

XIII Congresso Panamericano de Oftalmologia

Acapulco, maio, 1981.

Mesa Redonda: "Uveíte" — até onde levar a busca de sua etiologia.

Coordenador: Dr. Fernando Oréfice (Brasil)
Participantes: Dr. Francisco Martinez Castro (México)
Dr. Richard O'Connor (U.S.A.)
Dr. Rubens Belfort Mattos Júnior (Brasil)
Dr. Theodore Schlaegel (U.S.A.)

QUESTAO N.º 1 — What is the real importance of the following immunologic blood tests in search of Uveitis etiology?

- studies on T and B lymphocytes;
- studies on Immunoglobulins.

O'Connor: "Certain immunologic blood tests may provide useful background information about a patient with uveitis. For example, patients with sarcoidosis may show an elevated IgG level in their serum. Patients under immunosuppressive therapy may show a selective depression of T-lymphocytes, as measured by rosette techniques. The same is true of patients with Hodgkin's disease".

Schlaegel: "Dr. John Chandler stated that studies of T & B lymphocytes as of yet are of no practical importance in uveitis, and with this I would agree. However, they are of considerable academic interest and further studies along these lines should be pushed. In regard to immunoglobulins, we have a paper to be presented at the American Uveitis Society Meeting in Lake Tahoe Which indicates that although immunoglobulins are elevated in about 2 out of 3 cases of uveitis that they are of no practical value in the diagnosis or handling of any case as far as we have been able to determine".

Belfort Júnior: "Do ponto de vista prático não há nenhuma vantagem na dosagem de imunoglobulinas séricas ou do número total de linfócitos B, T ou dos assim chamados T-ativados".

Martinez Castro: "Estudios sobre linfocitos T y linfocitos B. Estudios de las Inmunoglobulinas. Los estudios cuantitativos de linfocitos en sangre periférica son de valor RELATIVO y pudieran servir para orientar al clínico cuando va a suministrar terapia inmunoreguladora. Estudios cualitativos de linfocitos en sangre periférica como la TRANSFORMACION BLASTOIDE O INMOVILIDAD DEL LINFOCITO también son de valor RELATIVO, pues no son un reflejo de lo que acontece a nivel ocular. En cuanto a la determinación de inmunoglobulinas también existen estudios cuantitativos ampliamente desarrollados por la escuela europea de ESCASO valor y estudios cualitativos, como las reacciones de que disponemos en la clínica, de las cuales las de Toxoplasmosis (Sabin y Feldman, Inmunofluorescencia y Hemaglutinación) y las de Lues (FTA-ABS) me parecen las más valiosas".

COMENTARIOS

Oréfice: "O estudo, no sangue, dos linfócitos T e B e das imunoglobulinas está ainda limitado à pesquisas laboratoriais e deve ser efetuado num ambiente acadêmico. Não há ainda estatística acumulativa que demonstre sua utilização na busca da etiologia das uveítes".

QUESTAO N.º 2: What is the real importance of the following immunologic tests in searching for Uveitis etiology in aqueous humor and vitreous body?

- studies on T and B lymphocytes;
- studies on Immunoglobulins.

O'Connor: "Tests on the aqueous and vitreous humor may show the presence of specific immunoglobulin antibodies. If these are present in a greater quantity

than could be explained by excessive permeability of the blood/aqueous barrier alone, a specific etiology may be delineated. Occasionally mature B-lymphocytes (plasma cells) can be identified as producers of specific antibody against a particular organism. This is also useful in etiologic studies. In reticulum cell sarcoma, one of the diseases that masquerades as chronic uveitis, cells in the vitreous may usually be identified as either T cells or P-cells, but not both. This is a useful marker".

Schlaegel: "In regard to studies of the aqueous and vitreous for T & B lymphocytes and immunoglobulins; I feel that this is also of academic interest but till now of no practical importance".

Belfort Júnior: "Continua a haver apenas esperanças que surjam testes imunológicos que realizados no humor aquoso, ou no vítreo, possam ajudar no esclarecimento das uveítes. Até agora não há interesse prático no estudo de linfócitos T, B ou imunoglobulinas intra-oculares. Recentemente concluímos estudo onde foram tipados imunologicamente linfócitos T, B e nulos no humor aquoso de 16 pacientes com os seguintes diagnósticos de uveítes: toxoplasmose ocular, ciclite crônica, Behçet, Herpes simplex e possível nematodo. Alguns doentes estavam sem tratamento e outros recebiam esteróide (tópico, peri-ocular ou sistêmicos) ou imunossuppressores (clorambucil e ciclofosfamida). Os linfócitos T foram identificados através de hemácias de carneiro formando rosáceas (E) e os linfócitos B através de rosáceas para receptores de complemento (HEAC e Zimosan-C3). Todos os pacientes, independentemente de diagnóstico e tratamento levaram ao mesmo tipo de resultado sem possibilidade de diferenciação. Os pacientes com uveíte tem proporção muito maior de linfócitos T na câmara anterior que linfócitos B e nulos, sendo a proporção semelhante à encontrada no sangue".

