

Pterígio

Estudo Histopatológico do material cirúrgico de 100 casos, incluindo uma Hipótese Patogenética

Marcello L. Azevedo *, Milton Ruiz Alves **

Embora vastíssima a literatura sobre pterígio, ainda permanecem incógnitos vários aspectos dessa entidade nosológica já conhecida por Hipócrates.

Não temos notícia, em nosso meio, de trabalhos sobre aspectos histopatológicos do pterígio, fato que nos levou a um inquérito nesse sentido, sabendo-se a tendência generalizada dos cirurgiões oftálmicos em desprezarem o material excisado, confiando exageradamente apenas no diagnóstico clínico.

MATERIAL E MÉTODO

Foram analisados em microscopia óptica 100 casos de material cirúrgico excisado de pterígios diagnosticados clinicamente. Não houve seleção de casos, tendo o material sido enviado para histopatologia fixado em formalina a 10%, contida em frasco padrão de formato cilíndrico com 10 cm de altura x 4,5 cm de diâmetro. Inicialmente foram desprezados mais de uma dezena de casos, até conseguirmos uma padronização de material que preenchesse as medidas mínimas de 0,5 a 1,0 cm x 0,5 a 0,8 cm. A tentativa planejada de prender a peça excisada em um retângulo plano de cortiça, afim de mantê-la uniformemente estendida, foi abandonada por dificuldades surgidas. Os critérios de diagnóstico clínico correspondentes ao material analisado não serão estudados, por não se enquadrarem no plano do presente trabalho.

MÉTODO DE COLORAÇÃO

Todos os cortes foram corados pela hematoxilina-eosina, não tendo sido usadas colorações para tecido elástico e para reticulina pela razão de termos efetuado anteriormente ao presente trabalho, uma investigação em pterígios excisados de cadáveres, nos quais as colorações de Verhoeff e Perdrau foram feitas em todos os cortes, permitindo-nos adquirir uma informação

segura quanto à presença de processo de degeneração elastótica em termos de comparação com a coloração hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

A análise do material revelou os seguintes dados de interesse, relacionados sempre ao número de casos estudados:

RAÇA	branca	—	82
	preta	—	16
	amarela	—	2
SEXO	masculino	—	31
	feminino	—	69
OLHO AFETADO	OD	—	51
	OE	—	49

CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO DO MATERIAL (§)

1.	Pterígio verdadeiro	48
2.	Pterígio de reparação	30
3.	Coristomas	12
4.	Dermóides sólidos	5
5.	Material insuficiente	3
6.	Moléstia de Bowen	1
7.	Glândula lacrimal aberrante	1

(§) Critérios para Classificação em COMENTÁRIOS.

1. ANÁLISE DOS CASOS CONFORME A CLASSIFICAÇÃO

1.1 — PTERÍGIO VERDADEIRO

a)	Sexo masculino	16
	Sexo feminino	32
b)	Idade — mínima	18 anos
	máxima	78 anos
	média	44 anos
c)	Tempo médio de evolução	11 anos
		e 5 meses

* Professor Assistente da Clínica Oftalmológica do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo (Serviço do Prof. Paulo Braga de Magalhães).

** Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Paulo Braga de Magalhães).

d) OD	26 casos
OE	22 casos

1.2 PTERÍGIO DE REPARAÇÃO

a) Sexo masculino	11
Sexo feminino	19
b) Idade — mínima	25 anos
máxima	69 anos
média	46 anos e 6 me- ses
c) Tempo de evolução	7 anos e 6 me- ses
d) OD	14 casos
OE	16 casos

1.3 CORISTOMAS

a) Sexo masculino	3
Sexo feminino	9
b) Idade — mínima	39 anos
máxima	63 anos
média	49 anos
c) Tempo de evolução	15 anos e 2 me- ses
d) OD	3 casos
OE	9 casos

1.4 DERMÓIDES

a) Sexo masculino	0
Sexo feminino	5
b) Idade — mínima	40 anos
máxima	68 anos
média	53 anos e 2 me- ses
c) Tempo de evolução	11 anos
d) OD	4 casos
OE	1 caso

