

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VII

Capítulo 2

DOENÇAS DA CÓRNEA

VICTÓRIA COSTA¹
CAROLINA CAMPOS TASSO NICASTRO¹
MANUELA BRAGA PIRES¹
ISABELLA CORDEIRO BARONE¹
TAMIE REGINA SAMOMIYA SATO¹
EDUARDO SALIM ACHKAR FILHO²

1. Discente – Medicina da Faculdade de Medicina de Santo Amaro.

2. Discente – Residente em Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Santo Amaro.

Palavras-chave: Córnea; Infecção; Distrofias.

INTRODUÇÃO

As doenças da córnea constituem um grupo heterogêneo de condições que acometem a parte anterior e transparente do olho, podendo comprometer severamente a acuidade visual e, em casos mais graves, levar à cegueira. Essas afecções podem ter origem infecciosa, traumática, degenerativa, hereditária ou estar associadas a doenças sistêmicas. Estima-se que mais de 10 milhões de pessoas em todo o mundo sejam afetadas por essas doenças, que representam a segunda principal causa de cegueira global, atrás apenas da catarata. Diante da diversidade etiológica e da elevada carga social e econômica, o diagnóstico precoce, o manejo adequado e o investimento em terapias inovadoras são fundamentais para mitigar seu impacto e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (WILSON *et al.*, 2021).

DOENÇAS DEGENERATIVAS

Ceratocone

O ceratocone é uma distrofia corneana não inflamatória de caráter progressivo, caracterizada por adelgaçamento e protrusão da córnea central ou paracentral, resultando em deformação cônica e indução de astigmatismo irregular e miopia. Com início habitual na adolescência e progressão variável, manifesta-se predominantemente de forma bilateral e assimétrica. A etiologia é multifatorial e ainda não completamente elucidada, com associações a doenças genéticas, inflamatórias e atópicas. Fatores ambientais, como fricção ocular crônica e uso inadequado de lentes de contato, também contribuem para o desenvolvimento e progressão do quadro. O diagnóstico precoce é desafiador devido à semelhança com erros refrativos comuns e requer avaliação clínica detalhada associada a exames complementares, como retinoscopia,

ceratometria, paquimetria e topografia corneana.

Os sintomas incluem baixa acuidade visual, visão distorcida, fotofobia e intolerância a lentes de contato. Em estágios avançados, pode haver hidropsia corneana aguda decorrente da ruptura da membrana de Descemet, resultando em edema e opacidade súbita. O manejo terapêutico depende da gravidade da ectasia e vai desde correção óptica com óculos ou lentes rígidas gás-permeáveis até intervenções cirúrgicas como o *crosslinking* corneano, implante de anéis intraestromais ou transplante de córnea em casos refratários. O tratamento precoce e individualizado é essencial para estabilizar a doença e preservar a acuidade visual, contribuindo diretamente para a qualidade de vida dos pacientes. Avanços recentes ampliaram as opções terapêuticas disponíveis, ressaltando a importância da contínua investigação científica nessa área (LOPES *et al.*, 2015; ELIAS *et al.*, 2005; OLIVEIRA & MOTA, 2022; BIGUELINI *et al.*, 2024).

Degeneração marginal pelúcida

A degeneração marginal pelúcida (DMP) é uma ectasia corneana idiopática, rara e não inflamatória, caracterizada por afinamento periférico inferior da córnea, entre as 4 e 8 horas, separado do limbo por zona de espessura preservada. A protrusão ocorre acima da área adelgada, resultando em astigmatismo irregular contra-a-regra e baixa acuidade visual progressiva. A córnea permanece transparente, sem sinais de inflamação, vascularização, depósitos ou cicatrizes. Topograficamente, evidencia-se o padrão típico em "asa de borboleta" ou "garra de caranguejo", e a microscopia eletrônica mostra fibras colágenas com espaçamento anormal, semelhante ao ceratocone. A etiopatogenia permanece indefinida, mas fatores como obesida-

de, apneia obstrutiva do sono e síndrome da pálpebra flácida são apontados como contribuintes (HELENA *et al.*, 1994; RODRIGUES *et al.*, 2023).

