

ATUALIZAÇÕES

A ETIOLOGIA E PATOGENIA DA UVEITE *

Prof. Moacyr E. Alvaro — São Paulo

Ao vir à Irlanda temos que lembrar a tradição histórica que esta nação possui, e da qual pode-se orgulhar, no nosso ramo da medicina. Durante o século dezanove, Dublin fêz um nome para si como uma Mecca para aquêles que desejavam estudar a oftalmologia. Sir Philip Crampton, Arthur Jacob (da Membrana Jacobi da retina) e, especialmente, Sir William Wilde, atraíram muitos estudantes a esta cidade. O Hospital de St. Mark era, senão o primeiro, pelo menos um dos primeiros hospitais de olhos e ouvidos no mundo inteiro. Ao Hospital de St. Mark, na Park Street, vieram médicos tanto da Europa como da América, todos êles atraídos pela fama do grande especialista de ouvidos e olhos que também encontrava tempo para fazer diversos "surveys" arqueológicos interessantes como também coleções de estatísticas vitais dos censos, pelos quais tornou-se igualmente famoso.

A razão da minha escolha do assunto etiologia e patogenia da uveite, para a Montgomery Lecture, para 1956, a ser apresentada nesta Reunião Anual da Sociedade Oftalmológica da Irlanda, é que êste tema é o meu predileto entre os assuntos da oftalmologia pelos quais tenho uma preferência. Ao escolher êste assunto, tentei trazer-lhes o melhor que tenho a fim de demonstrar o meu apreço pela grande honra que me foi conferida e a qual aceito com tôda a humildade e gratidão.

Também, o assunto é de vital importância, pois não há unanimidade de opinião sôbre êste tema. Muito ao contrário; parece haver enormes diferenças de ponto de vista, pelo menos no que respeita à etiologia e, até um certo ponto, até à patogenia da uveite.

Iremos iniciar a nossa palestra com um breve sumário histórico.

(*) Tradução para o português do trabalho publicado em inglês nas Transactions of the Ophthalmological Society. Vol. LXXVI, 1956, pgs. 697-725.

Entre os Árabes foram descritas as inflamações da úvea — apesar das descrições não serem claras — havendo referência de observações de “distúrbios de mistura” (discrasias), que poderiam ser simples ou complexos, quentes ou frios, húmidos ou secos. Espessamento, inflamação e entumescimento foram descritos. Muito pouco pode ser encontrado na literatura à respeito das causas dessas inflamações oculares.

Maitre Jean pouco adicionou aos nossos conhecimentos da origem das uveites, referindo simplesmente que eram observadas frequentemente.

Philipp von Walther que chamava as uveites de “oftalmia ou verdadeiras inflamações dos olhos”, afirmou que essas inflamações eram de origem “artrítica” ou “sifilítica”.

Em geral, os autores antigos concentravam os seus esforços na descrição das formas clínicas dos diversos tipos de inflamação da úvea com detalhes minuciosos, mas poucas referências podem ser encontradas sobre os fatores etiológicos.

Em 1886 e em 1889, De Wecker (12), (13), afirmou que durante algum tempo a opinião geral tinha sido que a irite era devida a uma diatese sifilítica e artrítica. Também se refere à irite escrofulosa nessa classificação.

Em 1894, Panas (35) afirmou que as causas mais frequentes das uveites eram reumatismo, gôta e sífilis. Também citou a tuberculose como sendo uma causa mais rara.

O termo uveite, que hoje significa inflamação do tracto uveal em geral, era empregado, à princípio, para descrever as inflamações do “epitélio da superfície posterior da íris” de acôrdo com Ruete (48) e para descrever a “ciclite epitelia” de Hutchinson e Mackenzie, a “irite calma” de Hutchinson, e as inflamações silenciosas descritas por Grandclément.

Venneman (54) põe ênfase na raridade relativa das uveites, citando que em 1884, no Hospital Quinze-Vingt de Paris, de 2.453 doentes somente 90 demonstraram alterações da íris, e em Nova York em 1889/1890 de 6.025 doentes somente 150 apresentaram inflamações da íris.

Este mesmo autor refere diversas causas etiológicas tais como queratite parenquimatosa, cancer do olho e outras inflamações vizinhas. Também referiu-se às auto-infecções de origem intesti-

naí, as diateses reumáticas, gostosas e artríticas, à tuberculose, à lepra, e a blenorragia e a escrofulose.

Krueckmann (27) deu a primeira descrição detalhada dos sintomas da irite reumática e, como uma hipótese, sugeriu a possibilidade de ligeiras metastases repetidas e produzidas por germes picogênicos, citando que havia notado recidivas em casos de pessoas que após um ataque de irite subsequentemente sofreram de anginas. Krueckmann também descreveu irite gonocócica, irite úrica, os diversos tipos de uveíte sífilítica e o aspecto clínico da irite tuberculosa, esta última sendo uma excelente ilustração dos nódulos típicos que foram descritos mais tarde por outros autores. Ele também se referia à irite por lepra, estafilococos, estreptococos e pneumococos, influenza, bacilos do tipo tifo-colí e autointoxicação, especialmente de origem intestinal.

Gilbert (18) que preparou um trabalho sobre o mesmo assunto para o mesmo livro de Graefe-Saemish, 20 anos depois, atribuiu 45,6 por cento dos casos de uveíte à tuberculose e 16,6 por cento à sífilis. As outras causas mencionadas são reumatismo, gonorreia e diversas infecções, enquanto que em 17,4 por cento dos casos não foi encontrada qualquer etiologia que pudesse explicar a doença ocular.

Por muito tempo a sífilis foi considerada como sendo uma causa predominante e assim De Wecker considerou a sífilis como sendo a causa etiológica em 76 por cento dos casos. Mesmo no início do século vinte, num Congresso nos Estados Unidos, em 1905, essa porcentagem foi aumentada para 85 (Zentmayer, Chance, Risley e Ziegler 62). Foi v. Michel, em 1881 (32), que diminuiu um pouco esse fervor, demonstrando que a tuberculose era responsável por um número maior de casos. Mas mesmo antes de v. Michel, Arit (2), em 1935, citou a escrofula como sendo responsável para 30 por cento dos casos, reumatismo por 21,5% e sífilis somente por 17%.

A confusão encontrada nas explicações do assunto por diversos autores é, entretanto, surpreendente; assim, Truc Valude e Frenkel (53) na segunda edição de seu "Nouveaux Elements d'Ophtalmologie", em 1908, ainda classificou a matéria sobre a etiologia da uveíte sob os seguintes cabeçalhos: irite sífilítica, irite reumática.

irite-gotosa, irite blenorrágica, irite escrofulosa, irite tuberculosa, irite diabética, irite albuminúrica e irite simpática . .

Roemer (38), no seu livro clássico de conferências sobre a oftalmologia clínica, se refere à irite gonorreica, gotosa, diabética, sífilítica e tuberculose.

Em 1935, Krueckmann (28), no “Lehrbuch und Atlas der Augeneheilkund” de Axenfeld, ainda põe ênfase sobre a irite reumática que descreveu no início do século, mas chama a atenção para a possibilidade da doença ser devido a uma causa séptica, especificamente infecções dos dentes, amígdalas, prostata, etc. Entretanto, êle põe maior ênfase ainda sobre a tuberculose e a sífilis, as quais êle acredita são as causas mais freqüentes das uveites.

Na décima-quarta edição do tratado clássico de Fuchs (16), publicado por Salzmann em 1922, as causas etiológicas principais dadas para as uveites são sífilis, tuberculose, reumatismo, gonorreia, gôta e diabete.

Na décima-sexta edição, publicada por Adalbert Fuchs (17), ainda encontramos a sífilis, tuberculose, reumatismo, gonorreia, infecções agudas e alterações metabólicas, citadas como as causas etiológicas.

