUSÃO

A medida de um desvio ocular motor através do reflexo corneano pode revestir-se de uma precisão maior que a do teste de Hirschberg quando isso for designado. Para fins de estimativa de valor do desvio o teste de Hirschberg representa uma medida rápida podendo inclusive ser incorporada em programas de detecção de estrabismo e à cada mm. de deslocamento do reflexo do centro da córnea corresponde um ângulo aproximado de 7.º.

Contudo, se uma medida mais exata se impõe, o ângulo do desvio ocular motor pode ser obtido através do sinoptóforo fazendo-se com que o tamanho do reflexo seja reduzido para 1 mm. com auxílio do diafragma e aumentando-se sua intensidade

através de lâmpadas acessórias empregadas para a produção de escovas de Haidinger. Melhor efeito poderá ser conseguido e mais precisa a localização do centro pupilar se houver miose, preferentemente se a pupila apresentar um diametro de 2 mms.

O método, como foi descrito, parece representar um aperfeiçoamento do método de Hirschberg e teria sua indicação formal nos casos em que uma medida pré-operatória é necessária para corrigir estrabismos com ambliopia e fixação excêntrica ou em casos em que há pouca ou nenhuma cooperação para uma medida objetiva mais precisa.

RESUMO

O teste de Hirschberg foi estudado com o sinoptóforo num indivíduo normal e através de marcas corneanas obturadoras do reflexo e de retículo de referência pôde-se constatar que para cada mm. de deslocamento do reflexo há um desvio aproximado de 7.º. Para medidas mais precisas pode-se determinar o ângulo de um desvio ocular-motor colocando-se diante da cornea do olho não fixador um reflexo corneano exatamente simétrico àquele sobre a cornea do olho fixador tomando-se o centro pupilar como referência. Esta manobra se reveste de grande precisão no sinoptóforo quando o diâmetro da pupila diminui para 2 mms. com a instilação de mióticos. O reflexo corneano é reduzido em seu tamanho para um pequeno disco de 1 mm, de diâmetro através do diafragma bem como sua intensidade é muitíssimo aumentada acendendo-se as lâmpadas acessórias existentes para a elicitación de escovas de Haidinger.

SUMMARY

Hirschberg's corneal reflex test has been used since 1874 to determine the angle of an ocular deviation. It has been stated originally that each of displacement of the corneal reflex measured 7.º of deviation. An experiment was made to verify the truth of this statement. A normal subject was placed at the major amblyoscope with corneal marks made from egg membrane placed at its center and at different distances from it. The corneal reflex was constricted with the diaphragm, and its intensity increased by accessory lamps. A perfect correlation was found and there was really a very similar situation to that found by Hirschberg. In another experiment a patient with strabismus was measured by the corneal reflex only, having its pupils miotically reduced to 2 mms. diameter. Light intensity and diaphragmation increased the precision of the measurements by reducing the size of the corneal reflex to 1 mm. After 20 measurements, making sure that the head of the patient was absolutely immobile (by introducing a biting plate and a forehead mark) a very small absolute error was found (0.5 degree) and a significant low standard deviation of 0.67. It seems therefore that the major amblyoscope is a useful instrument to measure the amount of deviation of strabismus when the examination of the corneal reflex is the only possible way.

REFERÊNCIAS

- 1) Duke-Elder, S. System Of Ophthalmology — vol. VI — Henry Kimpton London, 1973.
- 2) Aaberg, T.M. A Protocol for Preschool Vision Testing Programs. J. Ped. Ophthal. 5: 105-109, 1968.
- 3) Von Noorden, G.K. Prophylaxis of Amblyopia J. Ped. Ophthal. 1:35-38, Oct. 1964.
- 4) Hirschberg, H. Arch. Augenheilkunde. 4: 273, 1874.
- 5) Sevrin, G. and De Corte, H. Surgery for Eccentric Fixation. Displacement. International Strabismus Symposium. August 1966. pp 89-97. Basel — Karger, 1968.
- 6) Krimsky, R. Children's Eye Problems, New York, Grune & Stratton, Inc. 1956.

CIRURGIA DA CATARATA: NOVO NÓ DE ARREMATE SEPULTADO EM SUTURA CONTÍNUA

OSWALDO MOURA BRASIL DO AMARAL FILHO (*)

Apresentamos neste trabalho um novo nó que idealizamos como complementação da sutura contínua sepultada para cirurgia da catarata.

Neste tipo de cirurgia, nossa incisão de rotina tem sido no limbo, após preparo de aba conjuntival de base límbica preferencialmente, ou fornical em alguns casos.

Usamos monofilamento de nylon 9/0 agulhado o qual apresenta qualidades reacionais mínimas, o que é importante desde que a referida sutura não é removida.

Iniciamos a sutura com nó sepultado tipo Harms o qual é feito da maneira seguinte: introduzimos a agulha pelo lábio escleral da incisão saindo pela esclera, após o que introduzimos a agulha pelo córnea, saindo pelo lábio corneano da incisão. A seguir anodamos com um nó duplo e dois simples. A extremidade do fio é tortada e penetramos novamente com agulha pelo lábio escleral deixando o nó sepultado entre os lábios da ferida (fig. 1).

