

IMPORTÂNCIA DO ENDOTELIO NA PATOLOGIA CORNEANA

Luiz Assumpção Osório *

I

Senhores, Senhoras, prezados colegas de Especialidade.

Metade das cegueiras corneanas são produzidas pelas doenças do Endotélio e qualquer um de nós que exerça oftalmologia não pode desconhecer esta importância do Endotélio na Patologia corneana, pois seu estudo é realmente fascinante por apresentar problemas ainda nebulosos e carentes de soluções, tanto para os biólogos em geral como para aqueles clínicos que se preocupam em particular com as doenças da cornea.

O Endotélio que constitui uma das camadas mais delgadas da cornea possui papel importante na sua fisiopatologia.

Seu desfalecimento funcional de acordo com a feliz expressão de PAUFFIQUE seja ele agudo ou crônico pode conduzir fatalmente à Ceratopatia edematosa com perda da transparência da cornea e grande redução da acuidade visual.

Infelizmente este assunto ainda se encontra muito longe de ter sido esgotado, razão perfeitamente ponderável para justificar a escolha deste tema no Encerramento do XVI CONGRESSO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA.

Desde a longínqua época de 1893 quando pontificava a figura ímpar de LEBER o Endotélio era considerado barreira protetora entre o Aquoso e o Estroma da cornea e seus estudos já eram valorizados.

A explicação de muitas doenças corneanas tinha no Endotélio o verdadeiro motivo para seus males devido à sua grande vulnerabilidade; mas foi somente após os estudos biomicroscópicos de VOGT no ano de 1920 com a descoberta de sua técnica da iluminação especular que o Endotélio conseguiu, através deste método, ser melhor estudado no olho vivo.

Com essa conquista técnica de VOGT, plantou ele o primeiro marco que possibilitou novos conhecimentos para compreender o verdadeiro papel do Endotélio na patologia corneana.

II

TERMINOLOGIA

Surge logo a primeira pergunta: A camada de células que reveste a superfície posterior da cornea de que tecido embrionário provém ela?

Será que tem origem ectodérmica ou mesodérmica?

* Professor Titular de Oftalmologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

SONDERMANN no ano de 1930 clava pela origem ectodérmica, mas STREETER em 1951, vinte e um anos depois, (Ver. Fig. 1) veio afirmar pela origem mesodérmica e assim ainda permanece aberta a discussão até nossos dias com a formação de dois grupos de defensores arraigados.

Essa divergência não deixa de ser prejudicial porque leva à dúvida quanto à escolha da terminologia mais real, adequada e verdadeira a ser dada para uma das camadas mais importantes da cornea.

Se ela for de origem etodérmica é óbvio que deveríamos empregar o termo de **Epitelio posterior da cornea**.

Em anatomia o termo Epitelio é usado geralmente para cobrir a superfície do corpo como a pele ou para determinar o limite de cavidades que se abrem para o exterior.

Se for, ao contrário, de origem mesodérmica como defende STREETER o

termo indicado seria de **Endotelio corneano** que também seria aplicado para delimitar cavidades fechadas que se abrem para o exterior.

Na opinião de alguns autores o termo mais adequado seria **Mesotelio** porque teria a vantagem de especificar o tecido embrionário do qual ele provém com a única dificuldade de que esta denominação não é por todos aceita e por essa razão VERHOEFF (1944) procurando apaziguar as diferentes correntes rejeitou este termo e preferiu chamá-lo de **Epitelio Mesenquimal** da preferência dos Embriologistas.

De acordo com o recente parecer de ANTHONY DONN (1962) as células endoteliais corneanas não possuem as mesmas características das células endoteliais dos vasos sanguíneos, preferindo ele substituir o nome de Endotelio corneano por Mesotélio.

Diante desta divergência de pareceres encontrados na literatura oftalmológica adotaremos nesta exposição o



Figura 1

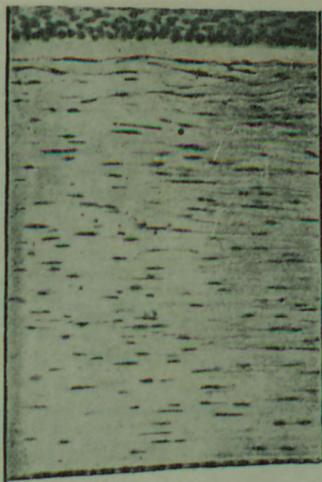
uso clássico e já consagrado universalmente do termo **Endotélio corneano** com suas restrições já enumeradas, assinando o critério aprovado pelo **COMITÉ INTERNACIONAL DE NOMENCLATURA ANATÔMICA**, reunido na cidade de Wiesbaden, Alemanha, no ano de 1965, que preferiu chamá-lo de **Endotélio da Câmara anterior**, considerando a sua extensão além dos limites da Cornea e admitindo que ele seria um prolongamento corneano do mesoderma, proveniente do corpo ciliar.

III

ENDOTÉLIO CORNEANO NORMAL DO HOMEM

Falemos em primeiro lugar do Endotélio Corneano e como se apresenta ele normalmente na prática. Seu aspecto é de uma única camada celular (ver Fig. 2), de células chatas com a espessura de 5 micra, largura de 20 micra, com um núcleo também achatado, oval ou arredondado e células extremamente delicadas à ação de fixadores e corantes.

CAMADAS DA CORNEA



ENDOTÉLIO, UMA CAMADA CELULAR

Figura 2

Ao microscópio comum (preparações em superfície) estas células mostram-se hexagonais (ver Fig. 3) dispostas de maneira regular, com núcleo redondo ou ligeiramente ovalado. Entre elas percebe-se um cimento inter-celular.

No homem normal o número destas células endoteliais é calculado em cerca de 500.000 e de acordo com os trabalhos de IRVINE e IRVINE Jr. publicados em 1953 por cada campo microscópico pode-se observar de 76 a 90 células no adulto normal, atingindo 160 no jovem e menor número no velho.

É interessante considerar essas variações normais das células endoteliais, evidenciadas pelos estudos histológicos de IRVINE e STOCKER, e retomadas pelos recentes trabalhos de KAUFMAN, CAPELLI e ROBBINS, no ano de 1966, onde encontraram que o Endotélio corneano de olhos de crianças, (1 dia a 2 anos de idade), corados pelo nitrato de

prata ou coloração vital, apresentava-se com o citoplasma de suas células muito pequeno e elas estavam umas muito junto às outras. (Ver Fig. 3).

Seus núcleos ocupavam a maior parte da célula e não eram esféricos.

Em olhos de crianças de maior idade e de adultos os núcleos vão se tornando de forma mais esférica, seu citoplasma aumenta e o arranjo das células não se mostra tão compacto assumindo forma hexagonal normal. Este é o aspecto das células endoteliais encontradas dos 6 aos 50 anos de idade. Devemos salientar que a rede hexagonal tão característica das células endoteliais não se apresenta sempre igual em todos os casos; algumas ficam compactas e com pouco citoplasma em redor do núcleo, outras ficam compactas e com pouco citoplasma em redor do núcleo, outras revelam-se maiores que o normal sugerindo o aspecto global de um verdadeiro tipo de metaplasia.

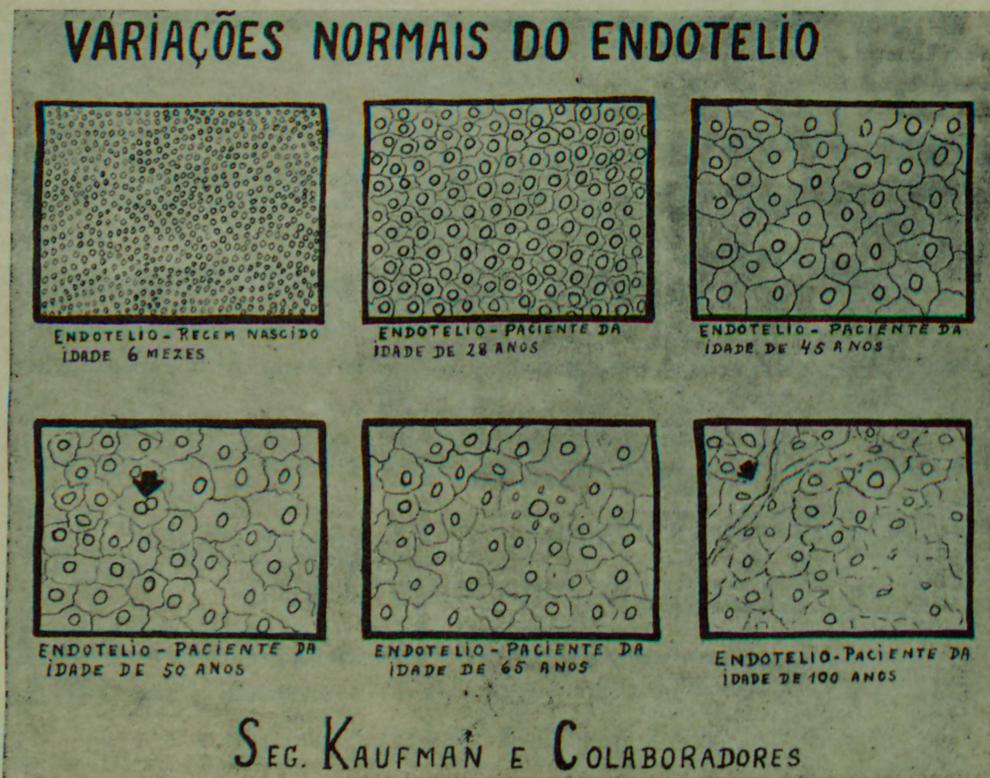
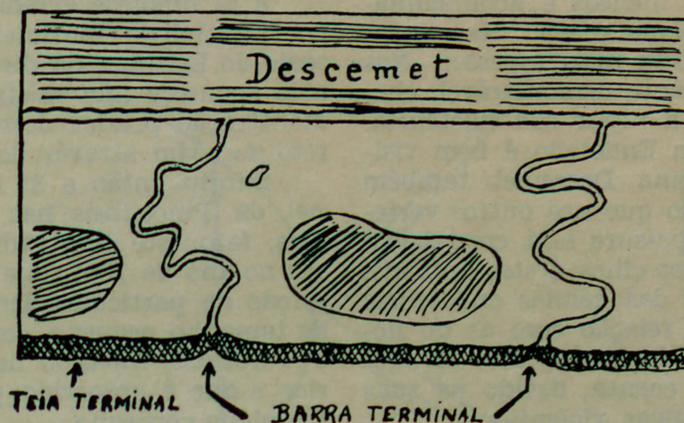


Figura 3

MICROSCOPIA ELETRONICA



ENDOTELIO NORMAL

Figura 4

Finalmente após os 50 anos de idade a rede de células endoteliais torna-se francamente irregular.