Gilbert (19), no capítulo sobre a úvea, no “Kurzes Handbuch der Ophthalmologie” de Schieck e Bruckner, publicou novamente o gráfico sobre a etiologia das uveites que usou no seu artigo no livro de texto de Graefe-Saemish. Êle encontrou que as proporções referidas anteriormente foram baseadas sobre 500 casos. Neste gráfico, a diferença entre as irites metatastáticas “focais” (sífilíticas e tuberculosas) e as irites “difusas” (reumáticas, gonorreicas e aquelas devidas às infecções dos dentes ou amígdalas) é demonstrada.

No “Lehrbuch der Augenheilkunde”, publicado em 1948 sob a supervisão de Amsler, Brueckner, Goldmann, Franceschetti e Streiff, Brueckner (7) escreveu o capítulo sobre as uveites, e lá ainda encontramos como causas etiológicas: a tuberculose, a sífilis, o reumatismo, a gonorreia, a gôta, a lepra etc.. Também desejamos pôr ênfase que a infecção focal tem um papel importante na irite reumatica.

Desde a segunda metade do século dezenove, a teoria da infecção focal como um fator etiológico nas uveites tem sido ventilada.

Assim, na Inglaterra em 1879, Nettleship (33) atribuiu um caso de coroidite exudativa à infecção dentária. Em 1911, Butler (8), analisando a etiologia de 100 casos de irite, afirmou que 12 eram devidos a causas focais. Essa proporção foi aumentada a 40 por cento em 1913 por Lang (29), (30), que ventilou a teoria revolucionária que “estas uveites são de origem séptica e não são devidas à anemia, reumatismo ou gôta”. Nos Estados Unidos, Billings (5), (6), de 1912 a 1921 estabeleceu a teoria da infecção focal que foi aceita com entusiasmo e fez aparecer os artigos de Irons e Brown (1916-1926) (24), (25), (26) e Rosenow (1915-1930) (39), (40), (41), (42), (43), (44), (45), (46), (47). Mas a transição era lenta, e em datas aproximadas são encontradas opiniões divergentes. Assim, em 1913, De Schweinitz (14) ouviu pouco sobre a causa focal como o fator etiológico durante um Congresso Internacional, enquanto que no ano seguinte Goulden (20), na Inglaterra, atribuiu 55 por cento dos casos de iridociclite e 43 por cento dos casos de coroidite como sendo produzidos por infecções focais.

Até hoje a discrepância de opiniões à respeito da etiologia das uveites é surpreendente. Em geral, pode ser dito que nos centros oftalmológicos que ainda estão sob a influência da escola francesa a sífilis tem um papel importante na etiologia das uveites. Nos centros onde a influência Centro Europeia prevalece, a tuberculose é aceita como sendo a causa mais freqüente, e nos centros onde a influência Anglo-Saxon predomina, a teoria de origem focal é aceita com mais facilidade.

É evidente que a etiologia da uveite varia de acordo com o lugar e o tempo. Possivelmente a freqüência da origem sífilítica fôsse mesmo mais elevada no passado quando, a incidência dessa doença era maior, antes do emprêgo dos métodos modernos de tratamento. Também é possível que em determinadas regiões geográficas uma certa etiologia seja mais freqüente. Isto parece ser o caso da tuberculose nos países da Europa Central.

É incompreensível que ainda hoje haja tanta discrepância entre as opiniões dos autores de livros de texto e os trabalhos publicados na literatura sobre o assunto, e ainda entre os trabalhos publicados nas revistas.

No último Congresso Internacional de Oftalmologia, realizado em Montreal e New York, o Conselho escolheu, como um dos temas

oficiais, precisamente a etiologia das uveites, pois todos achavam que êste assunto era o mais controverso e que talvez uma boa oportunidade para discutir as divergências de opiniões. Nada disso aconteceu. O assunto foi atribuído a autoridades mundiais: Alan Woods (59) de Baltimore, Norman Ashton (4) de Londres, e o falecido Professor Cavara (11) de Roma. Cavara ficou adoentado à última hora e não pode ler o seu excelente trabalho, que foi distribuído entre a assistência em forma impressa. É um tratado muito compreensivo de tôdas as doenças por virus que poderiam ter sido a causa de uveite, ou que causaram uveite experimental nos animais. O brilhante Dr. Ashton apresentou a sugestão progressiva que fôsem feitos estudos e experiências em outros ramos, chamando a atenção para a estreiteza do conceito de infecção na uveite. Sugeriu que as alterações nas proteínas do hospedeiro, modificadas por reações com os anticorpos circulantes, ou por ferimento ou pela combinação com bactérias, fossem investigadas. Advogou estudos com auxílio de elementos radio-ativos de antígenos e anticorpos, abrindo assim uma vista inteiramente nova para o futuro. Dr. Woods apresentou um excelente trabalho no qual deu um sumário de suas experiências no assunto da etiologia da uveite.

As discrepâncias entre êstes trabalhos apresentados por colegas tão ilustres fizeram-nos pensar do episódio bem conhecido de Sir Walter Raleigh que, quando prisioneiro na Torre de Londres, observou, juntamente com alguns amigos, uma coisa que aconteceu no outro lado da rua. Minutos depois cada um dêles apresentou uma versão diferente do evento que todos tinham visto juntos. Isto fez com que Sir Walter pegasse nos papéis nos quais estava escrevendo a história dos tempos antigos e jogasse todos na lareira exclamando que, se êle e seus amigos não podiam concordar sôbre o que tinham visto juntos, êle não queria ser um impostor coligindo tantas mentiras.

Como podem ver, esta foi a minha primeira reação. Mas, sendo um clínico, prossegui com os meus trabalhos clínicos sôbre a uveite e irei apresentar os meus resultados.

Gostaria de definir os limites do assunto que estou tratando, isto é, a etiologia e patogenia da uveite endógena: uma inflamação da úvea não purulenta, relacionada com as doenças ou desordens sistêmicas.

É mais lógico classificar as uveites como granulomatosas e não-granulomatosas. Possivelmente esta nomenclatura nem sempre corresponde à semântica patológica, mas é necessário, para uma compreensão mais fácil do assunto, dividir as uveites endógenas crônicas em dois grupos separados. São classificados sob o título de uveites granulomatosas tais processos endógenos crônicos inflamatórios da úvea, nos quais o germen tem atualmente penetrado no tecido uveal; e, sob não-granulomatosas, tais processos endógenos crônicos inflamatórios nos quais a inflamação é devida a uma reação alérgica de um olho previamente sensibilizado. Esta classificação e definição ajuda-nos a compreender os mecanismos dos processos inflamatórios e clarificar nossos pensamentos no que respeita ao que deveremos fazer quando confrontados com um caso de uveite crônica endógena.

A uveite não é uma doença tão incomum. De acôrdo com Hurlin, as estatísticas nos Estados Unidos demonstram que a uveite é a causa de 11,5 por cento de todos os casos de cegueira, e no Canadá, de acôrdo com Aylesworthy, até 14 por cento de todos os casos de cegueira eram devidos à uveite.

É nossa experiência que, muitos pacientes que venham consultar para um exame de rotina, quando examinados adequadamente mostram sinais e uma forma ativa de uveite que pode ser reconhecida pela presença de mais do que a mécia normal de exsudatos no vítreo, ou por pequenos precipitados queráticos circundados por edema do endotélio. As vezes, somente sinais de um ataque antigo de uveite podem ser observados, na forma de iridescência da cápsula posterior do cristalino, ou de migração de pigmento visto na coróide em baixo da retina.

Em muitos outros casos os pacientes queixam de ver pontos e, muitas vezes, se o paciente fôr examinado adequadamente, uma forma muito ligeira de uveite pode ser diagnosticada.

Também muitos casos da assim chamada catarata senil, em pacientes com menos de setenta anos, atualmente são casos de catarata complicada vistos demasiadamente tarde para serem corretamente diagnosticados pois, quando consultam o oftalmologista, o cristalino inteiro já se tornou opaco e as alterações patognomônicas na cápsula posterior do cristalino não podem ser vistos; nem tampouco os exsudatos no vítreo. Estes são os doentes que, após

terem sido bem operados da catarata, desenvolvem uma uveíte ligeira, tórpida, que às vèzes conduz à perda completa do olho.