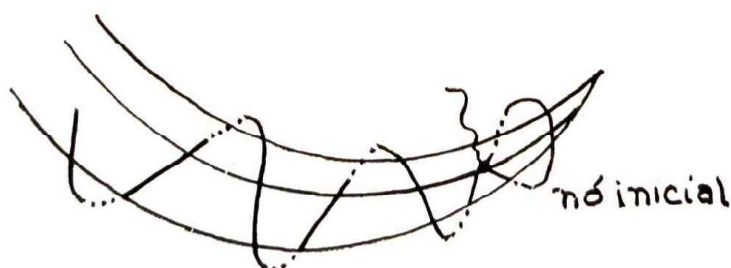


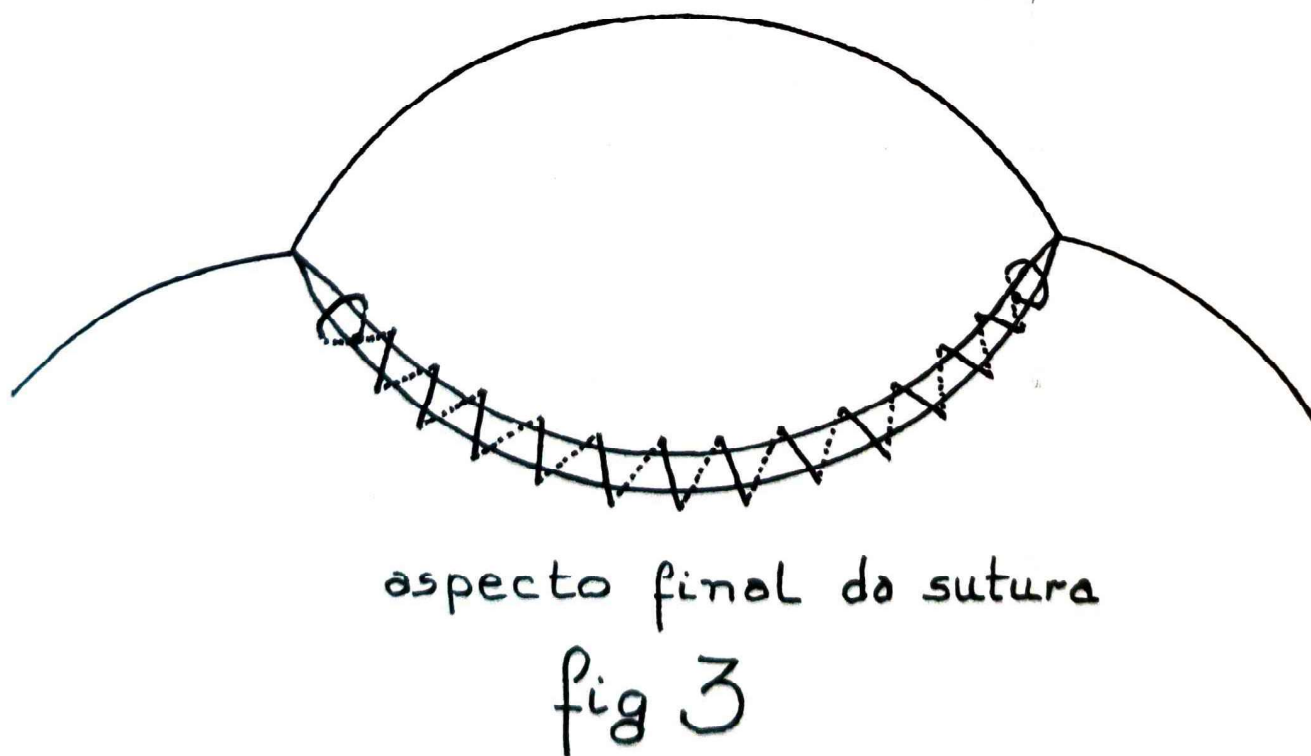
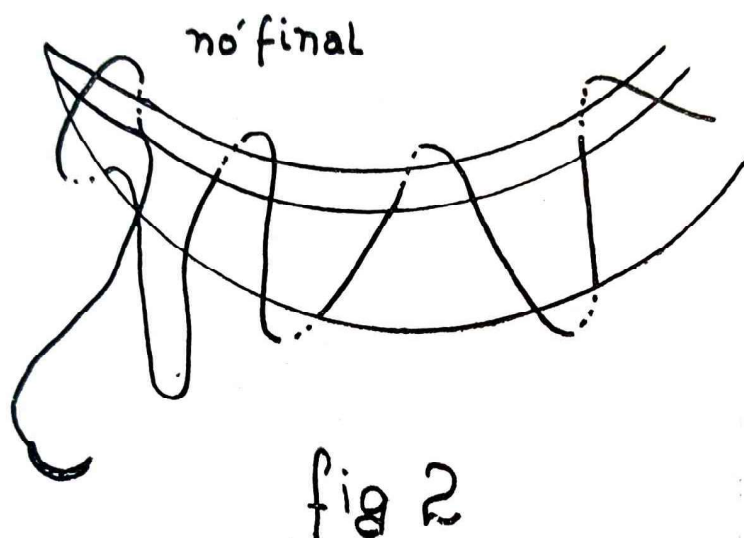
fig 1

(*) Chefe de Clínica da Equipe do Prof. Luiz Eurico Ferreira — Diretor do Instituto Brasileiro de Oftalmologia — Rio de Janeiro — Brasil.

Prosseguimos a sutura em forma contínua e ao chegarmos a aproximadamente 3 mm do final da incisão, passamos a praticar o nó a que se refere nosso trabalho.

Este nó é feito da seguinte forma: ao sair o fio do lábio corneano da incisão, penetramos com agulha no lábio escleral uns 2 mm adiante, deixando ficar uma alça de fio.

Após a saída deste pela esclera, penetramos pela córnea saindo pelo lábio da mesma e anodamos com a alça deixada. Ficando assim o nó sepultado entre os lábios da ferida intercalado nos dois últimos pontos dados. Usamos também um nó duplo e dois simples. Seccionamos as pontas do fio rente à ferida (fig. 2 e 3).



Tal procedimento já vem sendo por nós aplicado rotineiramente há mais de dois anos na cirurgia da catarata sem nenhuma complicação.

A vantagem deste método é permitir que os nós fiquem totalmente sepultados, impedindo-os de perfurar a conjuntiva, molestar o paciente, e causar reação inflamatória no local da exteriorização.

Apresenta ainda este nó, vantagem sobre os arremates feitos na episclera ou na cápsula de Tenon, de não afrouxar.

O afrouxamento precoce da sutura pode gerar filtração subconjuntival do aquoso. O tardio leva a exteriorização do fio com problemas já expostos.

RESUMO

O autor apresenta um novo tipo de nó sepultado para arrematar sutura contínua na cirurgia da catarata.

SUMMARY

The author presents a new kind of buried node in order to finish continuous suture in cataract surgery.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE STILL — RELATO DE DOIS CASOS

RENATO ACOSTA SBRISSA (*)
JUSTO ADOLFO GONZALES (**)
JÚLIO DA COSTA SOUZA (***)
LUIZ FERNANDO PORTO (***)

A doença de Still (artrite reumatóide juvenil) é uma doença sistêmica com diversas manifestações clínicas, de curso crônico, caracterizando-se por uma poliartrite peri-articular crônica, podendo coexistir linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia e anemia.

O comprometimento ocular se manifesta por iridociclite ceratopatia em faixa (band shaped ceratopathy) e catarata.

Em alguns casos acompanha o atraso do crescimento.

INCIDÊNCIA

Instala-se geralmente entre 1 e 15 anos de idade, sendo mais freqüente antes dos 5 anos e no período pré-puberal.

Prefere mais o sexo feminino que o masculino, numa relação de 2:1 ou 3:1.

ETIOLOGIA

É ignorada. Tem sido culpados fatores hormonais, infecciosos, metabólicos... Parece, no entanto, haver uma resposta imunitária alterada relacionada com processos infecciosos, interligados por uma predisposição hereditária.

QUADRO OCULAR.

Três manifestações são mais comuns para a elucidação diagnóstica: (a) ceratopatia em faixa, (b) iridociclite e (c) catarata secundária.

(*) Oftalmologista do Hospital Miguel Couto (R. J.)

(**) R-2.

(***) R-1.

Estes sintomas podem às vezes preceder as manifestações articulares, mais comumente, no entanto, é seguirem-se à estas.

A uveíte anterior urge numa frequência de 5.5% a 21%.

É bilateral, de início insidioso, de curso crônico, com sintomatologia pouco escassa.

É uma inflamação com exudação leve, com poucos precipitados corneanos, com tendência a formar sinéquias posteriores com muita facilidade. O vítreo mostra-se turvo.

Em geral os sintomas se resumem nas alterações visuais.

Pode formar-se seclusão e oclusão pupilar, determinando bloqueio pupilar e daí hipertensão secundária que pode levar à perda do órgão visual nos casos graves.

Pela cronicidade do processo surgem alterações degenerativas corneanas, que levam à chamada ceratopatia em faixa, de cor grisácea, situada um pouco abaixo de uma linha que passa pelo centro da córnea horizontalmente, relacionada com a abertura interpalpebral .

Inicia-se por uma turvação subepitelial, ao nível da camada da Bowman em que ficam orifícios claros, transparentes. Costuma iniciar próximo ao limbo, de onde se separa por uma zona clara.

A sensibilidade corneana usualmente não está alterada .

Pode causar irritação e distúrbios visuais.

A ceratopatia em faixa acompanha também outras manifestações: (a) traumatismos, b) hiperparatireoidismo, (c) intoxicação pela vitamina D, ou ser (d) essencial.

No tecido degenerado da córnea parece haver uma deposição de sais de cálcio.

Os orifícios claros entre as zonas degeneradas parecem corresponder aos canais nervosos existentes na Bowman.