A conclusão que podemos retirar destes estudos de KAUFMAN, CAPELLI e ROBBINS vem mostrar a variabilidade das células endoteliais não só em sua forma, como em seu número e em qualidade no decorrer da nossa existência. Desde a criança recém nascida até os olhos do velho elas sofrem muitas modificações e trazem com isto maior compreensão para o problema das Ceratoplastias.

A microscopia eletrônica do Endotélio corneano (ver. Fig. 4) estudada através de KAYE e colaboradores (1962-1965), JAKUS (1954-1963), IWAMOTO e SMELSER (1965) tem contribuído para esclarecer alguns problemas obscuros, principalmente que a célula endotelial revela **sinais de notável atividade metabólica**. Numerosas mitocôndrias ovóides foram observadas e o aparelho de Golgi é bem visível, indicando intenso metabolismo energético relacionado com o mecanismo regulador de hidratação do estroma corneano.

No momento em que o Endotélio corneano entra em contato com o Aquo-

so a microscopia eletrônica nos revela uma zona citoplásmica mais densa, mais filamentososa, sem organitos, formando uma camada bem visível, na qual percebe-se imagens de pinocitose. Zona essa denominada por IWAMOTO e SMELSER de "terminal web", que podemos traduzir para "teia terminal".

Outro aspecto interessante que nos mostra a microscopia eletrônica do Endotélio é que entre suas células existem espaços inter-celulares formando desde a Descemet até o Aquoso um desfiladeiro irregular, marcado por desmosomas. Este espaço é muito sinuoso na região central, particularmente quando toma contato com o Aquoso através de uma formação obturante a chamada **barra terminal**. Este elemento obturante revela-se constante e de grande importância para explicar a inexistência de qualquer contato direto do Humor aquoso com os espaços inter-celulares.

IV

ENDOTELIO CORNEANO DOS ANIMAIS

Nos animais o Endotélio corneano apresenta-se com características pró-

prias, nos Vertebrados mais inferiores, Grande Lampreia, por exemplo, ele já é encontrado. Nos anfíbios (Urodelos e Anouros) mostra-se muito plano aos cortes com seus núcleos e acompanhados de uma cutícula vítrea. Nas tartarugas revela-se bem mais espesso. Nos peixes é dificilmente demonstrável, chegando LAUBER a negar sua existência. Nos mamíferos o Endotélio é bem visível e a Membrana Descemet também é mais espessa do que nos outros vertebrados e essa espessura está em relação com o volume dos olhos destes animais.

A diferença das células endoteliais dos animais em relação com as do homem explica o insucesso dos Heterotransplantes de cornea, devido às suas reações imunológicas violentas.

V

PAPEL DA HEREDITARIEDADE NO ENDOTÉLIO CORNEANO

Nas Distrofias corneanas endoteliais por definição existem condições hereditárias que não se manifestam no momento do nascer e a expressão somática de gene patológico aparece usualmente mais tarde. Em outros casos quando não há nenhuma anormalidade hereditária ou genética aparente, elas possuem uma morfologia própria e progredem lentamente sem vascularização.

VI

FISIO-PATOLOGIA DO ENDOTÉLIO CORNEANO

O verdadeiro mecanismo pelo qual o Endotélio corneano protege o Estroma da cornea de sofrer brusca hidratação (edema) com perda de sua transparência, ainda é um assunto em parte desconhecido. Existem atualmente algumas hipóteses puramente teóricas, difíceis de uma comprovação prática.

A 1ª admite que as células endoteliais exercem papel de uma bomba com a principal finalidade de regular a saída de água para o Estroma corneano e daí para o exterior do olho. Podemos contrariar logo essa hipótese e dizer que nenhum sistema biológico possui

bomba de água primária obrigando estas células a fazer enorme esforço de bombeamento a fim de contrabalançar a difusão dessa área.

A 2ª hipótese acredita que as células endoteliais movimentariam o ião sódio do Estroma na direção do aquoso, mas acontece não existir nenhuma demonstração prática deste transporte direto do sódio através do Endotélio.

Surgiu então a 3ª hipótese do papel da Pinocitosis nas células endoteliais, fato este observado pela primeira vez no ano de 1961, que consiste na absorção de partículas densas de electões de tamanho pequeno, como por exemplo o Torotrast, injetado na câmara anterior e que é absorvido pelas células do Endotélio corneano.

Quando a cornea é congelada todo seu metabolismo celular fica interrompido e 70% da atividade pinocitótica cessa e desaparece neste momento a proteção do Endotélio para o Estroma.

Finalmente a 4ª hipótese do transporte do sódio para o interior do olho admite que o papel da Pinocitosis seja mais secundário ao papel da bomba de sódio na margem lateral da célula.

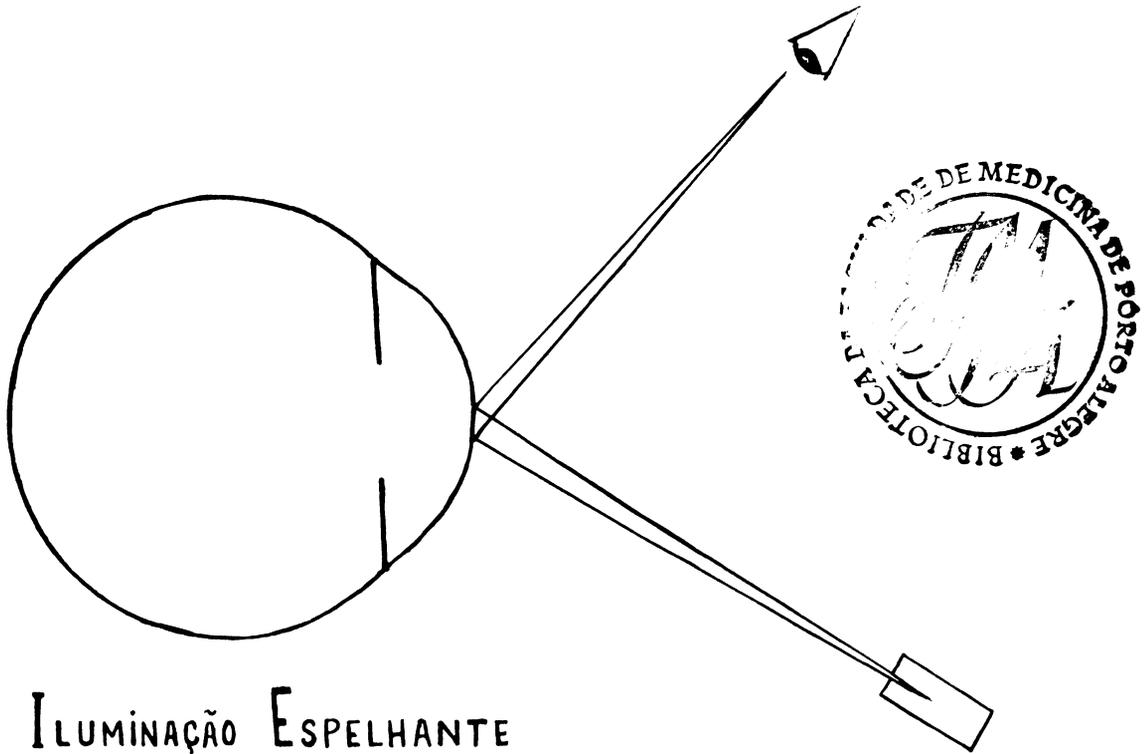
VII

BIOMICROSCOPIA DO ENDOTÉLIO

A técnica da iluminação espelhante ou especular descoberta por VOGT no ano de 1920 veio contribuir enormemente para o estudo do Endotélio mostrando o aspecto de suas lesões. (Ver Fig. 5).

O exame biomicroscópico do Endotélio, atualmente compreende:

- 1º) Exame da face posterior da cornea através da zona espelhante (especular) processo clássico de VOGT com aumento de 30 vezes.
- 2º) Exame com fenda estreita e muito oblíqua permitindo observar zonas opticamente vazias, suas asperezas, e inclusive desníveis do Endotélio com aumento de 150 vezes, segundo técnica de ALAERTS.



ILUMINAÇÃO ESPELHANTE

Figura 5

O aspecto Biomicroscópico normal do Endotélio nos revela células regularmente hexagonais que não estão dispostas de forma ordenada.

No estado patológico o Exame Biomicroscópico acusa:

I — Nas **alterações congênitas: Megalocórnea** em particular as células endoteliais apresentam-se grandes (2 a 3 vezes maiores do que o normal, mas com a característica de serem todas regulares).

Na **Buftalmia** são de tamanho diferente, há grandes e pequenas.

II — Nas **alterações adquiridas:** Encontramos aspectos diversos das células endoteliais.

- a) **Alongamento das células:** Nos Ceratocones pronunciados no sentido horizontal;
- b) **Intumescimento das células:** Observado nos casos de edema do Endotélio, com contornos imprecisos e núcleo imperceptível;

- c) **Gigantismo celular:** Completamente diverso daquele do edema e verificado por ALAERTS em dezenas de observações;
- d) **Intumescimento do núcleo:** Em alguns casos o núcleo se intumescce fazendo saliência na face posterior da córnea o que faz pensar na presença de precipitados.