As assim chamadas uveítes granulomatosas, isto é, as inflamações da úvea onde o germen poderá ser atualmente encontrado no olho, são causadas com maior frequência pelas seguintes doenças: sífilis, tuberculose, brucelose, sarcoidose, toxoplasmose e algumas doenças por virus.

A descrição standard dos livros de texto da irite sífilítica, menciona um tipo nodular; os escritores mais antigos, pondo ênfase sôbre a profusão da reação fibrinosa, referindo até um exsudato gelatinoso na camara anterior. Estas descrições foram editadas antes da reação de Wassermann e o diagnóstico acurado da sífilis.

O quadro verdadeiro é aquêle de uma uveíte granulomatosa comum. Naturalmente, exames histológicos têm revelado a distribuição nodular do processo inflamatório, mas clinicamente isto é mascarado por um edema bem difuso. Em alguns casos há roséolas precoces, as quais são ninhos discretos de capilares dilatados. Êstes às vezes desaparecem ou tendem a estender, formando as papulas. Estas são manifestações secundárias da doença. Isto ocorre em 4,5 por cento dos casos de sífilis precoce adquirida.

Sífilis da úvea posterior pode imitar quase qualquer forma de coroidite. A única coroidite sífilítica classica é a coroidite difusa de Foerster.

A uveíte também pode ocorrer na sífilis tardia, a incidência sendo perto de 3 por cento. Estas manifestações são de uma natureza terciária. Felizmente, entretanto, a uveíte sífilítica está sendo mais e mais rara. Mais adiante, neste trabalho, apresentarei os meus achados recentes, em uma série de quase quatrocentos casos nos quais a incidência da sífilis, como um fator etiológico, é sòmente um por cento.

A tuberculose, que também atualmente é um fator que está diminuindo, apesar de que nas nossas estatísticas parece ser a causa de 5 a 6 por cento de todos os casos, tem, como um característico saliente, o pleomorfismo de suas manifestações clinicas. Isto é devido ao fato de que, em muitos casos, a uveíte tuberculosa de larga duração pode apresentar característicos de inflamação uveal de uma natureza alérgica.

O bacilo da tuberculose após penetrar no tecido uveal poderá

causar diversos tipos de lesões. Estas variam de acôrdo com diferentes fatôres: o volume, a virulência do agente infeccioso ou a sensibilidade do tecido particular envolvido.

De acôrdo com Woods (60) há básicamente três tipos muito diferentes, os quais, nas suas manifestações, podem parecer a misturar-se um com o outro. O primeiro grupo contém casos onde há grande suscetibilidade e pouca imunidade, geralmente entre as crianças e pessoas de raça negra, ou entre pessoas que viveram em comunidades afastadas e nunca foram expostas à infecção tuberculosa. Nesses indivíduos há uma doença lentamente progressiva, seguida depois pelo desenvolvimento da sensibilidade do tecido que provoca processos agudos inflamatórios com exsudação eventual, caseação e necrose. Êstes casos, antes dos métodos modernos de tratamento da tuberculose, poderiam causar destruição completa do globo ocular.

O segundo grupo é composto de jovens adolescentes nos quais a uveíte representa uma infecção secundária, ocorrendo em tecido altamente sensitizado, associado com uma bem desenvolvida imunidade geral. O miobactério, ao atingir o olho dêstes pacientes, provoca uma brusca inflamação devido ao alto grau de hipersensitividade, mas geralmente é rapidamente controlada pela imunidade geral. Sòmente em casos excepcionais, quando a imunidade é baixa, é que a doença progride com maior rapidez. Um exemplo clássico desta forma de uveíte tuberculosa é a irite tuberculosa aguda e a assim chamada coroidite plástica com um exsudato central que é rapidamente circunscrito e enquistado. Êstes tuberculosos às vezes retêm germens vivos e com uma queda na imunidade sistemática talvez haja uma nova reação inflamatória.

O terceiro grupo, ocorrendo nos adultos com uma sensibilidade em declínio e imunidade variável, causa diversas formas de uveíte. Tubérculos solitários da coróide podem ser observados, que eventualmente são cicatrizados pela hialinização. Ocasionalmente são afetados os vasos sanguíneos e ocorrem hemorragias. Deve ser frisado, entretanto, que não há limites bem definidos entre êstes três grupos.

Um outro fato que deve ser mencionado, no que respeita à uveíte tuberculosa, é que muito raramente aparece qualquer lesão ocular durante o período de um ataque pulmonar agudo. Este

paradoxo aparente poderá ser explicado pela teoria da grande imunidade desenvolvida durante êstes ataques pulmonares agudos, que evita uma invasão ulterior de outros tecidos pelo miobactério. Mais tarde, quando esta imunidade alta dá lugar a uma imunidade mais baixa, os germens podem encontrar o caminho através da corrente sangüínea ao trato uveal, e aí inicia-se uma inflamação ocular localizada, especialmente se o tecido, por uma razão ou outra, estiver altamente sensitizado.

Tuberculose miliar da úvea ; comparativamente rara. Ocorre, na íris, ou na coróide, geralmente nas últimas fases da meningite tuberculosa, onde há energia tuberculosa.

A brucelose como uma causa da uveite granulomatosa é um conceito relativamente novo. Sua importância como uma causa da uveite deve ser reduzida por fatos recentes que foram observados; o México era um dos países onde a incidência da brucelose era das mais altas, e, a despeito disso, a incidência da uveite devida a brucelose foi citada como sendo muito rara naquele país.

De acôrdo com os livros de texto e com o que tem sido publicado na literatura corrente, a brucela com maior freqüência é a causa da irite granulomatosa recidivante, com um espessamento da íris e sinequias posteriores. Após ataques repetidos, a íris torna-se tão espessada em algumas áreas que parece ter diversas dobras, sugerindo a presença de um nódulo profundo. O envolvimento ocular tinha uma tendência a desaparecer espontâneamente, até antes da moderna terapia com aureomicina associada com sulfadiazina que, de qualquer modo, cura a doença geral.

Na coróide, diversas formas de coroidite devidas à brucelose têm sido descritas. Geralmente seguem o padrão de uma coroidite exsudativa nodular disseminada com uma ligeira reação inflamatória. O vítreo também demonstra poucos exsudatos.

A recidiva dos surtos, que é característico da brucelose, faz-nos supôr que deveria haver uma certa analogia entre a brucelose e a tuberculose, havendo flutuações de sensibilidade e imunidade que seriam acessórios aos surtos recidivantes. Experimentalmente sabemos muito pouco à respeito da doença porque a certeza da cura fez com que os investigadores perdessem intêresse.

Uma outra causa da uveite granulomatosa é sarcoidose. Geralmente afeta a íris, onde há uma reação inflamatória mínima e

congestão ciliar de baixo grau. Muitas vêzes há precipitados queráticos, pesados do tipo “gordura de carneiro”. A iris mostra grandes nódulos vascularizados. Pequenos nódulos têm sido descritos na coróide.

A sarcoidose uveal, uma entidade nosológica mais ou menos vaga, quando acompanhada por envolvimento da glândula parótida pode ser parecida à doença de Heerfordt; quando é acompanhada por complicações do saco lacrimal ou glândula salivar pode parecer-se ao síndrome de Mikulicz. Sua etiologia é desconhecida. Alguns autores classificaram-na como doença de virus.

Apesar de 45 por cento de todos os pacientes portadores de sarcoide terem alguma forma de envolvimento ocular, a doença geralmente é observada e reconhecida pelo dermatologista e é raro que o oftalmologista faça o primeiro diagnóstico.

De fato, a sarcoidose parece ser uma doença muito rara. Sòmente em 19 casos de 66000 espécimes cirúrgicos foi positivada o diagnóstico patológico, e sòmente 3 casos foram encontrados em 7600 autópsias.

A toxoplasmose recentemente apareceu no cenário como uma das causas mais comuns da uveíte granulomatosa. Até poucos anos atrás a toxoplasmose foi reconhecida como sendo a causa da corioretinite em crianças jovens. Em recém-nascidos portadores de toxoplasmose da úvea, os organismos do toxoplasma foram encontrados nas lesões corioretinianas. Sintomas associados eram convulsões, hidrocefalo interno e calcificação cerebral.