O diagnóstico da DMP baseia-se em exames de imagem, como topografia corneana, paquimetria de alta resolução e tomografia de coerência óptica do segmento anterior, permitindo detecção precoce das alterações morfológicas. O tratamento é preferencialmente clínico, com óculos nos estágios iniciais e lentes de contato rígidas gás-permeáveis ou esclerais em casos moderados a avançados. A intervenção cirúrgica, indicada somente nos casos refratários, inclui técnicas como ceratoplastia lamelar em crescente, "tuck-in" lamelar, ceratoplastia penetrante, ressecção em cunha, implantação de anel intraestromal e *crosslinking*. Tais procedimentos apresentam maior complexidade técnica, risco elevado de complicações e recuperação visual prolongada, devendo ser indicados com cautela (RODRIGUES *et al.*, 2023).

Ceratoglobo

O ceratoglobo, por sua vez, é uma ectasia corneana rara e bilateral que se manifesta por afinamento difuso e aumento da curvatura corneana, conferindo-lhe forma esferoide. Pode ocorrer de forma congênita (estática e presente desde o nascimento) ou adquirida, geralmente como estágio final de patologias prévias, como ceratocone ou traumas. Esta condição cursa com risco elevado de hidropsia e perfuração espontânea. Histologicamente, a principal distinção entre suas formas está na ausência da membrana de Bowman na variante congênita. O tratamento cirúrgico é desafiador devido ao afinamento generalizado e limita-se a técnicas como epiceratofacia e ceratoplastia penetrante, sendo a primeira, muitas vezes, utilizada como preparação para o transplante definitivo (HELENA *et al.*, 1994).

Diferença entre o ceratocone, a degeneração marginal pelúcida e o ceratoglobo

O ceratocone é a ectasia corneana mais prevalente e representa o principal diagnóstico diferencial da DMP. Enquanto o ceratocone geralmente se inicia na puberdade e progride até a terceira ou quarta décadas de vida, a DMP apresenta início mais tardio e evolução mais lenta. A principal distinção entre ambas reside na localização do afinamento corneano: no ceratocone, o adelgaçamento é central ou paracentral e coincide com a área de protrusão, ao passo que, na DMP, o afinamento é periférico, inferior e não coincide com a ectasia. Essa diferenciação pode ser observada à biomicroscopia anterior em casos moderados, mas, nos estágios iniciais da DMP, exige exames complementares como mapas de elevação e paquimetria. Além disso, sinais clínicos como anel de Fleischer, estrias de Vogt, sinal de Munson e fenômeno de Rizzuti são característicos do ceratocone e ausentes na DMP. Outro diagnóstico diferencial relevante é o ceratoglobo, que se apresenta desde o nascimento, com afinamento difuso, protrusão globoide e astigmatismo com menor irregularidade. Atualmente, ainda não se sabe se DMP, ceratocone e ceratoglobo são entidades distintas ou variações fenotípicas de uma mesma desordem ectática, hipótese reforçada por relatos de casos com sobreposição entre essas condições (HELENA *et al.*, 1994).

Degeneração em faixa (calcificação)

A degeneração em faixa, considerada a forma mais comum de deposição de cálcio na prática clínica, caracteriza-se pelo acúmulo de sais de cálcio na membrana de Bowman e geralmente está associada a doenças oculares crônicas ou distúrbios no metabolismo do cálcio e fósforo.

A degeneração em faixa representa uma importante manifestação das calcificações cornea-

nas, tradicionalmente classificadas em dois tipos principais: ceratopatia em faixa calcificada e degeneração calcárea da córnea. A ceratopatia em faixa pode ainda ser subdividida em formas calcificada e esferoidal, sendo a forma calcificada a mais frequentemente observada na prática clínica, caracterizada pelo depósito de sais de cálcio na membrana de Bowman. Esta condição geralmente ocorre de maneira secundária a doenças oculares crônicas ou a distúrbios sistêmicos relacionados ao metabolismo do cálcio ou fósforo (XIMENES *et al.*, 2017).

Degeneração lipídica

A degeneração lipídica da córnea é caracterizada pelo acúmulo anômalo de depósitos lipídicos no estroma corneano, podendo manifestar-se como uma condição primária, na ausência de vascularização prévia, ou secundária, associada a doenças locais ou sistêmicas. A forma secundária é a mais frequentemente observada na prática clínica, ocorrendo sobretudo em córneas previamente traumatizadas e submetidas a processos de neovascularização. A presença de vasos corneanos ectópicos facilita a migração e extravasamento de lipídios plasmáticos para o estroma, desencadeando opacificação progressiva, que pode comprometer significativamente a função visual e a estética ocular.