Entre as alterações adquiridas do Endotélio corneano contamos ainda com os **precipitados, exsudatos e depósitos**, denominações que nem sempre são corretas na sua aplicação.

FUCHS afirmava outrora que os precipitados eram depósitos que vinham se colocar sobre a face posterior da córnea.

Atualmente não podemos desprezar um fato importante é que o Endotélio não se limita a ter papel passivo de simples depósito de precipitados, ele próprio toma parte ativa no processo patológico das exsudações e lesões no lugar onde

se forma o depósito. O Endotélio é assim dotado de um poder de defesa para assegurar perfeita transparência da cornea.

Ao seguirmos a descrição original de ALAERTS podemos dizer que a Biomicroscopia nos apresenta:

I — **Manchas por irregularidade do plano endotelial** quando o Endotélio encontra-se edemaciado, elevado, e com asperezas, o espelhamento dessa superfície praticado em alguns lugares forma logo manchas sombrias. Estas manchas desaparecem ao variar o ângulo de incidência da luz ou da observação.

II — **Manchas formadas pela existência de elementos anormais** encontradas de acordo com sua situação nos seguintes casos:

a) **Na frente do Endotélio** ou melhor entre o Endotélio e a Membrana Descemet as células são deslocadas pelo líquido de infiltração formado entre o plano celular e a Descemet e podem ser observadas pelo Biomicroscopia com fenda estreita.

a) **Por de trás do Endotélio** o edema dá lugar a uma exsudação dirigida no sentido da câmara anterior com formação de desnivelamento para trás com desvio de algumas células endoteliais normais para à frente.

III — **Depósitos ou Precipitados** verificados no curso de inflamações do segmento anterior (Uveites) a célula endotelial muda de aspecto, fica entumescida e turva e noutros (Distrofias Corneanas) torna-se brilhante e redonda como uma bolha d'água ou vesícula.

Quando o processo inflamatório continua sua evolução o Endotélio termina por transudar seu conteúdo para o exterior.

O precipitado é sempre maior do que as células e é observado a olho nú, sem auxílio do Biomicroscópio.

IV — **Precipitados menores do que as células** são encontrados na intersecção das células endoteliais, isto é no ângulo de junção, sob a forma de pequenos pontos negros, menores do que as células e observados após curas de Irites por espaço de muitos meses. Finalmente a chamada Linha de Turck são linhas

de exsudatos em forma de finos pontilhados localizados diante do Endotélio.

VIII

ENDOTÉLIO, UM LABORATÓRIO VIVO DA CORNEA

O ilustrado colega e prezado amigo Professor SILVIO DE ABREU FIALHO fundador do primeiro Banco de Olhos do Brasil, no ano de 1949, baseado na afirmação de PAUFIQUE repetia naquela época a frase de que **“a era cirúrgica da Ceratoplastia já estava ultrapassada e que precisávamos abordar o período biológico”**, e aconselhava que as corneas de cadáver deviam ser conservadas em óleo de parafina e colocadas no refrigerador em temperatura entre 4 a 6° Centígrados a fim de retardar a tendência do aquoso de se infiltrar precocemente na cornea, atravessando a barreira do Endotélio.

Realmente as condições desta barreira endotelial da cornea doadora constitui a chave para o completo sucesso das Ceratoplastias.

O ideal de todo Cirurgião de cornea é possuir corneas perfeitas para executar suas Ceratoplastias, mas acontece que geralmente ele possui um Banco de Cornea que consiste simplesmente em um refrigerador para sua estocagem em temperatura de 4° C e nestas condições não existem maiores garantias para sua conservação, num prazo mais dilatado. A congelação não respeita a vida das células endoteliais porque libera soluções salinas cada vez mais concentradas e tóxicas, razão porque a passagem pelo refrigerador deve ser rápida e bem controlada para evitar a formação de cristais de gelo que alteram a disposição celular. Seu metabolismo é praticamente suprimido pela ação do frio in vitro, sofrendo rápidas alterações.

É indispensável que essas corneas sejam **examinadas detidamente ao Biomicroscópio** e o Endotélio bem observado o que é fácil se o olho tiver menos de 6 horas depois da morte do doador. Após este prazo o edema corneano e as células endoteliais tornam-se impossíveis de serem observadas no seu conjunto e depois de 24 horas todo o Endotélio mos-

tra-se por completo com o aspecto prateado, obscurecendo totalmente o seu campo.

A medida sistemática da espessura da Cornea doadora com o Pachometro vem comprovar o grau de edema e suas alterações provocadas pela ação do frio.

Não basta constatar a integridade anatômica dessas corneas, é preciso antes de tudo verificar a capacidade funcional do Endotélio e suas condições de viabilidade na prática.

Estes processos para medir a capacidade funcional das células endoteliais tem sido a preocupação máxima dos autores nestes últimos tempos.

MAURICE e MASHIMA (1962) trabalhando com um Fluorometro ligado ao Biomicroscópio mediram a **concentração de Fluoresceína** no Estroma corneano e aquoso e avaliaram a passagem através da barreira endotelial apreciando sua permeabilidade.

WALTMAN e KAUFMAN (1970) repetiram estes estudos e sugerem que qualquer paciente que tenha um desvio mais baixo do standard comum significa Endotélio anormal. O Endotélio age como barreira à penetração de corantes, mas se existe qualquer vacuolização de suas células antes da fixação, a barreira torna-se permeável e é preciso que este fato seja devidamente esclarecido.

STOCKER e colaboradores (1966) fizeram estudo comparativo entre o **Paranitrozol azul tetrazolium** e o **Azul trypan** (coloração vital) e verificaram que o azul trypan cora somente aquelas células endoteliais consideradas anormais e por essa razão preferem o azul trypan para apreciar a capacidade funcional tão importante nos transplantes de cornea. Declaram mais ser o azul trypan um teste muito sensível e indicado para ser usado na própria sala de cirurgia para verificar a viabilidade do Endotélio, a exemplo de muitos cirurgões.

KIRK e HASSARD (1968) experimentaram o corante **Lissamina verde** para determinar o número de células mortas no Endotélio de corneas estocadas em cerca de 50 horas e concluíram que este corante não é útil para avaliar a viabilidade da cornea.

ROBBINS, CAPELLA e KAUFMAN (1965) estudaram que o uso da **colora-**

ção histo-química para os enzimas celulares permite não somente a visualização do Endotélio corneano mas também apreciar em parte sua normalidade metabólica.

Com este método verifica-se com certeza que a morte das células corneanas é devida à perda de enzimas.

MATSUI (1929) comunicou a retirada e cultura in vitro da Membrana Descemet e das células endoteliais de corneas de coelho, mas foi STOCKER (1958) quem praticou pela 1ª vez a separação em diferentes camadas do Epitélio, Estroma e camada endotelial no homem, e fez cultura desta cornea.

A cultura do tecido da cornea é indicada para apreciar a viabilidade das várias camadas de células, incluindo o Endotélio, mas não é processo prático.

O processo anterior da coloração **Histo-química dos enzimas celulares** é muito mais simples.

OCAMPO e colaboradores numa série de trabalhos experimentais iniciados em 1961 emitiram **novo conceito da viabilidade da cornea** e em especial de seu Endotélio, afirmando que, em princípio, toda cornea não deve ser considerada globalmente como uma única estrutura viável, mas composta de partes diferentes em diversas condições de viabilidade.

Admitem que após a morte corporal do homem as células endoteliais ainda permanecem vivas morrendo de maneira progressiva e se completando depois de 20 horas.

As outras camadas da cornea como o Epitélio e o Estroma que possuem também células e as Membranas de Bowman e Descemet que tem fibras colágenas apresentam viabilidade próprias, condição essa não suportada pelo Endotélio.

Recentemente em dezembro de 1970, HOEFLE, MAURICE e SIBLEY, deram a conhecer a descoberta de um Microscópio Especular que estão utilizando para examinar o Endotélio corneano, com aumento de 500 vezes.

Diante desta exposição é lógico concluir que atualmente um Banco de Cornea necessita ter um papel mais dinâ-

mico para examinar as Corneas ao Bio-microscópio e comprovar a viabilidade do Endotelio.

Seu nome deveria ser em vez de Banco que dá idéia mais de estocagem, o de Laboratório de Corneas, com pessoal especializado para esse fim, como tivemos oportunidade de constatar no Banco de Olhos do Washington Hospital Center no ano de 1965, por ocasião do Congresso Mundial sobre Cornea nos Estados Unidos da América.

IX

FREQÜÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DO ENDOTELIO CORNEANO

São elas mais freqüentes sobretudo **AMSLER**, quando o estado funcional nas pessoas de idade e no sexo feminino numa percentagem de 70% segundo das células endoteliais encontra-se mais debilitado por natureza.

O desfalecimento funcional do Endotelio corneano é bem mais freqüente do que o deficit epitelial origem dos edemas da cornea, razão porque suas alterações endoteliais constituem o motivo principal das múltiplas doenças corneanas.

X

PATOLOGIA DO ENDOTELIO CORNEANO (Classificação)

Degeneração e Distrofia da cornea são 2 termos que nunca foram bem definidos, são empregados de maneira arbitrária, e talvez por esse motivo seus limites se confundem.

HUGHES, citado por **BIETTI**, justificou a necessidade de bem distingui-los utilizando um critério anatomo-clínico no qual o termo **Degeneração** seria uma transformação de tecido corneano normal em pleno vigor num outro provocado por alterações inflamatórias ou por processos de natureza senil.

Distrofia seria para ele uma transformação de desenvolvimento freqüentemente hereditária com modificações nutritivas da cornea e tendo seu início precoce desde os primeiros anos de vida.