1.5 MATERIAL INSUFICIENTE

1.6 MOLÉSTIA DE BOWEN

a) Sexo masculino	1 caso
Sexo feminino	0
b) Idade	30 anos
c) Tempo de evolução	8 anos
d) OD	1

1.7 GLÂNDULA LACRIMAL ABERRANTE ABERRANTE

a) Sexo masculino	0
Sexo feminino	1
b) Idade	61 anos
c) Tempo de evolução	indeterminado
d) OD	1

2. INTERCORRÊNCIAS ENCONTRADAS

2.1 PTERÍGIO VERDADEIRO

Conjuntivite aguda	1
Conjuntivite subaguda	1
Conjuntivite crônica	3
Nevus. subepitelial	1
Hiperplasia linfóide da conjuntiva	1

2.2 PTERÍGIO DE REPARAÇÃO

Granuloma de corpo es- tranho	2
----------------------------------	---

Nos demais grupos da classificação não foram diagnosticadas intercorrências.

COMENTÁRIOS

Ressalta na presente investigação um fato surpreendente: a alta incidência de erros de diagnóstico para uma entidade nosológica à primeira vista tão banal. Urge portanto, uma análise propedêutica mais pormenorizada para tais casos, ao que parece ainda diagnosticados com muita negligência, ou então, substituímos o diagnóstico 'pterígio' por 'síndrome pterigiforme'.

A maioria dos pterígios primários ou verdadeiros são autolimitados e benignos, causando mais desconforto estético do que funcional. A sua etiopatogenia permanece até hoje obscura, apontando-se a irritação actínica associada a componentes anemológicos como os fatores mais prováveis na etiologia do pterígio. Uma teoria muito citada, por ser bastante recente, é a de Trantas — Barraquer (2 e 18), que propõe uma patogenia a partir de áreas secas do epitélio límbico, ou 'dellen' de Fuchs.

O papel dos infiltrados mastocitários encontrados nos pterígios, fato confirmado no nosso estudo foi devidamente enfatizado por Ratnakar e cols. (13) numa análise histopatológica de 30 pterígios, nos quais um significativo aumento de mastócitos foi encontrado, comparativamente a padrões histológicos de conjuntivas normais. Voltaremos a este tópico na parte final dos Comentários.

Analisaremos sumariamente os dados clínicos de nossa casuística, porquanto o escopo deste trabalho limita-se a um estudo anatomo-patológico da amostragem.

A acentuada predominância de pterígios na raça branca em nosso estudo (82%), incidindo apenas em 16% na raça negra, não poderá ser encarada sob uma aceção estatística, porquanto não foi realizada uma avaliação da incidência de pterígios

nas diversas raças, mas tão somente um registro racial em nossa amostragem.

A predominância do sexo feminino (69%) confirma os achados de Alvaro (1) e Ramirez e De Buen (12), aquele comprovando a incidência no sexo feminino em 58,01% e estes, com uma incidência de 52,3%. Estes dados contradizem Duke-Elder (5) que assinala uma incidência maior para o sexo masculino, numa proporção de 2:1. Não será improvável que a predominância feminina acima citada esteja relacionada com concepções estético-sociais em nossas populações.

O olho afetado, direito ou esquerdo, não apresentou em nossa casuística variação significativa, embora a incidência ligeiramente maior no olho direito coincida com o levantamento de Alvaro (1) em nosso meio.

Os critérios adotados para o diagnóstico histo-patológico forma os seguintes:

1 — PTERÍGIO VERDADEIRO

a) A presença de sinais histológicos de degeneração elastótica do colágeno, em áreas focais ou difusas. O aspecto microscópico é muito característico, pelo maior ou menor grau de basofilismo e a peculiar fragmentação das fibras, que se enrodilham sobre si mesmas, formando um emaranhado desordenado. A existência desses focos de degeneração elastótica constituiu-se no principal achado para classificar o material como pterígio verdadeiro, não sendo porém o único critério adotado.

b) Presença de fibroplastos com núcleos vesiculosos, disseminados em áreas de atividade colagênica.

c) Infiltrados focais ou difusos de linfócitos e plasmócitos.

d) Presença de mastócitos, muito frequente; sua existência coincide com um processo de fibrogênese, indicando uma fase evolutiva do pterígio para a maturação.

e) Hiperemia e dilatação vascular com edema de maior ou menor grau, dependendo da infiltração inflamatória.

f) Áreas de calcificação, incipientes ou manifestas.