Entre os principais fatores predisponentes para a degeneração lipídica destacam-se a neovascularização secundária a ulceração, trauma, hidropsia e ceratite herpética, bem como condições sistêmicas, como a hipercolesterolemia familiar. O tratamento visa, primordialmente, o controle da neovascularização, a fim de interromper o aporte lipídico e estabilizar a lesão. Nesse contexto, a terapia anti-fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF), especialmente com o uso *off-label* do bevacizumabe, tem se consolidado como uma abordagem eficaz. Além disso, o reconhecimento precoce da

degeneração lipídica é essencial, uma vez que sua presença pode impactar negativamente o prognóstico visual e aumentar o risco de insucesso em procedimentos cirúrgicos como a ceratoplastia penetrante (STIVAL *et al.*, 2016).

DISTROFIAS CORNEANAS

Distrofia de Fuchs

A distrofia endotelial de córnea de Fuchs (FECD) é uma doença endotelial corneana progressiva, com prevalência predominante em mulheres e diagnóstico geralmente na sexta década de vida. Caracteriza-se por alterações celulares endoteliais, com diminuição da densidade celular, pleomorfismo e polimegatismo, que afetam a função da "bomba de água" endotelial e resultam em edema corneano. A doença se divide em quatro estágios clínicos, desde a presença de guttae sem comprometimento visual até a opacificação e vascularização corneana. Sua base genética envolve mutações no gene COL8A2, associado à forma precoce, além de outros genes como TCF8 e SLC4A11, que impactam na secreção de colágeno e no transporte de água no endotélio corneano (ZHANG & PATEL, 2015).

Avanços no diagnóstico, como o uso de microscopia confocal *in vivo* (IVCM), têm permitido a visualização detalhada das alterações microestruturais nas camadas corneanas, incluindo a membrana de Descemet, estroma corneano e epitélio. A FECD resulta em espessamento progressivo da membrana de Descemet, formação de guttae, e alterações no estroma, como vacúolos intracelulares e redução da densidade de queratócitos. No epitélio, observa-se a formação de bolhas e cicatrização subepitelial. Essas modificações contribuem para a perda de função e edema corneano; em estágios avançados, o transplante de córnea pode ser necessário. O diagnóstico precoce e o acompanhamento das

alterações por IVCM são fundamentais para estratégias terapêuticas eficazes (ZHANG & PATEL, 2015).

Distrofia de Reis-Bücklers

A distrofia corneana de Reis-Bückler (RBCD) é uma enfermidade bilateral de padrão hereditário autossômico dominante, causada por mutações no gene *BIGH3*, também denominado fator de crescimento transformador beta induzido (TGFBI), localizado no cromossomo 5q. Sua manifestação clínica tem início precoce, geralmente na infância ou adolescência, caracterizando-se por episódios recorrentes de erosões corneanas dolorosas. Nos estágios avançados, a doença é marcada pela presença de opacidades corneanas dispostas em padrão geográfico, o que compromete significativamente a acuidade visual. Além disso, o desenvolvimento de astigmatismo irregular, decorrente das cicatrizes provocadas por múltiplos episódios erosivos, contribui para a deterioração da visão à distância, enquanto a visão para perto permanece relativamente preservada (QIU *et al.*, 2016).

Do ponto de vista histopatológico, a RBCD é caracterizada pela substituição da camada de Bowman por tecido conjuntivo fibrocelular anômalo, o qual se estende anteriormente, formando projeções intraepiteliais. Essas alterações estruturais, associadas ao tecido cicatricial adjacente, são responsáveis pelas características clínicas observadas ao exame biomicroscópico da córnea (QIU *et al.*, 2016).

Distrofia granular

A distrofia corneana granular (GCD) é uma doença hereditária rara que afeta a córnea, surgindo geralmente na infância e caracterizada por opacidades brancas simétricas, semelhantes a migalhas de pão. Inicialmente classificada como uma distrofia do estroma, estudos recentes

mostram que essas opacidades se originam no epitélio e migram para o estroma. Ainda assim, a GCD permanece classificada como uma distrofia estromal associada ao gene *TGFBI*, responsável por codificar uma proteína essencial para a integridade corneana. Existem três formas principais da doença: GCD tipo I (clássica), tipo II (Avellino, com depósitos amiloides) e tipo III (formas mais superficiais, como Reiss-Bückler).