Essa divisão proposta por **HUGHES** indica claramente que devemos considerar a **Degeneração** como processo de degradação, deteriorização e transformação de um tecido já constituído num outro diferente e menos nobre; enquanto que **Distrofia** seria uma condição de deficiência e alteração nutritiva de caráter hereditário, conceito este perfeitamente de acordo com a etimologia da palavra, pois Distrofia tem sua origem grega e significa alteração nutritiva.

Na realidade se formos analisar as chamadas Heredo-Distrofias familiares da cornea dificilmente poderíamos chamá-las de Distrofias devido às nossas limitações científicas de poder comprovar alterações metabólicas e nutritivas de caráter hereditário num grande número de casos.

É óbvio que o emprego da palavra Distrofia engloba com maior vantagens muitas das alterações degenerativas da cornea porque o termo Degeneração dá sempre idéia de doença de evolução progressiva, fato que nem sempre condiz com as observações que têm sido publicadas.

Diversos são os critérios para classificar as doenças do Endotelio corneano, talvez porque seja este um dos capítulos mais difíceis e mais desprezados da patologia corneana.

As ausências de comprovações Histo-patológicas das Distrofias Endoteliais dificultam a nossa tarefa de fazer uma classificação perfeita.

Distrofias, Degenerações e má-formações congênitas sempre foram confundidas nos casos publicados da literatura oftalmológica.

A classificação morfológica das alterações do Endotelio não tem se mostrado satisfatória na prática.

Nossa orientação será de classificar neste trabalho as Doenças do Endotelio corneano baseando-nos somente no critério de localização de suas lesões observadas ao Biomicroscópio, com a única intenção de contribuir para por um pouco mais de ordem no estudo deste tão difícil problema.

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS DO ENDOTELIO CORNEANO

Proposta por **LUIS A. OSORIO**

DOENÇAS DO ENDOTELIO CORNEANO

I - Localização de início circunscrita ao Endotelio	II - Com extensão para a Membrana Descemet (Caráter Heredo-Familiar) e bilateral	III - Com extensão para outras camadas da cornea (Epitelio, Bowman e Estroma)
1) Distrofia Endotelial primitiva 2) Distrofia Endotelial secundária dos Traumatismos mecânicos 3) Distrofia Endotelial secundárias dos processos Hemorrágicos 4) Distrofia Endotelial secundária das queimaduras endo-oculares	1) Distrofias Endoteliais Hereditárias e Familiares (forma vesicular) 2) Distrofia Endotelial de forma Anular 3) Distrofia Endotelial Pigmentar primitiva	1) Distrofia Endo-Epitelial secundária, combinada 2) Distrofia Gordurosa primária da cornea 3) Distrofia Endotelial secundária dos processos inflamatórios 4) Distrofia Endotelial secundária dos processos virósicos

XI

DISTROFIA ENDOTELIAL PRIMITIVA
(*Cornea guttata*)

A importância do Endotelio corneano era totalmente desconhecida no ano de 1910 quando FUCHS descreveu a Distrofia Epitelial da Cornea antes da era da Bio-microscopia, implantada por Gullstrand, em 1911.

KOEPE (1916), KRAUPA (1920) e principalmente VOGT (1921) com sua técnica de Reflexão especular em Bio-microscopia descreveu esta Distrofia no seu Atlas de Biomicroscopia do Olho como sendo a fase final da **Distrofia Endotelial ou Cornea guttata**.

STOCKER estudou a doença no seu desenvolvimento e encontrou casos em que existiam somente lesões do Endotelio sendo de parecer que se deva separá-la em 2 entidades: 1º — aquelas que ficam circunscritas ao Endotelio; 2º — aquelas

que atingem todas as camadas da cornea, inclusive o Epitelio.

Teríamos assim a Distrofia Endotelial primitiva e a Distrofia Endotelial combinada ou secundária.

O estudo das alterações histo-patológicas dessa doença revelou portanto a STOCKER que o característico é que as lesões surgem primitivamente no Endotelio. As alterações da Membrana Descemet, do Estroma e do Epitelio corneano parecem ser secundárias. Agora quanto ao mecanismo produtor destas lesões endoteliais, tudo ainda permanece desconhecido.

XII

Os traumatismos mecânicos do Endotelio corneano são geralmente produzidos pelas **intervenções cirúrgicas e suas complicações**.

A tão conhecida Ceratite estriada observada no pós-operatório das Catara-

tas se traduz por edema posterior da cornea com pregas da Membrana Descemet. O traumatismo cirúrgico nestes casos altera em menor ou maior grau a continuidade endotelial, mas rapidamente tudo desaparece com a regeneração do Endotélio quando este se encontra em condições de boa recuperação.

CHI e colaboradores, num interessante trabalho publicado em 1962 estabeleceram a relação entre a cicatrização do Endotélio e o desaparecimento do edema corneano.

Verificaram que essa reparação geralmente se completa em 3 dias, o edema desaparece no fim do 5º dia e a cornea recupera plenamente sua espessura normal.

Nos casos de desfalecimento funcional do Endotélio, seja ele agudo ou crônico, instala-se a Distrofia Endotelial tomando as características da Ceratopatia bolhosa, estendendo-se o edema a todas as outras camadas da cornea com formação de vacuolos, primeiro de tamanho pequeno, depois agrupados em estensas bolhas nas camadas superficiais da cornea, contendo líquido, e rompendo-se para fora através do Epitélio. BUSACCA não participa da opinião que essas bolhas contêm líquido.

Dores severas, fotofobia, lacrimejamento acompanhadas por reduzida acuidade visual formam o desagradável quadro clínico que vem reduzir a capacidade da vida normal do paciente. Esta situação de desconforto permanece por muitos meses e até anos a fio acarretando incapacidade total para o trabalho.

A influência da Alfa-quimotripsina como causa de Distrofia Endotelial nas operações de Cataratas, atribuída por alguns autores, não foi até hoje comprovada.

STOCKER, em estudos experimentais, após utilizar corneas tratadas com Alfa-quimotripsina na mesma concentração usada nas suas intervenções de Cataratas, examinou o Endotélio e não encontrou nenhuma lesão significativa, concluindo que esta é inócua para o Endotélio.

REESE descreveu no ano de 1948 um edema da cornea que aparece quando a face herniada do Vítreo através do orifício pupilar entra em contato com

a superfície posterior da cornea (Endotélio).

A Membrana Hialoide não se retraindo desenvolve-se mais tarde uma lesão localizada nas células endoteliais e uma opacidade corneana permanente.

Muitos anos depois de praticarmos operações de Cataratas, tecnicamente perfeitas, sem complicações no pós-operatório aparecem edemas de cornea inexplicáveis. A cornea destes afacicos clinicamente transparente apresenta-se com sua spessura aumentada quando medida pelo Pachometro.

SUART BROWN e JOHN MC LEAN em 1969 apresentaram o que eles classificaram de "nova entidade clínica", 8 observações de afacicos que fizeram edema periférico da cornea após a extração da Catarata. Verificaram em todos estes pacientes descoloração de pigmento do endotélio na periferia da cornea por trás de uma área edematosa.

Corpos estranhos intra-camerulares também podem lesar o Endotélio e produzir edema de cornea, assim como as operações fistulizantes endo-oculares — Iridenclises e a Irido-Esclerectomia de LAGRANGE.

A etiologia traumática das Distrofias endoteliais deve ser sempre investigada em todo paciente operado, principalmente naqueles do sexo feminino, cuja incidência é bem mais alta, cerca de 70% em relação aos do sexo masculino.

O Endotélio pode ser traumatizado por ruturas da Membrana Descemet; SPENCER, FERGUSON, SCHAFFER e FINE em trabalho bem fundamentado mostraram observações de casos com edema de cornea e Ceratopatia bolhosa que tiveram ruturas da Descemet, em crianças portadoras de Glaucomas congênitos, produzidos por traumatismos obstétricos durante os partos.

XIII

DISTROFIA ENDOTELIAL SECUNDÁRIA DOS PROCESSOS HEMORRÁGICOS

O Hifema pode se constituir numa causa de destruição das células endoteliais quando derramado na câmara an-

terior, principalmente após entrar em contato com o aquoso quando em vez de se verificar sua hemólise há a formação de uma lâmina densa de tecido conectivo cuja evolução determina às vezes o Glaucoma com fechamento das vias de escoamento anteriores do olho, com todas suas conseqüências.

Indiscutivelmente que a presença do sangue na câmara anterior determina significativa redução funcional das células endoteliais.

XIV

DISTROFIA ENDOTELIAL DAS QUEIMADURAS ENDO-OCULARES

As queimaduras químicas são responsáveis pelas graves lesões endoteliais. A necrose do Endotélio explica o extenso e brusco edema do Estroma corneano sobre a influência do agente cáustico e tóxico que penetrou na câmara anterior.

XV

DISTROFIAS ENDOTELIAIS HEREDITÁRIAS

É preciso por uma ordem no caos que reina no estudo destas Distrofias e englobar todas as observações publicadas com suas características comuns: presença de **vesículas** transformando-se em **fossetas** ao nível do Endotélio e Membrana Descemet e distingui-las da Cornea guttata, que como todos sabem, são proeminências convexas dirigidas no sentido da câmara anterior e do aquoso.

A presença dessas alterações endoteliais em forma de vesículas, fossetas e opacidades polimorfas foi descrita pela 1ª vez por KOEPPE em 1916 com a denominação de **Ceratite bolhosa interna** e consideradas como fossetas congênitas não progressivas do Endotélio.

