

# Ceratocone

## *Keratoconus*

**Paulo Schor**

Os aspectos básicos dessa alteração corneana são do conhecimento oftalmológico, porém algumas particularidades tem sido alvo de discussão, e devolvido o interesse a esta doença ectásica da córnea. O ceratocone é definido como um prolapso localizado da face anterior e/ou posterior da córnea. O ceratocone posterior<sup>1</sup> é uma entidade relativamente rara, e que não traz isoladamente repercussão clínica, portanto o enfoque desta discussão será o ceratocone anterior.

A alteração ocorre em 54,4 dentre 100,000 habitantes, com uma taxa anual de 2 casos novos em cada 100,000 habitantes<sup>2</sup>. O aumento da curvatura corneana se dá por um defeito estrutural no estroma corneano. Cortes histopatológicos mostram ausência de membrana de Bowman e irregularidades da membrana basal nas áreas de prolapso<sup>3</sup>. A partir desse defeito estrutural, a parede corneana não mais suporta a pressão ocular e se deforma. Existem inúmeros graus de deformação, e portanto de acometimento clínico.

O que uniformiza a doença é seu caráter ectásico focal. Córneas globalmente abauladas não apresentam ceratocone, assim como córneas com uma região ligeiramente mais abaulada (por exemplo 0,1 D). A partir da ectasia estabelecida, sinais clínicos começam a ser notados.

Como consequência inicial do ceratocone temos a piora da acuidade visual corrigida com óculos. Tal fato é consequência direta da deformidade da superfície anterior da córnea. Os raios luminosos, que seriam refratados de modo harmônico, atingem uma área de curvatura muito elevada, e são refratados irregularmente, criando imagens retinianas desfocalizadas, e não passíveis de focalização por um sistema óptico convencional, do tipo óculos. Há portanto a determinação de um astigmatismo irregular, com miopia geralmente associada. É possível a correção óptica deste efeito com a regularização da face anterior da córnea, quer com lentes de contato rígidas, ou com transplante de córnea.

O astigmatismo irregular pode ser observado pelo reflexo vermelho, que adquire a forma de gota, ou a sombra em tesoura na retinoscopia. Pacientes jovens com diminuição da acui-

dade visual, astigmatismo moderado, e impossibilidade de correção a 20/20 ou 1,0 devem ser examinados com a hipótese de ceratocone em mente.

Como já foi mencionado, existem formas frustras, quase despercebidas, e formas graves de ceratocone. Nas formas iniciais, o astigmatismo irregular pode ser tão pequeno que nenhuma correção óptica é requisitada. Em formas graves o diagnóstico é óbvio, com sinais de deformidade vistos a olho nu (sinal de Musson).

A ectasia leva a distúrbios do filme lacrimal, que deposita ferro na base do cone, e um dos sinais precoces de ceratocone é o anel de Fleischer, definido como uma linha de ferro de localização subepitelial. Com o progredir da ectasia observam-se linhas de "stress" em todos os níveis do estroma, ou estrias de Haab e eventual rotura na membrana de Descemet com invasão do estroma por humor aquoso (hidropisia)<sup>4</sup>.

A biotecnologia de hoje permitem uma discussão rica em relação à etiologia do ceratocone. Estudos de gerações mostraram uma tendência de transmissão genética do ceratocone. A ocorrência familiar de ceratocone clinicamente evidente parece ser de 20%<sup>5</sup>.

Os trabalhos clássicos<sup>6,4</sup> descrevem um padrão de herança autossômica dominante irregular, no qual aproximadamente um em dez parentes consangüíneos eram afetados, ao invés do esperado, um em dois. Os autores explicam esse fato pela penetrância incompleta ou expressividade variável do gene.

A variabilidade de expressão de um gene significa que nem todas as características da doença estão presentes em todo indivíduo afetado. A penetrância incompleta significa que alguns indivíduos portadores do gene não apresentam manifestações da doença.

Com o aparecimento da videoceratografia computadorizada (ou simplesmente topografia corneana) pacientes antes considerados normais, passaram a ter um diagnóstico de possível ceratocone<sup>7</sup>. São córneas com astigmatismo ligeiramente irregular e moderadamente assimétrico, com tendência a localização de uma área de prolapso.