Com os avanços em técnicas de imagem, testes genéticos e análises laboratoriais, a compreensão da GCD evoluiu significativamente, permitindo diagnósticos mais precisos e abordagens terapêuticas mais eficazes. A doença é de herança autossômica dominante e pertence à Categoria 1 das distrofias corneanas, o que indica forte evidência científica sobre sua existência. O tratamento pode variar de colírios lubrificantes a intervenções cirúrgicas, e pesquisas atuais buscam novas terapias genéticas e medicamentos para prevenir recorrências e melhorar o prognóstico dos pacientes (RONCONE, 2014).

Distrofia macular

A distrofia macular da córnea (MCD) é uma afecção hereditária de padrão autossômico recessivo, considerada a forma menos comum entre as distrofias corneanas a nível global, com exceção de regiões como o sul da Ásia, Islândia e Arábia Saudita, onde sua prevalência é significativamente maior, fato atribuído, em grande parte, à prática de casamentos consanguíneos. A etiologia da MCD está associada a mutações no gene do carboidrato sulfotransferase (*CHST6*), localizado no cromossomo 16, que resultam na deficiência da sulfatação adequada do queretano presente na córnea. Como consequência, ocorre acúmulo de proteoglicanos anormais no estroma corneano, levando à perda de transparência da córnea e, consequentemente

te, à redução da acuidade visual (QIU *et al.*, 2016).

O início da manifestação clínica costuma ocorrer ao final da primeira década de vida, o que implica na necessidade de intervenção terapêutica em idade mais precoce em comparação a outras distrofias corneanas. A doença se inicia com o aparecimento de uma opacificação estromal anterior central, semelhante a uma névoa. Diferentemente da distrofia granular, essas lesões envolvem o limbo e se estendem ao estroma profundo, alcançando a membrana de Descemet, podendo culminar no surgimento de guttata endotelial. Os principais sintomas incluem erosões corneanas recorrentes e visão embaçada. Diversos relatos de caso, análises retrospectivas e estudos prospectivos abordam a segurança e a eficácia de abordagens terapêuticas como a ceratectomia fototerapêutica (PTK), ceratoplastia penetrante e ceratoplastia lamelar femtosegundo-assistida (FLK) no manejo dessa distrofia estromal (QIU *et al.*, 2016).

Distrofia *map dot fingerprint*

A distrofia *map-dot-fingerprint* (MDF), também denominada distrofia da membrana basal anterior (ABMD) ou distrofia da membrana basal epitelial (EBMD), foi inicialmente descrita por Cogan em 1964 como uma distrofia microcística caracterizada clinicamente por opacidades epiteliais curvilíneas e pontilhadas. Essas opacidades, que apresentam padrões em forma de impressão digital, mapa ou geográficos, podem afetar uma ou ambas as córneas e são identificadas por meio do exame com lâmpada de fenda como opacidades branco-acinzentadas subepiteliais ou intraepiteliais. Embora alguns pacientes sejam assintomáticos, a manifestação clínica frequentemente inclui sintomas como visão turva e dor, decorrentes de erosões recorrentes que expõem terminações nervosas e provocam irregularidades na superfície

ocular. Estudos indicam que a MDF é a distrofia corneana anterior mais prevalente, atingindo até 76% da população acima de 50 anos, destacando sua importância no diagnóstico diferencial frente a outras distrofias epiteliais, como a distrofia de Meesmann, caracterizada por opacidades císticas centrais e início precoce (MARCOTTE *et al.*, 2024).

O manejo da MDF abrange abordagens clínicas e cirúrgicas. Tratamentos não invasivos incluem o uso de colírios lubrificantes, pomadas com cloreto de sódio hipertônico, corticosteroides tópicos, inibidores orais de metaloproteinases da matriz e lentes de contato terapêuticas, especialmente lentes de contato de bandagem macia, para controle sintomático. Intervenções cirúrgicas são indicadas nos casos refratários e compreendem a ceratectomia fototerapêutica, que utiliza ablação a laser para remoção das lesões epiteliais, a ceratectomia superficial, que envolve a remoção manual do epitélio corneano, e o desbridamento epitelial, procedimento que pode ser complementado pelo polimento com broca de diamante para uniformização da superfície corneana. Essas modalidades visam a restauração da integridade epitelial e melhora da qualidade visual do paciente (MARCOTTE *et al.*, 2024).