Nossa pesquisa bibliográfica encontrou 38 casos publicados na literatura oftalmológica, assim distribuídos:

CASOS PUBLICADOS DE DISTROFIA ENDOTELIAL HEREDITÁRIA E FAMILIAL

(Forma Vesicular)

Autor	Nº de Observações
Koeppe (1915)	6
Koeppe (1920)	18
Triebenstein (1925)	3
Freudenthal (1932)	2
Theodore (1939) — 1º caso na literatura Americana	3
Schlichling (1941)	2
Cuntz-Schüssler (1947)	2
Forni (1951)	2
Mc Gee e Falls (1953)	2
Snell e Irwin (1958)	1
Kwedat (1961)	2
Rubenstein e Silverman (1968)	3
Morgan e Patterson (1967) ..	1
Strachan e Maclean (1968) ..	1
T O T A L	38

Elas são raras e têm sua localização somente limitada ao Endotélio e Membrana Descemet.

Além desta forma vesicular outra Distrofia Endotelial Hereditária tem sido assinalada:

FRANÇOIS e EVENS (1959-1960) descreveram uma que atinge a zona periférica do endotélio, sem características de progressão, a qual denominaram de **Heredo-Distrofia Anular do Endotélio corneano**.

XVI

DISTROFIA ENDOTELIAL PIGMENTAR PRIMITIVA

A migração do pigmento uveal proveniente da íris e corpo ciliar deposita-se no Endotélio corneano nos processos senis, degenerativos, inflamatórios e nas operações intra-oculares com especial predileção nas pessoas de idade, formando assim a Distrofia Endotelial pigmentar secundária.

A quantidade de pigmento geralmente pequena dispõe-se em forma de mosaico (Pigmentação em mosaico de

VOGT). Verifica-se mais comumente nos olhos diabéticos, glaucomatosos e com cataratas.

A corrente térmica do humor aquoso na câmara anterior dispõe estes pigmentos de maneira original como se encontra no Fuso de Krukenberg que para alguns autores possuem também características familiares (KOBY, MAUKSH, SEISSIGER, STAEBEL e SOMMER). Seria então uma anomalia congênita devido a aderência do pigmento ao Endotélio na época que a membrana pupilar era contínua com este tecido na vida fetal. Assim teríamos 2 tipos de Distrofias Endoteliais pigmentares, uma forma adquirida secundária e outra primitiva congênita, familiar, que aparece raramente.

XVII

DISTROFIA GORDUROSA PRIMITIVA DA CORNEA

Referimo-nos unicamente à chamada Degeneração gordurosa primitiva da Cornea, ou melhor, Distrofia "adiposa corneae" ou ainda "Xantomatosis ou Esteatosis corneae".

Suas alterações iniciais consistem em pequenas gotículas que variam de tamanho infiltrando as células do Estroma e produzindo perda de transparência da porção anterior da Membrana Descemet e com algumas lesões sobre o Endotélio.

Pouca pigmentação encontra-se ao nível do Endotélio e da Cristaloide anterior.

Todo processo apresenta como característica inicial ocupar as camadas posteriores da cornea e com o progresso das lesões se estender para o seu terço anterior.

Na literatura Oftalmológica Brasileira existem somente 3 observações publicadas, uma que nós publicamos na revista "O HOSPITAL", páginas 245-250, vol. 32, agosto de 1947, no Rio de Janeiro, e outras duas de Antonio de Almeida do Instituto Penido Burnier de Campinas, página 229 da revista "OPHTALMOS", vol. I n.º 2, 2.º semestre de 1969, num trabalho intitulado, Xantomatosis primária da Cornea, apresentado ao 3.º Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

XVIII

DISTROFIA ENDOTELIAL SECUNDÁRIA DOS PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

A inflamação constitui causa de valor a ser considerada nas lesões endoteliais da cornea. Ulceras profundas com hipópio fatalmente comprometem com suma gravidade o Endotélio. Uveítes em atividade, Endoftalmia e Ceratites profundas resultam em violenta e completa destruição deste Endotélio.

Suas lesões provocadas pela perda de estrutura determinam graves alterações de funções com profundo efeito no Estroma corneano. Tal disfunção por mínima que seja provoca infiltração e edema das outras camadas da cornea.

A frequência clínica, o polimorfismo e a diversidade etiológica dos precipitados encontrados no Endotélio corneano constituem o melhor testemunho da inflamação do corpo ciliar.

XIX

DISTROFIA ENDOTELIAL SECUNDÁRIA DOS PROCESSOS VIRÓSCOS

SCHNYDER nos anos de 1924-25 descreveu o **Herpes posterior da Cornea** constituído por um quadro formado por vesículas endoteliais numa área de tênue opacidade. Este quadro vem sendo descrito também em alterações do Endotélio corneano associadas com o Herpes labial.

Será que o vírus herpético atinge o Endotélio via Humor Aquoso?

XX

ENDOTELIO CORNEANO E GLAUCOMA

A influência da pressão intra-ocular sobre o Endotélio corneano tem constituído motivo dos estudos recentes de YTTÉBORG e DOHLMAN (1965).

Estes autores encontraram experimental e clinicamente que as lesões do Endotélio possuem papel significativo no desenvolvimento do edema epitelial,

mas suas conclusões asseguram não existir razões ponderáveis para acreditar que uma constante hidratação da cornea vá atravessar o Endotélio para injetar líquido no Estroma.

Afirmam, no entanto, nas suas considerações finais que a Distrofia Endotelial assim como o Glaucoma parecem causar edema epitelial através dum mecanismo comum — elevação da pressão do líquido do Estroma.

Diante destes estudos e dessas afirmações ainda pouco convincentes vemos o quanto este problema permanece confuso e nebuloso.

Com relação à nossa experiência clínica podemos dizer que o Glaucoma encontrado nas Distrofias Endoteliais é geralmente secundário e nada tem a ver com a causa das lesões primitivas do Endotélio.

XXI

PATOGENIA DAS ALTERAÇÕES DO ENDOTÉLIO CORNEANO

O Endotélio parece tomar parte ativa no processo patológico que forma o depósito ou precipitado da Membrana Descemet, sendo ele dotado de um poder de defesa para assegurar a perfeita transparência da cornea.

Suas lesões são explicadas por TENG, CHI e KATZIN devido a um efeito degenerativo produzido pelo aquoso. Admitem esses autores a existência normal de um balanço de forças entre o efeito do aquoso e a proteção das células endoteliais. Para eles a proliferação do Endotélio significaria manifestação patológica da perda de seu papel protetor.

As Ceratopatias de auto-agressão de que nos falam PAULO GALVÃO e G. GAMA teriam alguma relação com a Distrofia endo-epitelial de Fuchs e o Ceratocône vero cuja etio-patogenia é atualmente discutida e que bem poderia ser enquadrada dentro deste conceito imunitário e não estaríamos longe de pensar que a "conceituação de barreira hemato-cerática" também pudesse fornecer explicação razoável para alguns fatos referentes à imunologia do enxerto da cornea.

XXII

REGENERAÇÃO DO ENDOTÉLIO CORNEANO

De sua capacidade regenerativa depende a evolução clínica das doenças da Cornea.

Nas Distrofias corneanas em especial a regeneração é lenta e arrastada encontrando-se sempre na dependência da extensão das áreas lesadas. Quando a lesão for pequena e limitada as células endoteliais são prontamente reparadas e apresentam franca recuperação.

Essas células regeneradas surgem com núcleos grandes e de colorido desbotado aparecendo nos processos de amitosis do Endotélio a fim de formar nova membrana constituída pelo próprio Endotélio regenerado.

Nas grandes áreas lesionadas compreende-se não ser mais possível haver migração e regeneração das células endoteliais e a descompensação total de suas funções leva a Cornea ao edema, degeneração e necrose.

Inúmeros estudos experimentais têm sido praticados em animais (coelho principalmente) a fim de verificar o processo regenerativo destas células endoteliais, mas acontece que neste animal devido ao alto poder de regeneração de seu Endotélio é difícil de fazer comparações com o homem.

As conclusões que atualmente podemos retirar destes estudos prende-se ao fato indiscutível de ser ainda muito pouco conhecido o mecanismo da regeneração do Endotélio corneano, por haver diferenças entre a regeneração dependendo de traumatismos e aquela determinada por ação tóxica, química ou degenerativa.

XXIII

TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES DO ENDOTÉLIO CORNEANO

EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Tratar das lesões endoteliais da cornea constitui problema delicado devido às dificuldades de ordem regenerativa de suas células e a rápida descompensação de suas funções.

Todas as tentativas de tratamento médico até agora experimentadas têm sido frustradas a começar pelos cuidados sistêmicos: 1) Dieta pobre em Colesterol; 2) Sedativos; 3) Vitamina A oral; 4) Vitamina C; 5) Vitamina P (Rutina); e 6) Diamox, passando após pelo tratamento local, métodos considerados como sintomáticos e paliativos: A) Mióticos; B) Solução hipertônica de Glicose (Mueller); C) Cloreto de Sódio (Cogan); D) Glicerina (Cogan); E) Calor seco (Secador elétrico); F) Cortisone local; G) Lentes de contato Esclerais (Flush Fitting), e concluindo pelo tratamento cirúrgico com suas técnicas de: a) Operações Fistulizantes (Vogt); b) Reconhecimento conjuntival de Gundersen; c) Diatermia Superficial de Salleras; d) Implante de acrílico de Choyce, Brown e Dohlman; e) 40° C de Drysdale e Shea; g) Pelagem posterior de Paufigue; h) Ceratoplastia lamelar posterior de José Ignacio Barraquer; i) Ceratoplastia, técnica de Stocker; j) Ceratoplastia bilamelar, variante técnica de Paufigue e Charleux.

No âmbito nacional o emprego das lentes de contato esclerais (Flush-Fitting therapeutic shells) ou melhor das conchas corneanas por GILBERTO ARRUDA, em seu interessante trabalho apresentado ao XV Congresso Brasileiro de Oftalmologia de 1969, quando ele nos declarou que houve rápida e significativa melhora dos sintomas agudos, pequena mas constante regressão das faixas de infiltração das bolhas e do edema corneano; os melhores resultados foram obtidos nos casos de grande comprometimento epitelial; os piores foram aqueles com lesões endoteliais; a recuperação visual embora relativamente pequena, muito significou para os seus pacientes, principalmente aqueles de olho único.