Exames genealógicos, baseados nestas topografias, mostraram que filhos de pais com ceratocone, tem uma chance de 33% de apresentarem topografias compatíveis com possíveis ceratocones, e 43% de chance de ter uma topografia com

---

Chefe do Setor de Bioengenharia e Coordenador do Serviço de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - EPM

alterações mínimas<sup>5</sup>.

Há discussão sobre a participação de fatores ambientais na origem e progressão da doença, o que classificaria o ceratocone como uma doença multifatorial. O maior número de atópicos, que coçam os olhos, com ceratocone certamente investe de importância tal fato, assim como a maior frequência de pacientes com ceratocone em climas secos e quentes, que propiciam o aparecimento das atopias<sup>8</sup>. A progressão do ceratocone em pacientes usuários de lentes de contato também é fato, porém, não existem trabalhos definitivos sobre o tema.

Do ponto de vista bioquímico, determinou-se que as córneas cônicas produzem mais enzimas colagenolíticas, em meios de cultura, que as córneas normais, o que poderia explicar parte das alterações na membrana de Bowman e membrana basal<sup>9</sup>. Além disso, a teoria admite que o ceratocone pode ser resultante de um erro metabólico dos ceratinócitos distróficos, o que causaria diminuição na síntese de colágeno normal, e aumento na produção de glicosaminoglicanas, que não possuem função estrutural. A deficiência de uma enzima específica, a glicose-6-fosfatase desidrogenase, também pode estar envolvida na patogenia da doença, levando a peroxidação e dano, da porção lipídica da membrana basal epitelial, com deterioração do colágeno estromal<sup>10</sup>.

O diagnóstico da patologia teve um impulso importante, como já foi citado, com a topografia corneana. Há alguns anos o mapeamento da superfície da córnea (topogometria) era extremamente trabalhoso, e portanto mais restrito que hoje em dia.

Com a análise de aproximadamente 8000 pontos, a topografia corneana permite a comparação de áreas corneanas adjacentes. O aspecto clássico de uma esfera, com o centro mais curvo que a periferia, ou a imagem em "asa de borboleta" representam as variações da normalidade. Córneas com assimetria, onde áreas opostas (em relação a linha de visão) tem curvaturas diferentes, são interpretadas como anormais.

Alguns autores tentaram avaliar tal assimetria matematicamente, e propuseram índices topográficos, na expectativa de que um deles trouxesse um valor discriminatório que diagnosticasse quem tem ceratocone<sup>11, 12</sup>. Além disso, um parâmetro numérico poderia ser útil para avaliações estatísticas e acompanhamento dos pacientes. Tais parâmetros utilizam mensurações ceratométricas em determinados pontos da topografia, perdendo-se as informações na maioria dos pontos. Um dos índices, denominado Inferior-Superior, ou I-S, utiliza cinco pontos superiores e cinco inferiores para comparação. Tal índice será portanto fidedigno, somente se a alteração corneana aparecer nestes pontos.

A complexidade progressiva dos índices tenta mimetizar o entendimento humano, que compara e analisa milhares de informações, umas objetivas e outras nem tanto, na busca de uma lógica. Seguindo tal mecanismo, o armazenamento de padrões topográficos previamente estabelecidos na memória de um computador, para posterior comparação com um mapa obtido, poderá ser uma solução interessante no auxílio diagnóstico desta patologia polimórfica.

O tratamento clínico do ceratocone obteve avanços subs-

tanciais, seguindo a evolução nas lentes de contato. Como é de se esperar, a estabilidade de uma superfície esférica sobre outra irregular é pequena. O aumento da área de contato periférico, como o que ocorre com as lentes gelatinosas, na tentativa de buscar apoio em regiões menos irregulares, é a solução que aparece em combinações de lentes gelatinosas como base, e rígidas por cima, ou "piggyback". Tal combinação deve ser sempre realizada com uma lente de contato rígida gás permeável ao invés de acrílica, por aumentar a oxigenação da córnea subjacente<sup>13</sup>.

Outra possibilidade é o uso de lentes de centro rígido e periferia de grande diâmetro flexível, como as lentes "Soft perm". As clássicas lentes "Soper" apresentam uma curvatura central maior (de modo a englobar o ápice do cone), e uma periférica menor, de modo a dar estabilidade ao conjunto e solucionam muitos problemas nos casos difíceis.