INFECÇÕES CORNEANAS

Ceratite bacteriana

A ceratite bacteriana é uma infecção corneana potencialmente grave, com risco de perda de acuidade visual, especialmente em pacientes com comprometimento da integridade epitelial. *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus influenzae* são capazes de invadir o epitélio íntegro, enquanto *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp.* e *Streptococcus pneumoniae* predominam nos casos associados a lesão prévia. *P.*

aeruginosa é o agente mais comum em usuários de lentes de contato.

Clinicamente, manifesta-se com dor, fotofobia, secreção purulenta, redução visual e infiltrado corneano. Casos graves podem evoluir com edema estromal, hipópio, perfuração e endoftalmite. O diagnóstico exige coleta de material para cultura antes do início do tratamento.

Úlceras leves (<3 mm, periféricas e superficiais) são tratadas com fluorquinolonas tópicas (ex.: ciprofloxacina 0,3%) de hora em hora. Úlceras graves requerem antibioticoterapia fortificada combinada (cefazolina 5% e gentamicina 2%). Fluorquinolonas sistêmicas são indicadas se houver risco de acometimento escleral ou intraocular. A troca do esquema terapêutico deve basear-se em cultura, evitando confusão entre toxicidade medicamentosa e infecção persistente (COCO *et al.*, 2019).

Ceratite fúngica

Embora menos frequente que outras infecções corneanas, a ceratite fúngica pode ter evolução grave e rápida, com risco significativo de perda visual. Os principais agentes são fungos filamentosos, como *Fusarium spp.* e *Aspergillus spp.*, geralmente relacionados a trauma com material vegetal, e *Candida albicans*, mais comum em pacientes imunossuprimidos ou com doença corneana prévia. O uso inadequado de lentes de contato também é um fator de risco importante, especialmente em infecções por *Fusarium*.

Clinicamente, o quadro se manifesta com dor ocular, sensação de corpo estranho, fotofobia, secreção e piora da acuidade visual. Os sinais específicos incluem infiltrado com bordas irregulares, lesões satélites e presença de placas endoteliais. O diagnóstico depende do exame clínico e da confirmação laboratorial por meio de raspado corneano e cultura fúngica.

O tratamento é prolongado e baseado em antifúngicos tópicos. Para fungos filamentosos, a primeira escolha é a natamicina 5%; para *Candida*, utiliza-se anfotericina B 0,15%. Em alguns casos, associa-se terapia sistêmica ou subconjuntival. Quando não há resposta clínica, pode ser necessária a intervenção cirúrgica, como ceratoplastia penetrante. O reconhecimento precoce e o início imediato do tratamento são essenciais para preservar a integridade ocular e a visão do paciente (COCO *et al.*, 2019).

Ceratite herpética (HSV, VZV)

As ceratites virais são predominantemente causadas pelos vírus herpes simplex (VHS) e varicela-zoster (HVZ). A infecção primária por VHS afeta principalmente crianças, manifestando-se com vesículas perioculares e conjuntivite folicular unilateral. As recidivas podem apresentar ceratite epitelial com úlceras dendríticas, estromal necrotisante ou endotelite disciforme, cada uma com características clínicas e riscos específicos. O tratamento baseia-se em aciclovir tópico, com corticosteroides adicionados nas formas estromais e endoteliais, exceto em úlceras ativas.

O herpes zoster oftálmico acomete o ramo oftálmico do trigêmeo, especialmente quando envolve o ramo nasal (sinal de Hutchinson), aumentando o risco de complicações oculares. A ceratite pode ser epitelial, numular ou disciforme, e a terapia inclui aciclovir oral e lubrificantes, com uso tópico reservado para casos graves (COCO *et al.*, 2019).

Ceratite por *Acanthamoeba*

A ceratite por *Acanthamoeba* é uma infecção rara, mas potencialmente devastadora, causada por protozoário de vida livre encontrado em ambientes diversos, resistente a desinfetantes e variações extremas de temperatura e pH. Acomete preferencialmente usuários de lentes

de contato, sobretudo aqueles expostos à água contaminada.

O quadro clínico é insidioso, com dor intensa desproporcional aos achados, visão turva, fotofobia e lacrimejamento. A tríade clássica inclui dor intensa, infiltrado corneano em anel e uso de lentes de contato. A ceratoneurite, com infiltrados perineurais radiais, é um achado sugestivo. Pode evoluir com perfuração, esclerite e infecção secundária.

