

Transplante autólogo de conjuntiva no tratamento da ceratoconjuntivite límbica superior[†]

Autologus conjunctival transplantation in superior limbic keratoconjunctivitis

Diane Marinho⁽¹⁾
Marcelo Cunha⁽²⁾
Sérgio Kwitko⁽³⁾
Samuel Rymer⁽⁴⁾

RESUMO

Várias são as opções terapêuticas descritas para a Ceratoconjuntivite Límbica Superior (CLS) como a aplicação tópica de Nitrato de Prata, crioterapia, termocoagulação ou mesmo o recuo ou ressecção da conjuntiva. Em um determinado grupo de pacientes nenhum destes tratamentos consegue uma cura permanente e os procedimentos cirúrgicos que deixam a esclera descoberta podem causar complicações especialmente nos pacientes com olho seco. Apresentamos um procedimento cirúrgico alternativo, o transplante autólogo de conjuntiva bulbar superior, o qual realizamos em 4 olhos de 2 pacientes. Após um período de seguimento de 12 meses, os pacientes permanecem assintomáticos, o aspecto biomicroscópico do enxerto é normal e não cora com rosa bengala ou fluoresceína. Acreditamos ser esta uma técnica cirúrgica segura, eficaz e duradoura para os casos de CLS refratários ao tratamento clínico, principalmente se associados à ceratoconjuntivite seca.

Palavras-chave: Ceratoconjuntivite Límbica Superior; Transplante de Conjuntiva; Olho Seco.

INTRODUÇÃO

O tratamento da Ceratoconjuntivite Límbica Superior (CLS) ainda pode representar um problema ao oftalmologista. A aplicação de Nitrato de Prata 0,5% na conjuntiva tarsal e/ou bulbar superiores consiste na primeira opção de tratamento. A recorrência dos sintomas após várias aplicações fez com que outras alternativas terapêuticas fossem tentadas como a escarificação da conjuntiva bulbar e tarsal, oclusão, lente de contato terapêutica, acetilcisteína tópica, crioterapia e termocoagulação^{1,2}. Entre as alternativas cirúrgicas, a ressecção ou o recuo da conjuntiva bulbar afetada têm demonstrado, em alguns casos, bons resultados³.

Relatamos dois casos (quatro olhos) de CLS, um deles associado com olho

seco, refratários a várias aplicações de Nitrato de Prata que foram resolvidos satisfatoriamente com o transplante autólogo de conjuntiva com um período de seguimento mínimo de 12 meses.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente feminina, 47 anos, branca com diagnóstico de CLS há 4 anos, queixando-se de sensação de corpo estranho, ardência, fotofobia e lacrimejamento em ambos os olhos (AO). Já haviam sido realizadas quatro aplicações de Nitrato de Prata 0,5% na conjuntiva bulbar e tarsal superiores, a última há seis meses com alívio dos sintomas por apenas 30 dias.

O exame revelava uma acuidade visual com correção de 20/20 em AO e

[†] Trabalho realizado no Setor de Córnea do Departamento de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UFRGS) e no Setor de Córnea do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

⁽¹⁾ Médica do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS e Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital Cristo Redentor.

⁽²⁾ Mestre em Oftalmologia e Chefe do Setor de Córnea do Serviço de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

⁽³⁾ Mestre e Doutor em Oftalmologia e Médico do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS.

⁽⁴⁾ Chefe do Setor de Córnea e Doenças Externas do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da UFRGS.

Endereço para correspondência: Dra. Diane Marinho - Rua Mostardeiro 265/405 - Porto Alegre - RS - CEP: 90430-001

à biomicroscopia apresentava ceratite punteada no terço superior da córnea com alguns filamentos bilateralmente. A conjuntiva bulbar superior encontrava-se hiperêmica e corava com rosa bengala (Fig. 1). No tarso superior via-se um grande número de pequenas papilas. Toda conjuntiva estava frouxamente aderida à esclera. O tempo de ruptura do filme lacrimal era precoce (5 seg), o menisco lacrimal diminuído e o teste de Schirmer positivo (3 mm em 5 min, sem anestésico) em AO. Nenhuma alteração sistêmica foi identificada.

Devido à falta de resposta ao tratamento clínico, a paciente foi submetida a um transplante autólogo de conjuntiva sob anestesia tópica e subconjuntival. O mesmo procedimento foi realizado no olho contralateral com um intervalo de 30 dias.

A técnica realizada foi o transplante de conjuntiva e limbo, ou seja, retirada de um fragmento retangular de conjuntiva bulbar inferior e limbar de aproximadamente 5x8 mm do olho afetado. Após a ressecção da conjuntiva alterada e Tenon superior do mesmo olho, o "flap" conjuntival foi suturado à córnea com mononylon 10-0 e à esclera com vicryl 8-0 mantendo-se a parte limbar da conjuntiva transplantada no limbo (Fig. 2).