Nos últimos anos, muita atenção tem sido dirigida à toxoplasmose como uma causa mais ou menos comum da uveíte granulomatosa. Frenkel (15) cedo chamou a atenção para o fato de que pacientes portadores de uveíte possuíam uma porcentagem mais alta de sensitização do que o grupo de testemunhas composto de outros pacientes, no mesmo hospital. Mais recentemente Helenor Campbell Wilder (57) encontrou o próprio toxoplasma em muitas laminas de olhos com um diagnóstico de uveíte. Seu “exhibit” parece ter causado uma sensação geral e novas estatísticas atuais tendem a demonstrar a toxoplasmose como uma das causas mais comuns de uveíte granulomatosa. Estatísticas revistas à luz dos novos achados também parecem demonstrar uma grande porcentagem de diagnós-

ticos confirmados para a toxoplasmose nos casos de uveíte antigamente diagnosticados como sendo tuberculosos.

Casos de pacientes com toxoplasmose crônica, às vezes sem sintomas, que de repente desenvolvem uma uveíte, poderiam ser explicados como segue: os toxoplasmas ou atingem a coróide em número suficiente para causar a inflamação, ou alguns pseudoquistos, dentro da retina, são rompidos, liberando um antígeno ao qual o tecido previamente sensibilizado reagiria. Também é possível que os tecidos adjacentes tentem lentamente absorver e destruir os toxoplasmas, causando assim uma reação inflamatória, manifestada clinicamente como uma corioretinite exsudativa.

A toxoplasmose tem uma certa analogia epidemiológica com a brucelose, pois ambas as doenças foram primeiramente consideradas como simples zoonoses, isto é, doenças que somente afetam animais, e somente mais tarde — no caso da toxoplasmose muito mais tarde — é que ficou provado que eram realmente doenças que afetavam tanto animais quanto humanos.

A toxoplasmose foi conhecida como um zoonose por cinquenta anos. Em 1914, Castellani (9), (10), referiu ter encontrado o parasita nos humanos, mas foi somente em 1939 que Wolf, Cowen e Paige (58) isolaram o toxoplasma no cérebro de um recém-nascido que faleceu de encefalomielite.

A Dra. Habegger (21) na sua tese de doutoramento em Genebra refere a ubiquidade da infestação toxoplástica. De acordo com a sua tese o toxoplasma pode ser encontrado nos cachorros, gatos, macacos, ratos e camundongos e outros mamíferos, e também em répteis, batráquios e peixes.

De acordo com a Dra. Habegger, a infestação com toxoplasma pode ocorrer pela inalação de poeira contendo toxoplasma (das excreções de pássaros ou camundongos); por ingerir carne contendo o parasita vivo; por beber leite de uma vaca infestada; por comer ou beber qualquer coisa contaminada pelo toxoplasma de uma maneira ou outra, ou através das picadas de insetos, que previamente tinham se infestado com toxoplasma picando animais domésticos. Nossa atenção é também chamada para o fato de que em muitos casos os animais portadores da toxoplasmose não demonstram quaisquer sintomas. Felizmente, semelhantemente a que tenha ocorrido na brucelose parece haver uma cura para a toxoplasmose. Através

dos trabalhos de Ryan e seus colaboradores (49), a pirimetamine (2.4 — diamino-5-chlorofenil-6-etil pirimidina) administrada em doses de mais ou menos 75 miligramas diários, juntamente com sulfadiazina, cêrca de 2 gramas diariamente, durante três semanas, tem demonstrado bons resultados na cura da toxoplasmose ocular.

As doenças por virus, as quais, de acôrdo com Cavara (11), provaram ser uma causa da uveite, são as seguintes: herpes simples, herpes zoster, catapora, varíola, alastrim, vacinia, influenza, parotidite epidêmica, linfogranuloma venéreo, queratoconjuntivite epidêmica, sarampo, dengue, mononucleose infecciosa, hepatite infecciosa, verrugas.

Há outras infecções por virus que também podem causar a uveite, mas nenhuma, de acôrdo com Cavara (11), tem sido provada até o momento. Estas infecções são as seguintes: síndromes oculares muco-cutâneas — doença de Reiter, síndrome de Behcet, síndrome de Stevens-Johnson; síndromes úveo-meningíticas — síndromes de Harada e de Vogt-Koyanagi, oftalmia simpática; úveoreticuloendotelioses — linfogranulomatoses benígnas, doença de Besnier-Boeck-Schaumann, síndrome de Heerfordt, linfogranulomatose maligna, doença de Hodgkin.

Há ainda muitos pontos obscuros e diariamente encontramos novas interpretações na literatura. Assim, o síndrome de Behcet e a assim chamada uveite heterocrômica de Fuchs têm sido diagnosticados por alguns autores como tendo origem tuberculosa.

Alguns outros casos de uveite têm sido descritos, nos quais havia uma etiologia muito incomum, tal como um caso de uveite provocada por um fermento.

Há algumas causas de uveite granulomatosa que são bem conhecidas, mas estas somente ocorrem nas regiões onde a doença causadora é freqüente. Assim, a lepra é uma causa comum da uveite nas regiões onde aquela doença ainda existe. De um modo geral, casos de lepra, nos quais a doença tem a duração de mais de dez anos, sem o benefício de tratamento adequado com as sulfonas, revelam envolvimento ocular. Isto aparece como uma forma de queratite e, mais cedo ou mais tarde, há envolvimento da íris com a formação de nódulos e sinequias posteriores. A coróide é envolvida raramente, e quando isto acontece as lesões são geralmente

limitadas a manchas amareladas no equador, raramente envolvendo a parte posterior da coróide.

Ocasionalmente a uveíte é associada com doença por cogumelos, e uveíte devida a histoplasmose também tem sido referida, mas não há qualquer prova estabelecida de sua existência verdadeira.

A uveíte não granulomatosa pode ser causada pelo gonococos, possivelmente o estafilococos e, em quase todos os casos, por raças de estreptococos que são patogênicos para os humanos.

Neste grupo de uveítes não granulomatosas, deve ser lembrado que os germens não são encontrados dentro do globo ocular a não ser durante o período de sensitização, o qual é muito curto e geralmente ocorre sem sintomas.

Esse fato foi evidenciado pelas experiências de von Sallmann (56) pelas quais culturas repetidas do aquoso, em casos de uveíte, eram completamente estéreis. Por outro lado, Verrey (55) referiu ter isolado estafilococos aureus de uma punctura da câmara anterior. Sendo os estafilococos germens muito ubiqüitários é difícil aceitar a evidência daquele único relatório, pois uma punctura da câmara anterior não pode ser completamente estéril.

No que respeita os estreptococos, que precisam ser considerados como fatores etiológicos nas formas não granulomatosas da uveíte, temos os seguintes: estreptococos alfa e gama, os quais são ligeiramente patogênicos para os humanos. No grupo beta, entre as raças do grupo A, há o maior número de germens patogênicos para os humanos. Estes três grupos alfa, beta e gama, podem ser diferenciados na base de suas reações hemolíticas. Os grupos alfa e gama parecem ser antigênicamente mais ou menos uniformes. O grupo beta, sub-grupo A (há sub-grupos classificados por letras de A a M) possui 42 raças que são definitivamente patogênicas para os humanos. Todas essas raças têm um polisacarido comum, mas o antígeno pode ser diferenciado através da proteína ácido-solúvel do corpo bacteriano conhecido como a substância "M" e através de uma segunda substância conhecida como a substância "T".

Em alguns casos os humanos podem ser infectados por organismos dos grupos B, C, D, F, e G. O sub-grupo F contém um patógeno, isto é, os pequeníssimos estreptococos beta.

Aparentemente os gonococos possuem somente dois tipos principais: tipo I isolado de infecções agudas, e tipo II isolado das infecções crônicas.