O diagnóstico é confirmado por isolamento do protozoário em raspado corneano ou biópsia. O tratamento é prolongado e inclui uso tópico frequente de amebicidas, como propamidina 1%, hexamidina 1%, biguanida 0,02% ou clorexidina 0,02%, em aplicações horárias. Casos refratários podem necessitar de cirurgia, como ceratoplastia (COCO *et al.*, 2019).

Ulcerações corneanas infecciosas

As ulcerações corneanas infecciosas constituem uma emergência oftalmológica que exige diagnóstico preciso e intervenção terapêutica imediata para prevenir complicações graves, incluindo perda visual irreversível. A identificação precoce do agente causal, associada ao manejo clínico rigoroso, é imprescindível para a preservação da integridade corneana e da função visual, destacando a relevância do acompanhamento multidisciplinar no prognóstico destas condições (COCO *et al.*, 2019).

INFLAMAÇÕES NÃO INFECCIOSAS

Ceratite filamentar

A ceratite filamentar é uma patologia ocular crônica, caracterizada pela formação de filamentos mucosos aderidos à superfície corneana, frequentemente associada à síndrome do olho seco com deficiência aquosa. A fisiopatogenia desta afecção é multifatorial, envolvendo disfunções da unidade funcional da superfície

ocular, alterações qualitativas e quantitativas do filme lacrimal, além de fatores anatômicos predisponentes. Clinicamente, manifesta-se por sintomatologia exacerbada, incluindo sensação de corpo estranho, dor ocular, fotofobia acentuada, epífora, secreção mucosa e blefaroespasmos. O tratamento visa o manejo da etiologia subjacente e a remoção dos filamentos, mediante o emprego de terapias adjuvantes como lubrificantes oculares, lentes de contato terapêuticas, oclusão punctal, corticosteroides tópicos, imunomoduladores como ciclosporina, N-acetilcisteína tópica, além da remoção mecânica dos filamentos. Contudo, a resposta terapêutica é frequentemente variável, com casos que se mostram refratários ao manejo convencional (COCO *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, novas alternativas terapêuticas vêm sendo exploradas. A guaifenesina oral, tradicionalmente utilizada como agente expectorante no tratamento de doenças respiratórias, tem demonstrado potencial como terapia adjuvante na ceratite filamentar, em virtude de sua capacidade de modular a expressão e as propriedades físico-químicas das mucinas gel-formantes, como MUC5AC e MUC16, presentes tanto no epitélio respiratório quanto na superfície ocular e nos filamentos corneanos. A hipótese terapêutica fundamenta-se na possibilidade de que a guaifenesina atue na modificação da composição e da viscosidade do muco ocular, promovendo redução na formação dos filamentos e conseqüente alívio sintomático, representando, assim, uma promissora abordagem adjuvante para casos refratários (COCO *et al.*, 2019).

Ceratite intersticial

A ceratite intersticial sífilítica configura-se como uma inflamação crônica do estroma corneano, predominantemente de natureza imuno-

mediada, associada à infecção prévia pelo *Treponema pallidum*. Embora a fisiopatogenia não esteja completamente elucidada, há forte evidência de que mecanismos imunológicos, mediados por complexos antígeno-anticorpo, desempenhem papel central, considerando que a identificação direta de espiroquetas nas lesões oculares é rara. A condição caracteriza-se por um longo período de latência entre a infecção sistêmica e a manifestação ocular, pela ausência de resposta clínica à antibioticoterapia com penicilina e pela melhora significativa com o uso de corticosteroides. Contudo, o uso prolongado desses agentes está relacionado a efeitos adversos relevantes, como catarata, hipertensão ocular, glaucoma e dependência terapêutica.

Historicamente, o tratamento da ceratite intersticial sífilítica tem se baseado na associação de corticosteroides tópicos com agentes cicloplégicos, objetivando o controle inflamatório e o alívio sintomático. Entretanto, frente às limitações impostas pelo uso crônico dos esteroides, novas estratégias terapêuticas vêm sendo consideradas. Nesse contexto, destaca-se a utilização do imunossupressor sistêmico tacrolimus como uma alternativa promissora, uma vez que sua ação direta sobre os mecanismos imunomediados da doença permite um controle mais efetivo da inflamação, ao mesmo tempo que reduz o risco de complicações esteroideais. Tal abordagem representa um avanço significativo na condução clínica de casos recorrentes ou refratários, ampliando as possibilidades terapêuticas com maior segurança e eficácia (MARTIN *et al.*, 2021).

