

CÓRNEA E UVEÍTES. SEGREGAÇÃO IMUNOLÓGICA DA CÓRNEA, BARREIRA HEMATOCERÁTICA E CERATOPATIAS DE AUTO-AGRESSÃO

Prof. Paulo Gustavo Galvão *

De várias maneiras podemos encarar o tema Córnea e Uveítes. Estabelecendo, em termos genéricos, uma relação de causa e efeito, teremos uma Ceratite gerando Uveíte e, ao revés, uma Uveíte desencadeando Ceratite:

Ceratite —————> Uveíte (Cérato-uveítes)
Uveíte —————> Ceratite (Úveo-ceratites)

No primeiro caso, a ceratite é doença primária e a uveíte, que pode ser dita “exógena”, é secundária; no segundo, invertidos os termos da equação, temos uma uveíte que pode ser dita “endógena”, agente causal, doença primária, e uma ceratite a ela subordinada. Em qualquer dessas eventualidades, estaremos lidando com uveítes anteriores (Íridociclites) e só eventualmente com uveítes posteriores (Coroidites e Cório-retinites), seja num ou no outro sentido.

É possível também lançar mão de outro critério de abordagem, ao reconhecer, de início, duas circunstâncias de relêvo: a contigência topográfica da córnea, pronta a refletir o que se passa com a úvea e, por outro lado, a composição histoquímica dos tecidos em pauta, pela qual se explicariam os acometimentos simultâneos. Nesta linha, estaríamos capacitados a reconhecer uma manifestação corniana acidental de outra mais profunda ou “sindrômica”, quando a córnea estaria submetida às mesmas injunções deflagradoras da uveíte e a elas respondendo com manifestações patológicas próprias. As manifestações cornianas acidentais, topográficas, de vizinhança, decorreriam de precipitados ceráticos, hipópios, hifemas, glaucomas, etc.; as que nos permitimos chamar sindrômicas iriam, por sua vez, falar do íntimo parentesco das duas membranas, da sensibilidade que apresentam, por exemplo, aos **auto-anticorpos** em torno dos quais gravitam hoje várias doenças úveo-cornianas olhadas como verdadeiras doenças de auto-imunidade ou auto-agressão.

* Professor Assistente de Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Hospital São Geraldo. Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia (Chefe: Prof. H. Rocha).

Na verdade, êsses ângulos de abordagem não se anulam mas se completam e podemos utilizá-los como normas expositivas ao abordarmos casos em que mais frequentemente córnea e úvea se emparelham na resposta aos agentes patógenos, tocando, apenas de passagem, as manifestações mais comuns e conhecidas, reservando-nos, com mais vigor, para as áreas de mais interesse, mesmo que especulativo. Os termos Cérato-uveítes e Úveo-ceratitis serão úteis para definirmos relações de causa e efeito ou pelo menos de prioridade cronológica, no que concerne à instalação dos processos patológicos nas estruturas em jôgo.

Cérato-uveítes

As cérato-uveítes (uveítes consequentes a ceratites) podem ser o resultado de infecções bacterianas, micóticas e viróticas.

As ceratites agudas, mesmo de mediana severidade, geram sempre iridociclites que se traduzem objetivamente por congestão pericornianas, tündal no aquoso, miose e precipitados ceráticos. Nas formas supurativas e mais severas, substâncias tóxicas podem difundir-se em sentido posterior desencadeando uveítes posteriores que eventualmente superam, em importância clínica, a própria ceratite causal.

Mas a regra é a uveíte anterior (iridociclite) com tendência a agravar-se pelo desenvolvimento de hipópio (fluido ou plástico) sinéquias posteriores ou gôniosinéquias, cataratas, glaucomas, e atrofia do bulbo como etapa final do infortúnio ocular.

Dentre as ceratites bacterianas lembremos, como mais temíveis, as pseudomônicas, pneumocócicas e gonocócicas. Quadros dramáticos se livremente evoluem, caracterizados por intensa congestão pericorniana e conjuntival, necrose corneana branco-leitosa, hipópio plástico denso (floconoso ou em placas), dor intensa. Exsudato azul-esverdeado aponta as pseudomonas. Já o quadro das micóticas é mais brando. O olho mostra-se menos congestionado, podendo estar, no entanto, igualmente ameaçado.

Compreende-se a participação secundária da úvea anterior nessas ceratites.

Nas iridociclites secundárias a ceratites viróticas, um destaque merece o Herpes simples cuja participação no cenário da patologia humana tem crescido nos últimos anos, em decorrência do abuso de armas antibióticas e cortisonicas. De acordo com Duke-Elder (1966), o vírus pode acometer o trato uveal de 3 maneiras:

- 1) cérato-iridociclite herpética como reação tóxica ou propagação do agente a partir do foco corneano;
- 2) iridociclite herpética sem ceratite, pela presença do vírus na úvea;
- 3) a curiosa condição de uveíte herpética "simpática".

No terreno que estamos explorando (ceratite gerando uveíte), sumariemos a primeira eventualidade.

Na cérato-iridociclite herpética, a resposta uveal é tóxica ou alérgica, podendo ser branda ou severa, exsudativa ou hemorrágica. Nas formas mais graves o vírus assesta-se no tecido uveal, proveniente de lesão corniana crônica, metaherpética, disciforme. A congestão ciliar é pronunciada, instala-se tündal e formam-se precipitados ceráticos; eventualmente hifema, hipertensão ocular, dor intensa. Essa forma de iridociclite é recalcitrante e nem sempre regride para acompanhar, em paralelo, a cura da ceratite causal.

A terapêutica dessas iridociclites subordinadas a ceratites logicamente deve incidir sobre a córnea. Falindo as armas clínicas (antibióticas) recorreremos à cirurgia, preferindo hoje o transplante de córnea, muitas vezes heróico e salvador. Em nossa experiência, os transplantes perfurantes em úlceras bacterianas e micóticas graves têm fornecido resultados alentadores. Principalmente as micóticas que, a nosso ver, são menos panofthalmizantes. Enxertos de 8, 9 e 10 milímetros. Durante a cirurgia, trepanado o receptor, não raro logramos remoção integral do hipópio plástico, muco-fibrinoso, restando câmara anterior desobstruída, íris e cristalino retomando aspecto surpreendentemente normal na sua aparência. Eventualmente assistimos a sangramento filiforme da íris submetida ao trauma da toaleta. O pós-operatório costuma ser tranquilo. Mas pode ocorrer, quando os micélios não são integralmente removidos, a recidiva da ceratomiose; o hipópio se reestrutura, o disco é invadido, impõe-se a reoperação sem delongas, medida que nos parece a melhor. Os micostáticos, sistêmicos e locais, não devem ser interrompidos.

No que concerne às cérato-irites herpéticas, sua terapêutica tem pontos de muita atualidade. As armas de hoje, incidindo sobre a ceratovirose que deflagrou o sofrimento uveal, são os virustáticos (na linha do IDU), o interferon e o **gêlo**.