No plano cirúrgico PAULO GALVÃO e JOÃO ORLANDO GONÇALVES apresentaram também ao mesmo Congresso a experiência do tratamento da Ceratopatia bolhosa ou Distrofia Endo-epitelial de Fuchs, quando teceram considerações gerais sobre as diferentes técnicas indicadas para estes casos, afirman-

do que “a **Operação Filtrante** defendida no passado para diminuir a pressão endo-ocular não fazia desaparecer o edema corneano e o seu emprego não tinha a menor justificativa porque a Distrofia Endo-Epitelial não estava subordinada a nenhuma hipertensão ocular, mas tão somente a lesões das células endoteliais”.

XXIV

CONCLUSÕES E AGRADECIMENTOS À COMISSÃO EXECUTIVA DO XVI CONGRESSO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA

Julgamos que o assunto exposto é realmente de grande valor prático e de indiscutível importância para os problemas da Patologia corneana e merecia ser estudado no seu conjunto pois até a presente data existiam trabalhos esparsos que não davam impressão da grandiosidade desse tema.

Senhores, Senhoras, colegas de Especialidade!

Aqui viemos nós, com simplicidade, representando a palavra do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, cumprir com este grande prazer de responder ao convite que nos foi dirigido pelo preclaro amigo Presidente Dr. FRANCISCO MAIS para proferir a clássica Conferência de Encerramento deste memorável 16º Congresso Brasileiro de Oftalmologia realizado nesta acolhedora cidade de Campinas, justo orgulho de seus habitantes que scuberam construí-la com fé, esperança e amor.

O grande espetáculo que a Oftalmologia de Campinas acaba de nos proporcionar ficará gravado na nossa memória e nos corações daqueles que tiveram a ventura e a oportunidade de estar aqui neste momento, para assistir mais uma das realizações destes formidáveis continuadores do saudoso Mestre JOÃO PENIDO BURNER.

RESUMO

O autor baseado numa revisão atualizada da literatura oftalmológica sobre as alterações do Endotélio discute a sua importância na Patologia corneana e justifica a escolha deste tema para proferir a Conferência de Encerramento do XVI Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

Diante da inconformidade dos pareceres sobre a terminologia, adota o termo clássico de **Endotélio Corneano**, estudando o seu aspecto normal com suas variabilidades de forma.

Esta classificação compõe-se em 1º lugar das seguintes doenças de localização de início circunscritas ao Endotélio: **Distrofia Endotelial primitiva**; **Distrofia Endotelial secundária dos Traumatismos mecânicos**; **Distrofia Endotelial secundária dos processos hemorrágicos**; **Distrofia Endotelial secundária das queimaduras endo-oculares**.

Num 2º grupo estão colocadas as doenças do Endotélio com extensão para a Membrana Descemet, de caráter heredo-familiar e bilateral: **Distrofias Endoteliais Hereditárias e Familiares (forma vesicular)**; **Distrofia Endotelial de forma anular**; **Distrofia Endotelial pigmentar primitiva**.

Num 3º e último grupo encontram-se as doenças do Endotélio com extensão para outras camadas da cornea (Epitélio, Bowman e Estroma): **Distrofia Endo Epitelial combinada e secundária**; **Distrofia Gordurosa primária da Cornea**; **Distrofia Endotelial secundária dos processos inflamatórios**; **Distrofia Endotelial secundária dos processos virósicos**.

É de parecer que o Glaucoma encontrado nas Distrofias Endoteliais seja secundário e nada tenha a ver com a causa das lesões primitivas do Endotélio.

Acredita que o Endotélio é dotado de um poder de defesa para assegurar a transparência da cornea e admite a existência de balanço de forças entre o efeito do aquoso e a proteção das células endoteliais, de acordo com o conceito de TENG, CHI e KATZIN.

Acentua que o mecanismo de Regeneração do Endotélio ainda é pouco

conhecido devido às diferenças existentes entre a regeneração que depende de traumatismos e aquela por ação tóxica, química ou degenerativa.

Faz suas conclusões finais ao revelar a experiência brasileira sobre o assunto e afirma que o Endotélio ainda não permitiu desvendar todos seus segredos!

BIBLIOGRAFIA

Importância do Endotélio na Patologia da Cornea

1. Stocker, F. W. — The Endothelium of the Cornea and its Clinical implications Trans. of the Am. Opht. Soc. Vol. 51 669-671 1953.
2. Altschul, R. — Endothelium, its development, Morphology, Function and Pathology Mc Millan, New York, 1954.

Terminologia

3. Smelser, G. K., and Ozanics, V. — New concepts in Anatomy and Histology of the Cornea World Congress II, Butterworths, Washington, 1965.
4. Donn, Anthony — Cornea and Sclera Arch, Opht. Vol. 75-261-288 Feb. 1966.
5. Nomina Anatomica, third Edition — International Anatomical Nomenclature Committee under the Berne Convention pág. 101, Excerpta Medica Foundation, published Sept. 1966.
6. Hagedoorn, A. — The early development of the endothelium of Descemet membrane, the cornea and the anterior chamber Brit. J. Opht. Vol. 12 479-495, 1928.

Endotélio Corneano normal no homem

7. Payrau — La Transparence de la Cornée 80-84 e 245-272 Masson & Editeurs, Paris, 1967.
8. Mc Tigue, John W. — Human Cornea: Light and Electron Microscopy study of normal cornea and

its alterations in various Dystrophies Tr. Am. Ophth. Soc. vol. 65 591-660, 1967.

9. Irvine, Ray, A., and Irvine, Ray, A. Jr. — Variations in normal human corneal endothelium Am. J. Ophth. vol. 36 1279-1285, 1953.

Endotelio Corneanos nos Animais

10. Rochon-Duvigneaud, A. — Les yeux et la vision des vertébrés 65-66, Masson & Cie, 1943.
11. Thomas, Charles, I. — The Cornea, Publisher. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A. 1955.

Papel da Hereditariedade no Endotelio Corneano

12. François, J. — L'Heredité en Ophthalmologie 366-368, Masson & Cie, 1958.
13. Sorsby, Arnold — Genetic in Ophthalmology 106-126, Butterwoths Medical Publications, 1951.
14. Cross, H. E. Maumenee, A. E., Cantolino, S. J. — Inheritance of Fuchs Endothelial Dystrophy Arch. Ophth. Vol. 85, March, 1971.

Fisio-Patologia do Endotelio Corneano

15. Baillart, J. P. — Un aspect de la physio-pathologie de l'endothelium cornéen Ann. d'Ocul. vol. 182, 509-512, 1949.
16. Payrau, P., Pouliquen, Y., Faure, J. P. et Offret G. — La transparence de la Cornée. Les mecanismes de ses alt-rations, Masson & Cie, 1967.
17. Scuderi, G. — La Physiopathologie de la cornée Ann. del Inst. Barraquer, 625-653, 1952.

Biomicroscopia do Endotelio Corneano

18. Alaerts, L. — Aspects de l'Endothelium cornéen au Biomicroscopie Bull. Soc. Belge Ophth. n.º 122, 320, 1959.

19. Alaerts, L. — La Biomicroscopie de l'Endothelium cornéen et les précipités au grossissement de 150 fois Bull. de la Soc. Franç. d'Ophth. 558-569, 1962.
20. Busacca, A. — Biomicroscopie et Histopathologie de l'oeil vol. I, 1952.
21. Desvignes, P. — La Descemetite Arch. d'Ophth. vol. 9, 340-346, 1949.

Endotelio, um Laboratório vivo da Cornea

22. Bietti, G. B. et Giardini — La mesure de l'épaisseur de la cornée, ses resultats dans le domaine clinique et experimental Ann. Ther. Clin. Ophth. vol. 6, 187-204, 1955.
23. Donaldson, D. — A new instrument for the measurement of corneal thickness Arch. Ophth. Vol. 76, 25-31, 1966.
24. Giardini, A. R., and Cambiaggi, A. — Recherches sur l'épaisseur cornéene après extraction de la Cataracte. Ophthalmologia Vol. 131, 41-50, 1956.
25. Jans, R. G., and Hassard, D. T. R. — The relationship of supravital staining of the corneal endothelium to the temperature reversal effect Canad. J. Ophth. Vol. 4, 400-404, 1965.
26. Kirk, A. H. and Hassard, D. T. R. — Supravital staining of the corneal endothelium and evidence for a membrane on its surface Canad. J. Ophth. Vol 4, 405-415, 1969.
27. Kaufman, H. E., Robbins, J. E., and Capella — The endothelium in Normal and Abnormal corneas Trans. Am. Acad. Ophth. Otolaring. Vol. 69, 931-942, Sep-Oct. 1965.
28. Kaufman, H. E., Scapini, H., Capella, J. A., Robbins, J. E., and Kaplan, M. — Living preserved corneal tissue for penetrating Keratoplasty Arch. Ophth. Vol. 76, 471-476, 1966.
29. Mishima, Saiichi — Corneal thickness Survey of Ophth. Vol. 13, n.º 1, 57-96, 1958.