TRATAMENTO

As manifestações articulares e gerais é da alçada do internista.

O tratamento ocular compreende:

1) debelar o processo inflamatório do segmento anterior por meio de midriáticos, corticosteróides tópicos ou subconjuntivais e sistêmicos.

Os midriáticos devem ser usados precocemente tendo em vista a gravidade das sinéquias posteriores frequentes.

2) a ceratopatia em faixa pode ser tratada pelo uso de agentes quelantes (nos casos em que interferem na visão), sendo o mais comum o EDTA, após a retirada do epitélio corneano.

3) a catarata secundária não tem bom prognóstico cirúrgico e será prudente esperar de 6 a 9 meses para intervir após a cura da iridociclite, pois poderá haver uma reativação do processo inflamatório. É aconselhável se fazer uma cobertura com corticosteróides.

4) a hipertensão secundária deve ser tratada por meios médicos na fase de inflamação uveal, preferentemente, ou então por meios cirúrgicos na fase pós-inflamatória.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS OBSERVADOS

CASO 1 — E. F. P., 16 anos, branco, masculino, nascido na Guanabara.

Procurou o Serviço a 18-10-73 queixando baixa visual em ambos os olhos há cerca de 5 anos, progressiva e indolor, que o obrigou a cessar seus estudos em março de 1973. Sempre foi bom aluno. Desde os 2 anos de idade tem reumatismo e fez tratamento prolongado com cortisona. Atualmente sente dificuldades na deambulação.

Aos 11 anos de idade procurou um Oftalmologista que receitou atropina. Depois foi a outro que fez tratamento com vapor quente (sic) nos olhos. Apesar disso sua visão piorou até meados de março de 1973, quando então o processo estacionou.

Nascido de parto cesáreo a termo. Relata doenças comuns da infância. História familiar sem importância.

À inspeção o paciente mostra estatura baixa, fâcies em "lua cheia", andar claudicante, com deformações nas articulações do punho, das falanges e dos joelhos. Bem orientado no tempo e no espaço. Observamos sérias alterações dentárias (cáries).

Exame ocular:

V. AO = 0.05

Refração impraticável.

Motilidade extrínseca normal.

Exame externo = opacidades grisáceas corneanas em AO, formando uma faixa horizontal de cerca de 5 mm de largura na zona da abertura interpalpebral. Há orifícios, zonas claras circulares, ovaladas, intercaladas entre as opacidades.

Pupilas com cerca de 2mm de diâmetro, irregulares de coloração acinzentada.

Biomicroscopia — em AO, opacidade corneana subepitelial ao nível da Bowman, de aspecto calcáreo; zonas claras intercalam-se na opacidade. As opacidades formam uma faixa que vai de limbo a limbo, deixando uma zona de cornea transparente sem atingi-la. Na face posterior da córnea, na metade inferior, escassos precipitados amarronzados. Aquoso limpo.

Sinéquias posteriores em quase toda a borda pupilar; cristalóide anterior com pigmentos amarronzados; opacidade em véu subcapsular. Cápsula posterior também opacificada.

O vítreo está um pouco turvo.

Estes sinais correspondem a uma uveíte anterior curada.

Fundoscopia = vê-se apenas o róseo do fundus.

Tensão intraocular = OD-17 mm Hg

OE-12 mm Hg

CASO 2 — G. M. R. F., 25 anos, branca, feminina, estudante, solteira, carioca.

A 22-1-74 foi por nós atendida com queixa de fotofobia e lacrimejamento no OE há 3 dias, sem alterações visuais.

Tem reumatismo desde os 7 anos de idade que ataca os joelhos; fez tratamento durante muitos anos com meticortelona.

Aos 10 anos de idade o OD foi acometido de sintomas semelhantes aos que lhe trouxeram à consulta, e desde então a visão decaiu rapidamente até não mais enxergar nada com este olho. Semelhantes sintomas repetiram-se em ambos os olhos com alguns anos de intervalo.

História familiar negativa.

V. OD = percebe luz. Projeção luminosa razoável em todos os quadrantes, deficiente no nasal. Percebe as cores vermelha, verde e azul.

V. OE = 0.9 c/esf. plus 1.75 = cil minus 1.75 x 65º

Motilidade extrínseca = exotropia D (20.º)

Motilidade intrínseca = arreflexia à D. Normal à E.

Exame externo e biomicroscopia =

OD — ceratopatia em faixa; catarata total, seclusão pupilar com pupila de cerca de 1mm; pigmentos amarronados na cristalóide anterior.

OE — injeção ciliar, ceratopatia em faixa; PK finos; thyndall leve no aquoso; pigmentos amarronados na cristalóide anterior.

Fundoscopia = OD — impraticável

OE — aspecto normal

TIO = OD — 14 mm Hg

OE — 13 mm Hg

A uveíte anterior aguda do OE foi tratada com sucesso.

A 8-1-75 fizemos criofacectomia com alfaquimotripsina e iridectomia em setor. Injeção subconjuntival de corticóide.

Em 20-2-75 apresenta olho calmo (OD), algumas sinéquias irido-hialoidianas e leve turvação vítrea (exudatos organizados). Fundoscopia de aspecto normal. TIO de 15 mm Hg.

RESUMO

Os autores fazem algumas considerações sobre a Doença de Still e apresentam 2 casos observados.

SUMMARY

The authors make some comments on Still disease and presents 2 cases observed with this disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Alcântara, P., Marcondes, E.: *Pediatria Básica*, 2.^a Ed., Vol. II, Sarvier Ed., São Paulo, Pág. 811, 1968.
- 2 — Duke-Elder S.: *System Of Ophtalmology*, Vol. IX. H. Kimpton, London, 1966.
- 3 — Duke-Elder, S.: *System of Ophthalmology*, Vol. VII, H. Kimpton, London, 1965.
- 4 — Harrison, T. R.: *Medicina Interna*, Vol. II 4.^a Ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Pág. 2081, 1962.
- 5 — Havener, W. H.: *Ocular Pharmacology*, Mosby Co., St. Louis, 1970.
- 6 — Vaughan, D', Cook, P., Asbury, T.: *Oftalmologia General*, El Manual Moderno, S. A., México, 1967.

DISCROMATOPSIA E EXIGÊNCIAS DO TRÂNSITO (*)

LÚCIA CARVALHO DE VENTURA URBANO (**)

A diferenciação da cores só é percebida em condições fotópicas. Os termos fotópico e escotópico foram criados por Parsons (1924). O estado fotópico abrange sensações luminosas e coloridas, enquanto o escotópico refere-se apenas à percepção luminosa.

O fenômeno cromático é um ato reflexo, com características físicas, químicas fisiológicas e psíquicas. Não pode ser considerado como simples resposta sensorial (função de cones), mas deve ser incluído nos fenômenos perceptivos, que exigem a intervenção de um controle psíquico, com participação de toda a via visual, desde a retina até a cortex cerebral.

Independente de qualquer teoria cromática há no olho, 3 variáveis necessárias para caracterizar uma luz monocromática: tonalidade ou tom, luminosidade brilho ou intensidade, saturação ou pureza.

Tonalidade ou Tom — refere-se ao comprimento de onda da radiação. É o elemento fundamental de uma cor. Depende:

a) da distribuição espectral — incidência na retina humana de uma luz de comprimento de onda, situada dentro do espectro visível portanto de 380 mm (violeta) a 780 mm (vermelho).

b) presença de pigmentos nos cones retinianos: Clorolabe, eritrolabe, cianolabe, todos já isolados laboratorialmente. RUSHTON (1961) Baker — RUSHTON (1965).