A terapêutica atual do herpes corniano foi abordado há pouco no XVI Congresso Brasileiro de Oftalmologia — “Crioterapia em Oftalmologia (Criooftalmologia)”, Tema Oficial relatado pelo Prof. Hilton Rocha e colaboradores — quando devidamente destacamos os méritos da crioterapia do Herpes corniano. Nossos resultados sintonizam com os da literatura, nas expressivas estatísticas lideradas por Krwawicz e Bellows.

O Herpes zoster (zona), quando incide sobre a córnea, pelos caminhos do nervo nasal, transforma-se em agente de iridociclites rebeldes.

Lembremos, no arremate deste tópico, a possibilidade das panofthalmites que sobrevêm como complicações últimas e oculofatais das ceratites, especialmente as bacterianas.

Síndrome de Behcet, Síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, heterocromia de Fuchs, são outras tantas viroses, mais raras, que eventualmente comprometem úvea e córnea. Sobre elas não nos deteremos.

Úveo-ceratites

Este rótulo engloba as situações em que as uveítes são primárias e as ceratites secundárias. Sob o mesmo, ressaltaremos os casos especiais em que, havendo comprometimento simultâneo de córnea e úvea, não dispomos

de elementos suficientemente sólidos para estabelecermos relações de prioridade. Seremos, por eles (e por isso), conduzidos ao fascinante capítulo das doenças de auto-agressão que parece cobrir as uveítes endógenas, a Síndrome de Sjögren (Ceratoconjuntivite seca + Artrite reumatóide), a doença de Chauffard-Still (Poliartrite crônica primária infantil), as colagenoses, e, de acordo com nossa concepção pessoal, certas ceratopatias (degenerações em faixa, úlceras de Mooren, distrofia marginal de Terrien, etc.). Aqui predominam conceitos especulativos: “barreira hemato-cerática”, “segregação imunológica da córnea”, “ceratopatias de auto-agressão”.

Mas, em primeira instância, abordemos o acometimento corneano acidental, aquele decorrente da situação topográfica da córnea em relação com a úvea inflamada.

Lembremos os sinais clínicos objetivos que, na vigência de uma uveíte, de regra anterior, afetam a córnea seja superficial e transitória, seja de maneira profunda e definitiva. Esses sinais objetivos são: a) congestão pericorneana; b) precipitados ceráticos; c) hipópio e hifema; d) sinéquias. Em consequência da agressão à córnea desenvolvem-se as endotelites, descemetites, **ceratopatias bolhosas, degenerações em faixa**. As duas últimas condições serão enfocadas com mais vagar pelo interesse que despertam.

a) **congestão pericorneana** — É um dos primeiros sinais de alarme, a traduzir sofrimento dos tecidos mais nobres intra-oculares (corpo ciliar e íris) assim como da própria córnea. Não há dificuldades em diferenciar uma injeção pericorneana de uma conjuntival, esta mais benigna anunciando flogose apenas da conjuntiva. A congestão pericorneana (ou injeção pericerática) significa turgência de alças episclerais em torno da córnea, reflexo dos vasos irianos e ciliares, com os quais estabelecem comunicação através dos vasos ciliares anteriores. A congestão pericorneana é aqui consignada como um sinal topográfico da participação da córnea nas uveítes anteriores.

b) **precipitados ceráticos** — Sua natureza depende do material que flutua na câmara anterior. Mesmo em condições fisiológicas podem ser surpreendidos: depósitos pigmentares ocorrem frequentemente em idades avançadas e conglomerados celulares em crianças, não possuindo significado patológico.

Em condições patológicas, natureza, forma, número, distribuição, vinculam-se ao processo inflamatório gerador e a condições como gravitação e correntes de convecção do humor aquoso. Serão, por exemplo, finos e difusos nas iridociclites débeis, volumosos e concentrados nas mais severas, principalmente nas uveítes ditas granulomatosas. Normas gerais não muito rígidas.

A deposição do material que irá constituir os precipitados ceráticos não se faz inteiramente passiva. No passado, insistiu-se sobre a necessidade de uma “descemetite” para que ela ocorresse. Daí a denominação de “ceratite punctata” (Keratitis punctata) de onde os ingleses colheram a abreviação “K.P”. O termo ceratite foi duramente criticado pois não se concebia que

uma membrana sem estrutura conjuntiva complexa (Descemet) pudesse sediar processos inflamatórios no rigor da expressão. Foi quando Parsons (1907) propôs que K.P (ou k.p.) fosse entendido como precipitados ceráticos (keratic precipitates) com o fito de conciliar um hábito arraigado a um conceito julgado mais condizente. No entanto, como tranquiliza Duke-Elder, hoje não se considera grave impropriedade a conotação inflamatória. Surpreendem-se, a miude, transformações edematosas inflamatórias precedendo a deposição ao nível do endotélio corniano (ou mesotélio) e sem as quais provavelmente a deposição não ocorreria. Ela não é, como dissemos, inteiramente passiva, mas requer a “mordência” das membranas cornianas posteriores (Descemet e endotélio) que evidentemente se alteram sob o efeito agressor das uveítes. Esse ponto é relevante na etiopatogenia da ceratopatia bolhosa uveítica, condição rebelde cuja terapêutica é ainda ingrata.

Os precipitados ceráticos das uveítes (iridociclites) são, no mais das vezes, celulares e fibrinosos. A alteração preliminar à sua instalação é o edema. O endotélio mostra-se “orvalhado” (bedewing) em múltiplas pequenas áreas que funcionam como áreas de atração, no sentido de que nelas ancoram as primeiras células-núcleo desencadeando a precipitação. Logo outras células leucocitárias agregam-se à primeira, mesclam-se com a trama fibrinosa e o grumo inicial tende a crescer à moda de ateromas embólicos. De início, uma excrecência na luz da câmara anterior; depois, agredidas as células endoteliais, fagocitadas e transpostas, o grumo instala-se mais profundo fazendo corpo com a própria membrana de Descemet, como histologicamente já demonstrado. Agravando-se o processo uveal, os precipitados multiplicam-se, coalescem constituindo placas extensas, blocos característicos, gordurosos (mutton-fat), estruturando, por vezes, os “precipitados plásticos” que traduzem a gravidade das úveo-ceratites específicas como a tuberculosa.

Mesmo na fase incipiente de simples precipitados ceráticos, com forma rudimentar, as lesões endoteliais são patentes franqueando líquidos para o seio do estroma corniano. Este cede se edemacia nos sectores correspondentes às micro-lesões endoteliais. Estas lesões, se progridem, induzem ampla falência do endotélio, membrana altamente significativa na regulação hidro-eletrolítica da córnea e esta terminará por exhibir um quadro de ceratopatia bolhosa. Instalada a ceratopatia bolhosa, cabe-nos cogitar de sua terapêutica, o que faremos a seguir.

Ceratopatia bolhosa

Para lidarmos com a ceratopatia bolhosa, qualquer que seja sua causa (incluindo as úveo-ceratites), temos de lançar as vistas para os mecanismos de regulação do líquido corniano. A córnea é um tecido em estado de **deturgescência** essencial ao seu atributo funcional específico: limpidez e transparência de alta qualidade. Os mecanismos íntimos de regulação de seu teor líquido, isto é, o complexo jogo das forças que lhe impedem saciar uma “sede” exagerada, foi abordado com autoridade por Payrau e não iremos aqui esmiuçá-lo (Payrau, Pouliquen, Faure e Offret, 1967).