Após a cirurgia foi utilizada uma associação de colírio de antibiótico e corticóide por 10 dias. A paciente tornou-se assintomática a partir do primeiro pós-operatório e assim permaneceu até sua última visita (12 meses de seguimento). Segue fazendo uso de lágrimas artificiais 6x/dia e à biomicroscopia o "flap" enxertado apresenta aspecto normal, corando discretamente com rosa bengala, e a córnea apresenta-se livre de ceratite punteada ou filamentos.

Caso 2: Paciente feminina, 47 anos, nissei. Apresenta-se com queixas de sensação de corpo estranho e olhos irritados há dois anos, já tendo feito vários tipos de tratamento sem sucesso.

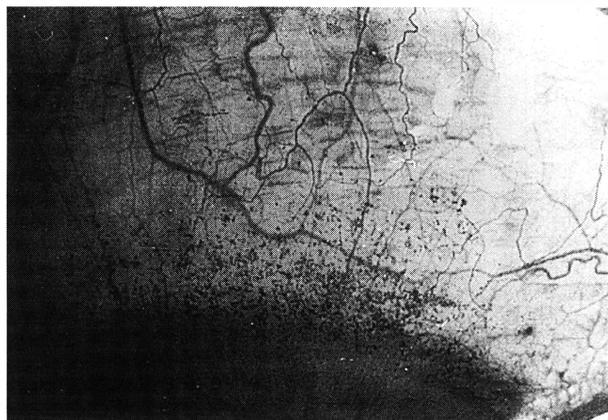


Figura 1: Aspecto pré-operatório do caso 1.

Ao exame apresentava acuidade visual de 20/20 em AO com correção. À biomicroscopia observava-se hiperemia e edema da conjuntiva bulbar superior atingindo a área limbar das 10 às 2 horas e corando fortemente com rosa bengala em AO, o exame do tarso mostrava hipertrofia papilar e hiperemia. O teste de Schirmer era normal. A função tireoidiana foi investigada e considerada normal. Como a paciente já vinha fazendo uso de corticóide tópico sem sucesso foi realizada aplicação de Nitrato de Prata 0,5% no tarso e conjuntiva bulbar superiores bilateralmente. Este procedimento foi realizado por duas vezes com intervalo de 30 dias entre as aplicações sem apresentar resultado satisfatório.

Foi proposto e realizado então ressecção da conjuntiva bulbar afetada



Figura 2: Aspecto pós-operatório do caso 1.

com transplante de conjuntiva bulbar inferior para o local afetado, seguindo a mesma técnica cirúrgica do caso 1. Primeiramente realizou-se no olho direito e três meses após no olho esquerdo.

A conjuntiva ressecada foi encaminhada para exame anatomo-patológico e mostrou conjuntivite crônica com metaplasia escamosa do epitélio, hiperkeratose e hialinização do cório, confirmando o diagnóstico de CLS.

O pós-operatório transcorreu sem complicações e os sintomas da paciente desapareceram 2 semanas após a cirurgia. O seguimento até o presente momento é de 16 meses e nos dois olhos a conjuntiva transplantada apresenta ótima aderência e aspecto.

DISCUSSÃO

A CLS foi primeiramente descrita por Theodore em 1963 sendo até hoje sua etiologia desconhecida e o tratamento não plenamente eficaz ⁴.

Segundo Wright ⁵, o processo patológico inicial reside na conjuntiva tarsal superior que a partir de uma inflamação crônica papilar passaria a interferir na maturação normal das células da conjuntiva bulbar. Estudos histológicos evidenciam acantose, disceratose, queratinização e degeneração nuclear na conjuntiva bulbar enquanto que a conjuntiva tarsal mostra um infiltrado inflamatório e um aumento do número de células caliciformes ^{6,2}. Entretanto, até hoje a origem primária tarsal ou bulbar da CLS ainda é uma dúvida. Outras hi-

póteses sugerem que alguns pacientes apresentariam uma forte aposição entre a pálpebra superior e o globo ocular. O atrito constante do tarso superior sobre uma conjuntiva bulbar frouxamente aderida à esclera (herdada de forma congênita ou pela idade) causaria as alterações encontradas na conjuntiva bulbar ⁷.

Teorias para uma causa alérgica, infecciosa e imunológica foram levantadas porém persistem sem comprovação científica ^{2, 7, 8}.

