Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VIII

Capítulo 4

CERATOCONE E TERAPIAS CORNEANAS EMERGENTES

MARIANE GONDEK FRANCIS[1]

1. Discente – Curso de Medicina – Brasil - Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave: *Ceratocone; Ectasia Corneana; Terapias Regenerativas.*

EDITORA PASTEUR

DOI: 10.59290/0069720110

INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma ectasia corneana progressiva, bilateral e frequentemente assimétrica, caracterizada por afinamento estromal localizado e protrusão apical da córnea, resultando em astigmatismo irregular e deterioração progressiva da qualidade visual (RABINOWITZ, 1998). A doença manifesta-se predominantemente na adolescência ou início da vida adulta, período em que sua progressão tende a ser mais acelerada (GOMES *et al.*, 2015).

Durante décadas, o manejo clínico esteve centrado na reabilitação óptica e, nos estágios avançados, no transplante de córnea. Entretanto, a compreensão contemporânea dos mecanismos fisiopatológicos, envolvendo alterações biomecânicas, estresse oxidativo e degradação da matriz extracelular, redefiniu o entendimento da doença (MCMONNIES, 2015).

A incorporação de tecnologias diagnósticas avançadas e o desenvolvimento do *cross-linking* corneano (CXL) promoveram mudança paradigmática no tratamento, deslocando o foco da reabilitação tardia para a intervenção precoce modificadora da progressão (WOLLENSAK *et al.*, 2003). Diretrizes internacionais passaram a reconhecer o CXL como tratamento padrão em casos com progressão documentada (GOMES *et al.*, 2015), consolidando abordagem baseada em evidência científica.

Nesse contexto, torna-se essencial analisar criticamente os resultados clínicos disponíveis, as recomendações internacionais vigentes e as perspectivas futuras das terapias emergentes. O presente capítulo tem como objetivo revisar, à luz das evidências atuais, as principais estratégias terapêuticas no manejo do ceratocone, enfatizando sua aplicabilidade clínica e o impacto na redução da necessidade de transplante corneano.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada entre novembro de 2025 e janeiro de 2026. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e Medline, utilizando os descritores: *keratoconus; corneal cross-linking; intracorneal ring segments; corneal biomechanics; regenerative corneal therapy*.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 15 anos, em inglês e português, disponíveis na íntegra, incluindo revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos e estudos prospectivos relacionados às terapias corneanas no ceratocone. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com metodologia inadequada ou que não abordavam diretamente as estratégias terapêuticas propostas.

Após aplicação dos critérios de seleção, os estudos foram analisados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas: fundamentos fisiopatológicos, diagnóstico, *cross-linking* corneano, terapias combinadas, implantes intracorneanos e terapias emergentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A consolidação do CXL como terapia modificadora da história natural do ceratocone representa um dos avanços mais significativos na oftalmologia contemporânea. O *Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases* reconhece formalmente o CXL como tratamento padrão para casos com progressão documentada (GOMES *et al.*, 2015), posicionamento posteriormente reforçado por sociedades europeias e norte-americanas.

Estudos prospectivos com seguimento superior a cinco anos demonstram taxas de estabilização entre 80% e 95% após o protocolo convencional epitélio-*off*, especialmente em pacientes jovens com progressão objetiva documentada (RAISKUP *et al.*, 2015; O'BRART *et al.*,

2015). Redução média do Kmax variando entre 1,0 e 2,5 dioptrias tem sido consistentemente descrita após 12 a 24 meses, associada à estabilização paquimétrica e ganho de uma a duas linhas de acuidade visual corrigida em parcela significativa dos pacientes (RAISKUP *et al*., 2015). Esses resultados sustentam a recomendação de intervenção precoce, sobretudo em indivíduos com menos de 25 anos, faixa etária associada a maior risco de progressão.

Os protocolos acelerados, fundamentados no princípio da reciprocidade de Bunsen-Roscoe, apresentam resultados comparáveis no curto prazo. Entretanto, metanálises recentes sugerem que, em seguimentos superiores a três anos, o efeito biomecânico pode ser discretamente inferior ao protocolo padrão, particularmente em córneas mais avançadas (SHEN *et al.*, 2020). Diretrizes internacionais não estabelecem contraindicação formal ao uso de protocolos acelerados, mas enfatizam a necessidade de seleção criteriosa dos casos e acompanhamento prolongado.

O CXL transepitelial, por sua vez, demonstra perfil de segurança favorável e menor desconforto pós-operatório, porém, estudos indicam menor penetração da riboflavina e profundidade reduzida da reticulação estromal (CAPOROSSI *et al*., 2013). Tal evidência contribui para que consensos internacionais o posicionem como alternativa em situações específicas, como córneas limítrofes em espessura, mas ainda sem equivalência plena ao protocolo convencional em termos de eficácia de longo prazo.

No contexto das terapias combinadas, a associação entre implante de segmentos de anel intracorneano (ICRS) e CXL tem demonstrado redução média do Kmax entre 2,0 e 4,0 dioptrias, com melhora significativa da acuidade visual não corrigida e corrigida (ALIÓ DEL BARRIO *et al*., 2011). Estudos clínicos sugerem que a realização do implante previamente ao CXL pode potencializar a regularização topográfica antes da estabilização biomecânica (COSKUNSEVEN *et al*., 2009). Apesar dos resultados promissores, ainda não há *guideline* internacional formal padronizando essa abordagem, sendo sua indicação baseada predominantemente em consensos clínicos e experiência especializada.