Luminosidade ou brilho — depende da intensidade do estímulo da fonte emitente, da quantidade de energia luminosa e do tom da cor. Assim o vermelho e o amarelo poderão parecer mais claros que o verde e o azul.

(*) Trabalho apresentado no dia 24-2-75 durante o IX Curso de Atualização em Oftalmologia, promovido pela Associação dos Ex-Residentes e Estagiários do Hospital São Geraldo (Belo Horizonte)

(**) Chefe do Serviço de Propedêutica Complementar e Auxiliar de Ensino da Clínica Oftalmológica da F. M. U. F. M. G. (Serviço do Prof. Hilton Rocha).

Saturação — é a relação entre a parte colorida e a não colorida, correspondendo esta última ao conteúdo branco na mistura.

O indivíduo com alteração cromática não tem resposta com o estímulo luminoso ao tom de determinada cor, por ausência de certo pigmento nos cones retinianos, mas perceberá um brilho e uma saturação diferente de todos os outros, naquela superfície.

De acordo com a variabilidade ou não destes 3 elementos (tom, luminosidade, saturação), as cores podem ser espectrais e não espectrais ou pigmentares. As espectrais mantêm fixas as 3 variáveis, enquanto as não espectrais as modificam por absorção e reflexão da luz na superfície.

Todas as cores da natureza são não espectrais. Os testes de visão cromática utilizam este tipo de cores. Apenas os anomaloscópios são construídos com cores espectrais, mas por seu difícil manuseio e alto custo aquisitivo, não são aparelhos de rotina.

De acordo com a classificação de Wright (1957) modificada por Ventura (1973), todos os indivíduos são subdivididos em:

- 1 — Tricromata normais
 anormais
- 2 — Dicromata
- 3 — Acromata

Tricromata normal — dá resposta corretas em todos os testes.

Tricromata anormal — das 3 cores (vermelho, verde, azul) percebe 2 de maneira certa e a terceira imprecisamente. Será protanomalia se a deficiência for para o vermelho, deuteranomalia para o verde e tritanomia para o azul.

Dicromata = vê corretamente 2 cores e não informa a terceira. Será protanopia se a ausência de informação for para o vermelho, deuteranopia para o verde e trianopia para o azul.

Acromata — não diferencia nenhuma das cores, vê tudo em gamas de cinza.

A resolução número 492/75 do Ministério da Justiça, Conselho Nacional de Trânsito (Contran), dispõe sobre a concessão de carteira de habilitação aos portadores de deficiência visual. O artigo 2.º item C exige “Visão cromática: identificação no mínimo das cores verdes, vermelho e amarelo”. Como a resolução não faz exigência em relação aos testes aplicados, padronizamos no Detran de Minas Gerais o uso do Lsdihara, Farnsworth e HRR.

Sintetizamos no gráfico as alterações possíveis e as limitações aplicáveis aos motoristas portadores de discromatopsias. Apesar do Contran exigir percepção do verde, vermelho e amarelo, por ser esta última alteração praticamente hopotética ela foi substituída pela percepção do azul uma vez que este constitui o outro extremo do eixo cromático amarelo — azul.

DIVISÃO DE VERIFICAÇÃO DE CAPACIDADE — DETRAN-MG
ANOMALIAS DA VISÃO CROMÁTICA
POR MEIO DOS TESTES DE ISIHARA, FARNSWORTH E HRR

		T I P O S	NÃO PERCEBE	PERCEBE	CONCLUSÃO (sendo capaz nos demais exames)	O B S E R V A Ç Õ E S
TRICOMATAS	ANORMAIS	DEUTERANOMALIA	VERDE	VERMELHO-AZUL	APTO P-C ou AMADOR	1 — Obedeceu-se ao critério do art. 30 item B da Resolução n.º 449, de 16/3/1972, do CONTRAN, combinada ao estabelecido no CONGRESSO INTERNACIONAL DE OFTALMOLOGIA E M LONDRES 1950 do qual resultou a padronização dos semáforos de trânsito.
		PROTANOMALIA	VERMELHO	VERDE-AZUL	APTO PF-C ou AMADOR	
		TRITANOMALIA (rara)	AZUL	VERMELHO-VERDE	APTO PF--C2** ou AMADOR	
			NÃO PERCEBE	PERCEBE		
DICROMATAS		DEUTERANOPIA	VERDE	VERMELHO-AZUL	APTO PF-C ou AMADOR	2 — Em cada caso averiguado, suspeito de acromatopsia, o paciente deverá ter o diagnóstico concluído por oftalmologista.
		PROTANOPIA	VERMELHO	VERDE e AZUL	APTO PF-C ou AMADOR	
		TRITANOPIA (rara)	AZUL	VERMELHO-VERDE	APTO PF-C ou AMADOR	3 — Fonte: Ventura, Lúcia Carvalho. Estudo do Senso Cromático nas Ambliopias Refracionais e Estrabísmica. Tese de Doutorado no Curso de Pós-Graduação em Oftalmologia da Universidade Federal de MG, sendo coordenador do Curso o Professor HILTON BERNARDINI.
ACROMATOPSIAS	VERMELHO-VERDE AZUL	GAMAS DO CINZA	INAPTO			
			Sendo absolutamente normais as visões direta, indireta, estereoscópica e o senso luminoso e se o nível escolar foi superior.		APTO AMADOR	
DISCROMATOPSIA ADQUIRIDA (monocular ou não)		A DETERMINAR			INAPTO TEMPORARIAMENTE	

* PF-C Motorista Profissional para carros de $\pm$ 3.000 Kg.

** PF-C Motorista Profissional para cargas perigosas e veículos coletivos.

Os centros ópticos das lentes de longe devem estar corretamente colocadas em relação às pupilas para evitar os desvios prismáticos.

Os óculos devem ser ajustados próximos à face do paciente, de modo que à leitura olhe menos possível pelo lado nasal das lentes.

O segmento bifocal deve ser descentrado adequadamente para o lado nasal, para proporcionar uma área nasal de leitura mais ampla.

Welsh descentra o segmento topo reto de 22 mm em cerca de 4-5 mm.

As lentes para os afácicos não devem ser excessivamente espessas e pesadas; as lentes plásticas preenchem este requisito.

As armações devem ser pequenas ou medianas, leves, o bastante fortes para manter as lentes na mesma altura. Uma armação fraca pode girar verticalmente na face do paciente e os centros ópticos ficam em desnível vertical, causando diplopia, fadiga ocular ou supressão de um olho.

O afácico fica mais sensível às radiações infravermelhas e ultravioletas, estando por isto indicadas as lentes coloridas.

Em geral a primeira correção do afácico é feita em 3 semanas do pós-operatório. A correção definitiva é em torno dos 4 meses.

RESUMO

Os autores fazem uma revisão de alguns pontos básicos para proporcionar ao afácico, corrigido com lentes convencionais, uma visão melhor e mais confortável.

SUMMARY

The authors make a review of some basic steps in the correction of monocular and binocular aphakia with conventional lenses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Alves, A. A.: Rev. Bras. Oft.: Vol. 32, n.º 3, setembro 1973.
- 2 — Bolder, P.: Arch. Ophth.: 68: 870, 1962.
- 3 — Gil del Rio, E: Optica Fisiologica Clinica, Ed. Toray, Barcelona, 1966.
- 4 — Girard, L., Soper, J. W., Sampson, W. G.: Corneal Contact Lenses, Mosby Co., St. Louis, 1970.
- 5 — Harrington, D. O.: The Visual Fields, Mosby, St. Louis, 1971.
- 6 — Prado, D.: Noções de Óptica Refração Ocular e Adaptação de Óculos, 4.ª Ed., Vademecum Ed., São Paulo.
- 7 — Rebouças, J. A.: Rev. Bras. Oft., Vol. 33, n.º 4, Dezembro 1974.
- 8 — Welsh, R. C.: Highlights of Ophthalmology. 1967.