O auxílio topográfico na adaptação de lentes de contato em ceratocone carece de trabalhos científicos, porém a experiência de alguns serviços tem sido positiva na escolha da primeira lente de prova. Programas presentes nos videoceratografos corneanos analisam o ápice da córnea e determinam uma superfície esférica que minimize o toque apical, amoldando-se do melhor modo possível à córnea. Há a possibilidade da introdução de dados refracionais, e a obtenção da graduação aproximada da lente final, levando-se em conta a lente produzida pelo filme lacrimal.

O manejo cirúrgico do ceratocone começa com o auxílio na adaptação das lentes de contato. Pacientes com toque apical crônico apresentam um espessamento epitelial e a nível de membrana de Bowman no ápice do cone. Estes "calos" corneanos são causa de desconforto e mal uso de lentes. A ceratectomia superficial<sup>14</sup> é uma alternativa cirúrgica, sendo realizada ambulatorialmente, com anestesia tópica. O "Excimer laser" também pode ser utilizado nestes casos.

Complicações estruturais mais intensas, como a hidropisia tiveram inúmeras propostas clínicas de manejo, desde a diminuição da pressão ocular, de modo a minimizar o afluxo de humor aquoso para o estroma, até o uso de corticosteróides, de modo a minimizar a migração vascular, que poderia piorar o prognóstico de transplantes penetrantes de córnea, no que se refere à rejeição endotelial. Porém, a atuação cirúrgica ainda é restrita, e o uso de substâncias endógenas, como sangue intraestromal, que injetado via anterior criaria uma área de fibrose, e bloquearia a rotura na membrana de Descemet, permanece empírico.

A topografia corneana também tem sido usada na programação dos transplantes penetrantes. Com referências anatômicas apropriadas é possível realizar uma trepanação descentralizada e englobar-se o ápice do cone. Sistemas de medida conjunta da espessura corneana e curvatura, como o "Pachscan<sup>TM</sup>", produzido pela empresa norte-americana Orbtek (<http://www.orbtek.com>) também podem auxiliar a programação, com a identificação da área afinada.

O transplante de córnea, quer lamelar ou penetrante é ainda o método de escolha para casos graves, com distorções

importantes. A taxa de transparência do botão após os transplantes penetrantes é maior do que 90%<sup>15</sup>, porém o astigmatismo gerado pela intervenção restringe o prognóstico visual final dos pacientes, como mostra-nos recente publicação que acompanhou 104 olhos por uma média de 42 meses, e encontrou uma média de 3,10 dioptrias de astigmatismo com um desvio padrão de 1,70D<sup>16</sup>.

Tratamentos refrativos, com vistas a reduzir a miopia e/ou astigmatismo, têm sido propostos e realizados com relativo sucesso. Incisões próximas à interface receptor/doador alteram, porém de modo imprevisível, o astigmatismo pós transplante. Casos aonde há tensão residual na incisão respondem mais do que casos sem tensão. É importante lembrar, que qualquer intervenção deve ser realizada após a retirada de todas as suturas, e que a topografia corneana auxilia na escolha das áreas a serem aplanadas. A opção por ressecções em cunha deve ser considerada em casos com astigmatismo elevado (acima de 8D), sendo a combinação de suturas corneanas no meridiano oposto a incisões relaxantes, outra opção.

A utilização do “Excimer laser” para a correção de astigmatismo é atualmente utilizada<sup>17</sup>. Devem porém, ser escolhidos casos com astigmatismo regular, uma vez que o “laser” produz áreas de ablação regulares. Existe hoje em dia a opção de tratamentos estromais (Lasik) em oposição a tratamentos de superfície, que parecem evoluir com mais cicatrização anômala (“haze”) e regressão do efeito refrativo. Deve-se ter em mente que o Lasik realizado após procedimentos corneanos incisivos (como a trepanação e sutura dos transplantes), pode levar a abertura da incisão prévia, no lentículo, devendo o cirurgião estar preparado para uma eventual sutura de contenção. Além disso, é importante a lembrança que a inflamação gerada pelo laser, e pela reepitelização após o mesmo, pode eliciar uma resposta imune e desencadear crise de rejeição. Cabe portanto seguir o paciente cuidadosamente e utilizar-se adequadamente de corticosteróides no período pós-operatório.