O epitélio de revestimento não influíu nos critérios de avaliação, pois, apresenta uma gama de variações histológicas muito grande, desde atrofia em áreas focais até hiperplasia difusa ou focal. A presença de células calciformes também é muito irregular, ora escassas, ora em grandes quantidades, coincidindo com esfoliação mais acentuada das camadas superficiais do epitélio.

2. PTERÍGIO DE REPARAÇÃO

a) Ausência total de áreas com degeneração elastótica.

b) Fibrogênese em maior ou menor grau, com fibrocitos disseminados, sendo os seus núcleos alongados e com cromatina densa.

c) Presença de neovascularização de grau médio e acentuado.

d) Hialinização em áreas focais.

e) Infiltrado linfoplasmocitário disseminado.

3. CORISTOMAS

a) Ausência de degeneração elastótica.

b) Presença de tecido gorduroso disseminado em meio a áreas de fibrose. Há verdadeiros lóbulos de gordura de tamanhos variáveis.

c) Presença de filetes nervosos, cortados transversalmente ou longitudinalmente, por vezes em quantidade surpreendentemente grande. Geralmente formam verdadeiros corpúsculos à semelhança de corpúsculos de Meissner.

4. DERMÓIDES

a) Presença de folículos pilosos e glândulas sebáceas anexas.

b) Presença muitas vezes de glândulas sudoríparas.

c) Pelos.

São formações inconfundíveis, recobertas por epitélio transparente, muitas vezes com acantose, paraqueratose e fraca queratinização.

5. MOLÉSTIA DE BOWEN

a) Transformação súbita de um epitélio normal para epitélio hiperplásico.

b) Graus variáveis de acantose, disqueratose, anisocitose com anisocariose, enfim, um pleomorfismo acentuado.

c) Presença de mitoses patológicas.

6. GLÂNDULA LACRIMAL ABERRANTE

a) Presença de ácinos e túbulos de glândula lacrimal com morfologia histológica normal.

b) Ocasionalmente o tecido lacrimal apresenta-se sob forma cística ou cístico-pilomatosa.

A degeneração elastótica foi a base para classificarmos os pterígios verdadeiros

por ser a alteração morfológica mais constante descrita pela maioria dos autores, especialmente Hogan e Alvarado (9) em seu estudo ultramicroscópico. O conceito de degeneração elastótica deve ser lembrado, a fim de evitar confusões. Em 1954, Gillman e cols. (8) estudaram o comportamento tintorial dos assim chamados "acúmulos de fibras elásticas", que se encontram no derma de carcinomas cutâneos e certos casos de doenças degenerativas vasculares, e verificaram que essas fibras coravam-se com alguns corantes para tecido elástico, mas não se coravam com todos os corantes que identificam claramente as fibras elásticas em tecidos normais. Sugeriram ainda que o processo resultaria de alterações primárias na composição do pré-colágeno e propuseram a designação "degeneração elastótica". Notaremos ainda que Unna (19) em 1894 já classificara os graus de degeneração das fibras do tecido conjuntivo, observando que as fibras degeneradas tinham afinidade tintorial por corantes de fibras elásticas, criando o termo "elacina" para designá-las. Julgamos importante este lembrete para compreendermos a razão pela qual as fibras com degeneração elastótica são insensíveis à ação da elastase.

O pterígio de reparação apresenta uma morfologia com tendência nitidamente fibrótica. A neovascularização é sempre abundante, com graus variáveis de hiperemia. É possível que esses pterígios representem uma fase evolutiva final de pterígios verdadeiros para a fibrose; entretanto, em nossa casuística, o tempo de evolução dos pterígios de reparação foi bem inferior ao dos pterígios verdadeiros, invalidando a hipótese acima. Acreditamos que o tecido de reparação assumia características de pterígio por condições peculiares da mucosa na região limbica e perilimbica, assim reagindo a pequenas e múltiplas agressões.