NOVO TIPO DE TRABECULÓTOMO

LUTHERO DUTRA MARTINS (1)

AFONSO HECKLER (2)

ANTONIO LOUREIRO KRUEL (3)

JAIR NICOLINI (4)

Com o advento da microcirurgia ocular, tornou-se fácil a realização de cirurgias antes consideradas de difícil execução. As técnicas para cirurgias anti-glaucomatosas sofreram um re-estudo nos últimos tempos, surgindo técnicas que se voltaram para o restabelecimento da drenagem do humor aquoso através de suas vias normais de excreção, que se encontravam obstruídas por processos diversos.

Há dois métodos diferentes que buscam a reconstituição normal das vias lacrimais de escoamento do humor aquoso. Primeiro uma técnica em que a operação é realizada de dentro do olho, para fora, ou seja o acesso "ab interno" do ângulo cameral, esta foi a técnica empregada já em 1891-1892 por De Vincentiis, na Clínica Oculística da Universidade de Nápoles. Chamou-se esta cirurgia de incisão do ângulo da íris. Com esta técnica procura-se efetuar a filtração do humor aquoso através do tecido que fisiologicamente está destinado para esta função. A segunda técnica, acesso "ab externo" foi descrita por Smith (1960), que fez passar um fio de nylon através do canal de Schlem, que foi exposto por incisões radiais no limbo esclero-corneano, neste tipo de cirurgia é realizado um retalho conjuntival, se resseca uma lâmina escleral retangular, e faz-se a seguir uma incisão perpendicular ao limbo esclero-corneano que põe em evidência o canal de Schlemm, que atualmente é sondado pelos diversos trabeculótomos com melhor resultado que o nylon de antigamente. Por esta técnica o canal de Schlemm é abordado de fora para dentro.

A vantagem desta última técnica é que abordando-se o canal de fora para dentro há resultado em qualquer tipo de glaucoma congênito, principalmente naqueles

(1) Professor Titular da Cadeira de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Passo Fundo.

(2) Professor da Faculdade de Medicina de Passo Fundo.

(3) Professor da Faculdade de Medicina de Passo Fundo.

(4) Professor da Faculdade de Medicina de Passo Fundo.

casos em que a córnea é muito opaca e a visualização do ângulo camerular é difícil através da lente gonioscópica.

A nossa contribuição é no sentido de superar o problema da dificuldade de se conseguir o material adequado para a trabeculotomia, ou seja os trabeculótomos. Existem diversos tipos de trabeculótomos, os mais usados geralmente são:

sonda trabeculótomo de Harms,
trabeculótomo de Mackensen e
trabeculótomo de Paufigue.

Entre estes varios trabeculótomos se divide a preferência dos oftalmologistas que se dedicam a microcirurgia do ângulo camerular. Surgiu-nos a idéia de fazer um trabeculótomo, cujo diâmetro pudessemos variar entre 0,1 mm a 0,2 mm, e ao mesmo tempo pudessemos também variar a curva que este trabeculótomo forma com o cabo, permitindo assim, visualização mais comoda para a operação microscópica. A diversidade de diâmetros permite a escolha daquele trabeculótomo que melhor se adapte ao diâmetro do canal de Schlemm que teremos a sondar. Para isto utilizamos sondas dentárias, que são feitas de aço tipo destemperado, que é um material muito

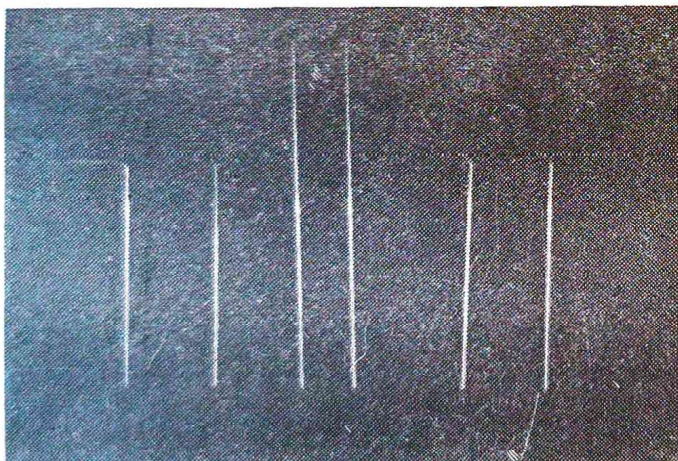


FIG. 1

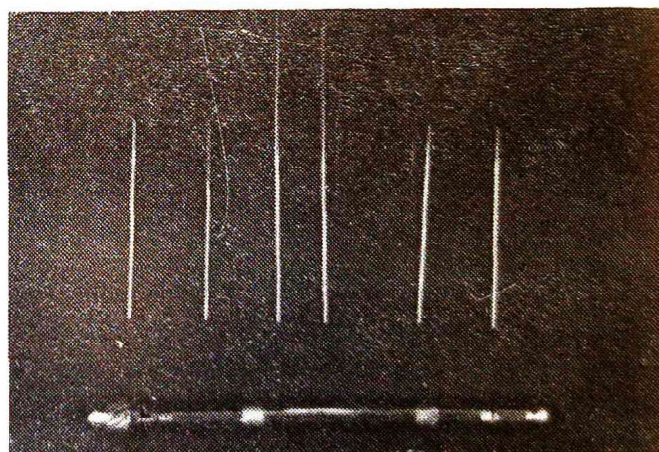


FIG. 2

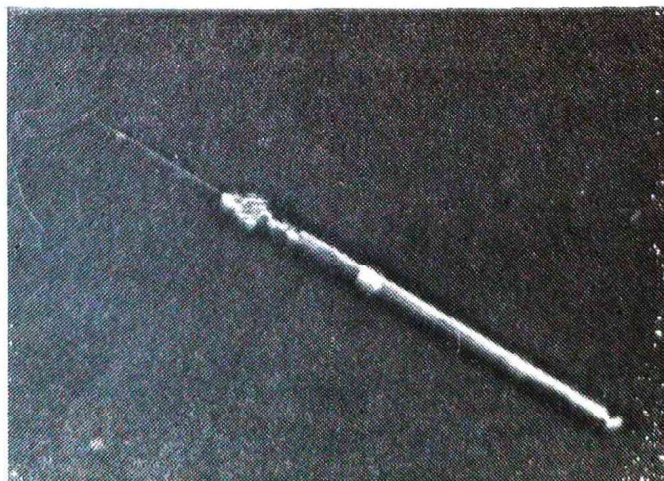


FIG. 3

resistente, econômico e facilmente encontrável. São sondas de vários tamanhos e formas conforme a figura 1. Estas diversas sondas podem ser adaptadas a um cabo, figuras 2 e 3, onde se vê as sondas e o cabo. (Este cabo pode ser encontrado com o nome de Cabo Para Estirpar Nervo, em qualquer casa de artigos dentários. Ele também é utilizado pelos joalheiros, com o nome de Mandril Para Fixar Os Fios De Ouro).