Martinez Castro: "Estos estudios son más fieles indicadores de lo que acontece a nivel ocular y deben ser comparados con los estudios practicados en sangre periférica; sin embargo su utilidad en la práctica diaria es muy LIMITADA considerando: a) Se requiere técnica y personal especializado, con costos operacionales, no accesibles a todos los enfermos; b) Aún en las manos de grupos experimentados (Witmer, Remky, Desmonts, etc.), reconocen imprecisión de sus resultados, que no permite confirmar diagnósticos etiológicos fundamentados en otros medios o recursos. Considero valioso que se sigan realizando en Instituciones con miras de investigación, ya que de sus resultados pueden derivarse avances en estudio y manejo de esta patología".

COMENTARIOS

Oréfice: "Também no Humor Aquoso e Corpo Vítreo, o estudo dos linfócitos e imunoglobulinas vive ainda sob jurisdição acadêmica".

QUESTAO N.º 3: What is the real importance of retinal antigens and uvea in searching for the Uveitis etiology?

O'Connor: "Any chronic chorioretinitis may be accompanied by autoimmune reactions. This may be reflected by, in vitro tests which show higher normal reactivity of the patient's T-cells to S-antigen (derived from either human or bovine retina). This is particularly true of patients with recurrent toxoplasmic retinochoroiditis. Patient's with the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and patients with sympathetic ophthalmia may show lymphoproliferative T-cell response to uveal antigens. There is some questions that previous researchers in this area

may have used uveal antigen preparations that were contaminated with S-antigen".

Schlaegel: "Similarly, the study of such things as the soluble S antigen from the retina is of great academic interest but yet of no practical value".

Belfort Júnior: "Ainda não está certa a importância dos antígenos-S em uveítes como fator desencadeante ou mesmo predisponente. Experimentalmente há evidências que se trate de antígeno potente e capaz de causar lesões mas clinicamente não se sabe se não se trata somente de um epifenômeno. Em determinadas uveítes parece haver reatividade de linfócitos T aumentada, in vitro, contra este antígeno".

Martínez Castro: "Aunque el uso de estos antígenos ha quedado a nivel experimental, con antígenos uveales se han ensayado del tipo homólogo y también heterólogo en animales, pretendiendo reproducir fenómenos autoinmunitario como la Oftalmia Simpática; por otro lado antígenos de retina se han empleado, demuestran los modelos de autoinmunidad desde Wacker y Lipton (1965), posteriormente Rahi (1970) y recientemente Wong y colaboradores en monos ha logrado reportar con demostración histológica, que cuando estimula antígenicamente de las capas externas (homólogo), el dño queda circunscrito a fotoreceptores como una muestra de especificidad antigénica. En la demostración inmunopatológica con tejidos empiezan a utilizarse estos antígenos, sin embargo hay quienes hablan de reacción cruzada de antígenos entre uvea y retina".

COMENTARIOS

Oréfice: "Os antígenos uveais e recentemente, os retinianos, estão vivendo uma perspectiva promissora na compreensão da patogenia das uveítes difusas. Entretanto, ainda não tiveram sua liberação para uso na clínica privada".

QUESTÃO N.º 4: What is the real importance for tuberculin reaction and its degree of positivity in searching for the tuberculosis etiology?

O'Connor: "Tuberculosis is still an important, though seldom encountered, cause of uveitis. The tuberculin skin test measures delayed hypersensitivity to tubercule-protein. The test should become positive in all patients with ocular tuberculosis except: (1) Very elderly patients, (2) patients with T-cell deficiency of known cause, and (3) patients with disease of less than four weeks' duration. There is great variation in the response. All three strengths of tuberculin should eventually be used before a test is declared negative".

Schlaegel: "I feel that the tuberculin skin test is extremely important and if the intermediate skin test is negative we proceed to the second strength PPD 2 and if this is only slightly positive, we perform if at all possible an isoniazid therapeutic test (as per the enclosed sheet)".