Outros germens também podem causar a uveíte não granulomatosa e os germens encontrados atualmente nos focos de infecção devem ser corretamente identificados e empregados para testes cutâneos de sensibilização e eventualmente, também para dessensibilização.

A idéia da uveíte não granulomatosa, tóxica, alérgica começou como uma hipótese de trabalho estabelecida por Woods. Gradativamente entretanto, tanta evidência foi acumulada que hoje em dia já se tornou uma entidade aceita. A nomenclatura talvez não seja ideal, como seu autor é o primeiro a apontar, mas a classificação de Woods ajudou muito na classificação dos nossos pesamentos à respeito da uveíte e tem sido acessória para a formação de um método ordeiro para o estabelecimento do diagnóstico etiológico, permitindo assim o médico encontre com maior rapidez a causa verdadeira da uveíte e trate melhor o seu paciente, o que é o propósito da medicina, como nós a compreendemos.

Woods (61) investigou uma série de 208 casos de uveíte e encontrou que, no grupo granulomatoso, havia testes positivos cutâneos de sensibilização em somente 20 por cento dos casos, enquanto que no grupo não granulomatoso a incidência de testes de sensibilização positivas era de 89 por cento. Focos atuais foram encontrados em 55 por cento dos casos não granulomatosos, mas em somente 28 por cento dos granulomatosos. Somente um por cento dos não granulomatosos apresentava sinais sistêmicos de doenças granulomatosas, enquanto que sinais de doenças granulomatosas atuais foram encontrados em 78 por cento do grupo granulomatoso.

A incidência dos focos em pacientes portadores de uveíte granulomatosa é a mesma que na população normal e no grupo de pacientes que estão sendo preparados para a operação de catarata.

Shoene e Steen (52) em uma série de 105 casos de uveíte não granulomatosa, encontraram o título de antiestreptolisina definitivamente mais alto do que na média normal de 522 testemunhos.

Nossa própria experiência clínica demonstra a validade do conceito da uveíte não granulomatosa. Em uma série de 363 casos

de pacientes portadores de uveíte não granulomatosa, nos quais o tratamento inclui a remoção de todos os focos possíveis mais os testes de desensitização para os estreptococos patogênicos, encontramos, após 180 dias, que 327 pacientes, isto é 90 por cento, estavam sem sintomas de inflamação ocular ativa. Em uma outra série de 175 pacientes, nos quais somente os focos foram removidos e não foi administrado o tratamento de desensitização (esta série é composta de pacientes tratados antes do tratamento por desensitização ser feito entre nós) encontramos que, após 180 dias, 142 casos estavam livres dos sintomas, ou 81,2 por cento. A diferença de 81,2 para 90 por cento é bem significativa, e as cifras são suficientemente grandes para tirarmos a conclusão que os testes de desensitização para os estreptococos específicos foram efetivos, provando assim o racional do método ser verdadeiro.

Na mesma série de 363 pacientes portadores de uveíte não granulomatosa tratados com o tratamento de rotina que inclui a remoção de todos os focos, melhoria do estado geral do paciente, o emprego da atropina a fim de manter o olho em repous, mais a desensitização aos estreptococos para os quais o paciente é hipersensível, somente observamos recidivas após o desaparecimento dos sintomas em 8 casos ou 2,2 por cento, dentro de 24 meses. Na série de 175 pacientes, nos quais o mesmo tratamento foi administrado, menos a desensitização, 12 pacientes, ou 6,8 por cento, demonstraram sintomas de recidivas dentro de 12 meses. Também há uma diferença entre 2,2 e 6,8 por cento, demonstrando a validade da idéia atrás do método.

Que a uveíte pode ser causada por sensitização prévia tem sido demonstrada pelas experiências em animais feitas por Schlaegel (51), Oesterlind (34) e mais tarde por Alvaro (1). Em nossas experiências sobre cobaias sensitizamos os olhos com sôro de cavalo e depois provocamos uma reação inflamatória por injeções de sôro de cavalo dentro do coração ou do peritônio. Em uma outra série de experiências conseguimos causar uma uveíte alérgica sensitizando o olho de uma cobaia com estreptococos vivos numa solução muito fraca administrada subconjuntivamente, quebrando então a barreira com uma solução de sôro fisiológico hipertônica. Quinze dias depois toxina estreptocócica foi injetada no coração e, em uma outra série de experiências, na cavidade peritoneal. Em am-

bas as séries foi observada uma reação, inflamatória uveal, e os exames patológicos revelaram quadros típicos de uveíte endógena crônica.

O problema do estabelecimento da etiologia verdadeira, em cada caso de uveíte, não é simples. Estamos confrontados por uma doença perigosa que poderá causar uma grande destruição num período curto. A descoberta de um fator etiológico incita-nos a combater aquela causa imediatamente. Entretanto, não podemos limitar-nos àquêlê tratamento sòmente. Deveremos fazer todos os esforços para acabar com a doença ocular, o mais ràpidamente possível e, portanto, gozar do luxo científico de tratar cada fator positivo por sua vez, uma prática que possibilitaria o estabelecimento do verdadeiro diagnóstico causal pelo raciocínio de “sublata causa in tollitur effectus”. Assim sendo, tudo que poderemos dizer é que numa dada série de pacientes encontramos resultados positivos para tais e tais causas. As causas foram eliminadas e tantos pacientes foram curados. . . Por curados, queremos dizer que os sintomas ativos desapareceram pois o critério da acuidade visual seria errôneo numa doença na qual um surto pequeno e ligeiro pode destruir a visão central e um surto grave talvez só causaria a perda da visão periférica.

Essa prática deixa-nos mal informados em muitos casos à respeito da verdadeira causa de uma certa uveíte. Nem tampouco deveremos esquecer que há muitos casos nos quais uma cura espontânea pode conduzir-nos a pensar que a eliminação de uma certa etiologia teve êste efeito.

Tôdas as causas plausíveis devem ser investigadas. Como veremos, há sinais clínicos pelos quais poderemos classificar os dois tipos de uveíte, mas também veremos que êstes sinais clínicos podem ser enganosos.

Há uns doze anos, foi publicação um trabalho muito interessante por Colonel Ash, Diretor do Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos, por Helenor Campbell Wilder e por Dr. Conrad Berens (3). Trata-se de uma análise de achados patológicos em 437 olhos que tinham sido enucleados, por uma razão ou outra, e enviados ao Instituto para o exame patológico durante um período de aproximadamente 21 anos. Todos êstes espécimes foram recebidos, juntamente com suas histórias clínicas

respectivas, e isto permitiu que os autores comparassem os diagnósticos clínicos, sempre presuntivos, com os achados patológicos.

As discrepâncias eram enormes: 51 olhos, clinicamente supostos ter uveíte sífilítica, tiveram o apóio de evidência patológica em somente 32 casos. Por outro lado, 57 olhos portadores de uveíte sífilítica tinham um diagnóstico clínico correto em 32 casos. Quando tratava-se de tuberculose, os achados clínicos deram resultados positivos em 55 casos, mas o exame patológico revelou que, dos 55, somente 37 eram verdadeiramente tuberculosos. Havia também 61 olhos com um diagnóstico patológico de tuberculose e somente 37 tinham tido um diagnóstico clínico para aquela doença. De 79 casos diagnosticados clínica ou patologicamente como sendo de tuberculose, havia conformidade em menos de 47 por cento; em outras palavras, um erro de mais de 53 por cento. Um outro fato surpreendente revelado por estes achados era de 38 casos diagnosticados como sendo de glaucoma primário, o diagnóstico patológico sendo glaucoma secundário devido a uveíte. Ao contrário o seu trabalho, Ash, Wilder e Berens puseram ênfase na necessidade de investigações ulteriores nestas mesmas linhas, um apêlo que nós endossamos com ardor.

De acôrdo com Woods, há uma pronunciada diferença clínica entre o tipo granulomatoso de uveíte; geralmente falando, a uveíte granulomatosa pode ser localizada em qualquer parte da úvea. É simplesmente uma questão de sorte se os germens trazidos pelo sangue circulante iniciem a infecção nesta ou naquela secção. Quando trata-se de uveíte não granulomatosa, a causa predisponente é hipersensibilidade do tecido, e assim a úvea anterior, com sua rica abundância de músculo liso, poderia ser especialmente disposto à reações hipersensíveis.