Diremos, em resumo, que a deturgescência deve-se ao equilíbrio entre as forças hidrostáticas e osmóticas vigorantes na intimidade da membrana e às forças de “pompe” resultantes da atividade metabólica das células epiteliais e endoteliais, primordialmente destas últimas. As forças hidrostáticas se exprimem pela seguinte equação:

$$P_o = P_t + P_e \quad \text{donde} \quad P_e = P_o - P_t$$

Sendo que P_t = pressão de deturgescência, positiva;

P_e = pressão de embebição, negativa e

P_o = pressão intraocular, positiva.

Em condições normais P_t corresponde a 50 mm Hg, P_e varia de menos 35 a zero e P_o gira em torno de 15 mm Hg (aplanação), valores que garantem o equilíbrio hidro-eletrolítico compatível com a deturgescência e, portanto, com a transparência corneana. Quando P_e assume valor acima de zero, P_t não oferece mais resistência à P_o , o aquoso infiltra o estroma e, em etapa subsequente, o epitélio corneano, resultando a distrofia “vesiculosa” ou “bolhosa” do epitélio, manifestação superficial de um sofrimento profundo, endotelial. É a distrofia “endo-epitelial” ou “ceratopatia bolhosa”.

A integridade física e metabólica do endotélio é essencial à regulação da córnea, de tal modo que as ceratopatias bolhosas, primárias (distrofia de Fuchs) ou secundárias (como das úveo-ceratites, nosso tema), sectorais ou difusas, acusam, como substrato etiopatogênico, a falência do endotélio.

É por isso que o tratamento clínico é ingrato e falaz. Porque não atende e não se ajusta aos princípios acima ventilados. A terapêutica clínica fornece apenas resultados transitórios e paliativos. Vitaminas P e C, corticóides locais, diuréticos (Diamox), ar quente e seco, agentes osmóticos (glicose, metilcelulose, glicerina, manitol), colírios de silicone, lentes de contato, etc.

As vitaminas P e C, assim como os corticóides locais (instilados ou subconjuntivais) atuam com igual espírito qual seja o de influir sobre a permeabilidade capilar, atingindo as membranas limitantes do estroma (principalmente endotélio), e dificultando o trânsito do aquoso da câmara anterior para o epitélio que será atingido após alagamento do estroma. O ácido ascórbico interferindo também na atividade óxido-redutora celular e na restauração de mucopolissacarídeos. A acetazolamida, diminuindo a secreção do aquoso, acredita-se benéfica. O emprêgo de ar quente e seco pode conduzir, pela evaporação do filme lacrimal e conseqüente aumento de seu poder osmótico em relação ao alagado parenquimatoso, ao dessecamento do estroma e do epitélio, aliviando a sintomatologia clínica. A visão melhora transitoriamente. Os osmóticos de aplicação local logram, por mecanismo similar, remover o excesso de líquido do estroma, desidratando-o. A glicerina tem sido mais empregada. Metilcelulose e silicone líquido teriam função antes protetora que osmótica.

Essa remoção artificial do líquido através de mecanismo osmótico é de efeito muito transitório, como dissemos, pois novo fluxo de aquoso é

atraído para o estroma, positivando novamente a pressão de embebição (Pe), deslocando-se o líquido, mais uma vez, em direção ao epitélio.

As lentes de contato podem ser benéficas protegendo o epitélio doente da agressão do pestanejar, responsável por pela rotura dolorosa das bolhas, e regularizando a superfície anterior da córnea com relativo ganho visual.

Mas, como vemos essas medidas clínicas são paliativas, porquanto não atacam o distúrbio na sua raiz.

Hoje, o tratamento cirúrgico da ceratopatia bolhosa volta à pauta e vez por outra revigora as esperanças. Desdobre-mo-lo como segue:

- Fistulizante
- Recobrimento conjuntival (Gundersen)
- Diatermia superficial (Salleras)
- Implante de acrílico ou silicone (Choyce; Brown e Dohlman)
- Endotélio artificial (Dohlman, Brown e Martola)
- Criólise a -40°C (Drysdale e Shea)
- Ceratoplastias especiais (Stocker; Paufigue e Charleux)

Uma operação fistulizante foi defendida no passado, no pressuposto de que, reduzindo a pressão ocular, a infiltração do aquoso iria diminuir. Não se justifica pois a ceratopatia bolhosa vera não está subordinada à hipertensão ocular mas resulta da falência endotelial, se bem que esta possa resultar daquela (glaucomas, síndrome de Posner-Slossman). Atualmente não se pratica.

O recobrimento conjuntival tem ainda defensores e adeptos. Alivia os sintomas subjetivos, mas funcionalmente poucos benefícios traz. É operação delicada exigindo que se disseque, com extremo cuidado, a conjuntiva bulbar superior libertando-a de qualquer tecido subconjuntival e respeitando sua integridade. A conjuntiva assim isolada e sem efrações desliza cobrindo toda a córnea, sendo ancorada, permanentemente, na episclera justa-límbica inferior. Não há ganho visual.

A diatermia superficial da membrana de Bowman, preconizada por Salleras (1965), produz barreira de tecido cicatricial na superfície anterior da córnea, semi-permeável ao líquido do estroma, e sobre a qual prolifera epitélio mais ou menos sadio. O tecido resultante é opaco, não havendo ganho visual.

A idéia de Salleras é uma resposta prática aos subsídios de inúmeras observações experimentais. Se a ceratopatia bolhosa representa, em última instância, a falência da membrana limitante posterior mesotelial, lógico pensar em substituí-la por uma membrana biológica sadia (como nas proposições de Stocker; Paufigue e Charleux), ou produzir barreira cicatricial como a preconizada por Salleras, ou, finalmente, implantar uma membrana plástica impermeável ou semi-permeável (Choyce; Brown e Dohlman). As técnicas mais modernas valem-se, portanto, desse raciocínio básico.

O trabalho precursor de Böck e Maumenee (1953) abriu novas sendas na investigação da fisiologia corniana, através das quais se atingiram conclusões e aplicações práticas de valia como as que nos ocupam no momento.

Estes autores usaram, com prioridade, o modelo experimental que consiste na implantação de membranas impermeáveis interlamelares, com o intuito de explorar a dinâmica dos fluidos cornianos e seu efeito sobre o metabolismo. Pretendiam testar a hipótese de que a manutenção da deturgescência da córnea se relacionava com o poder de extração osmótica da água pelas camadas celulares limitantes (endotélio e epitélio). Membranas de polietileno foram inseridas na córnea de animais de modo a isolar o estroma da superfície da córnea, mas não do limbo. Durante 2 dias de observação não houve edema do estroma, concluindo os autores que a deturgescência não dependia só de forças osmóticas. Desapareciam as células epiteliais e os ceratocitos da porção anterior à membrana, induzindo à importante conclusão de que o trânsito livre de líquido e as trocas com o humor aquoso são fundamentais à sobrevivência das células.