Belfort Júnior: "A situação da tuberculose na América Latina é totalmente diferente da norte-americana. No Brasil, quase 50% da população tem PPD positivo. Nossa incidência de tuberculose nas uveítes foi recentemente calculada em 3,9% do total de 500 casos atendidos nos últimos anos. Pesquisamos tuberculose a partir da história, do quadro clínico ocular, do PPD e do raio-X de tórax. O número mágico na resposta cutânea do PPD é considerado 10 mm. Em dúvida, realizamos teste terapêutico com isoniazida por quatro semanas em dose de 400 mg por dia. Deve-se lembrar que todo paciente com PPD alto tem mais probabilidade de desenvolver reativação de processo tuberculoso quando sob tratamento com esteróide ou outro imunossupressor, justificando-se a nosso ver cobertura quimioterápica".

Martínez Castro: "Hay que considerar que la incidencia de tuberculosis en general ha disminuido, por lo que en presencia de una reacción positiva la tuberculosis se torna una fuerte posibilidad diagnóstica; sin embargo, para fundamentar esto sería necesario: a) Que no exista otra patología a nivel sistémico que nos obligue a plantear un diagnóstico diferencial; b) Que los hallazgos a nivel ocular sean sugestivos de esta posible etio-

logia (uveitis granulomatosa, coroiditis nodular, esclerokeratitis y otras formas menos típicas); c) Con la reacción puede agravarse la evolución inflamatoria a nivel ocular, como la describen algunos autores; d) Que existen otras patologías a nivel ocular que dan hipersensibilidad a las cutirreacciones y que deben tomarse en cuenta para diagnóstico diferencial, como lo son el síndrome de Behcet y el síndrome presuncional de histoplasmosis".

COMENTARIOS

Oréfice: "Em relação à tuberculose e uveíte, temos que dividi-la em 2 aspectos:

- 1 — Esclero-uveíte: Como se sabe, a tuberculose constitui uma das mais frequentes causas dessa entidade, (o paciente é geralmente bacilífero).
- 2 — Uveíte tuberculosa: Neste aspecto, temos o paciente abacilífero, porém com a sensibilidade à tuberculina ou ao PPD fortemente positiva. Em casos suspeitos, devemos nos lembrar da reação síndrômica ocular, que consiste na exacerbação dos sinais inflamatórios uveais, quando da introdução de doses exageradas da tuberculo-proteína. É prudente, nesses pacientes, iniciar o teste tuberculínico em doses bem diluídas".

QUESTÃO N.º 5: What is the real importance of studying the aqueous humor in searching for the Uveitis etiology?

O'Connor: "Antibodies identified in the aqueous humor may reflect the production of specific antibodies against a particular organism. Such antibodies are produced mainly by plasma cells in the iris and ciliary body. They must be differentiated from specific antibodies which gain access to the intra ocular fluids by virtue of a hyperpermeable blood/aqueous barrier. The technique of Desmonts allows us to compare the amount of antibody per unit of immunoglobulin in the aqueous humor and blood serum. If more specific antibody per miligram of immunoglobulin is found in the aqueous humor than in the serum, this test shows us that specific antibody is being made locally in the eye".

Schlaegel: "As you know, we in the United States have had little or no experience performing the Desmonts Coefficient. This procedure is again of great academic interest. We have felt that it is not usually of practical importance, although definitive study along this line would be desirable".

Belfort Júnior: "Medir anticorpos na câmara anterior foi um caminho muito tentado no estudo das uveítes e não levou a nada importante. O estabelecimento do coeficiente de Desmonts não tem indicação clínica a nosso ver. Não vale o risco de paracentese e o risco da paracentese é muito pequeno".

Martínez Castro: "Su utilidad queda relegada a la investigación, ya que para practicarla en la práctica diaria: a) Es una prueba cuya veracidad no es reproducible con las mismas constantes cuando ha sido ensayada por diferentes autores, dando el mismo Desmonts, cifras que van de 0.5 a 7; b) Por otro lado sus costos no la vuelven accesibles para el manejo rutinario de pacientes desprovistos de un sistema de seguridad social".

COMENTARIOS

Oréfice: Em relação ao estudo do humor na busca etiológica das uveítes, 2 aspectos devem ser observados:

- 1 — Quando o interesse se dirige na busca direta do agente causal (exemplos: as espiroquetas, fungos, bactérias, cisticercos, etc.).
- 2 — Quando o interesse está voltado para a busca indireta do agente causal, através de reações de anticorpos e antígenos no humor aquoso, como é o caso da reação de ELISA (toxocara, toxoplasma e cisticercos). O Coeficiente de Desmonts "C": $C = \frac{H.A}{soro} \times \frac{soro}{H.A}$ representa a produção autóctone de anticorpos antitoxoplasmáticos pelo olho. O coeficiente é considerado normal quando C varia de 2 a 7. Quando, no soro, um

título é menor do que 1/1.000, o C não é significativo".