No segmento anterior da úvea, a uveíte granulomatosa possui os seguintes característicos clínicos: início insidioso e reação vesicular, ligeiras alterações orgânicas na íris, a forma mais comum sendo de espessamento e formação de nódulos; uma tendência definitiva para a formação de sinequias posteriores, com depósitos gordurosos na cápsula anterior do cristalino; precipitados que-ráticos do tipo "gordura de carneiro", formados por células epitelióides e somente alguns linfócitos; ligeira tindalização do aquoso e poucas células no aquoso.

A uveíte não granulomatosa apresenta um aspeto inteiramente diferente: há um início brusco com pronunciada inflamação vascular; os fenómenos subjetivos de lacrimejamento e fotofobia são mais intensos; pouca alteração orgânica na íris; menor tendência para sinequias posteriores; os precipitados queráticos são pequenos depósitos, do tamanho de cabeça de alfinete, de células linfóides; a turvação capsular ocorre somente após repetidos surtos; a tinalização do aquoso é marcada e a evolução é de uma duração muito mais curta.

Naturalmente, estes sinais não são sempre tão claros; um surto muito grave de uveíte não granulomatosa pode afetar o olho de uma maneira tal que o seu metabolismo fique prejudicado para sempre e poderá demorar-se como um estado inflamatório, terminando em phtisis bulbi. Um surto recidivante de uveíte granulomatosa poderá encontrar um olho sensitizado e o quadro então poderá ser muito diferente.

A fim de estabelecer o diagnóstico etiológico de uma uveíte, um método ordeiro deve ser seguido. Desde que a condição é grave, é melhor hospitalizar o paciente. Isto não facilitará somente a administração do tratamento não específico imediato e de emergência, tal como a imobilização da úvea, especialmente pelo uso adequado de cicloplégicos e outros métodos terapêuticos mas também a possibilidade do paciente fazer todos os exames necessários.

A fim de verificar se há ou não uma etiologia sifilítica, é preferível chamar um sifilógrafo que, por sua vez, pedirá os exames necessários. É impossível o oftalmologista estabelecer o diagnóstico correto com o resultado de uma simples reação de Wassermann e, ademais, o paciente terá melhores cuidados caso fôr necessário um tratamento especializado.

A mesma coisa pode-se dizer do estabelecimento de um diagnóstico adequado de tuberculose. Deve-se chamar um tisiologista, pois somente uma pessoa com um treinamento adequado poderá afirmar se o paciente é portador de tuberculose ou não. Atualmente, este exame deve ser o primeiro a ser feito pois, caso fôr negativo, o paciente poderá beneficiar-se pelas ionizações locais com cortisone, uma terapia que produz surpreendentes resultados, mas que é contraindicado nos pacientes tuberculosos.

A brucelose, como uma etiologia da uveíte, ocorre nos pacientes com histórias clínicas de surtos recidivantes de febre e quando há razão de supor que o paciente tenha sido exposto a uma infecção por brucela. São indicados: exames de laboratório, tais como o teste de aglutinação, o teste de fixação do complemento, o teste de reação opsonocitofágica e a reação cutânea para brucelina ou brucelergeno. Para os testes de aglutinação é preferível usar organismos vivos, uma técnica que exige a cooperação de um laboratório bacteriológico competente, pois há perigo de infecção.

A sarcoidose, uma doença rara, somente pode ser diagnosticada adequadamente na base dos achados patológicos. Se a área afetada estiver na íris, deverá ser praticada uma biópsia do tecido iriano. Uma pesquisa de outras manifestações da doença também é obrigatória: aumentos glândulares, nódulos cutâneos, alterações pulmonares no hilo, alterações ósseas peculiares, sinais de sarcoidose em outros órgãos e uma anergia à tuberculina. Uma biópsia positiva estabelece o diagnóstico etiológico. Entretanto, uma biópsia negativa não exclui a possibilidade desta etiologia.

No que respeita à toxoplasmose, os casos congênitos são, de um certo modo, típicos, apresentando encefalite, alterações psicomotoras, hidrocefalo interno, calcificação do cérebro e diversos sinais neurológicos. Os protozoários podem ser identificados no líquido raquideano.

Nos adultos o diagnóstico é baseado em diversos exames, o valor relativo dos quais ainda não foi definitivamente estabelecido. Os exames são:

I. Testes de neutralização pelos quais é examinado a capacidade do soro imune do toxoplasma para neutralizar o parasita. Uma mistura do soro a ser examinado e toxoplasmas vivos é esfregada nas costas raspadas de um coelho normal. Por uma razão ou outra este exame dá resultados negativos em 20 por cento dos casos conhecidos como sendo positivos. Por outro lado, em 10 por cento dos indivíduos que não demonstram sinais de toxoplasmose dá-se positivo.

II. O teste cutâneo com toxoplasmina que torna-se mais e mais positivo com a idade.

III. O teste de coloração de Sabin-Feldman (50), baseado na capacidade que o soro imune de toxoplasma possui para inibir a

coloração do citoplasma dos parasitas com azul de metileno. É um bom teste quantitativo. Torna-se positivo nas fases precoces da infecção, aumenta durante as fases ativas da doença, e desaparece com o passar dos anos.

IV. O teste de fixação do complemento, baseado na capacidade que os anticorpos possuem nos tecidos imunes para ligar o complemento no sôro na presença dos antígenos de toxoplasma. Este teste é sempre negativo nas fases precoces e demonstra o desenvolvimento de uma capacidade aumentada de fixação do complemento, o que parece ser uma boa indicação da presença da infecção toxoplásmica.

V. Feldman é da opinião que o melhor teste é de injetar emulsões do tecido e sangue do paciente suspeito em camundongos, intraraquidiana, intracerebral e intraperitônealmente. Teoricamente, este é o teste ideal. Entretanto, na prática há muitas causas que fazem com que este teste dê resultados negativos nos casos onde a infecção toxoplásmica atualmente existe...

A etiologia da uveíte granulomatosa causada por vírus pode ser diagnosticada clinicamente através da evidência de uma doença por vírus. Para a leptospira há hoje em dia o diagnóstico do sôro, de acordo com Lobstein (31) e os testes de aglutinação, de acordo com Reimer (36) que podem mostrar cifras tão altas como 1:100.

A fim de estabelecer o diagnóstico etiológico nos casos de uveíte não granulomatosa, um exame clínico cuidadoso do paciente é essencial.

Todos os focos conhecidos devem ser investigados por especialistas em cada ramo. Naturalmente, um hemograma é obrigatório.

Os dentes devem ser cuidadosamente examinados por um especialista e raios-X de todos os dentes são essenciais. Não são somente os granulomas ao redor das raízes, mas infecções das gengivas ao redor dos dentes que podem atuar como focos. Dentes mortos devem ser extraídos, pois são sempre focos potenciais.

As amígdalas e seios nasais também devem ser examinados por um especialista neste ramo da medicina. O foco de infecção deve ser removido em todos os casos. Tratamentos conservadores, que talvez possam melhorar a condição local, pouco adiantam no que respeita à inflamação ocular.

O estado da vesícula biliar e do apêndice deve ser cuidadosamente investigado por especialistas qualificados e deve-se proceder de acôrdo com os achados.

O trato gênito-urinário também deve ser examinado por especialista no ramo e os focos devem ser eliminados.

O trato intestinal deve ser examinado cuidadosamente. Às vêzes parasitas intestinais têm sido encontrados como a causa etiológica da uveíte. Assim, Hart (22) em 27 pacientes portadores de uveíte encontrou 10 com exames positivos para a endameba histolítica. Tem sido referido que os germens que atualmente causam a uveíte e que são localizados em qualquer um dos focos são os estreptococos e os gonococos.