Seguiu-se o trabalho de Knowles (1961), trazendo uma contribuição substancial na mesma linha. Empregou membranas separadoras de polietileno, polivinilidina, acetato de celulose Visking, colódio dessecado, com diâmetros variáveis, anotando as variações comparativas entre folhetos anterior e posterior. As conclusões foram: 1) degeneração do estroma anterior em coelhos e gatos, mas não em macacos. (O pestanejamento muito lento em gatos e, especialmente, em coelhos, seria a explicação desse ocorrido, pois permitiria o dessecação osmótica do folheto anterior); 2) a degeneração ocorre quando a interrupção do fluxo se faz numa área de menos de 2 milímetros, o que indica forte interferência com o fluxo no sentido mesotélio-epitelial e insuficiência do movimento de líquidos no sentido transversal, de limbo; 3) membranas interlamelares interferem no movimento de líquidos; 4) a difusão no plano da córnea é insuficiente para manter a hidratação normal do folheto anterior.

As próteses terapêuticas de Brown e Dohlman (1963) consistiam de cilindro óptico central cuja extremidade posterior apontava na câmara anterior, estando, a outra extremidade, sepultada no tecido corniano e aí ancorada por meio de aba interlamelar de sustentação. Foram implantadas em 5 olhos humanos portadores de ceratopatia bolhosa, por meio de ceratoplastia lamelar anterior. Os pacientes, observados durante 10 meses, referiram melhora subjetiva dos sintomas e da visão, não manifestando sinais de intolerância ao silicone. Os autores perseveraram nesta linha alcançando, anos depois, resultados equivalentes e alentadores (Brown e Dohlman, 1965; Brown e Mishima, 1966).

Em 1966, Dohlman, Brown e Martola lançaram uma idéia revolucionária que consistia em substituir o endotélio doente por fina membrana de silicone transparente, suturada à face posterior da córnea. O "endotélio artificial" foi experimentado em 6 casos de ceratopatia bolhosa e em 7 meses de seguimento os resultados eram animadores. No mesmo trabalho, referiram sua experiência ampliada com o implante anteriormente idealizado, o "cogumelo" de silicone sepultado, descrevendo 40 casos bons.

Posteriormente, Dohlman e Almad (1967) nos acenaram com a possibilidade de se fazerem enxertos perfurantes com córneas alogenéticas con-

servadas e não viáveis, portadoras de “endotélios artificiais”, o que parecia alvissareiro.

Mas estes autores estão hoje em silêncio a respeito dessas técnicas revolucionárias. Estariam recuando em vista de resultados a longo prazo? São pesquisas que as bolhosas e nós espreitamos atentamente. Elas, temerosas de serem vencidas; nós, esperançados de vencê-las.

A criólise, neologismo ideado por Drysdale e Shea (1966), visa reduzir a hérnia de vítreo que toca a córnea dos afácicos produzindo bolhosa sectoral. O vítreo, congelado por contiguidade, sofre transformações retratoras. Nossa experiência inicial fez-se por meio de blocos de neve carbônica, mas hoje atuamos com os criódios de Kelman ou Amoils, à temperatura de — 40°C. Só temos obtido resultados compensadores quando as aplicações são precoces, dentro de 4 a 6 dias e a área de contato é reduzida.

Técnica bilamelar de Paufigue e Charleux

É uma modificação da técnica que Stocker propôs em 1965, enxertando disco homólogo preparado para enxerto perfurante em leito receptor lamelar, com o espírito de implantar uma camada endotelial sadia para suprir a falência do endotélio doente e vulnerável ao aquoso. Essa modalidade de enxerto deixa um relêvo entre disco doador e córnea receptora, passível de algumas objeções. Embora a tendência seja o nivelamento cicatricial, o relêvo pode dificultar a boa coaptação ou imprimir modificações refracionais (Lei das espessuras — Barraquer, 1964), sem dúvida de pouca valia no caso. Também poderia propiciar necroses pelo fato de impedir o perfeito ajuste da borda palpebral superior à superfície anterior da córnea no seu desempenho de renovação lacrimal e eliminação de detritos.

Tal relêvo, a nosso ver relativo, inspirou a variante introduzida por Paufigue e Charleux (1966) que objetiva diminuir a espessura do disco doador mediante dupla laminação, desprezando o folheto intermediário.

Nossa experiência atual com a técnica bilamelar consta de 7 casos (Galvão e Gonçalves, 1969). Ficamos com a impressão, em face dessa pequena experiência, que uma membrana aloenética constituída de estroma-Descemet-endotélio, ou apenas de Descemet-endotélio (como em alguns de nossos casos), oferece embaraço apenas relativo e transitório à invasão do aquoso. No pós-operatório imediato, a córnea doadora mostrava-se mais transparente que a receptora, mas decorridos 3 a 4 meses, instalava-se edema no doador e seu epitélio exibia bolhas.

c) **hipópio e hifema** — Essa digressão sobre ceratopatia bolhosa justifica-se por ser uma patologia cujo tratamento ainda muito claudica. E não foge ao nosso tema pois, como vimos, os precipitados ceráticos podem desencadeá-la, especialmente em uveítes de curso protraído e quando a córnea traz predisposições (Cornea guttata).

Mas não só os precipitados ceráticos são ameaçadores. Hipópios, hifemas, sinéquias anteriores podem induzir edema da córnea. Hipópios e hifemas, no entretanto, quase nunca permanecem em contato com o endotélio

o tempo suficiente a desencadear lesões irreversíveis. Quando não são reabsorvidos em tempo hábil (o que raramente sucede), o olho encontra-se de tal modo comprometido no seu todo que as lesões corneanas perdem a relevância.

Linfócitos, monócitos, células plasmáticas e macrófagos são os constituintes dos hipópios que, sendo pouco viscosos, sedimentam na vertente inferior da câmara anterior, por efeito gravitacional, e apresentam nível que se altera conforme a posição da cabeça. O hipópio plástico, denso e ricamente fibrinoso é outra eventualidade, mais frequente em cérato uveítes pneumocócicas, pseudomônicas e micóticas como já notificado.

Também já vimos que a hiperemia em corôa, das alças episclerais (injeção pericorneana) é a repercussão na superfície do que ocorre na intimidade. Isto é, o tecido iriano encontra-se também hiperemiado e túrgido os seus vasos, ameaçados de rotura. Quando o processo é extremamente severo, os vasos irianos podem extravasar sangue (irite hemorrágica). O sangue, coleta-se inferiormente para constituir o hifema (irite com hifema). Alguns autores procuram vincular as irites hemorrágicas a certas condições particulares: reumatismo, gôta, infecção gonocócica, herpes, eritema nodoso (Duke-Elder, 1966).

O contato indevido e prolongado do sangue com a córnea poderá gerar complicações como infiltração hemática, descemetite, ceratopatia bolhosa. Usualmente é reabsorvido como sucede com o hipópio.

d) **Sinéquias** — As que nos interessam consignar, tendo em vista a córnea, são as anteriores. Podem envolver o esfíncter iriano ou a raiz (gôniosinéquias). As primeiras são possíveis nas úlceras corneanas perfuradas, o esvaziamento da câmara criando a condição necessária e suficiente, pela aproximação da íris; nas ceratites profundas (abscessos), a exsudação fibrinosa pode atrair a íris para que adira à córnea.