30. Maurice, D. M. and Giardini, A. A. — A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea *British J. Opht.* Vol. 135, 169-177, 1951.
 31. Martola, E. L., and Baum, J. L. — Central and peripheral corneal thickness. A Clinical study *Arch. Opht.* Vol. 79, 28-30, 1968.
 32. Peña Carrillo, J., and Polack, F. M. — Histochemical changes in Endothelium of Corneas stored in mois chambers *Arch. Opht.* Vol. 72, 811-816, 1964.
 33. Speakman, J. S. — Stain permeability and ultrastruture of the Corneal Endothelium *Arch. of Opht.* Vol. 62, 882-888, 1939.
 34. Stocker, F. W. — A comparison of two principles for evaluating corneal endothelium viability *Arch. Opht.* Vol. 176 836-838, 1966.
 35. Stocker, F. W., King, E. H., Lucas, D. O., Georgiade, N. — A comparison of two different stining methods for evaluating corneal endotelial viability *Arch Opht.* Vol. 76, 733-835, 1966.
 36. Stocker, F. W., King, E. H., Lucas, D. O., Georgiade, Nicholas — Clinical test for evaluating donor Corneas *Arch. Opht.* Vol. 84, 2-7, 1970.
 37. Stocker, F. W., Eiring, A., Georgiade, R. — A tissue culture technique for growing corneal epithelial, stromal and endothelial tissues separately *Am. J. Opht.* Vol. 46, 294-298, 1958.
 38. Stocker F. W., Eiring, A., Georgiade, R. — Evaluation of viability of preserved rabbit corneas by tissue culture procedures *Am. J. Opht.* Vol. 47, 772-782, 1959.
 39. Stocker, F. W., Matton, M. T., Eiring, A. — Long term preservation of donor tissue for corneal grafting: Correlation of results from tissue cultures with those from experimental grafting *Am. J. Opht.* Vol. 49, 729-740, 1960.
 40. Waltman, Stephen R., and Kaufman, Herbert, E. — In vivo studies of human corneal endothelial permeability *Am. J. Opht.* Vol. 70, 45-47, July, 1970.
 41. Mannagh, J., and Ray Irvine Jr., A. — Human Corneal Endothelium: Growth in Tissue cultures *Arch. Opht.* Vol. 74, 847-849, 1965.
 42. Capella, J. A., Kaufman, H. E., and Robbins, J. E. — Preservation of viable corneal tissue *Arch. Opht.* Vol. 74, 669-673, 1965.
 43. Robbins, J. E., Capella, J. A., and Kaufman, H. E. — A study of Endothelium in Keratoplasty and Corneal preservation *Arch. Opht.* 242-247, Vol. 73, 1965.
 44. Mathieu, Michel — Results obtained in perforating Keratoplasty with preserved corneas, using liquid nitrogen *Trans. Am. Acad. of Opht. and Otol.* Vol. 74, 399-405, 1970.
 45. Preziosi, Victor, A. — An apparatus for phase-contrast microscopic observation of viable corneal endothelium during freezing and thawing. *Am. J. Opht.* Vol. 62 n.º 1, 19-26, 1966.
 46. Ocampo, G., and Salceda, S. — A biologic viability test for corneal, endothelium *Am. J. Opht.* Vol. 61, 1514-1520, 1966.
 47. Ocampo, G. — A new concept of corneal viability 1057-1061, XX Concilium Opht. Germania Acta II Excerpta Medica Foudation, 1966.
 48. Kaufman, H. E., Escapini, H., Capella, J. A., Robbins, J. E., and Kaplan, M. — Corneal Endothelium and preservation of living corneal tissue XX Concilium Opht. Germania, 869-878 Exerpta Medica Foundation, 1966.
 49. Hoefler, Frank, B., Maurice, D. M., Sibley, R. C. — Human Corneal Donor Material *Arch. Opht.* Vol. 84, Dec. 1970.
- Patologia do Endotelio
Corneano — Classificação**
50. Wolter and Larson — Pathology of Cornea guttata *Am. J. Opht.* Vol. 48, 161-1969, 1959.
 51. Wolter, J. R. — Secondary Cornea guttata *Am. J. Opht.* Vol. 50, 1725, 1960.
 52. Bietti, G. B. — The Dystrofic Degenerative changes of the Cornea,

- The Cornea World Congress, Edited by John Harry King Jr., and John Mc Tighe, 107-120 Butterworths, Washington, 1965.
53. Wadsworth, Joseph, A. C. — Pathology of Corneal Dystrophies, The Cornea World Congress, Edited by John Harry King Jr., and John Mc Tighe, 121-132 Butterworths, Washington, 1965.
54. Thomas, Charles, I. — The Cornea 276-374, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, U. S. A., 1955.
55. Pouliquen, Y. et Faure, J. P. — Aspects histologiques de la membrane de Descemet et de l'endothelium d'une cornée atteinte de Dystrophie oedémateuse Arch. d'Opht. Tome 29 n.º 4, 305-315, 1969.
56. Franceschetti, A., and Babel, J. — Essai de Classification anatomique des Dégenérescences familiales de la cornée Ophthalmologica (Basel) Vol. 109, 169-202, 1945.

Distrofia Endotelial nos Traumatismos mecanicos

57. Lemp, Michael R., Pfister, Roswell R., and Dohlmann, H. — The effect of intraocular surgery on clear corneal grafts Am. J. Opht. Vol. 70 n.º 5, 719-721, Nov. 1970.
58. Miller, David and Dohlmann, Claes H. — Effect of Cataract surgery on the Cornea Trans. Am. Acad. of Opht. and Otol. Vol. 74, 369-374, 1970.
59. Katzin, Herbert and Meltzer, Joseph — Combined surgery for corneal transplantation and Cataract extraction Am. J. Opht. Vol. 62, 566-560, 1966.
60. Giardini, A., and Cambiagi, A. — Recherches sur l'épaisseur cornéenne après extraction de la Cataracte Ophthalmologica Vol. 13, 41-50, 1956.
61. Salleras, A. — Bullous Retinopathy The Cornea World Congress, 292-299 Edited by John H. King and John W. Tighe, Butterworths, Washington, 1965.

62. Brown, Stuart, I., and McLean, John M. — Peripheral corneal edema after Cataract extraction. A new Clinical entity. Trans. Am. Acad. of Opht. and Otol. Vol. 73, 465-470, 1969.
63. Stocker, F. W. — Endothelial corneal Dystrophy complicated by Cataract Ann. Instituto Barraquer Vol. 7, 573-578, 1967.
64. Piñero Carrion, A. — El edema de la cornea en el postoperatorio de la catarata. Ann. Instituto Barraquer Vol. 7, 573-578, 1967.

Distrofia Endotelial secundaria dos processos hemorrágicos

65. Duke-Elder, S. — System of Ophthalmology Vol. VIII Diseases of the Outer Eye Part II. 982-984, 1965.

Distrofia Endotelial secundaria das queimaduras endo-oculares

66. Ferreira, Flavio — Ação do Alcool no Segmento anterior do olho, trabalho apresentado ao Centro de Estudos Ivo Correa Meyer, em 27 de maio, 1970.

Distrofias Endoteliais Hereditárias

67. Forni, S. — Degenerescence polymorphe familiale de la Membrane limitante posterieure de la Cornée Arch d'Opht. Vol. II, 163-166, 1951.
68. Kwedar, Edward W. — Hereditary non progressive deep Corneal Dystrophy Arch. Opht. Vol. 65, 127-129, 1961.
69. Maeder, G. e Danis, P. — Ophthalmologica Vol. 144, 246-294.
70. Mac Gee, H. B. and Falls, H. F. — Hereditary polymorphous deep degeneration of the Cornea Arch. Opht. Vol. 50, 462, 1953.
71. Snell, Albert C., and Irwin, Edward S. — Hereditary deep. Dystrophy of the Cornea Am. J. Opht. Vol. 45 n.º 5, 636-638, May 1958.
72. Streiff, E. B. — Ophthalmologica Vol. 116, 125, 1948.

73. Paufigue, L., Blanc, E., Etienne — Cornea guttata familiare Arch. d'Opht. Vol. 10, 241, 1950.
74. Theodore, F. H. — Congenital type of Endothelial Dystrophy Arch. Opht. Vol. 21, 626, 1939.
75. Rubenstein, Robert A., and Silverman — Hereditary deep Dystrophy of the Cornea Arch. Opht. Vol. 79, 123-126, 1968.
76. François and Evens — Atti Cong. Soc. Oft Ital. Vol. 18, 352, 1959.
77. François and Evens — J. Genet. Hum. Vol. 9, 78, 1960.
78. Duke-Elder, S. — System of Ophthalmology Vol. VIII Diseases of the outer eye Part II, 956, 1965.
79. Morgan, Gwyn and Patterson, Alan — Pathology of Posterior polymorphous degeneration of the cornea Brit. J. Opht. Vol. 51, 433-437, 1967.
80. Strachan, I. M., and MacLean, H. — Posterior polymorphous Dystrophy of the Cornea Brit. J. Opht. Vol. 52, 270-272, 1968.
81. Pearce, W. G., Tripath, R. C., and Morgan, G. — Congenital Endothelial corneal dystrophy. Clinical, pathological and genetic study Brit. J. Opht. Vol. 53, 577-591, Sept. 1969.

Distrofia Endotelial Pigmentar

82. Koby, F. E. — Pathogénie de la pigmentation fusiforme de la face postérieure de la cornée Rev. gen d'Opht. Vol. 51, 53, 1927.
83. Moncheiff, B. K. — Atypical pigment line of the Cornea. Biomicroscopic and Histologic Study. Arch. Opht. Vol. 8, 847-851, Dec. 1932.
84. Holloway, T. B. — Congenital pigmentation of the cornea Ann. Opht. Vol. 19, 685-706, 1910.
85. Peter, L. C. — Linear precipitates on the posterior surface of the cornea Tr. Coll. Physicians, Philadelphia, Vol. 49, 211, 1927.
86. Stocker, F. W., and Prindle, R. E. — Pigment line of the Cornea Am. J. Opht. Vol. 27, 341-345, April, 1944.
87. Falbe-Hansen and Jens Edmund — Haematogenous pigmentation of the cornea, its pathogenesis and treatment Concilium Opht. Germania Acta II, 1126-1128, Excerpta Medica Foundation, 1966.
88. Jerrold, H. S. and Shapiro, M. — Pigmentation on corneal Endothelium Am. J. Opht. Vol. 54, 1121-1122, 1962.