A fim de verificar quais dêstes germens devem ser tomados em conta e administrada uma vacina desensitizante, é necessário fazer testes de sensitização cutânea. Êstes testes são feitos com uma diluição a 1:10 de T-50 na emulsão no espectrofotômetro de qualquer germen particular. 0,1 cc. desta diluição é injetado intracutâneamente. Os resultados são lidos entre 24 a 48 horas depois da injeção. Reações inflamatórias de 5 x 5 milímetros são consideradas como sendo positivas.

Desde que êstes germens, na sua grande maioria, são patogênicos comuns, aos quais a maior parte da população tem sido exposta durante a vida, a concentração que daria uma reação muito pequena no individuo normal e uma concentração que daria um resultado positivo nos casos onde o germen era o verdadeiro fator de sensitização, teve que ser encontrada com o método de experiência e êrro. Baseado nessas experiências repetidas e penosas, a dose acima mencionada foi estabelecida por Woods e seus colaboradores (60).

Na prática atual, e desde que o número de antígenos a serem examinados por injeções intracutâneas é um tanto grande, uma mistura de 10 ou 11 raças é geralmente administrada em cada injeção. Quando o resultado fôr positivo, a mistura é dividida nas 11 raças originais a fim de verificar qual o antígeno atual a ser considerado.

Dêstes germens realmente patogênicos para um dado paciente, é então preparada uma vacina que é administrada endovenosamente para propósitos de desensitização.

Com os gonococos, soluções dos dois grupos são preparados, também numa concentração de T-50 no espectrofotômetro, e 0,1 cc. é injetado intracutâneamente. Os resultados são lidos de u'a maneira semelhante aos dos estreptococos.

Quando focos atuais de infecção têm sido encontrados, devem ser feitos esforços a fim de descobrir, em detalhe, qual a flora bacteriológica dêstes focos. Qualquer organismo assim identificado, especialmente o estreptococos, deve ser cultivado separadamente a fim de poder preparar uma vacina teste a ser administrada intracutâneamente a fim de verificar se o paciente possui ou não uma sensibilidade aumentada para o germen. Em casos positivos, uma vacina desensitizante deve ser administrada endovenosamente.

A fim de compreender a patogenia da uveíte, deve ser lembrado que a úvea é um novêlo encapsulado de vasos sangüíneos e assim, facilmente afetada por condições patológicas gerais. A uveíte é sempre uma reação inflamatória a estímulos, seja germens ou toxinas que entram no ôlho através dos vasos sangüíneos.

De acôrdo com a classificação de Woods, na uveíte granulomatosa o germen pode ser atualmente encontrado dentro do globo ocular e no tipo não granulomatoso o germen pode entrar e provocar ma ligeira inflamação, ao mesmo tempo sensitizando o ôlho que mais tarde responde com uma inflamação alérgica quando a toxina daquele germen eventualmente penetra no ôlho através da corrente sangüínea.

Deveremos lembrar a resposta tríplice de Lewis, isto é, (1) dilatação capilar; (2) permeabilidade aumentada dos vasos sangüíneos; e (3) dilatação das arterias.

Esta resposta tríplice tem sido provocada experimentalmente em animais, reproduzindo o quadro clínico da uveíte.

Oesterlind (34), em uma série de experiências com coelhos, conseguiu uma uveíte típica através de um traumatismo calculado, no ôlho. Injetando o aquoso de um ôlho, no qual a uveíte tinha sido produzida desta maneira, em um ôlho normal, conseguiu provocar os mesmos sintomas de uveíte. Também encontrou que o elemento no aquoso assim alterado e que pode causar a uveíte em um outro ôlho, é termolabil.

O conceito de inflamação de Ricker (37), que foi experimen-

talmente provado por Illig (23), que pode demonstrar no mesentérico pancreático de coelhos que uma inflamação causada por qualquer agente inflamatório, consiste em uma contração brusca das arteriolas e dos capilares, seguida por dilatação dos capilares, diminuição da circulação sangüínea e uma permeabilidade aumentada dos vasos sangüíneos, permitindo assim que o soro, leucócitos e hemácias passem do vaso sangüíneo ao tecido contíguo. Parece ser provável que a cessação da contração dos capilares enquanto que as arteriolas ainda estão contraídas seja devido aos capilares terem um agente regulador diferente daquele das arteriolas e a possibilidade que, sendo suas paredes mais delgadas, não podem permanecer contraídas tanto tempo como as arteriolas.

Todos êstes fatos ajudam-nos a entender o que realmente acontece quando um germen ou uma toxina entra n'um olho sensitizado.

Também deveremos lembrar o fenômeno de Arthus: injeções repetidas de toxina, n'um individuo sensitizado portador de reação local, causam hemorragia, escarificação e necrose. O fenômeno de Arthus explica porque uma uveíte não granulomatosa possa, às vêzes, ter a aparência clínica de uma uveíte granulomatosa.

Também, em outros casos, surtos repetidos de uveíte granulomatosa causam uma sensitização definida no trato uveal e assim uma uveíte do tipo granulomatoso pode demonstrar os sinais clínicos do tipo não granulomatoso.

Na uveíte sifilítica o germen, ao atingir o olho, tem uma tendência para a formação de nódulos, os quais são algumas vêzes mascarados pelo edema. Uma vasodilatação progressiva produz as papulas e a roséioia. Sempre há exsudação. As lesões coroidais são extensas, mas muitas vêzes a macula é poupada por uma razão desconhecida.

Quando a tuberculose é a causa, o germen tende a ser encapsulado, e nestas condições há inflamação aguda seguida por necrose e possível caseação. As variações entre os dois extremos são enormes. A lei de Rich deve ser sempre lembrada, desde que os valores relativos da imunidade e sensitividade têm um papel muito importante no pleomorfismo da uveíte tubercular.

Na uveíte causada pela brucela, geralmente o germen não produz uma reação exagerada.

Atualmente pouco é sabido à respeito da sarcoidose. Há sempre uma tendência marcada para a formação de nódulos, com uma reação do tecido muito ligeira.

Na toxoplasmose o organismo atinge o olho e há sempre exsudação abundante. As lesões estão na coróide e são seguidas por gliose e pigmentação. A absorção é lenta.

No tipo de uveíte não granulomatosa, os germens não são encontrados no globo ocular durante o processo inflamatório. Talvez tenham entrado no olho, durante o período de sensibilização e então podem ter sido destruídos na forma usual. A evidência do fato do germen não ser encontrado no olho é a experiência de von Sallmann, cuja conclusão parece ser final.

Quando a toxina de um germen, para o qual a úvea é sensibilizada, entra através dos vasos sanguíneos, há uma reação alérgica típica. Este tipo de reação tem sido reproduzido experimentalmente em animais por diversos investigadores.

Naturalmente, há muito que não sabemos e muito que talvez conheçamos e não compreendemos corretamente neste problema muito complicado da uveíte. Tentamos apresentar um resumo das cousas que sabemos, ou pensamos que sabemos, e das cousas que compreendemos, ou achamos que compreendemos, no que respeita à uveíte, como este capítulo do saber humano se apresenta no meado da sexta década do século vinte.

Felizmente, estão sendo estabelecidas atualmente clínicas especializadas para pesquisas na uveíte. O Institute of Ophthalmology da Universidade de Londres, iniciou sua Clínica de Pesquisas sobre Uveíte em janeiro de 1955. Em São Paulo, o Centro de Estudos de Oftalmologia também tem sua Clínica de Pesquisas na Uveíte. A Associação Pan Americana de Oftalmologia, através do seu Comitê de Estudos, presidido pelo Dr. A. E. Mautner do Wilmer Institute, em Baltimore, empreendeu o estabelecimento de um padrão para o estudo clínico de cada caso de uveíte, este padrão a ser seguido por todas as clínicas no Hemisfério Ocidental que desejam cooperar no projeto. Dêstes esforços combinados e correlatados talvez receberemos uma resposta à questão ainda muito enevoada da etiologia da uveíte.

BIBLIOGRAFIA

I.