Já as gôniosinéquias, quando extensas ou circunferenciais, obstruem o recesso do ângulo e instala-se o glaucoma.

Degeneração em faixa da córnea (“band-shaped”, “en bandelette”, “en ceinture”)

Englobamos, sob este rótulo, a degeneração em faixa secundária a iridociclites ou uveítes graves em olhos hipotróficos (para fins descritivos) e aquela da síndrome de Chauffard-Still (que nos abre margem às especulações). Não diferem, essencialmente, na sua morfologia.

Inicia-se nos extremos do diâmetro horizontal da córnea, sob forma de opacidades triangulares de base límbica. Essas opacidades periféricas avançam em direção ao centro da córnea onde se fundem para constituir uma faixa horizontal algo desviada para baixo. Exibe pequenos orifícios escuros (membrana de Bowman) que, segundo alguns autores, estão relacionados aos filetes nervosos superficiais.

Ao se intalar em olhos sofredores, vítimas de uveítes severas de longa duração, prenunciam atrofia ocular.

A sindrômica da doença de Still instala-se num olho com estrutura e funções praticamente normais.

A degeneração em faixa primária é familiar, transmite-se com caráter autosômico dominante ou recessivo.

Mas aqui enfocamos a sindrômica que se instala em olhos relativamente saudáveis, para constituir uma das tripeças oculares da síndrome de Chauffard-Still. Sob o ponto de vista ocular, a síndrome define-se pela tripeça: **degeneração em faixa, iridociclite e catarata**. A iridociclite, no comum bilateral, muitas vezes é despercebida pela baixa idade do portador, mas a fotofobia é denunciadora. Pode evoluir até oclusão pupilar, íris bombé (em tomate), glaucoma, atrofia bulbar; a catarata é uma complicação nas formas completas que não representam a maior percentagem dos casos.

Não só o sofrimento ocular pode preceder de longo tempo as artrites (poli-artrites) como o reverso ocorre, passando despercebidos ou apagados, no contexto reumatológico, os sinais oculares. A terapêutica deve ser híbrida, oftalmo-reumatológica e não raro o oculista rastreia o diagnóstico pela precedência dos sinais oculares.

A doença de Still ainda sofre dupla interpretação. A que a considera uma forma infantil (ou juvenil) da Artrite reumatóide do adulto (concepção unicista) e a que a considera uma entidade à parte, distinta da AR (concepção dualista). Há indícios que devem ser valorizados para dirimir o conflito; "fator reumatóide" (ausente na Still), lesões ósseas (ausentes na Still), destruição articular e anquilose (ausentes na Still), esplenomegalia (ausentes na AR), etc.

Coste (1967), sintetizando o pensamento atual vigente na Europa, diz:

1) A doença de Still vera, atropatia febril com erupção, adenoesplenomegalia, seronegativa, evolui excepcionalmente para anquilose. Pode ser doença especial sem relação com o reumatismo do adulto. A iridociclite está, de regra, ausente;

2) O reumatismo deformante da criança, poli ou mono-articular, às vezes seronegativo, cujas relações com a poliartrite reumatóide podem ser aventadas. Elementos diferenciais importantes são a raridade da presença do "fator reumatóide" e a frequência das manifestações oculares (triade completa ou incompleta) que não são a regra na AR. Só as pesquisas sistemáticas poderão aclarar o problema futuramente.

O estudo do comprometimento da córnea na artrite juvenil lança-nos nas veredas e nos meandros da auto-agressão. Em caráter ainda especulativo podemos pensar em "ceratopatias de auto-agressão".

Ceratopatias de auto-agressão — Como explicar o acometimento da córnea nas doenças reumáticas (principalmente doença de Still) ou nas colagenoses?

Do mesmo modo por que explicaríamos o acometimento do trato uveal ou da esclera. Baseando-nos, principalmente, na analogia antigênica.

Úvea, esclera, glândula lacrimal e conjuntiva representariam as sedes preferenciais do acometimento ocular reumatismal. Em especial as íridoci-

clites na Espondilite ancilósante e a Ceratoconjuntivite seca (Síndrome de Sjögren) na Artrite reumatóide.

A degeneração em faixa da córnea na doença de Still representa, por outro lado, o sofrimento típico da córnea nas doenças do grupo reumatismal.

A Literatura já notifica, no entanto, o comprometimento da córnea, ainda que esporádico e não obrigatório, em todas as chamadas "colagenoses", aventando-se, para o fato, tantas explicações quanto sejam os mecanismos etiopatogênicos admitidos para cada uma delas.

A conceituação de "ceratopatia de auto-agressão" nos propiciaria, talvez, em contra-partida, uma explicação unificadora.

O ponto de partida para essa conceituação seria admitir que as colagenoses são doenças auto-imunes. A seguir, teríamos de considerar a identidade de composição química da córnea e do conectivo sistêmico.

Já vimos, pelos trabalhos de Hogan (1964), em que se estudou comparativamente a composição química e estrutural de vários tecidos sistêmicos, que a composição da córnea reflete aquela do tecido conectivo sistêmico, sede das colagenoses. O parentesco de tecidos como córnea, cartilagem, tendão, núcleo polposo, líquido sinovial, válvulas cardíacas, aorta, etc., manifesta-se através de todos os elementos constitutivos: células, fibras e substância fundamental.

Se considerarmos, por exemplo, os elementos celulares, veremos que os fibroblastos estão presentes na córnea sob a forma de "corpúsculos próprios" ou ceratócitos, fixos em condições normais e migradores na forma de histiocitos; quanto aos componentes fibrosos (fibras colágenas, elásticas e reticulina), na córnea predominam fibras colágenas constituindo a substância própria ou estroma corneano; as fibras elásticas teriam, como possível representante (em dúvida, atualmente), a membrana de Descemet.

Substância fundamental, mucopolissacarídeos, proteínas e água, encontram-se bem representados na córnea.

Essa similitude tecidual (mais estreita que a verificada em relação aos demais tecidos oculares), a nos dizer que a córnea faz parte da constelação colagênica geral, seria suficiente à compreensão do possível mecanismo de agressão à córnea nas colagenoses. Isto é, os autoanticorpos que, de início, foram estimulados por auto-antigenicidade de outros tecidos (como cartilagem, tendão, ou 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 rotura de uma suposta "barreira hemato-cerática". Também as opiniões de Perkins (1960, 1961) e Perkins e Wood (1964) reforçariam esta argumentação.