QUESTÃO N.º 6: What are the basic laboratory tests in searching for the Uveitis etiology?

O'Connor: "The basic laboratory investigation of posterior uveitis includes luetic serology, toxoplasma serology, a tuberculin skin test, and a chest X-ray. In addition, the history of special circumstances may show the necessity of performing other tests, e.g., complement fixation test for cytomegalovirus. The basic laboratory investigation of anterior uveitis includes luetic serology, sedimentation rate, leukocyte count, and X-ray of sacroiliac joint. HLA testing for B-27 may be crucial in certain cases".

Schlaegel: "The following are routine tests which we often use, although some of these tests are deleted for certain cases. Venereal disease research laboratories (VDRL), fluorescent treponeme antibodies absorption (FTA-ABS) enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), candida gel diffusion, complete blood count (CBC), sedimentation rate, human leukocyte antigen (HLA), toxoplasmosis-IHA, indirect hemagglutination ran down to undiluted strength, Skin tests — mumps, trichophyton, intermediate PPD (purified protein derivative)".

Belfort Júnior: "Uveítes Anteriores — FTA-ABS, PPD, Raio-X de tórax, Imunofluorescência para toxoplasmose (raramente: fixação de complemento para citomegalovírus, cultura de cateter e hemocultura para *Candida*, anticorpos séricos para *Candida* ou outros fungos, ELISA para *Toxocara canis*, Reação Líquórica para Cisticercose, reação cutânea com Toxoplasminas).

UVEITES ANTERIORES — FTA-ABS, PPD, Raio-X de tórax, raio-X de sacro ilíaca, HLA-B27 (raramente: pesquisa de Herpes simplex e zoster, citológico de aquoso ou vítreo para pesquisa de sarcoma de células reticulares, Wipple, cisticercose, toxocaríase e processos sépticos). **Uveítes Difusas — FTA-ABS, PPD, Raio-X de tórax, líquido, biópsia de conjuntiva (cortes seriados múltiplos), dosagem de enzima conversora de angiotensina e scanning Gallium.** Quando houver a possibilidade, suspeitar de corpo estranho intra-ocular: Raio-X e ultrassonografia".

Martínez Castro: "De los estudios básicos que solicitamos en todas las uveítis, biometria hemática completa, radiografía de tórax, V.D.R.L. y prueba cutánea a la TB agregamos los siguientes: Uveítis anteriores, valoración reumatológica, RX de sacroileacas. Para las uveítis posteriores inmunofluorescencia para toxoplasmosis. El resto de nuestros estudios por solicitar deben estar fundamentados en la valoración clínica integral del enfermo".

COMENTÁRIOS

Oréfice: "Os exames laboratoriais básicos, em nosso meio, são:

Nas uveítes anteriores: Raio X da coluna e sacroilíaca, reações soro-negativas e soro-positivas, HLA-B27 (afecções reumáticas). Raio X do tórax (tuberculose e sarcoidose). PPD.

Nas uveítes posteriores: VDRL (FTA-Abs.) Lues. Reação de imunofluorescência indireta para toxoplasmose. PPD. Reação de Weimberg para cisticercose.

Nas uveítes posteriores: VDRL (FTA-Abs.) Lues. Estudo fluoresceínico (Vogt — Koyanagi, Harada, Oftalmia simpática. Cultura da secreção do cateter, punção da câmara anterior e corpo vítreo (candidíase), Biópsia da conjuntiva e pele (sarcoidose). Raio X do tórax (sarcoidose)".

QUESTÃO N.º 7: What is the real importance of HLA antigens in Uveitis?

O'Connor: "HLA (human leukocyte antigens) are markers for certain diseases. HLA B-27 is the most important type in the analysis of anterior uveitis. It is highly correlated with the uveitis that accompanies ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. Other HLA types of importance include B-5 in Behçet's syndrome and B-7 in the maculopathy of the presumed ocular histoplasmosis syndrome. The absence of a specific HLA

marker in a particular patient does not preclude the diagnosis in that case. For example, Ohno has recently shown that as many as 30% of Japanese patients with confirmed Behçet's disease are negative for HLA B-5".