A relação entre CLS e ceratoconjuntivite seca ocorre em aproximadamente 30% dos casos ⁴. Em uma série apresentada por Udell et al esta associação chegou a 55% ².

Muitos pacientes respondem satisfatoriamente à aplicação tópica de Nitrato de Prata, entretanto em um subgrupo não responsivo a este tratamento tem-se realizado crioterapia, termocoagulação ou ressecção da conjuntiva afetada.

A termocoagulação e a crioterapia da conjuntiva bulbar mostraram ser uma boa opção porém o tempo de duração do efeito benéfico é limitado, aproximadamente 2 meses ^{2, 7}.

A ressecção ou o recuo da conjuntiva parece ter resultados mais duradouros porém complicações esclerais graves como necrose da área exposta já foram descritas em pacientes portadores de olho seco severo ⁹.

O transplante autólogo de conjuntiva foi primeiramente descrito por Thoft em 1977 para a recuperação da integridade da superfície corneana em casos de queimadura química ¹⁰. Estudos têm demonstrado que as células epiteliais conjuntivais localizadas no limbo ("stem-cells") são responsáveis pela transdiferenciação das células epiteliais conjuntivais em células do epitélio corneano quando da presença de um defeito epitelial na córnea. Este procedimento vem sendo realizado com sucesso em casos de queimaduras químicas e térmicas, ceratopatias por

lentes de contato, alterações da superfície ocular por múltiplas cirurgias, pterígios recidivantes e doenças sistêmicas como Síndrome de Lyell e Steven-Johnson. Até então não temos conhecimento deste procedimento para o tratamento da CLS.

Apesar do processo patológico primário da CLS não estar ainda bem definido, acreditamos que as células epiteliais alteradas da conjuntiva bulbar superior tenham um papel importante na gênese da doença. A retirada desta conjuntiva alterada e o transplante de uma conjuntiva sã que fica mais firmemente aderida à esclera parece ser uma boa opção terapêutica. Além disso, o transplante das células limbares também nos parece importante para preservar a integridade da superfície corneana superior adjacente.

Nossos dois pacientes beneficiaram-se muito com a cirurgia proposta, obtiveram alívio rápido dos sintomas e não apresentaram complicações em um período de 12 meses de acompanhamento. No caso 1, mesmo havendo ceratoconjuntivite seca associada, não houve diferença no resultado cirúrgico obtido e a paciente mantém-se compensada com o uso de lágrimas artificiais.

Acreditamos que o transplante autólogo de conjuntiva e limbo representa uma técnica simples e segura e deveria ser acrescentado às opções terapêuticas nos casos de CLS refratários ao Nitrato de Prata, principalmente se associados à ceratoconjuntivite seca.

SUMMARY

There are many suggested treatments for Superior Limbic Keratoconjunctivitis (SLK), such as topical application of silver nitrate, conjunctival cryotherapy or thermocoagulation, and even conjunctival recession or resection.

In a certain group of patients, none of these treatments give a permanent cure of the disease, and surgical procedures that leave a bared sclera might lead to complications specially in sicca patients. We report herein another surgical approach, i.e., autologous conjunctival transplantation to the superior bulbar conjunctiva, that we have performed in four eyes of two patients. After a period of 12 months of follow-up, the patients are still asymptomatic, the slit lamp aspect of the conjunctival transplantation is normal, and there is no rose bengal or fluorescein staining. We think that this approach is a safe, successful and more permanent surgical technique, specially for SLK patients with associated dry eyes refractory to clinical treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MONDINO, B. J., ZAIDMAN, G. W., SALAMON, S. W. - Use of pressure patching and soft contact lenses in SLK. *Arch Ophthalmol*, **100**: 1932-4, 1982.
2. UDELL, I. J. et al. - Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by thermocauterization of the superior bulbar conjunctiva. *Ophthalmol.*, **93**: 162-66, 1986.
3. PASSONS, G. A.; WOOD, T. O. - Conjunctival resection for superior limbic keratoconjunctivitis. *Ophthalmol.*, **91**: 966-8, 1984.
4. THEODORE, F. H. - Superior limbic keratoconjunctivitis. *Eye Ear Nose Throat Monthly*, **42**: 25-8, 1963.
5. WRIGHT, P. - Superior limbic keratoconjunctivitis. *Trans Ophthalmol Soc.*, **92**: 555-60, 1972.
6. THEODORE, F. H.; FERRY, A. P. - Superior limbic keratoconjunctivitis, clinical and pathological correlations. *Arch Ophthalmol.*, **84**: 481-4, 1970.
7. OSTLER, H. B. - Suspected Infectious Etiology - SLK. In: SMOLIN, G and THOFT, R. A. The Cornea. Boston, Little Brown, 1987. pp. 296-305.
8. EIFERMAN, R. A.; WILKINS, E. L. - Immunological aspects of superior limbic conjunctivitis. *Can J. Ophthalmol.*, **14**: 85-7, 1979.
9. WANDER, A. H.; S. L. K. In: FRAUNFELDER, F. T.; ROY, F. H., eds. Current Ocular Therapy. Philadelphia: WB Saunders, 457-8, 1990.
10. THOFT, R. A. - Conjunctival Transplantation. *Arch Ophthalmol.*, **95**: 1425-7, 1977.