No II Congresso da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, comunicamos os resultados iniciais de nossas observações neste setor: "Autoanticorpos nas doenças do colágeno. Sua relação com córnea e cartilagem homólogas e heterólogas" (Galvão e Gama, 1966). Foram estudados 24 pacientes, sob o ponto de vista serológico, por meio da técnica de dupla-difusão em ágar (Ouchterlony). Os pacientes eram portadores de AR, AR + Síndrome de Sjögren, e Espondilite ancilósante (EA). Os antígenos empregados para os testes foram extratos de córnea heteróloga (galinha, porco, boi e coe-

lho) e cartilagem (homóloga e heteróloga). Os testes programados para córnea homóloga foram interrompidos em face da carência do material e das dúvidas suscitadas sobre a normalidade do extrato disponível. Para cartilagem heteróloga, todos os sôros se mostraram negativos, nos 10 casos que manifestaram reação positiva para córnea heteróloga. Um deles precipitou os antígenos de todos os tipos empregados (caso n.º 6), assim como os de cartilagem homóloga. Era portador de AR + Sjögren, com Latex e células LE positivos e hemossedimentação de 92 na primeira hora. Merecem também atenção os casos n.º 8 e 9. O primeiro, de paciente portador de AR + Sjögren suspeito, precipitando extrato de cartilagem homóloga e de córnea de galinha. O caso n.º 9 é de um paciente portador de degeneração marginal da córnea (tipo Terrien), com AR, Latex e células LE fortemente positivos.

São, sem dúvida, achados sugestivos, embora de interpretação difícil.

A precipitação de extratos cornianos na presença de soros de pacientes reumáticos poderia falar a favor de um anticorpo contra córnea, produzido em consequência da doença colagênica geral. Essa conclusão permanece, no entanto, em suspenso, principalmente se tivermos em vista os resultados de uma pesquisa paralela desenvolvida em nosso serviço (Galvão, Antunes e Góes Monteiro, 1966), indicadora da existência de um fator sérico em indivíduos normais sob o ponto de vista reumatismal e em animais não imunizados e sadios (galinha, coelho, porco e boi), com a propriedade de precipitar extrato corniano, homólogo e heterólogo. As faixas de precipitação tinham algumas características que as aproximavam das encontradas por Berenbau, Kitch e Cope (1962) — reação auto-imune espúria — e certas características próprias como irregularidade no aparecimento, desaparecimento em salina a 4% com reaparecimento e fixação em ácido acético; à imunoeletroforese, tanto o fator sérico como componentes do extrato corniano deslocavam-se para a faixa das beta-globulinas. Estaríamos em presença de um auto-anticorpo natural para córnea? (Rocha e Galvão, 1969).

Não podemos ainda responder.

Mas “barreira hemato-cerática”, “ceratopatias de auto-agressão”, “segregação imunológica da córnea” são concepções que se articulam e nos permitem levantar hipóteses explicativas de certas patologias cornianas mal compreendidas e uma visão nova de fatos relativos aos transplantes de córnea, quando vem à baila sua excepcional receptividade.

O Ulcus rodens, por exemplo, cuja etiopatogenia é desconhecida, pode ser aqui encarado. Multiplicam-se as hipóteses e, paralelamente, as terapêuticas, pelo desconhecimento mesmo de sua causa primária. Carcinoma das células basais (Rochat), úlcera trofo-neurótica (Junnius), oclusão trombótica dos vasos ciliares, virose, avitaminose, **auto-agressão**. Cada hipótese com seu ardoroso defensor, mas qualquer delas carecendo ainda de provas científicas insofismáveis, inclusive a nossa de auto-agressão.

Somos pessoalmente simpáticos à concepção imunológica, evocando a auto-agressão como um dos possíveis mecanismos de sua gênese. Os traços mais marcantes de seu feitio nos induzem o pensamento a caminhar neste sentido: instalam-se em olhos mais ou menos tranquilos, traumatizados ou não; acometem pessoas idosas ou jovens, carenciadas ou bem nutridas; re-

sistem às terapêuticas antibióticas ou virustáticas; recidivam sobre enxertos de córnea terapêuticos. Lembrando-nos doenças do colágeno, se bem que não respondem à terapia cortisonica em dose anti-inflamatória. Responderiam a doses cortisonicas imunossupressoras e aos próprios imunossupressores?

Como incluir o *Ulcus rodens* no grupo das doenças de auto-agressão?

Segregação imunológica da córnea — Temos ventilado amiúde o conceito de “ceratopatias de auto-agressão”, formulando as hipóteses básicas de “segregação imunológica da córnea” e de “barreira hemato-cerática”.

A córnea preenche as condições necessárias aos “tecidos segregados”. Constituição físico-química, avascularidade, características nutricionais e metabólicas, evolução embriológica (adquirindo, precocemente, como o cristalino, transparência de alta qualidade). Os tecidos que precocemente se diferenciam na organogênese, para atingirem elevado grau de especialização, 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. Ao se isolarem tão precocemente na organogênese, atravessam “desconhecidos” a chamada fase embriológica de “reconhecimento imunológico” através da qual o aparelho produtor de anticorpos aplica-se a discriminar o que é próprio (self) do que é impróprio ou estranho (not self). E é através desse reconhecimento, dessa identificação cuja memória guardará (memória imunológica) que ficará em condição de bloquear a produção de auto-anticorpos e excluir de seu arsenal os possíveis “clonos proibidos”. Se nesta etapa crucial os componentes do organismo não se apreentam todos para a devida identificação (porque estão isolados ou “segregados” em uma loja protetora), passarão a ser considerados estranhos (not self) e eventualmente poderão ser agredidos por auto-anticorpos. A fase de reconhecimento imunológico, em que se processa o levantamento do patrimônio orgânico e sua computação, é transitória e inexorável. Daí a possibilidade de induzir uma tolerância imunológica artificial (ver trabalhos de Medawar e Burnet) injetando nos fetos, nesta fase de reconhecimento, proteínas estranhas, não codificadas no seu patrimônio genético que passarão, no entanto, a serem consideradas legítimas sem que contra elas se manifeste o sistema anticorpopogenético.

Vários tecidos ou órgãos são hoje considerados “segregados” (tiróide, sistema neural, cristalino, etc.), todos eles tecidos altamente diferenciados e todos vulneráveis, ao que parece, aos auto-anticorpos. A córnea, como os demais segregados, possui “especificidade de órgão”; em outras palavras, possui componentes que se repetem na escala filogenética como se nela também estivessem “segregados” a fim de se replicarem incólumes atravessando toda a escala para beneficiarem todos os componentes do *filum*; como se houvesse também uma “memória filogenética” e uma “segregação filogenética” para instruir a “segregação ontogenética”. Se um caráter mostrou-se útil a um animal menos diferenciado não é justo que se transmita aos mais diferenciados? Há atavismos preciosos.

Qual o significado dessa segregação na doença? Já afloramos a matéria no item anterior. É que o tecido segregado deixa de ser respeitado pelo sistema de reconhecimento imunológico, produtor de anticorpos, e constituído por células imunologicamente competentes (linfócitos e células plasmáticas em especial). Deixa de ser considerado “próprio” (self) para ser considerado “estranho” (not self). Isto é, em face do isolamento a que foi submetido, o sistema de reconhecimento imunológico perde a “memória” de sua presença (ou nunca a adquiriu), de tal modo que suas moléculas protéicas, por rotura da barreira segregadora, serão consideradas estranhas (quer dizer, auto-antigênicas) e o organismo mobilizará suas naturais defesas, os anticorpos (no caso, auto-anticorpos), instalando-se a doença de auto-agressão. Estes anticorpos, específicos para os antígenos que os induziram, valendo-se da franquia da barreira segregadora, atingem o tecido ou órgão “segregado” que se expõe vulnerável para a nociva reação antígeno-anticorpo. Mackay e Burnet (1965) devem ser compulsados para aprofundar esta matéria.