A vantagem deste instrumental é que está ao alcance de qualquer oftalmologista, permite uma variação grande de trabeculótomos no diâmetro e formato, que satisfazem as preferências individuais do cirurgião, e se adaptam ao diâmetro do canal a operar, além do fator econômico.

SUMÁRIO

Os autores relatam a criação de um novo tipo de trabeculótomo, salientando a facilidade de obtenção do material, bem como a versatilidade do novo instrumento que permite instalar no mesmo cabo os diversos tipos de sonda que existem atualmente.

SUMMARY

The authors report the creation of a new type of trabeculotome, underlining the facility in obtaining the material, as well as the versatility of the new instrument, which allows for the installation on the grip of the different types of probes currently in use.

BIBLIOGRAFIA

- SMITH, R.: A new technique for opening the canal Schlemm. Brit J. ophth, 44, 370-375, 1960.
SMITH, R.: Nylon filament trabeculotomy in glaucoma. Trans ophth, Soc. U.K., 182, 439-454, 1962.
FRANÇOIS, J.: Résultats thérapeutiques dans le glaucoma congénital. Bull Méns. Soc. Franc. ophth, 81, 687-700, 1968.

FLORA MICÓTICA DA CONJUNTIVA DE INDIVÍDUOS NORMAIS (*)

MARCELO LOPES COSTA (**)
PAULO GUSTAVO GALVÃO (***)
JORGE LAGE (****)

INTRODUÇÃO

A presença de fungos na conjuntiva, mesmo “não patogênicos”, representa constante ameaça para o olho desde que microrganismos tidos como “inocentes” ou silenciosos podem tornar-se patogênicos¹, seja atuando em sua superfície externa ou quando penetram em seu interior por traumatismo acidental ou cirúrgico.

Certas condições propiciam a agressão por esses fungos oportunistas: baixa resistência orgânica, abuso de medicações oculares antibióticas bem como de corticosteróides.^{2,5}

Estamos vendo concretizar-se a previsão de alguns autores, entre os quais Paufigue e Bonnet³ que em 1964 alertaram sobre o aumento de incidência de oculomicoses devido à prescrição abusiva e crescente de antibiótico e corticosteróides, e ressaltaram ainda a gravidade dessas oculopatias em que a prevenção é a maior arma, sendo precário seu tratamento.

Preocupados com tais aspectos, realizamos esta pesquisa visando verificar que fungos habitam as conjuntivas humanas em nosso meio.

Esta comunicação representa a etapa inicial de estudos que abordarão outros aspectos desse tema.

(*) Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Univ. Federal de Minas Gerais (Chefe: Prof. Hiton Rocha). Apresentado no IX Curso de Atualização em Oftalmologia, promovido pela Associação dos Ex-Residentes e Estagiários do Hospital São Geraldo, Belo Horizonte, 1975.

(**) Residente de Oftalmologia do Hospital São Geraldo, Bolsista da CAPES.

(***) Prof. Adjunto de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Chefe do Serviço de Córnea.

(****) Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Chefe do Laboratório do Hospital São Geraldo.

MATERIAL E MÉTODOS

1) Pacientes — Foram examinadas 60 pessoas da capital e do interior, aparentemente normais, com conjuntivas saudáveis, que procuraram o ambulatório do Hospital São Geraldo com queixas refracionais, ou seus acompanhantes sem queixas oculares, nos meses de outubro e novembro de 1974. Não se encontravam em uso de qualquer colírio ou medicação sistêmica há, pelo menos, um ano. Os limites da faixa etária foram 9 e 80 anos.

Foram considerados procedentes de Belo Horizonte seus naturais e atuais residentes, bem como aqueles residentes na cidade há um ano ou mais. Os demais foram considerados de procedência rural.

2) Belo Horizonte — Encontra-se à altitude de 836 metros acima do nível do mar, na latitude sul de 19.º55'57" e na longitude WGr de 43.º56'32". O clima é temperado, seco e caracteristicamente regular durante as várias estações. A temperatura média é de 20.ºC.

3) Colheita do material — Foi feita através de raspagem da conjuntiva tarsal superior com alça de platina previamente flambada ao rubro. Todo o cuidado foi tomado para evitar contato com os cílios e a pele palpebral.

4) Meio de cultura — O material foi semeado em Agar-sabouraud sólido (Bacto sabouraud dextrose Agar; DIFCO: 0.09-02) adicionado de cloranfenicol a 5 mg%, em tubos inclinados, os quais foram incubados à temperatura ambiente, e observados por um período mínimo de 30 dias.

5) Identificação dos fungos — Foi feita através de estudo macroscópico das colônias e microscópico do material corado com Lactofenol. Em alguns casos foi realizada a cultura entre lâmina e lamínula para facilitar a identificação. Foram usadas ainda placas de Petri de 50 mm de diâmetro, contendo o meio de Sabouraud, para isolamento, manutenção e fotodocumentação das colônias.

A identificação dos fungos foi feita até **gênero**, com exceção dos actinomicetos, em que a identificação foi apenas até **família**. Estes últimos, embora considerados bactérias, foram aqui incluídos pelo fato das doenças que produzem serem estudadas juntamente com as micose.

RESULTADOS

Os resultados foram analisados em relação a vários critérios como idade, sexo, procedência dos pacientes, bem como à incidência percentual dos fungos identificados.

Dos 60 pacientes examinados, 15 apresentavam fungos em suas conjuntivas (25%). Dentre estes, apenas 3 apresentavam fungos, em ambos os olhos, sem coincidência do gênero nos dois olhos.

Havia ainda 2 que apresentavam 2 tipos de fungos em um só olho.

O Quadro I refere-se ao modo de incidência de fungos nas 15 pessoas acometidas.

Quadro I

Modo de incidência de fungos em 15 pessoas acometidas			
n.º de pessoas acometidas	olhos acometidos em cada pessoa	tipo de fungo em cada olho	culturas positivas
10	1	1	10
3	2	1	6
2	1	2	4
Total 15			20

O Quadro II ilustra a incidência de fungos por grupo etário, constando-se dois picos de maior incidência: dos 21 aos 30 anos e acima de 71 anos.

Quadro II

Incidência de fungos por grupo etário			
grupo etário (anos)	n.º de pessoas examinadas	n.º de pessoas com culturas positivas	% de incidência
10—20	13	1	7,69
21—30	9	6	66,66
31—40	11	3	27,27
41—50	7	0	0
51—60	14	3	21,42
61—70	3	0	0
71 e mais	3	2	66,66
Total	60	15	

O Quadro III mostra a incidência de fungo em relação ao sexo, sendo o masculino mais acometido.

Quadro III

Incidência percentual comparativa de fungos quanto ao sexo, entre a amostra e as pessoas acometidas

sexo	n.º de pessoas examinadas	% da amostra	n.º de pessoas acometidas	% de pessoas acometidas
masc.	17	28,3	5	29,41
fem.	43	71,7	10	23,25
Total	60	100	15	

O Quadro IV mostra a incidência de fungos em relação à procedência, verificando-se maior incidência nos procedentes de Belo Horizonte.

Quadro IV

Incidência de fungos em relação à procedência

Procedência	n.º de pessoas examinadas	n.º de pessoas acometidas	% de acometimento
urbana	39	11	28,20
rural	21	4	19,04
Total	60	15	

O Quadro V refere-se à incidência percentual dos fungos isolados, notando-se predomínio dos gêneros *Rhodotorula*, *Hormodendrum* e da família *Actinomycetaceae*.