Schlaegel: "I feel that HLA antigens are worth performing but more to satisfy the desire of the patient and the physician to put a label on the case rather than for any real help to the patient".

Belfort Júnior: "A importância do HLA é grande academicamente. Do ponto de vista prático serve apenas para ajudar a caracterizar Espondilite Anquilosante e Reiter pelo HLA-B-27. Outras doenças como Behçet, Histoplasmosse e mesmo Herpes são ainda apenas suposições".

Martínez Castro: "La determinación de HLA (marcador genético de susceptibilidad de algunas enfermedades) lo usamos con más frecuencia en las enfermedades reumáticas sero negativas (HLA B 27), en síndrome de Behçet (HLA B 5), y en síndrome presuncional de histoplasmosis (HLA B 7), sin embargo es de valor relativo y sirve para complementar la impresión diagnóstica fundamentada en el estudio clínico".

COMENTÁRIOS

Oréfice: "HLA = valor acadêmico (Antígeno de Histocompatibilidade); HLA-B27 — espondilite anquilosante, doença de Reiter, artrite psoriásica e síndrome da uveíte anterior aguda não-granulomatosa; HLA-B5 — doença de Behçet; HLA-Bw51 — doença de Behçet; HLA-Bw22j — Vogt-Koyanagi-Harada; HLA-B7 — Síndrome presumível da Histoplasmosse; HLA-B17 — Artrite psoriásica periférica".

QUESTÃO N.º 8: What is the real importance of ELISA Reaction in Uveitis?

O'Connor: "The ELISA test (enzyme-linked immunosorbent assay) offers a reproducible, highly reliable method of detecting antibodies or antigens. Antibodies can now be detected in a wide variety of infectious diseases by this technique, and commercial kits are available for this purpose. There is every reason to believe that the ELISA test for toxoplasmosis is accurate and as specific as the dye-test. Furthermore, extremely small quantities of fluid can be used for the test. As many as 10 tests can be performed on a single specimen of aqueous humor. Recent studies have also shown that free antigen can be detected in the aqueous humor of animals suffering from experimentally induced toxoplasmic retinochoroiditis if the test is done within the first week".

Schlaegel: "Before the appearance of the ELISA test I wrote to the Center for Disease Control in Atlanta Georgia and told them that either their test for toxocariasis was no good or I didn't recognize toxocariasis in the fundus when I saw it. About this time the ELISA test was introduced and I began to notice a much higher correlation. However, this correlation is still not as close as we would like. Dr. G. Richard O'Connor and I are wondering if it is not important to be sure that the ELISA test has been run down to undiluted strength and not simply have it cut off at 1:16 or 1:32. This was a lesson we learned in the case of toxoplasmosis. Since these diseases began in the distant past, the titer has gone down and one can not call it negative unless it is run to undiluted strength. We are studying this problem now".

Belfort Júnior: "A importância atual da ELISA é no exame sorológico de anticorpos anti-*Toxocara-canis* COM SUA DETECÇÃO; No entanto ainda não está adequadamente padronizada sua interpretação clínica em oftalmologia. Em toxoplasmose ocular, provavelmente não tem vantagens sobre o Sabin-Feldman (ou Imunofluorescência). Um campo a ser pesquisado seria a detecção de antígenos como o da toxoplasmose, na câmara anterior de uveítes através da ELISA".

Martínez Castro: "Dentro de los síndromes compatibles con TOXOCARIASIS: a) Endoftalmia o Ciclitis crónica; b) Granuloma localizado al polo posterior y-o; c) Granuloma periférico; prácticamente son nulos los estudios de laboratorio que apoyen este diagnóstico, sin

tener la pieza histopatológica. La reacción ELISA (determinación de una enzima ligada a la aglutinación inmunosorbente) esta descrita como específica para identificar esta alteración; no tengo experiencia en este estudio".

COMENTÁRIOS

Oréflce: "Reação de ELISA — Estudo de anticorpos e antígenos: toxocara, toxoplasma e cisticerco. O grande interesse dessa reação está, principalmente, no estudo do antígeno".

QUESTÃO N.º 9: In ocular toxoplasmosis, what is the real importance of Indirect fluorescent antibody reaction with IGM (IFR — IGM)?