A relação das doenças humanas auto-imunitárias é surpreendentemente extensa: tiroidites crônicas, mixedema do adulto e afecções tiroidianas diversas; doenças desmielinizantes (esclerose em placas), certas polineurites, miastenia; anemia hemolítica, purpura trombocitopênica; síndrome de Sjögren, lupus eritematoso disseminado, artrite reumatóide, esclerodermia, dermatomiosite, periarterite nodosa, lesões cardíacas reumáticas; glomerulonefrites, doença de Addison; gastrite crônica (anemia de Biermer), retocolite hemorrágica, certas cirroses, pancreatites; certas azoospermias; uveítes façoantigênicas e outras formas de uveítes (endógenas), etc. (Faure e Bloch-Michel in Campinchi, Faure, Bloch-Michel e Haut, 1970).

No caso da córnea, a barreira protetora, “barreira hemato-cerática”, pode ser figurada à altura do limbo. O limbo, zona de transição, pode, a nosso ver, representar anel córneo-protetor de natureza tanto anatômica como funcional. Sua rotura pela doença (ou simples traumatismo), poderia franquear o trânsito de material corneano “auto-antigênico” (por ser segregado), para estímulo de células imunologicamente competentes, assim como dos auto-anticorpos, em sentido contrário, para desencadear, *in situ*, o processo de auto-agressão, ou autoclase, uma forma de canibalismo que se volta contra o próprio agente.

A frequência com que a córnea é acometida nas doenças do colágeno, em especial na doença de Still (ceratopatia em faixa), parece-nos indicio de valor. Os auto-anticorpos contra o colágeno, produzidos à distância, seriam também cerato-trópicos, pois a córnea faz parte da constelação colagênica geral. O *Ulcus rodens* é, ao que parece, doença de auto-agressão. Também a distrofia marginal de Terrien, tão obscura quanto o *Ulcus rodens*, foi por nós vista em caso avançado de Ar, como anteriormente consignamos.

Segregação da córnea e transplante de córnea

A propriedade que tem a córnea de albergar enxertos alogénicos (homólogos) poupando-lhes as características de doador durante anos (no tocante mesmo à constituição celular), como numa “quimera imunológica”, deve ser valorizada e enfatizada.

Trevor-Roper (1964) fez referência a interessante observação de Smith que pessoalmente lhe foi transmitida.

Smith havia realizado enxertos em coelhos, fêmea para macho, macho para fêmea, acompanhando, durante um ano, o comportamento das células, no que foi guiada pela cromatina sexual. Após 1 ano, 90% das células endoteliais eram do mesmo sexo do doador, na área central do enxerto; nas margens, a população celular era mista e, em alguns casos, essa população mista se estendia à córnea hospedeira.

Essa observação exalta o grande significado do endotélio no enxerto perfurante, quando sabemos que em pouco mais de 3 dias as células epiteliais são integralmente substituídas, e os ceratocitos um pouco mais tarde.

Mas sob o ponto de vista imunológico o fato causa espécie. As células endoteliais sobrevivem mais de um ano, guardando sua integridade estrutural e metabólica num organismo estranho, em condições de se supor adversas, quando sabemos que a diversidade genética espelha uma dessemelhança antigênica e, portanto, uma ameaça imunológica iminente. Evocamos a imagem mitológica da Quimera, uma “quimera imunológica” que a nosso entender assume grande relevo na filosofia do transplante de córnea, explicando, em grande parte, porque o enxerto alo genético ortotópico é tão bem sucedido. A possibilidade dessa “quimera” estaria vinculada à existência de uma “barreira hemato-cerática” de segregação imunológica, sem a qual seria difícil concebê-la, e que impedisse o reconhecimento do material estranho e antigênico pelo seu hospedeiro. Uma barreira ou “grade filtradora” (para recorrer à terminologia eletrônica) não apenas ao nível da linha cicatricial, mas à altura do perímetro límbico, pois, como notificou Smith, as células doadoras tomavam até a liberdade de excursionar na intimidade da córnea receptora sem o temor de serem surpreendidas pelos imunocitos policiadores e pelos anticorpos.

Como conciliar achados dessa natureza com as concepções vigóntes?

Talvez raciocinar nos estreitos limites do transplante de córnea alo genético (homólogo) seja pouco incisivo ou inoperante, por nos faltarem inúmeras informações de que carecemos. Assim equacionam muitos: os alo genéticos são bem tolerados por fracamente antigênicos pois geneticamente muito têm de comum os indivíduos da mesma espécie. E a córnea receptora, enquanto avascular, seria desprovida de canais vectores (os vasos) para o trânsito de “raros anticorpos” estimulados por “débeis antígenos”, instalando-se, unicamente por excessão, o “conflito imunológico”. Quando vascularizada, o risco de rejeição aumentaria (doença do enxerto). Também o aquoso é amiúde evocado como veículo de anticorpos: os lamelares seriam, por isso, menos propensos à rejeição.

Com essa argumentação básica, procura-se erigir uma doutrina ou um sistema teórico para explicar a excepcional tolerância ao alo genético e, ao mesmo tempo, sua eventual “rejeição”. Nessa, que é a concepção vigóntes, o xenogenético heterológico) seria o mais temível, com carga antigênica acrescida de antígenos específicos de espécie (ver esquema de Voisin).

Pensamos que o raciocínio é legítimo se referente a órgãos diversos da córnea. E quanto a ela? poderemos transferi-lo?

Nossa concepção é outra. Nossa experiência xenogenética (galinha versus coelho, interlamelar) não registra conflito imunológico ou rejeição. Os transplantes não foram clinicamente maus, se bem que anticorpos circulantes haja sido produzidos. Por que xenogenéticos interlamelares podem evoluir bem? Seriam segregados por uma córnea segregada? A indagação é pertinente. (Rochã e Galvão, 1966).

“Nutrição versus Imunologia” surge, a nossos olhos, como a equação chave a ser devidamente esmiuçada para concedermos ao fator “nutrição (que significa também “técnica”) a primazia que merece na área específica do transplante de córnea.

Atentando, de início, para dois aspectos que assomam:

- 1) não foram devidamente explorados e compreendidos os enxêrtos de córnea xenogenéticos que sabemos não serem sistematicamente rejeitados;
- 2) não se procurou ainda verificar se os enxêrtos autogenéticos (autólogos ou isólogos) são auto-antigênicos ou se, submetidos às condições técnicas habituais aos alogenéticos, portar-se-iam ainda como autogenéticos ou passariam a exibir comportamento alogenético.

E colhendo, na Literatura, indícios de valia como os substratos histológicos denunciados por Zimmerman (1965) ao revisar, nos seus arquivos, olhos uveíticos profundamente alterados, para neles descobrir a presença de reações granulomatosas em tôrno da membrana de Descemet, interpretando-as como de natureza imunitária, sem, no entanto, avançar conclusões.