Em nossa série, a verificação histopatológica de lóbulos de tecido gorduroso infiltrado por grandes acúmulos de filetes nervosos, constituiu surpresa, pois, nunca antes viramos descrito semelhante aspecto até conhecermos o trabalho de Ramirez e De Buen (12). Estes autores rotularam "dermolipomas" a achados semelhantes aos nossos, mas não descreveram nos mesmos a presença de filetes nervosos, que em alguns de nossos casos aglomeravam-se à maneira de corpúsculos de Meissner. Analisando a incidência etária e o tempo de evolução desses casos, Ramirez e De Buen (12) verificaram que os mesmos ultrapassavam a faixa média de idade para os pterígios, e com um tempo evolutivo maior. Em nossos casos igual observação foi feita, sendo de 49 anos a média etária para os coristomas e 44 anos para os pterígios verdadeiros; quanto ao

tempo de evolução, foi de 4 anos e 7 meses maior para os coristomas. Em nossos casos a idade mínima para os pterígios verdadeiros foi 18 anos e para os coristomas foi 39 anos. Ramirez e De Buen (12) sugerem uma metaplasia adiposa para os pterígios com tempo evolutivo prolongado e para aqueles surgidos em idades avançadas. A possibilidade é viável se a considerarmos como uma metaplasia mesodermal, quando então os elementos resultantes da metaplasia incluiriam tecido fibroso, tecido mixomatoso, cartilagem e osso, todos eles podendo ser encontrados em formas metaplásicas de tumores de tecido conjuntivo (4). Entretanto, a localização limbica ou córneo-limbica dos casos em apreço implicaria num comprometimento da córnea, cujo estroma se converteria em uma massa de tecido fibro-gorduroso, formando o dermo-lipoma da córnea. Acresce que essas metaplasias mesodermiais, instaladas muito precocemente durante o desenvolvimento embrionário, acarretam outras malformações do segmento anterior, inclusive persistência de um ângulo fetal na câmara anterior. Nenhuma dessas alterações foi constatada em nossos casos e também nos de Ramirez e De Buen (12). Acha-mos improvável uma metaplasia adiposa e à falta de melhor explicação preferimos apenas denunciar a existência desses casos e a idade relativamente avançada em que surgem. Chamamos "coristomas", pela presença aberrante de lóbulos de tecido gorduroso na conjuntiva bulbar. Acreditamos que tais coristomas possam ser estudados à luz da estesiometria e em virtude da sua marcada inervação.

A constatação de dermóides sólidos mascarados sob a forma de pterígio também surpreendeu, pois, os dermóides limbicos são bastante conhecidos e clinicamente muito característicos. Em nossa casuística a incidência de 5% igualou a de Ramirez e De Buen (12). O fato extraordinário entretanto, foi a faixa etária em que se apresentaram esses doentes para a exérese cirúrgica, com uma idade mínima de 40 anos e máxima de 69 anos. É do conhecimento geral que os dermóides limbicos são formações embrionárias diagnosticáveis nos anos iniciais da primeira década e, quando não o sejam, tornam-se facilmente reconhecíveis na puberdade, pelo hirsutismo que por vezes aparece. Surpreendeu-nos, pois, a existência de dermóides limbicos nas idades em que os constatamos. Pouco podemos dizer sobre os motivos pelos quais se dissimularam como pterígios, a não ser que admitamos hipoteticamente o baixo potencial de diferenciação desses dermóides e o seu papel como corpo irritativo. Não obstante, a presença de folículos pilosos e pêlos foi achado histológico constante em nossos casos. Houve,

pois, provável negligência no exame prope-
dêutico dos mesmos, porque a biomicroscopia
os pelos deveriam ser vistos.