O'Connor: "The presence of IgM antibodies to Toxoplasma gondii or to any other infectious agent generally signifies an early acutely acquired infection. IgM antibodies are the first line of defense against an infection. Within a few weeks or months they are generally replaced by IgG antibodies. Toxoplasmic eye disease associated with the presence of high levels of IgM antibodies in the serum usually means that the eye lesions have resulted from a recently acquired systemic infection. Only rarely have IgM antibodies been associated with a recurrent toxoplasmic infection. In newborn infants suspected of harboring congenital Toxoplasma infections, the IgM test assumes a special meaning. Since IgM antibodies do not usually cross over the placental barrier, any IgM antibody that is found in the infant's circulation is believed to represent the baby's own response to the infection. The infant himself infected. If the infant's antibodies are of the IgG class alone, he may have received those antibodies by passive transfer across the placental barrier".

Schlaegel: "I have had no experience but would doubt that a serum IGM is a valuable test except in newborn babies or other fresh cases. Most cases are seen many years after the original infection when the IgM titer would be expected to have disappeared. Therefore the IgM test would be valuable in case expected to be fresh like newborns".

Belfort Júnior: "IgM positivo significa primo-infecção recente. Sua principal indicação é no reconhecimento de casos congênitos em crianças recém-nascidas. O exame deve ser tecnicamente bem feito e possíveis causas de falso resultado positivo devem ser excluídas".

Martínez Castro: "Aunque no tengo experiencia, esta escrita como una prueba valiosa para diferenciar entre la transferencia pasiva de anticuerpos de una madre con toxoplasmosis al producto, de la verdadera toxoplasmosis por infección activa en el producto, ya que en el primer caso la prueba será negativa en el suero del recién nacido, no así en el segundo caso en que será positiva. Por otro lado su positividad refleja infección sistémica reciente".

COMENTÁRIOS

Oréflce: "Reação de imunofluorescência indireta com IGM para toxoplasmose. Esta reação é válida na toxoplasmose congênita do recém-nascido e, mesmo assim, ela só é positiva após o 15.º dia de vida extra-uterina, enquanto que a reação Sabin-Feldman com IGM é positiva após o 5.º dia de vida extra-uterina. É também indicada quando da presença de toxoplasmose adquirida sistêmica e em sua forma aguda. Devemos, entretanto, recordar que a toxoplasmose ocular adquirida é um fato raramente encontrado na literatura.

OBS.: Na toxoplasmose ocular, o título da reação não tem valor desde que seja positivo. Devemos, sim, somar o aspecto topográfico e morfológico das lesões retino-coroidianas".

QUESTÃO N.º 10: What is the real importance of FTA-ABS tests in blood, aqueous humor and spinal fluids in searching for syphilitic Uveitis?

O'Connor: "The FTA-ABS test, when positive, indicates present or past infection with *Treponema pallidum*.

The test remains positive for life, even after the infection has been satisfactorily treated. There is some doubt as to whether any special significance should be attached to a positive test in the aqueous humor or spinal fluid since the blood test itself remains positive. In this sense it is different from the VDRL test which may become negative in the blood but remain positive in the spinal fluid in cases of neurosyphilis".

Schlaegel: "I think that the FTA-absorption test should be a routine test in every case of uveitis in which the diagnosis is not apparent. I do not feel that it is necessary to do it in the aqueous, but it perhaps should be done in the spinal fluid for the protection of the patient's central nervous system. This test always remains positive once it develops and therefore syphilis needs to be considered as the cause of the uveitis in the case presenting with a positive FTA-absorption test".

Belfort Júnior: "Um paciente pode ter sífilis e ter já vários de seus exames sorológicos negativos. O FTA-ABS, quando adequadamente realizado, nunca, ou muito raramente se torna negativo. Quando outros exames para sífilis são positivos, não há vantagem em se realizar o FTA-ABS. Não vemos indicação para realização de exame de câmara anterior para lues. O exame de líquido querterio apenas a finalidade de constatar possível neuro-lues".

Martínez Castro: "Es una prueba muy específica y de gran valor; sin embargo debe estar apoyada su indicación en presencia de un VDRL positivo y un cuadro clínico ocular y sistémico compatible con lues, en ausencia de otras entidades que nos obligarían a un diagnóstico diferencial".

COMENTÁRIOS

Oréflce: "A reação de FTA absorvente deve ser indicado quando o VDRL for positivo e esta é uma reação mais sensível e mais específica para Lues. Raramente dá falso-positivo, como ocorre frequentemente com o VDRL. O estudo do FTA absorvente — no líquido — só tem valor quando se quer traçar o perfil completo do paciente. Este teste, no humor aquoso e corpo vítreo, é dispensável".

QUESTÃO N.º 11: What is the real importance of laboratory tests in searching for following Uveitis: histoplasmosis; brucellosis; candidiasis; toxocarlasis; sarcoidosis; Behçet's syndrome; Reiter's syndrome.