1. ÁLVARO, M. E. SILVA, M. A., FRIED, C., and MAFFEI, W. E. (1950) Experimental and Clinical Effects of X-rays in the Treatment of Uveitis. Proc. XVI Internat. Cong. Ophth. London, 2, 1348.
2. ARLT — (1853) Die Krankheiten des Auges. Praguc
3. ASH, J. E., WILDER, H. C., and BERENS, C. (1947) Pathological versus Clinical Diagnosis of Uveitis. The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly, 26, 637-657, Dec.
4. ASHTON, N. (1954), Allergic Factors in the Etiology of Uveitis, Proc. XVII Internat. Cong. Ophthal. Canada-United States of America, 2, 1214.
5. BILLINGS, — (1912) An Int. Med., 9, 484
6. — (1921), Amer. Med. Ass., Sect. O., 17
7. BRUECKNER, R., AMSLER, M., FRANCESCHETTI, A., GOLDMANN, H., and STREIFF, E. B. (1948) Krankheiten der Uvea, Lehrbuch der Augenheilkunde, S. Karger, Basel.
8. BUTLER, H. (1911), Brit. Med. Jl., 1, 804
9. CASTELLANI, A. (1914), Note on Certain Protozoan-like Bodies in a Case of Protracted Fever with Sphenomegaly, Jl. Trop. Med. and Hyg., 17, 113-14.
10. — (1914). Note on Two Protozoal Organisms, Far East Trop. Med. (C. R. 3e. Congrès Biennal Saigon, 113-18.
11. CAVARA, V. (1954) Role of Viruses in the Etiology of Uveitis, Proc. XVII Internat. Cong. Ophthal. Canada-United States of America, 2, 1232.
12. DE WECKER — (1886) Traité d'Ophtalmologie (2) Paris.
13. — (1889) Maladies de l'Iris, Manuel d'Ophtalmologie, Paris.
14. DE SCHWEINITZ — (1913) Internat. Cong. Med. London, Sec. Ophthal., 7.
15. FRENKEL, J. K. (1949), Uveitis and Toxoplasmin Sensitivity, Amer. Jl. Ophthal., 32, 127.
16. FUCHS, E. (1922), Lehrbuch der Augenheilkunde, 14th, edition, Salzmann, Leipzig und Wien.
17. FUCHS-FUCHS (1939) Lehrbuch der Augenheilkunde, 16th. edition, Franz Deuticke, Wien.
18. GILBERT, W. (1921) Die Erkrankungen des Uvealtractus in Graefes-Saemisch Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. V, 3 Abtl. Kap. VIa, S. I, Springer, Berlin.
19. — (1930) Die Erkrankungen der Fehaesshaut in Schieck und Brueckner, Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. V, S. I, Springer, Berlin.

20. GOULDEN, C. (1914) R. L. O. H. Rep. 19, 328.
21. HABEGGER, HEDWIGE — (1953) Le Réservoir Biologique Animal et sa Relation avec l'Infection Toxoplasmique Humaine, Clinique Ophthalmologique de Genève, Imprimerie Franco-Suisse.
22. HART, N. L. (1952), Systemic and Laboratory Investigation of Intra-Ocular Disease, New Orleans M. & S. Jl. 104, 372-5, March.
23. ILLIG, L. (1953) Experimentelle Untersuchungen zum Rickerschen Stufengesetz, Klin. Wochen., 31, 366, 15th. April.
24. IRONS, and BROWN — (1916) Jl. Amer. Med. Ass., 66, 1840.
25. — (1923) Ibid, 81, 1770.
26. — (1926), Ibid., 87, 1167.
27. KRUECKMANN, — (1907) Die Erkrankungen des Uvealtractus und des Glaskorpers in Graefe-Saemisch, Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, Bl. V, 3 Abti., Berlin.
28. — (1935) Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde, begründet von Th. Axenfeld, Gustav Fischer, Jena.
29. LANG, B. (1913) Lancet, 1, 1368.
30. — (1913), Brit. Med. Jl., 1, 381.
31. LOBSTEIN, BRINI, LÉVY, and GOETZ, G. (1952), Diagnosis of Leptospirae Uveitis, Bull. Soc. Ophthal. France, 3, 252-6, March.
82. MICHEL. VON (1881), Graefe's Arch. 27, 171.
33. NETTLESHIP, H. (1879), R. L. O. H. Rep., 9, 182.
34. OESTERLIND, G. (1950), Experimental Studies into the Pathogenesis of Allergic Inflammations in the Uveal Tract, Acta Ophthal., 28, 139.
35. PANAS, PH. (1894), Traité des Maladies des Yeux, Chapitre II, Tome I, Masson, Paris.
36. REIMER, L. (1951), Leptospiral Uveitis, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 118, 476-82, May.
37. RICKER. Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien, Springer, Berlin.
38. ROEMER, (1910) Lehrbuch der Augenheilkunde, Urban & Schwarzenberg.
39. ROSENOW, (1915) Jl. Infect. Dis., 17, 403.
40. — (1923), Ibid., 33, 248.
41. — (1929), Ibid., 45, 331.
42. — (1915), Jl. Amer. Med. Ass., 65, 1687.
43. — (1919), Jl. Dent. Res., 1, 205.
44. — (1927), Jl. Amer. Vet. Ass., 71, 378.
45. — (1927), Trans. Amer. Acad. Ophthal. and Otolaryng., 32, 41.
46. — 1930), Internat. Clin., 2, 29.
47. — (1920), Amer. Jl. Ophthal., 3, 860.
48. RUETE, Affections du Tractus Uveal, Encyclopédie Française d'Ophthalmologie (6).

49. RYAN, R. W., HART, W. M. CULLIGAN, J. J., GUNKEL, R. D., JACOBS, L. and COOK, M. K., Diagnosis and Treatment of Toxoplasmic Uveitis, Paper presented at the National Institute of Neurological Diseases and Blindness.
50. SABIN, A. B., and FELDMAN, H. A. (1949) Chorioretinopathy associated with other Evidence of Cerebral Damage in Childhood. A Syndrome of Unknown Etiology separable from Congenital Toxoplasmosis, *Jl. Pediat.*, 35, 296-309.
51. SCHLAEGEL, T. F., JR. (1947), Bilateral Granulomatous Uveitis from the Use of Horse Serum in Rabbits, *Proc. 16th. Meet. Ass. Res. Ophthal.*, 10 June, pags. 6.
52. SCHOENE, and STEEN (1951) Antistreptolysin Titre and Antistaphylolysin Titre in Iridocyclitis Acuta, *Acta Ophthal.* 29, 201-11...
53. TRUC, VALUDE and FRENKEL — Nouveaux Elements d'Ophthalmologie, 2e, A. Maloine, Paris.
54. VENNEMANN — (1906) — Affections du Tractus Uveal, *Encyclopédie Française*, Paris.
55. VERREY, F. (1949) Uvéite Antérieure Aigue à Staphylocoques Dorés, *Ophthalmologica* 118, 416-8.
56. VON SALLMANN, L., LOCKE, J. C., and LOCKE, B. D. (1951) Cytological and Bacteriological Studies of the Aqueous Humor in Uveitis, *A. M. A. Arch. Ophthal.*, 46, 4, July.
57. WILDER, H. C. (1953) Organisms Identified in Inflammatory Lesions of the Eyes in the Registry of Ophthalmic Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Meeting of the Amer. Acad. of Ophthal. and Otolaryng., 11th-16th. October.
58. WOLF, A., COWEN, D. and PAIGE, B. H. (1939) Human Toxoplasmosis, Occurrence in Infants as an Encephalomyelitis. Verification by Transmission to Animals, *Science*, 89, 226-7.
59. WOODS, A. C. (1954) Endogenous Uveitis. General Discussion. *Proc. XVII Internat. Cong. Ophthal. Canada-United States of america*, 2, 1196.
60. — (1949) Endogenous Uveitis. *Manual of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*.
61. — (1953) Use of Specific Streptococcus Vaccine in Nongranulomatous Uveitis, *A. M. A. Arch. Ophthal.*, 50, 129-47, Aug.
62. ZENTMAYER, CHANCE, RISLEY and ZIEGLER (1907), *Therapeutics Gazette*, 23, 521.