Quadro V

Incidência percentual dos fungos isolados

fungos	incidência	% de incidência
<i>Rhodotorula</i> sp.	8	40
<i>Hormodendrum</i> sp.	6	30
<i>Actinomycetaceae</i>	2	10
<i>Curvularia</i> sp.	1	5
<i>Aspergillus</i> sp.	1	5
<i>Mycelia sterila</i>	1	5
Não identificado*	1	5

*) Não identificado pelos métodos utilizados no presente estudo.

DISCUSSÃO

Na escolha da técnica da colheita do material, fomos guiados por duas considerações: a) o raspado da conjuntiva tarsal superior parecia mais adequado devido à rigidez do tecido; b) provavelmente o fungo alojado neste segmento da conjuntiva estaria mais integrado à própria conjuntiva que aquele disperso em meio à flora e secreção do fórnice inferior. Por outro lado, o raspado da conjuntiva tarsal dificultaria o contato da platina com os cílios e a pele palpebral, fator de contaminação do material. O emprego dessa técnica, pouco explorada por outros autores, poderia impedir a comparação de nossos achados com aqueles da literatura. No entanto, não houve conflito entre os mesmos o que nos permite supor haver diferenças pouco significativas entre a flora conjuntival proveniente da conjuntiva tarsal e aquela do fórnice inferior. Anotemos que Ainley e Smith⁶ realizaram indiferentemente raspados da conjuntiva tarsal superior e do fórnice inferior, admitindo obterem material da mesma natureza.

Ainda sob influência dos relatos da literatura, expressamos nossos dados em termos de indivíduos e não de olhos o que, se por um lado nos facilita cotejo com os daqueles autores que também se expressaram em termos individuais, traz, por outro lado, certos inconvenientes, entre os quais o de não se considerarem eventualidades como a condição monocular ou a circunstância de um mesmo indivíduo exibir flora diferente de um olho para o outro.

Como ressaltam alguns autores^{7,8}, a presença de fungos em conjuntivas normais é transitória e ambiente-depende. À exceção dos Actinomycetaceae, os fungos por nós encontrados coincidiram com os da flora micótica anemófila da cidade de Belo Horizonte.⁹ Os dois gêneros mais frequentes, *Rhodotorula* e *Hormodendrum*, figuram entre os 5 mais encontrados no ar.

Nossa percentagem de portadores de fungos na conjuntiva (25%) coincide com as referidas em trabalhos realizados em diversas partes do mundo^{6,10,11}. Ainley e Smith,⁶ tendo encontrado a percentagem de 27,9%, acham difícil explicar os resultados obtidos por Azevedo⁷ (negativos em 12 pacientes, e acham arriscado admitir que tal discrepância explique-se em função de fatores regionais como clima, estações do ano etc.

Os resultados do presente estudo indicam que em nosso meio as pessoas normais são portadoras de microflora conjuntival silenciosa em percentagem similar à constatada por diversos autores.

No trabalho de Ainley e Smith⁶ há um quadro comparativo da frequência de culturas positivas a partir do saco conjuntival normal (Quadro 4, pag. 508). Os dados que o constituem são inexatos pois na coluna referente ao número de olhos figuram cifras que traduzem o número de indivíduos (e não de olhos), como constatamos ao compulsar os autores ali referidos^{7,10,11}. Também verificamos que os dados de Pine, Shearin e Gonzales,¹² que figuram na tabela 4 de François,¹³ referem-se a culturas de lavados das vias lacrimais (e não a raspados conjuntivais), o que pode justificar a alta percentagem registrada (46%). Esta tabela padece dos mesmos inconvenientes anotados para o de Ainley e Smith acima referida.

Os dados de Williamson, Gordon, Wood, Dyer e Yahya¹⁴ referem-se ao número de olhos. A baixa percentagem por eles encontrada (2,9%) não se harmoniza com as de outros autores. Mas esta cifra, que se refere a olhos, não pode ser cotejada com as que se referem a indivíduos, como no nosso estudo. Em 60 indivíduos obtivemos incidência de 25%, mas dos 15 portadores somente 3 apresentaram fungos em ambos os olhos. Isso significa que se analisarmos nosso material em função de olhos aquela incidência cairá para apenas 15%.

As incongruências que por vezes surpreendemos na literatura alertam-nos para o interesse de sua análise crítica, pois elas não raro nos descaminham e nos dificultam o cotejo dos dados.

Quanto à incidência de fungos por grupo etário, constatamos a existência de dois picos (um na faixa de 21 a 30 anos e outro na de 71 e mais — Quadro II). Apenas o primeiro pico coincide com a faixa correspondente no material de Williamson et alii.¹⁴ No que tange ao segundo, houve uma discrepância que não podemos com segurança analisar, principalmente porque nossas duas últimas faixas etárias (61—70 e 71 e mais) se constituíram de número demasiado reduzido de indivíduos.

No que se refere ao sexo, o masculino foi mais acometido, talvez em razão da maior atividade extra-muros do homem em nosso meio.

Quanto à incidência no tocante à procedência (urbana e rural), houve predominância, aparentemente paradoxal, entre os da zona urbana. Para interpretá-lo tenhamos em vista que uma pessoa de procedência rural possa desenvolver hábitos e atividades intelectualizados que a limitem ao perímetro urbano de sua cidade, enquanto uma de procedência urbana possa residir em bairro afastado exercitando atividades tipicamente rurais. Acresce, no entanto, que Nema, Ahuja, Bal e Mohapatra¹¹ não constataram diferença de incidência entre pessoas de procedência urbana ou rural.

A *Rhodotorula* representou a maior incidência em nosso material, o que se casa com os achados de Mitsui e Hanabusa.¹⁰

Dentre os fungos da flora anemófila, comprovadamente causadores de patologia ocular eventual, podemos alinhar: *Aspergillus*, *Actinomyces*, *Hormodendrum*, *Curvularia*, *Mycelia sterila*, *Blastomyces*, *Candida*, *Voluntella*, *Cephalosporium*, *Penicillium*, *Giberella*, dos quais os cinco primeiros constam do nosso material.

É curioso observar que os mais frequentes não são obrigatoriamente os mais oportunistas. A primeira (e única) constatação de micose primitiva da conjuntiva por *Hormodendrum* (que atingiu a expressiva cifra de 30% em nosso material) foi feita por Rocha (1943)¹⁵ em paciente do Hospital São Geraldo.

Reafirmemos o interesse da determinação da flora micótica da conjuntiva, especialmente em pacientes cirúrgicos, o que permitirá a profilaxia de micoses oculares quase sempre graves e de difícil tratamento.

A pesquisa de fungos em olhos de cadáver, como já cogitado por outros¹⁶ tendo em vista as ceratoplastias, será também matéria futura.

CONCLUSÕES

- 1) As pessoas normais em nosso meio foram portadoras de fungos em suas conjuntivas, na percentagem de 25%, cifra coincidente com os achados de outros autores.
- 2) Os fungos isolados, em ordem decrescente de ocorrência, foram: *Rhodotorula* 40%, *Hormedendrum* 30%, *Actinomyetaceae* 10%, *Curvularia* 5%, *Aspergillus* 5%, *Myceliasterila*.5%.
- 3) Os fungos encontrados, à exceção dos actinomicetos, guardavam paralelismo com os da flora anemófila.
- 4) As pessoas da capital foram mais acometidas que as do meio rural e os homens mais que as mulheres.