O'Connor: "Laboratory tests are, in general, of little use in the histoplasmosis. Generally the disease can be recognized by morphologic signs alone. Brucella agglutinins may be found in brucellosis, and the skin test to brucellergin may be positive. However, Brucella-related eye disease has never been confirmed by these tests. Candidiasis may be confirmed by the finding of Candida antibodies in the serum by counter-current immunoelectrophoresis. Candida antigen may occasionally be detected in the serum of early cases by the ELISA test. The skin-test for Candida is of use in the disease. Sometimes the organism can be isolated by direct vitreous aspiration. The ELISA TEST for toxocarlasis may be useful in the diagnosis of toxocara eye disease. It is generally positive at a titer of less than 1:16, however. Antibodies of higher titer have been found in the aqueous and vitreous humours of suspect cases. The major laboratory tests that are useful in sarcoidosis are: the serum angiotensin converting enzyme (A.C.E.) serum lysizyme, chest X-ray, gallium scan, and biopsy of the skin or conjunctiva. Only the latter provides incontrovertible evidence of sarcoidosis. Sarcoid patients are usually, but not always, anergic to skin-test antigens. In Behçet's syndrome, patients may be positive for the HLA antigen B-5. They may show elevated levels of immune complexes in the serum as well as depressed levels of complement. Sterile abscesses may be produced in the skin by injection of a sterile needle. Patients with Reiter's syndrome are generally positive for HLA B-27. They may have complement fixing antibodies for Chlamydia in their serum. X-rays of the sacro-iliac joint and heel may be useful".

Schlaegel: "Histoplasmosis — of little or no importance. The only test of any value is the histoplasmin skin test. Brucellosis — of considerable value in rare cases. Since this is now extremely rare in the United States any patient that has a positive brucella agglutination test can be considered to possibly have brucella uveitis. Candidiasis probably of doubtful importance. Toxocariasis — the ELISA test for toxocariasis is, probably valuable. Sarcoidosis — I have found the angiotensin converting enzyme and serum lyszyme test to be helpful in suspicious cases when it is difficult to document sarcoidosis by other measures. We label such cases as "unknown possibly sarcoid" Behçet's syndrome — there is probably no laboratory test of value. Since the HLA B5 is so seldom positive, it can not be really used as a diagnostic test. Reiter's syndrome — HLA B27 is positive in about 90% of the cases and therefore should be a helpful adjunct".

Belfort Júnior: "Histoplasmosis: Sem experiência. Não há a Síndrome da Histoplasmoses Ocular no Brasil. Brucelose: Sem experiência. Proponho que esta etiologia seja esquecida enquanto não surgirem novas evidências favoráveis a ela. Candida: anticorpos séricos, hemo cultura, cultura de cateteres, exame de material intra-ocular. Toxocaríase: ELISA, citologia intra-ocular com pesquisa de eosinófilos. Sarcoidose: biópsia de fundo de saco conjuntival, raio-X de tórax, enzima conversora de angiotensina, lisosima sérica, scan com Gálio. Behçet: nenhuma. Reiter: HLA-B27, pesquisa de causa infecciosa relacionada (como Chlamídia, infecção por enterobactéria como Yersinia e Salmonella etc)".

Martínez Castro: "Histoplasmosis, brucellosis, candidiasis, toxocaríasis, sarcoidosis, síndromes de Behçet y de Reiter.

No existe una prueba de laboratorio que por si sola permita fundamentar su diagnóstico, por lo que habitualmente el diagnóstico de estas entidades es clínico por exclusión de otros padecimientos y tan solo apoyado por algunas pruebas de laboratorio compatibles".

COMENTARIOS

Oréflce:

Histoplasmosis — Reação intradérmica com histoplasmina, na diluição de 1/100 e, às vezes, 1/1.000, além do estudo do HLA-B27.

Brucelose — Soro diagnóstico (prova de aglutinação). Deve-se, nesse caso, utilizar a técnica de aglutinação com e sem inibidores.

Candidíase — Cultura do material do cateter e punção da câmara anterior e corpo vítreo.

Toxocaríase — Reação de ELISA. Estudo dos eosinófilos (humor aquoso, corpo vítreo e sangue).

Sarcoidose — Raio-X do tórax. Biópsia da conjuntiva, pele, gânglio. Reação de Kveim. PPD negativo. Enzima conversora da angiotensina. Cintigrafia do pulmão (67 Gálio (+84%) e macroagregado de albumina humana marcada c/ Tecnécio — 99M—. Cintigrafia dos Gânglios = 67 Gálio.