A moléstia de Bowen em sua localiza-
ção conjuntival não deveria ser assim cha-
mada, pois, trata-se de epônimo designati-
vo de um carcinoma intraepitelial cutâ-
neo (3). A conjuntiva limbica é a sede pre-
ferencial para a sua instalação, pelas ca-
racterísticas transicionais de seu epitélio.
Toda a gama de prosoplasia, isto é, a trans-
formação de epitélio transparente para um
epitélio queratinizado pode ser observada,
havendo sempre a possibilidade de evolu-
ção para verdadeira anaplasia e instalação
de um carcinoma intraepitelial ou "in situ".
Estas transformações epiteliais podem
ser produzidas pela radiação ultravioleta
(11). A possível correlação entre pterígio
e carcinoma in situ foi denunciada por Se-
vel e Sealy (17) ao verificarem que a maio-
ria dos carcinomas estudados se localizava
em área correspondente à região da fenda
palpebral e com evidentes sinais de degenera-
ção elastótica do corio conjuntival. Numa
série de 100 pterígios estudados esses auto-
res encontraram 17 casos de carcinoma in
situ. A faixa etária para a maioria dos ca-
sos descritos é de 60 anos, atingindo mais o
sexo masculino (14). O único caso de mo-
léstia de Bowen em nossa amostragem ocor-
reu em um paciente de 30 anos de idade, do
sexo masculino e com um tempo de evolu-
ção de 8 anos.

Glândulas lacrimais aberrantes forman-
do ilhotas de tecido ectópico podem ter lo-
calizações topográficas variadas na conjun-
tiva. Kessig (10) em 25 indivíduos normais,
encontrou-as 3 vezes em localização limbica.
Pela semelhança com glândulas de Manz,
acha esse autor que representariam um pri-
mórdio glandular e descreve um caso em
que o tecido ectópico começou a crescer aos
20 anos sem razões conhecidas. O nosso caso
apresentou-se clinicamente como um pteri-
gio em uma paciente de 61 anos e cujo tem-
po de evolução não pudemos estabelecer.

OS MASTÓCITOS NA PATOGENIA DO PTERÍGIO

Voltaremos a discutir o papel dos mas-
tócitos na patogenia do pterígio. Sabe-se que
os mastócitos estão associados a problemas
alérgicos e doenças fibroplásticas (6). Entre-
tanto, o papel dessas células no pterígio só
foi analisado até hoje por Ratnakar e
cols. (13). Esses autores estudaram trinta
pterígios com a finalidade de uma conta-
gem específica de mastócitos nos cortes his-
tológicos. Usaram solução aquosa de tolui-
dina azul a 1% tamponada a pH 3, e con-
taram os mastócitos com ocular calibrada,

exprimindo os resultados por mm². Cortes
de conjuntivas normais retirados à auto-
psia foram usados como padrões de compa-
ração. A maior concentração de mastócitos
encontrada nos pterígios foi de 22.7/mm².
A menor concentração foi de 9.5/mm², nas
formas fibrosas, correspondendo à nossa
classificação de pterígios de reparação. Os
controles normais mostraram em média
12.4/mm² de mastócitos. Um dos principais
fatores para o aumento local de mastócitos
nos tecidos é a exposição crônica à radia-
ção ultravioleta (20). Em nossas observa-
ções não foi processada uma contagem espe-
cífica de mastócitos, limitando-nos apenas
ao registro de sua presença nos cortes his-
tológicos. O mastócito é um constituinte me-
tacromático do tecido conjuntivo com ca-
racterísticas de célula pluripotente, uma
espécie de "emergence kit" na expressão de
Selye (15), contendo um número de compo-
nentes que os tecidos necessitam em certas
emergências, e que são a histamina, a hepa-
rina e serotonina. Há provas da participa-
ção de mastócitos em reações de hipersensi-
bilidade, sendo o complexo antígeno-anti-
corpo um fator de degranulação daquelas
células com liberação de histamina (16). Há
provas de que o complexo antígeno-anti-
corpo nos tecidos pode causar lesões primárias
no colágeno (7).

A análise anátomo-patológica de nossos
casos permitiu-nos concatenar todos esses
fatos, levando-nos a formular uma hipótese
de trabalho para a patogenia do pterígio.

Baseando-nos nas concepções vigentes
sobre o papel das irradiações ultravioleta e
a ação de ventos e poeiras na gênese do pte-
rígio, formulamos a seguinte hipótese:

1. Absorção de poeiras — haveria de-
sintegração de algumas poeiras por parte
de fagocitos ou enzimas liberadas a partir
de muitas fontes como lágrima, fagócitos,
mastócitos, etc.

2. Formação de substância antigênica
por acoplamento de produtos degradados e
substâncias existentes nos tecidos. O acopla-
mento acima se comportaria como um hap-
teno.