Uma experiência solitária de Heller e Yakulis (1963), ainda não repetida por outrem ao que saibamos, é inquietante: “Auto-Antigenicity of Connective Tissue Extracts”. Os animais, hiperimunizados com extratos de seus próprios tendões, manifestaram retardo significativo do desenvolvimento somático e exibiram auto-anticorpos circulantes mais cêdo e mais intensamente que aqueles hiperimunizados com extratos alogenéticos.

Que pensar dessa possibilidade? O próprio conectivo sistêmico, argamassa e esteio do organismo, seria por êle “desconhecido” como se fôra estrutura segregada e com potencialidades auto-antigênicas? ou o artificial da experimentação (adjuvante de Freund) teria induzido a erros que nos alarmam?

São indagações sem resposta. E matéria que não nos cabe esmiuçar agora.

Mas são aspectos colaterais igualmente palpantes, aos quais chegamos impulsionados e guiados pelo tema **Córnea e Uveítes**. Tema que nos arrasta hoje para o terreno movediço e contraditório do reumatismo, das colagenoses, da auto-imunidade. Ainda movediço, mas terreno já ricamente semeado de promessas.

SUMMARY

Corneal, uveal and joint tissues similarities can perfectly explain uveitis and band-shaped keratopathy frequently found in some rheumatic diseases. Such ocular manifestations may be considered as autoimmune reply.

New personal concepts such as «immunological segregation of cornea», «autoimmune keratopathies» and «hematokeratic barrier» are discussed in this paper in order to explain some controversial aspects concerning corneal graft immunology.

REFERÊNCIAS

- ARRAQUER, J. I. — 1964 — Conducta de la córnea frente a los cambios de espesor (Contribución a la cirugía refractiva) — *Arch. Soc. Am. Oft. Optom.*, 5:81-92.
- BERENBAU, M. C.; KITCH, G. M. e COPE, W. A. — 1962 — Spurious «auto-immune» reactions in gel diffusion plates — *Nature*, 193:81-82.
- BÖCK, R. e MAUMENEE, A. E. — 1953 — Corneal fluid metabolism. Experiments and observations — *Arch. Ophth.*, 50:282-285.
- BROWN, S. J. e DOHLMAN, C. H. — 1963 — A buried corneal prosthesis — *Arch. Ophth.*, 70:736.
- BROWN, S. J. e MISHIMA, S. — 1966 — The effect of intralaminar water-impermeable membrane on corneal hydration — *Arch. Ophth.*, 76:702-708.
- CAMPINCHI, R.; FAURE, J. P.; BLOCH-MICHEL, E. e HAUT, J. — 1970 — L'uvéite. **Phénomènes Immunologiques et Allergiques** — Masson & Cie., Ed., Paris. Choyce, P. — 1966 — Intra-cameral and intra-corneal implants — *Tr. Ophth. Soc. U. K.*, 86:507-525.
- COSTE (1967) in CAMPINCHI, FAURE, BLOCH-MICHEL e HAUT, 1970.
- DOHLMAN, C. H. e ALMAD, B. — 1967 — Utilisation de cornée non viable pour la kératoplastie perforante avec endothélium artificiel. — *Arch. Ophthal.*, 27:747-754.
- DOHLMAN, C. H.; BROWN, S. L. e MARTOLA, E. L. — 1966 — Artificial corneal endothelium — *Arch. Ophth.*, 75:453-454.
- BRYSDALE, I. O. e SHEA, M. — 1966 — Cryolysis of adhesion of anterior hyaloid membrane to corneal endothelium after uncomplicated cataract extraction — *Arch. Ophth.*, 74:4-6.
- DUKE-ELDER, S. — 1966 — *System of Ophthalmology* — vol. VIII, vol. IX, Henry Kimpton, London.
- FAURE e BLOCH-MICHEL (1970) in CAMPINCHI, FAURE, BLOCH-MICHEL e HAUT, 1970.
- GALVÃO (1971) in ROCHA, 1971.
- GALVÃO, P. G. e GAMA, G. — 1966 — Auto-anticorpos nas doenças do colágeno. Sua relação com córnea e cartilagem homólogas e heterólogas — *II Cong. Bras. Alerg. Imunopatol.*, Belo Horizonte.
- GALVÃO, P. G. e GONÇALVES, J. O. R. — 1969 — Tratamento cirúrgico da ceratopatia bolhosa. Resultados da ceratoplastia bilamelar. *An. XV Cong. Bras. Oft.*, 399-411, Porto Alegre.
- GALVÃO, P. G., ANTUNES, L. J. e GOES MONTEIRO, R. C. — 1966 — 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.
- HELLER, P. e YAKULIS, U. V. — 1963 — Auto-antigenicity of connective tissue extracts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 112:1064-1068.
- HOGAN, M. J. — 1964 — Similarities of ocular, joint and other tissues: anatomic and histochemical observations — in *Immunopathology of Uveitis*, a symposium edited by A. E. Maumenee e A. M. Silverstein. Williams & Wilkins Co., Baltimore.
- KNOWLES, W. F. — 1961 — Effect of intralaminar plastic membranes on corneal physiology — *Am. J. Ophth.*, 51:1145-1156.
- MACKAY, I. R. e BURNET, F. M. — 1965 — *Enfermedades por Autoinmunidad* — Editorial Noguel, S.A., Barcelona.
- PARSONS (1907) in DUKE-ELDER, 1966.
- PAYRAU, P.; POULIQUEN, Y.; FAURE, J. P. e OFFRET, G. — 1967 — *La Transparence de la Cornée. Les Mécanismes de ses Alterations* — Masson & Cie., Ed., Paris.
- PERKINS (1960, 1961) in ROCHA e GALVÃO, 1969.
- PERKINS, E. S. e WOOD, R. M. — 1964 — Autoimmunity in uveitis — *Brit. J. Ophth.*, 84:61-69.
- ROCHA, H. e GALVÃO, P. G. — 1966 — Immunological aspects of corneal heterografts — *Int. Ophth. Clin.*, 6:19-52.
- ROCHA, H.; BARSANTE, C.; GALVÃO, P.; QUEIROZ, E.; QUEIROZ, J. e SOARES, E. — 1971 — Crioterapia em Oftalmologia (Crio-Oftalmologia) — *An. XVI Cong. Bras. Oft., Tema Oficial*, vol. II, Campinas, São Paulo.
- ROCHA, H. e GALVÃO, P. G. — 1969 — Olho, Reumatismo e Auto-agressão — *Livro jubilar do Prof. Ivo Corrêa Meyer*, 165-234, Porto Alegre.
- SALLERAS, A. — 1965 — Bullous keratopathy — *Highlights Ophth.*, 8:237-311.
- STOCKER, F. E. — 1965 — Management of corneal dystrophies. Latest concepts — *Highlights Ophth.*, 8:221-237.
- TREVOR-ROPER, P. D. — 1964 — Deep-frozen full-thickness corneal grafts. — *Arch. Ophth.*, 72:741-742 (Editorials).
- ZIMMERMAN, L. E. — 1965 — New concepts in pathology of the cornea. — In *The Cornea World Congress*, edited by J. H. King e J. W. McTigue, Butterworths, Washington.