Procedimentos fotoablativos personalizados associados ao CXL, como protocolos *topography guided* PRK combinados, demonstram redução significativa de aberrações de alta ordem e melhora funcional sustentada em seguimentos médios de 3 a 5 anos (KANELLOPOULOS, 2014). Entretanto, tais intervenções requerem critérios rigorosos de espessura residual e estabilidade estrutural, a fim de evitar risco adicional de ectasia.

As terapias regenerativas permanecem em estágio predominantemente experimental. Estudos envolvendo implantes estromais bioengenheirados e hidrogéis colágenos demonstraram integração tecidual satisfatória e melhora biomecânica em modelos pré-clínicos (FAGERHOLM *et al.*, 2010). Ensaios iniciais com células-tronco mesenquimais sugerem potencial modulação da matriz extracelular e incremento discreto da espessura estromal (ALIÓ DEL BARRIO *et al*., 2018). Contudo, tais estratégias ainda não integram recomendações formais de sociedades oftalmológicas, em virtude da ausência de ensaios multicêntricos randomizados com seguimento prolongado.

Observa-se, paralelamente, uma redução progressiva das taxas de transplante de córnea após ampla adoção do CXL. Estudos populacionais indicam diminuição superior a 30% nas indicações de ceratoplastia penetrante em centros terciários na última década (GODEFROOIJ *et al.*, 2016). Esse dado evidencia o impacto direto das terapias estruturantes na prática clínica e reforça a transição do modelo reabilitador para a abordagem preventiva.

Apesar dos avanços consolidados, persistem desafios relevantes na padronização global do manejo do ceratocone. A ausência de definição universalmente aceita de progressão, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a variabilidade nos nomogramas terapêuticos dificultam comparações diretas entre protocolos. Ademais, diferenças socioeconômicas e disponibilidade tecnológica impactam a aplicabilidade das recomendações internacionais.

Dessa forma, o manejo contemporâneo deve ser individualizado e fundamentado em critérios objetivos de progressão, análise biomecânica avançada e expectativa funcional do paciente, enquanto novas terapias exigem validação por ensaios multicêntricos randomizados com seguimento prolongado.

CONCLUSÃO

O manejo do ceratocone evoluiu de modelo predominantemente reabilitador para abordagem preventiva baseada em evidência científica. A consolidação do *cross-linking* corneano como terapia modificadora da progressão representa o principal marco dessa transformação, respaldada por consensos internacionais e estudos clínicos de longo prazo.

Protocolos alternativos e terapias combinadas demonstram benefício funcional adicional, embora ainda careçam de padronização universal. As estratégias regenerativas configuram fronteira científica promissora, porém dependem de validação robusta antes de incorporação formal às diretrizes.

A integração entre diagnóstico precoce, análise biomecânica e intervenção estruturante oportuna reduziu substancialmente as taxas de transplante corneano, redefinindo o prognóstico da doença e consolidando o ceratocone como condição potencialmente controlável quando manejado de forma individualizada e baseada em evidências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIÓ DEL BARRIO, J.L. *et al.* Intracorneal ring segments for keratoconus correction. Ophthalmology, v. 118, p. 216, 2011. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.010.

ALIÓ DEL BARRIO, J.L. *et al.* Corneal stroma regeneration with mesenchymal stem cells. Cornea, v. 37, 2018. doi: 10.1097/ICO.0000000000001463.

BELIN, M.W. & DUNCAN, J.K. Keratoconus: the ABCD grading system. Klinische Monatsblatter Fur Augenheilkunde, v. 233, p. 701, 2016. doi: 10.1055/s-0042-104872.

CAPOROSSI, A. *et al.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. Journal of Refractive Surgery, v. 29, p. 512, 2013. doi: 10.3928/1081597X-20130617-01.

FAGERHOLM, P. *et al.* A biosynthetic alternative to human donor tissue for corneal transplantation. Science Translational Medicine, v. 2, 2010. doi: 10.1126/scitranslmed.3001022.

GODEFROOIJ, D.A. *et al*. Decreased keratoplasty rates after introduction of corneal cross-linking. American Journal of Ophthalmology, v. 168, p. 96, 2016. doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.002.

GOMES, J.A.P. *et al.* Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea, v. 34, p. 359, 2015. doi: 10.1097/ICO.0000000000000408.

KANELLOPOULOS, A.J. Long-term results of topography-guided PRK combined with corneal cross-linking. Journal of Refractive Surgery, v. 30, p. 88, 2014. doi: 10.3928/1081597X-20140117-01.

MCMONNIES, C.W. Inflammation and keratoconus. Optometry and Vision Science, v. 92, e35, 2015. doi: 10.1097/OPX.0000000000000515.

O'BRART, D.P. *et al.* Long-term follow-up of corneal cross-linking. Journal of Cataract & Refractive Surgery, v. 41, p. 41, 2015. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.013.

RABINOWITZ, Y.S. Keratoconus. Survey of Ophthalmology, v. 42, p. 297, 1998. doi: 10.1016/S0039-6257(97)00119-7.

RAISKUP, F. *et al.* Corneal cross-linking with riboflavin and ultraviolet-a light in keratoconus: long-term results. Journal of Cataract & Refractive Surgery, v. 41, p. 41, 2015. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.013.

SHEN, Y. *et al.* Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking: a meta-analysis. Cornea, v. 39, p. 897, 2020. doi: 10.1097/ICO.0000000000002273.

WOLLENSAK, G. *et al.* Riboflavin/ultraviolet: a induced collagen crosslinking for keratoconus. American Journal of Ophthalmology, v. 135, p. 620, 2003. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1.