3. Linfo-plasmocitose, exprimindo imu-
nidade celular.

4. Excitação ultravioleta à infiltração
de mastócitos com degranulação, intervindo
no colágeno através ação haptênica associa-
da à liberação histaminica. Excitação cola-
gênica de fibroblastos.

5. Degeneração do colágeno (degenera-
ção elastótica).

CONCLUSOES

A presente investigação mostrou que
ainda se cometem erros no diagnóstico de

ptério. Os resultados anatomo-patológicos sugerem que o diagnóstico clínico correto é factível, desde que se tenham os necessários cuidados propedêuticos, incluindo sempre a biomicroscopia, que deverá detectar pelo menos a pilosidade característica dos dermóides. A estesiometria será outra medida de possível êxito para o diagnóstico dos coristomas. Todas as peças de exérese de pterígio deverão ser submetidas a exame anatomo-patológico. Ante os resultados da presente investigação, faz-se necessária uma revisão completa dos trabalhos sobre levantamentos estatísticos de recidivas de pterígio até hoje aparecidos na literatura. A análise histopatológica do material permitiu elaborar uma hipótese patogênica em bases imunológicas para o pterígio.

RESUMO

Os AA. estudaram histopatologicamente o material cirúrgico de 100 pterígio, usando microscopia óptica. Foi possível classificar esse material nas seguintes classes: a) pterígio verdadeiro, 48%; b) pterígio de reparação, 30%; c) coristomas, 12%; d) dermóides sólidos, 5%; e) material insuficiente, 3%; f) moléstia de Bowen, 1%; g) glândula lacrimal aberrante, 1%. Chamam a atenção para o alto índice de erros de diagnóstico clínico, 49%. Análises as características histopatológicas das classes e sugerem a possibilidade de diagnóstico clínico correto nos coristomas pelo uso da estesiometria na propedêutica, já que os coristomas apresentaram um elevado grau de infiltração com filetes nervosos periféricos; e pela pesquisa à biomicroscopia da pilosidade própria dos dermóides sólidos. Consideram de importância a presença de mastócitos nos pterígio e formulam uma hipótese patogênica em bases imunológicas.

SUMMARY

An investigation was undertaken to assess the histopathological characteristics of pterygia in our country. 100 cases of surgically excised pterygia were analysed by optic microscopy and the sections were stained by hematoxylin/eosin. The material was classified as follows: pterygium verum, 48%; pseudo-terygium, 30%; choristomata, 12%; solid dermoids, 5%; inadequate material, 3%; Bowen disease, 1%; ectopic lacrimal gland tissue, 1%. An analysis on the percentual incidence shows clearly that a high incidence of diagnostic mistakes (49%) occurs as yet in an apparently so simple nosologic entity. The choristomata class exhibited abnormal fat tissue intermixed with a proliferation of peripheral nerve endings, sometimes identified as actual sensory corpuscles, like Meissner corpuscles and fibrous tissue. Owing to the abnormal presence of nervous tissue, it is suggested an aesthesiometric study on the clinical investigation. The solid dermoids exhibited on the sections the presence of hair follicles, and so, a careful biomicroscopic examination could identify small colorless hairs in the pterygium surface. The histologic criteria for the diagnosis of pterygium verum was the identification of elastotic degeneration in the collagen fibers of the stroma. In the reparative pterygium, or pseudo-terygium, the absence of elastotic degeneration was conspicuous. The other classes exhibited obvious characteristics for their own identification. The age incidence and the evolution time of the choristomata class was significantly higher than that for true pterygia. It is possible the occurrence of a metaplasia process in the choristomata class, but the authors leave the problem open for further discussion. The presence of mast cells in the pterygium verum sections was fairly constant, and the authors propose a pathogenetic hypothesis in which the ultraviolet

rays would incite a mast cell proliferation with degranulation; the products of degranulation, plus the haptenic action of dust absorption, would cause the elastotic degeneration of the collagenous fibers. Lymphocytic and plasma cell infiltrates would express the cellular immunity of the process. The present investigation claims for a revision in all statistical surveys about pterygia recurrence. It is suggested that all pterygia excision should be submitted for a histologic study.