**NÃO COMPROMETA
A EFICÁCIA TERAPÊUTICA
COM TECNOLOGIA
ULTRAPASSADA**

Oflox[®]

SOLUÇÃO OFTÁLMICA ESTÉRIL

OFLOXACINA 0,3%

**PARA TRATAMENTO DE
CONJUNTIVITES
BACTERIANAS
ÚLCERAS DE CÓRNEA
E USO PRÉ E PÓS
OPERATÓRIO.**

MAIOR ESPECTRO DE AÇÃO EM BAIXA CONCENTRAÇÃO

BAIXAS CONCENTRAÇÕES DE OFLOXACINA SÃO SUFICIENTES PARA A ERRADICAÇÃO DA MAIORIA DOS PATÓGENOS OCULARES

*"A OFLOXACINA TEM UM ESPECTRO DE COBERTURA BEM MAIOR A NÍVEIS MUITO MENORES QUE A TOBRAMICINA." (MICHAEL OSATO, PhD)**

MAIOR CONFÔRTO AO PACIENTE

COM UM pH DE 6,2, MAIS PRÓXIMO AO DA LÁGRIMA HUMANA QUE OUTRAS QUINOLONAS, MINIMIZA A ARDÊNCIA E VIRTUALMENTE ELIMINA A OCORRÊNCIA DE PRECIPITADO APÓS A INSTILAÇÃO

*"...AS DROGAS COM MENOR pH, ESPECIALMENTE A CIPROFLOXACINA, SÃO CONHECIDAS POR PRECIPITAREM NO FILME LACRIMAL PORTANTO, MENOR QUANTIDADE DA DROGA FICA DISPONÍVEL PARA TRATAR A INFECÇÃO." (ERIC DONNENFELD, MD)***

MENOR INCIDÊNCIA DE EFEITOS COLATERAIS OCULARES E SISTÊMICOS.

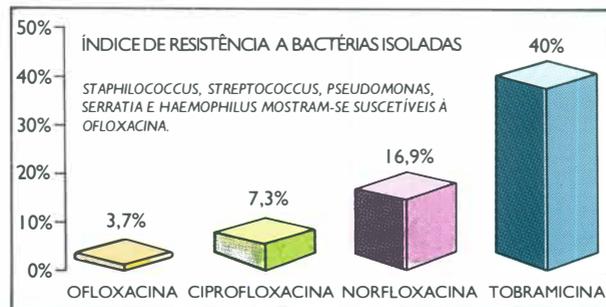
PODE SER INDICADA PARA PACIENTES COM "DRY EYE" E EM CRIANÇAS A PARTIR DE 1 ANO.

MENOR RESISTÊNCIA BACTERIANA

RESISTÊNCIA ESPONTÂNEA À OFLOXACINA É RARA E PODE RESULTAR NUMA BACTÉRIA DE BAIXA PATOGENICIDADE QUE RAPIDAMENTE SE REVERTE EM MICRORGANISMO SUSCEPTÍVEL.

*"A OFLOXACINA TEM MUITO MENOR PROBABILIDADE DE DESENVOLVER RESISTÊNCIA DEVIDO AOS SEUS MÚLTIPLOS MECANISMOS DE AÇÃO. (MICHAEL OSATO, PhD)**

OFLOX INDUZ MENOR RESISTÊNCIA BACTERIANA



* ASSISTANT PROFESSOR OF OPHTHALMOLOGY - BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE - HOUSTON, TEXAS.

** ASSISTANT PROFESSOR OF OPHTHALMOLOGY - NORTH SHORE UNIVERSITY / CORNELL NEW YORK.

EM: "CURRENT ISSUES IN THE MANAGEMENT OF OCULAR INFECTIONS" - OPHTHALMOLOGY TIMES - VOL. 18, SUPLEMENTO 1 / OUTUBRO 1993.

INFORMAÇÕES À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA

ALLERGAN

ALLERGAN-LOK PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

OFLOX - PORQUE O PRINCIPAL OBJETIVO É RESTABELECER RAPIDAMENTE O BEM ESTAR DOS PACIENTES.