SUMMARY

In the present research fungi have been isolated from the conjunctiva of 25% of normal persons examined at the Hospital São Geraldo, Belo Horizonte, Brazil. Among the carriers the incidence was as follows: *Rhodotorula* 40%, *Hormodendrum* 30%, *Actinomyetaceae* 10%, *Curvularia* 5%, *Aspergillus* 5%, *Mycella sterila* 5%. These findings were similar to those reported by many authors but differ from those described by others. The possible reasons of this discrepancy are discussed. It was also noted the relationship between conjunctival and air flora.

REFERÊNCIAS

- 1) Hammeke, J.C. e Ellis, P.P.: Mycotic flora of the conjunctiva. *Am. J. Ophth.*, 49:1174-1178, 1960.
- 2) Medvedev, A.N.: Fungus diseases of the eye and orbit. *Vestn. Oftal.*, 2:71-74, 1961. *Exc. Med* 16, 1962, res n.º 1464.
- 3) Paufigue, L. e Bonnet, M.: Les mycoses oculaires. *J. Med. Lyon*, 45:475-484, 1964. *Exc. Med* 18, 1964, res n.º 1797.
- 4) Snie, T. e Havener, W.H.: Mycology of the eye; a review. *Am. J. Ophth.*, 56:63-77, 1963.
- 5) Wind, C.A. e Pollack, F.M.: Keratomycosis due to *Curvularia lanata*. *Arch. Ophth.*, 84:694-696, 1970.
- 6) Ainley, R. e Smith, B.: Fungal flora of the conjunctival sac in healthy and diseased eyes. *Brit. J. Ophth.*, 49:505-515, 1965.
- 7) Azevedo, M.L.: Investigações preliminares sobre a micoflora ocular. *Arq. Bras. Oftal.*, 25:41-47, 1962.
- 8) Wilson, L.A., Ahearn, D.G., Jones, D.B. e Sexton, R.R.: Fungi from the normal outer eye. *Am. J. Ophth.*, 67:52-56, 1969.
- 9) Faria, A.: Estudo preliminar sobre a flora micótica anemófila de Belo Horizonte, Minas Gerais — Frequência dos fungos de interesse alérgico. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 9:43-45, 1967.
- 10) Mitsu, Y. e Hanabusa, J.: Corneal infections after cortisone therapy. *Brit. J. Ophth.*, 39:244-250, 1955.
- 11) Nema, H.V., Ahuja, D.P., Bal, A. e Mohapatra, L.N.: Mycotic flora of the conjunctiva. *Am. J. Ophth.*, 62:968-970, 1966.

CURIOSIDADES EM ILUSTRAÇÃO OFTÁLMICA

O diagrama do olho na história (cont.):

ELIZABETH SINAY TAVARES (*)

No século I A.D. esteve em uso o diagrama do globo ocular conforme a concepção de Rufus de Éfeso (fig.). Como os anteriores, sua forma persiste rigorosamente circular. O raio de curvatura da córnea não é distinto do da esclera; as três túnicas não convergem para o nervo óptico; este tem sua posição primitiva, errada e consta mais uma túnica — com o nome de **epidermis** — que certamente corresponde à cápsula de Tenon. Mas, apesar de todas estas falhas é um diagrama de capital importância na história da Oftalmologia uma vez que ele dá à íris e cristalino posição mais apropriada, próxima da realidade — neste sentido, a mais remota referência de que se tem conhecimento.

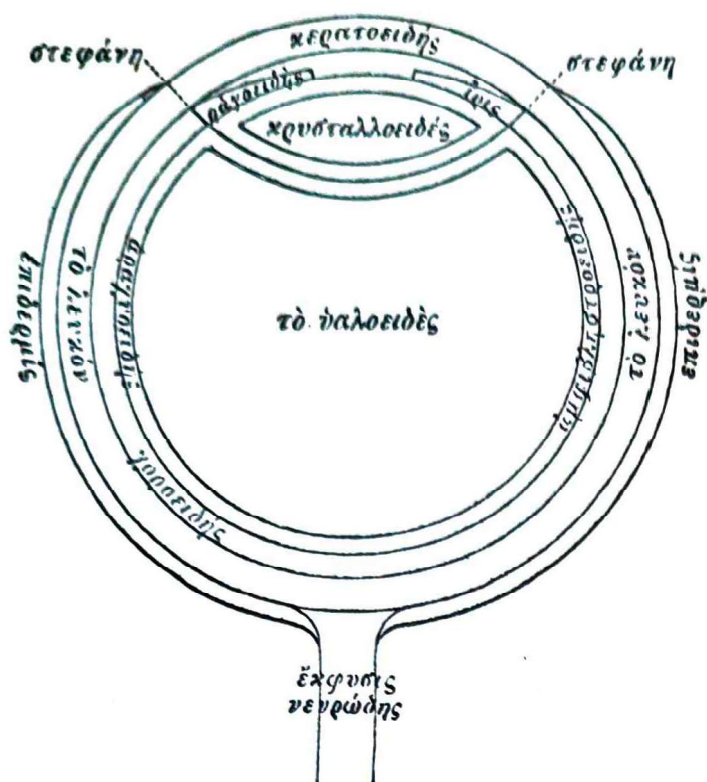
Aconteceu enfim o que tanto esperávamos, embora o fosse temporariamente. O conceito de Rufus sobre o cristalino ainda foi mantido e aperfeiçoado por Galeno (século II) mas depois, sem que se compreenda a razão, tudo retrocedeu e sua posição, estrutura e função foram mal interpretadas até o século XVII, inclusive por Vesalius — é o que veremos em diagramas subseqüentes.

Rufins, nome muito comum à sua época, significa ruivo.

Éfeso, cidade da Jordânia à margem do mar Egeu.

Rufus de Éfeso floresceu em Roma e Egito, sob o Imperador Trajano (98-117) como o mais destacado Anatomista e Médico do império romano, depois de Galeno. Sob o ponto de vista científico, sabe-se que ele fez pesquisas no macaco e porco e que na sua obra "Peri Onomasias" (perífrase onomástica), que mais tarde se chamou "Os nomes das partes do corpo humano", estão descritos as membranas do olho, o quiasma óptico e o cristalino sua função e estrutura, dando-lhe a forma de lente — detalhe confirmado no diagrama.

(*) Ilustrador Oftalmológico da Disciplina de Oftalmologia (Prof. H. Marback) da Fac. de Medicina da UFBA.



Magnus, H.F. — "Die Anatomie des Auges in ihrer geschichtlichen Entwicklung".

Tradução das legendas:

Polo anterior —	cheratoides =	aspecto de corno
	ragoides =	fissura
	iris =	iris
	stephan =	coroa
	chrustalloides =	cristalino
		(aspecto de cristal)
área do vítreo —	ualoeides =	hyalos (vidro)
		eides (aspecto)
nasal e temporal —	arachnoeides =	aracnoide
		arachne (aranha)
		oeides (aspecto)
	choroeides =	aspecto da membrana que envolve o feto
	o leuchon =	o branco
	epidermis =	sobre a pele
nervo óptico —	echphusis =	natureza
	neurōdes =	nervosa

SUMMARY

The author presents the diagram of the eye conceived by Rufus of Ephesus in the first century A.D. In spite all the erros it is of much importance in the history of Ophahalmology giving the lens and the iris a more appropriate position for the first time. Rufus opinion about the lens has been maintained by Galeno (2.º century) but soon its position structure and function were misunterstoid until the seventeenth century, including by Vesalius.

BIBLIOGRAFIA

Encyclopedia Britannica — 1952

Garrison, Fielding H. — An introduction to the History of Medicine, W.B. Saunders Company
Philadelphia, 1960.

Maison Larousse — Larousse du XXe siècle — 1928.

Sarton, George — Introduction the History of Science — 1953