BIBLIOGRAFIA

1. ALVARO, M. E. — O Pterygium em São Paulo. Dados Estatísticos. Rev. Ophth. de S. Paulo 2: 107-110, 1932.
2. BARRAQUER, J. I. — Etiología y patogenia del pterigion y de las excavaciones de la cornea de Fuchs. Arch. Soc. Am. Oftal. Optom. 5: 45-60, 1964. Cit. in: PATON, D.: Pterygium Management Based upon a Theory of Pathogenesis. Trans. Am. Ac. Ophth. Oto. 79: 603-612, 1975.
3. BOWEN, J. T. — Precancerous Dermatoses. J. Cut. Dis. 30: 241, 1912. Cit. in: LEVER, W. F. Histopathology of the Skin. 4th Ed., J. P. Lippincot Co., Philad., 1967. Pg. 518.
4. DUKE-ELDER, S. — Congenital Metaplasias. Mesodermal Metaplasia. System of Ophth. III (2): 535, 1964 — Henry Kimpton, London.
5. DUKE-ELDER, S. — Pterygium. System of Ophth. VIII (1): 574, 1965 — Henry Kimpton, London.
6. FERNEX, M. — The Mast Cell System. — S. Karger, Basel, 1968 — pg. 84.
7. GERMUTH, F. G. Jr.; MAUMENE, A. G.; SENTERFIT, L. B. and POLLACK, A. D. — Immunohistologic Studies on Antigen-Antibody Reactions in the Avascular Cornea. I: Reactions in Rabbits Sensitized to Foreign Protein. J. Exp. Med. 115: 191-928, 1962.
8. GILLMAN, Th.; PENN, J.; BRONKS, D. and ROUX, M. — Staining Reaction of Elastic Fibres with Special Reference to «Elastotic Degeneration» in the Human Skin. Nature 174: 789-790, 1954.
9. HOGAN, J. M. and ALVARADO, J. — Pterygium and Pinguicula: Electron-Microscopic Study. Arch. Ophth. 78: 174-186, 1967.
10. KESSIG, S. V. — Ectopic Lacrimal Gland Tissue at the Corneal Limbus (Gland of Manz). Acta Ophth. 46: 398-403, 1968.
11. MAERTENS, K. and BLODI, G. F. — Epibulbar Lesions among Bantus. Am. J. Ophth. 74: 680-687, 1972.
12. RAMIREZ, L. C. y De BUEN, S. — Hallazgos Clínicos e Histopatológicos en 100 Casos Diagnosticados Clínicamente como Pterigión. Patología (Mexico), 10: 135-144, 1972.
13. RATNAKAR, K. S.; GASWAMY, U. and AGARWAL, L. P. — Mast Cells and Pterygium. Acta Ophth. 54: 363-368, 1976.
14. REESE, A. B. — Tumors of the Eye. 3d. Ed., Harper & Row, Publ. Maryland, 1976. Pg. 56.
15. SELYE, H. — The Mast Cells. Butterworths, Washington, 1965 — Pg. 6.
16. SELYE, H. — The Mast Cells. Butterworths, Washington, 1965 — Pg. 73.
17. SEVEL, D. and SEALY, R. — Pterygia and Carcinoma of the Conjunctiva. Trans. Ophth. Soc. U.K. 88: 567-578, 1968. Cit. in Reese, A. B.: Tumors of the Eye ed. Ed., Harper & Row Publ. Maryland, 1976 — Pg. 54.
18. TRANTAS, N. G. — Sur une nouvelle karatopathie par deshydratation locale. Bull. Mem. Soc. Franc. Ophth., 1955 — Pg. 401-409.
19. UNNA, P. G. — Cit. in: SAMPAIO, S. B.; PEREIRA, G. C. e MARQUES, A. S. — Contribuição ao estudo da Elastose Actínica; alterações das fibras oxitalânicas e elauínicas. An. Bras. Derm. 47: 137-149, 1972.
20. VALTONEN, E. J.; KOCK, B. — The Effect of Hydrocortisone on the Mastocytosis Produced in Mice by Short Wave Length Ultraviolet Radiations. Acta Rheum. Scand. 9: 41-47, 1963.