Distrofia Gordurosa da Cornea

89. Bachstetz, E. — Fatty Dystrophy of the Cornea Arch. of. Opht. 105-197, 1921.
90. Bartolozzi, R., and Leoz de la Fuente, G. — Fatty Degeneration of the Cornea Arch. Soc. Oft. Hisp. Am. Vol. 7, 558-564, June 1947.
91. Bianchi, G. — Primary adiposis of the Cornea Rassegna Ital. d'Ottal. Vol. II, 144, 1942.
92. Calhoun, F. P. Jr. — Symposium: Corneal Diseases — Degenerations and Dystrophies Tr. Am. Acad. Opht. Otol. 336-381, February-March, 1946.
93. Cavara, V. — Primary adiposis of the Cornea: Contribution to the study of the so called fatty degeneration of the cornea Boll. d'Ocul. Vol. 16, 1-38, Jan. 1937.
94. Donahue, H. C. — Lipoid degeneration of the cornea A. J. Opht. Vol. 25, 261-264, March 1942.
95. Osorio, L. — Degeneração gordurosa primitiva da Cornea O HOSPITAL Vol. 32, 245-250, n.º 2, Agosto, 1947.
96. Almeida, Antonio — Xantomatose primaria da Cornea 229-235 — OPHTALMOS Vol. 1, n.º 2, 2.º Semestre 1939.
97. Duke-Elder, S. — Primary fatty degeneration of the Cornea (Dystrophia adiposa Corneae, Xantomatosis or Steatosis corneae) 2022-2024, Text Book of Opht. Vol. II, 1938.
98. Correa Meyer, Ivo — Manifestações oculares do Metabolismo 127-196 OPHTALMOS Vol. 1 n.º 2, 2.º semestre. Relatório apresentado ao III Congresso Brasileiro de Oftalmologia, 1937.

99. Knapp, Howard Clay — Dystrophia adiposa corneae, 1239, Am. J. Opht. Nov. 1939.
- Distrofia Endotelial Secundária dos processos inflamatórios**
100. Fine, B. S. — Intraocular Mycotic Infections Lab. Invest. Vol. II, Part 2, 1161, 1962.
101. Cogan, D. G. — Endogenous intraocular fungous infection; report of a case Arch. Opht. Vol. 42, 666-682, 1949.
102. Orzalesi, F. — Corneal changes originating in the Endothelium and in Descemet's membrane; certain types of keratitis caused by these changes Boll. d'Ocul. Vol. 27, 237-323, May, 1948 (Abstract — Am. J. Opht. Vol. 32, 298, Feb. 1949).
- Distrofia Endotelial Secundária dos processos Virósicos**
103. Wilcox e Colab. — Morphologic and functional changes in corneal endothelium caused by toxic effects of influenza and New Castle disease viruse Brit. J. Exper. Path. Vol. 39, 601-609, 1958.
104. Forni — Complications cornéennes das malades a virus et de rickettiosis in Progres en Ophthalmologie VI, 305-346.
105. Moulie, H. B., Baron, H. G. — Herpes corneano posterior (Herpes de Schnyder) Arch. Oftal. Buenos Aires, Vol. 25 1/2, 43-47, 1950.
106. Kiffney, G. T. — Linear endothelial vesicles or Herpes corneae posterior Am. J. Opht. Vol. 43, n.º 4, 466-468, 1965.
107. Collier, Michel — La Dystrophie vésiculiforme groupée en ilots et en bandes de l'endothelium cornéen (Herpes posterior de Schnyder) Bull. et Mem. de la Soc. Franç. d'Opht. 95-125, 1967.
- Endotelio Corneano e Glaucoma**
108. Ytteborg, J., and Dohlman, C. H. — Corneal edema and intraocular pressure. I. — Animal experiments. Arch. Opht. Vol. 74, 375-381, 1965 a.
109. Ytteborg, J., and Dohlman, C. H. — Corneal edema and intraocular pressure. — Clinical results. Arch. Opht. Vol. 74, 477-484, 1965 b.
110. Harris, J. E., Gehrsitz, L., and Gruber, L. — The hydration of the Cornea. II. — The effect of the intra-ocular pressure Am. J. Opht. Vol. 42, 325, 1956.
111. Maurice, D. M., and Giardini, A. A. — Swelling of the Cornea in vivo after the destruction of its limiting layers Brit. J. Opht. Vol. 35, 791, 1951 b.
112. Cogan, D. G. — Experimental production of so called Bullous Keratitis Arch. Opht. Vol. 23, 918, 1940.
113. Marx, Paul — Osedème de la cornée sans hypertension intra-oculaire Bull. et Mem. Soc. Franç. d'Opht. Vol. 61, 155, 1948.
- Patogenia das alterações do Endotelio Corneano**
114. Teng, C. C., Chi, H. H. Katzin, H. M. — Aqueous degenerative effect and the protective role of the Endothelium in eye pathology Am. J. Opht. Vol. 50 n.º 3, 365-379, Sept. 1960.
115. Galvão, P. G., e Gama, G. — Auto-anticorpos nas doenças do colágeno. Sua relação com cornea e cartilagem homologas e heterologas II Congr. Soc. Brasileira de Alergia e Imunologia, Belo Horizonte, 1966.
116. Rocha, Hilton e Galvão, Paulo Gustavo — Olho, Reumatismo e Auto-agressão, Livro Jubilar do Prof. Ivo Correa Meyer, 165-234. Editor Responsável Luis. A. Osório, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1969.
- Regeneração do Endotelio Corneano**
117. Cogan, D. G. — A new method for studying endothelial regeneration. Biomicroscopic observations on normal and Vitamin C deficient animals Ophthalmologica Vol. 118, 440-443, 1949.
118. Chi, H. H., Ten, C. C. Katzin, H. M. — Histopathology of primary Dystrophy of the Cornea Am. J. Opht. Vol. 45, 518-535, 1958.

119. Stocker, F. W. — The Endothelium of the Cornea and its Clinical implications Trans. of the Am. Opht. Soc. Vol. 51, 691-697, 1953.
120. Morton, P. L., Ormsby, H. L., and Basu, P. K. — Healing of Endothelium and Descemet Membrane of Rabbit cornea Am. J. Opht. Vol. 46, n.º 1, part II, 62-67, 1958.
121. Binder, R., and Binder, H. — Regenerative process in the Endothelium Vol. 57, II, 1957.
122. Chi, H., Teng, C., and Katzin, H. — Healing process in the mechanical denudation of the Corneal Endothelium Am. J. Opht. Vol. 49, 693-703, 1960.
123. Dunnington, John H. — Some modern concepts of Ocular wound healing Arch. Opht. Vol. 59, 315-323, 1958.
124. Harris, John — Corneal wound healing The Cornea, World Congress 77-79, Butterworths, Washington, 1965.
125. Morton, P. L., Ormsby, H. L., Basu, P. K. — Healing of Endothelium and Descemet's membrane of rabbit cornea Am. J. Opht. Vol. 46, 62-67 (I Part 2), 1958.
- Tratamento das Alterações do Endotélio Corneano — Experiência Brasileira**
126. Abreu Fialho, Silvio — Conservation de la cornée de Cadavre pour l'immersion du Globe oculaire dans l'huile de paraffine maintenue a 4º-6º C Ann. d'Oculist. Vol. 7563, 1950.
127. Duque Estrada, W. — Problemas da Ceratoplastia. Aula proferida na Faculdade de Medicina de Porto Alegre, 1962.
128. Arruda, Gilberto — Considerações sobre as Lentes Esclerais terapêuticas Anais do XV Congr. Brasileiro de Oftalmologia 417-423, Porto Alegre, 1969.
129. Galvão, Paulo Gustavo e Gonçalves, João Orlando R. — Tratamento Cirúrgico da Ceratopatia bolhosa. Resultados da Ceratopatia bilamelar, Anais do XV Congr. Brasileiro de Oft. 399-411, Porto Alegre, 1969.
130. Paulo Filho, Antonio — Aspectos Histológicos da Cornia Conservada. Contribuição ao estudo experimental, Rio de Janeiro, 1957.
131. Queiroz, Joaquim M. — Ensaio de Heterotransplante lamelar e desidratação da Cornea pelo Cloreto de Scdio Arch. Instituto Penido Burnier, Vol. 18, 25, 1962.
132. Paiva, C. — Enxerto de Cornea, Revista Brasileira de Oftalmologia, Vol. 16, 19, 1957.
133. Rocha, Hilton — Ceratoplastia Lamelar Tema Oficial do VIII Congr. Brasileiro de Oftalmologia, São Paulo, Junho de 1954.
134. Rocha, Hilton e Coscarelli, Enio — A Ceratoplastia lamelar no Ulcus Rodens, Revista Brasileira de Oftalmologia, Vol. 14, 355, 1955.
135. Drusdale, I. O., Shea, Michael — Cryolysis of adhesion of anterior Hyaloid Membrane to Corneal Endothelium after uncomplicated Cataract Extraction, Vol. 76, Arch. Opht. 4-6, 1966.
136. Katzin, H. M., and Meltzer, J. F. — Combined surgery for corneal transplantation and Cataract Am. J. Opht. Vol. 62 n.º 3, 556-560, 1960.
137. Paufique, L., et Charleux, J. — Résultats de l'opération de Stocker dans les Kératopathies oedémateuses Bull. de la Soc. Franç. d'Opht. 135-145, 1967.
138. Stocker, F. W. — Successful corneal graft in a case of Endothelial and Epithelial Dystrophy Am. J. Opht. Vol. 35, 349-351, 1952.
139. Choyse, Peter — Management of Endothelial Corneal Dystrophy with acrylic corneal inlays Brit. J. Opht. Vol. 49, 432-440, 1965.
140. Dohlman, C. H., and Dubé, I. — The artificial Corneal Endothelium Arch. Opht. Vol. 79, 150-158, Feb. 1968.
141. Paufique, L. — Pélage postérieure de la cornée Bull. de la Soc. Franç. d'Opht, 1953.
142. Hughes, W. F. — The treatment of corneal dystrophies by Keratoplasty Am. J. Opht. Vol 50, n.º 6, 1100-1114, Dec. 1960.