Finalmente cabe a discussão do tratamento refrativo de casos com suspeita topográfica de ceratocone. Relatos prévios mostraram resultados bons e ruins quando eram realizadas incisões radiais na córnea de pacientes com ceratocone<sup>18</sup>. Com base nestes fatos, não faz parte dos procedimentos clinicamente aceitos (“standard of care”) a realização de fotoablações em casos com ceratocone suspeito. Sem a existência de trabalhos científicos duplo-cegos, randomizados e prospectivos, publicados em revistas com “peer review”, a interpretação judicial, em caso de litígio após um eventual mal resultado refrativo em ceratocone possível, pode ser desfavorável ao cirurgião.

A ablação de casos comprovados de ceratocone, com

“laser”, de modo a diminuir a curvatura corneana focal, e permitir o uso de lente de contato, ou uma melhor visão, também ainda não tem sólida base científica. A proposta desta cirurgia deveria, portanto, ser “experimental”, devendo o médico informar ao paciente os riscos de agravamento do seu estado refracional. Casos devidamente matriculados em Bancos de Olhos, com indicação para transplante de córnea e aguardando doações, são portanto mais indicados do que os de pacientes que procuram o oftalmologista para “reduzir seu grau”.

Havendo interesse em uma atualização contínua no assunto, existem listas de discussão em ceratocone. Para participar envie uma mensagem eletrônica (em inglês) para keratoconus-link@uc-davis.edu, solicitando sua inclusão.

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Krachmer JH, Rodrigues MM. Posterior Keratoconus. Arch Ophthalmol 1978;96:1867-73.
2. Kennedy H, Bourne W, Dyer J. A 48 year clinical and epidemiological study of keratoconus. Am J Ophthalmol 1986;101:267-73.
3. McPherson S, Kiffney G. Some histologic findings in keratoconus. Arch Ophthalmol 1968;79:669-72.
4. Krachmer JH, Feder RS, Belin, MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Surv Ophthalmol 1984;28:293-322.
5. Sallum J. Estudo da etiologia genética do ceratocone. São Paulo, 1995. 110p. Tese (Mestrado) - Departamento de Oftalmologia, Unifesp.
6. Duke-Elder S, Leigh A. Keratoconus (conic cornea). In: Duke-Elder S, ed. System of ophthalmology. London, Henry Kimpton 1965;8:964-76.
7. Rabinowitz Y, McDonnell P. Corneal topography in early keratoconus. Am J Ophthalmol 1989;108:746-7.
8. Swann P, Waldron H. Keratoconus: the clinical spectrum. J Am Optom Assoc 1986;57:204-9.
9. Kenney M, Chwa M, Opbroek A, Brown D. Increased galactinolytic activity in keratoconus keratinocyte cultures. Cornea 1994;13:114-24.
10. Sawagchi S, Yue B, Sugar J, Gilboy J. Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus. Arch Ophthalmol 1989;107:1507-10.
11. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computed assisted corneal topography in keratoconus. Refract Corneal Surg 1989;5:400-8.
12. Maeda N, Klyce S, Smolek M, Thompson H. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. IOVS 1994;35:2749-57.
13. Tsubota K, Mashima Y, Murata H, Yamada M. A piggyback contact lens for the correction of irregular astigmatism in keratoconus. Ophthalmology 1994;101:134-9.
14. Moodaley L, Buckley R, Woodward E. Surgery to improve contact lens wear in keratoconus. CLAO J 1991;17:129-31.
15. Maguire L, Meyer R. Ectatic corneal degenerations. In: Kaufman H, Barron B, McDonald M, Waltman S., ed. The cornea. New York, Churchill Livingstone 1988;485-510.
16. Buzard K, Fundingsland B. Corneal transplant for keratoconus: results in early and late disease. J Cataract Refract Surg 1997;23:398-406.
17. Tuunanen TH, Ruusuvaara PJ, Uusitalo RJ, Tervo TM. Photoastigmatic keratectomy for correction of astigmatism in corneal grafts. Cornea 1997;16:48-53.
18. Allemann N, Moura RC, Nose W, Nose RM, Chamon W. Radial keratotomy good results in topographic presumed keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:1294.