Síndrome de Reiter — Raio X de coluna e sacroilíaca. HLA-B27

Síndrome de Behçet — HLA-B5

QUESTAO N.º 12: What are the laboratory tests in Uveitis that justify the use of immunostimulation and an immunosuppression?

O'Connor: "Skin-test anergy may be an indication for immunostimulation, although the use of immuno stimulants has not proved useful in the diseases such as sarcoidosis. Skin-tests for tuberculosis should always be given before patients are treated with immunosuppressive agents (including cortisone). In addition, the numbers of circulating T-cells can be assayed by the rosette-technique. The leukocyte count can be expected to rise while patients are on corticosteroid therapy. Both the leukocyte count and the platelet count may be depressed by cytotoxic immunosuppressive therapy".

Schlaegel: "I do not know of any laboratory tests in uveitis that justify either the use of immunostimulative or immunosuppressive drugs".

Belfort Júnior: "Nenhum. Apenas para controle de medicação e que se impõem exames".

Martínez Castro: "Son excepcionales las veces que he decidido estimular la respuesta inmune, ya que es una decisión riesgosa y he fundamentado esta decisión en estudios cuantitativos de Rosetas T y B en sangre periférica y el control de dicha respuesta la he realizado de igual forma; sin embargo estoy conciente de lo poco específico de este control. Mi decisión de terapia inmunodepresora esta fundamentado en la clínica, o bien solo niveles antiinflamatorios cuando asi se requiera".

COMENTARIOS

Oréflce: "Neste capítulo, deve ser lembrado que os imunoesestimulantes, em uveite, não têm valor no sentido prático. Os imunossupressores tem valor absoluto na doença de Behçet; valor relativo na Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e Oftalmia simpática e valor discutível nas artropatias seronegativas rebeldes aos tratamentos comuns, em esclero uveites soropositivas e certas uveites crônicas difusas não infecciosas. Não há teste laboratorial concreto que, por si só, nos permita determinar quando se deve estimular ou deprimir o sistema imunológico do organismo, em casos de uveite".

QUESTAO N.º 13: What are the perspectives for the Uveitis laboratory tests for the future?

O'Connor: "Tests for antigen detection in the serum and ocular fluids are likely to be developed to a much greater extent in the future. Non-invasive tests to detect the presence of granulomas in "silent" areas will probably be used much more extensively, e.g., gallium scans and technetium scans".

Schlaegel: "I feel that laboratory tests for the future are quite hopeful, especially those done on the vitreous".

Belfort Júnior: "a — desenvolvimento de micro-técnicas imunológicas e enzimáticas para humor aquoso e vítreo com caracterização de sub-populações celulares e identificação de antígenos; b — possível identificação genética de indivíduos de acordo com provável resposta a determinados estímulos; c — scanning e d — identificação de distúrbios imunológicos com sua modulação".

Martínez Castro: "Yo no manejo laboratorio y soy un clínico interesado en la uveitis en mi país; sin embargo considero que el día que contemos con antígenos más depurados y a su vez específicos, tal vez encontremos elementos de laboratorio más sensibles para fundamentar diagnósticos etiológicos en las uveitis".

COMENTARIOS

Oréflce: "Estudos imunológicos específicos, (tipagem de linfócitos, imunocomplexos, prostaglandinas e antígenos S...), estudos genéticos, estudo do humor aquoso e corpo vítreo, estudo da ELISA p/ antígeno no soro e humor aquoso e cintigrafias".

CONCLUSAO:

Oréflce:

"Resumindo, então, o pensamento de todos os painelistas que participaram desta mesa redonda, podemos concluir que o estudo das Uveites se baseia em alguns pontos fundamentais:

- 1 — História da sintomatologia descrita pelo paciente
- 2 — Sua história familiar
- 3 — Um cuidadoso estudo de segmento anterior e posterior do olho através da lâmpada de fenda e de uma oftalmoscopia indireta binocular
- 4 — No que se concerne aos exames laboratoriais: devemos ter a precaução de não usá-los de maneira exagerada na Clínica Privada, mas encará-los com o objetivo de estudo e pesquisa no desenvolvimento ou progresso do Conhecimento atual e sua possível utilização mais prática e efetiva num futuro que — esperamos — não estar muito distante.

O manejo, tanto na busca do diagnóstico como no tratamento programado, deve ser executado através de um conhecimento básico, profundo e cuidadoso das entidades que compõem a Uveite e no bom senso geral de cada um.