DOENÇAS IMUNOLÓGICAS

Úlcera de Mooren

A úlcera de Mooren é uma ceratopatia ulcerativa autoimune rara e potencialmente devastadora, cuja patogênese ainda não é completamente compreendida. Evidências apontam para

um desequilíbrio imunológico envolvendo linfócitos T reguladores, células B e neutrófilos, além de associação com alelos específicos do HLA, como DR17(3) e DQ2, sugerindo uma predisposição genética. A doença apresenta ampla variabilidade clínica e geográfica, sendo mais comum em regiões da África, Ásia e subcontinente indiano. Clinicamente, caracteriza-se por dor intensa, ulceração periférica progressiva e risco elevado de perfuração corneana e cegueira (MINAYCHEVA & MINAYCHEV, 2020; TAYLOR *et al.*, 1992).

O diagnóstico é de exclusão, uma vez que não há marcadores específicos, e o tratamento permanece desafiador. Corticosteroides tópicos são a primeira linha terapêutica, mas muitos casos exigem imunossupressores sistêmicos ou procedimentos cirúrgicos, como conjuntivectomia ou ceratoplastia. A ausência de ensaios clínicos randomizados e diretrizes padronizadas limita a condução terapêutica baseada em evidências. Assim, há uma necessidade urgente de pesquisas que aprofundem a compreensão imunopatológica da doença e avaliem intervenções mais eficazes, a fim de melhorar o prognóstico visual dos pacientes (MINAYCHEVA & MINAYCHEV, 2020).

Ceratite associada a síndrome de Sjögren e artrite reumatoide

A ceratite é uma complicação oftalmológica frequente e potencialmente grave em pacientes com doenças autoimunes, especialmente síndrome de Sjögren e artrite reumatoide. A forma mais comum é a ceratoconjuntivite seca, presente em até 77% dos pacientes com artrite reumatoide, frequentemente em associação com Sjögren, levando à inflamação crônica da superfície ocular, desconforto significativo e risco de comprometimento visual. Já a ceratite ulcerativa periférica (CUP), embora menos prevalente, representa uma manifestação grave mediada por mecanismos imunológicos, podendo

evoluir com perfuração corneana e perda visual irreversível. A presença de síndrome de Sjögren secundária, maior atividade inflamatória sistêmica e determinados polimorfismos genéticos (como TRIM21, STAT4, GTF2I) é associada a maior gravidade das manifestações corneanas (HASSINA *et al.*, 2024; SALEH *et al.*, 2023).

O diagnóstico precoce dessas manifestações é desafiador, devido à sobreposição de sintomas e à variabilidade clínica, mas essencial para o manejo adequado. A avaliação oftalmológica regular e a atuação conjunta entre reumatologistas e oftalmologistas são fundamentais para detectar precocemente sinais oculares, que muitas vezes precedem o diagnóstico da doença sistêmica. O tratamento envolve desde o uso de lágrimas artificiais e anti-inflamatórios tópicos até imunossuppressores sistêmicos, conforme a gravidade do acometimento. Considerando que os achados oculares podem ser os primeiros indicadores de atividade autoimune, seu reconhecimento é de grande importância não apenas terapêutica, mas também diagnóstica e prognóstica nesses pacientes (HASSINA *et al.*, 2024; ALJOHANI *et al.*, 2024).

DEFICIÊNCIAS DE SUPERFÍCIE OCULAR

Síndrome do olho seco

A síndrome do olho seco (SOS) é uma condição multifatorial caracterizada por instabilidade do filme lacrimal, inflamação da superfície ocular e sintomas de desconforto que podem comprometer a visão e a qualidade de vida dos pacientes. A perda da homeostase do filme lacrimal resulta tanto de produção lacrimal insuficiente quanto de evaporação excessiva, levando, em última instância, a danos epiteliais, hiperosmolaridade e inflamação crônica (HUANG *et al.*, 2022).

As causas da SOS podem ser divididas em quantitativas (hipossecreção) e qualitativas

(evaporativa). Entre as quantitativas, destacam-se: disfunção das glândulas lacrimais, uso prolongado de lentes de contato, medicamentos sistêmicos anticolinérgicos e doenças autoimunes, principalmente, a síndrome de Sjögren (NEGRINI *et al.*, 2022; HUANG *et al.*, 2022). Entre as qualitativas, destaca-se a disfunção das glândulas de Meibômio. Fatores de risco adicionais incluem sexo feminino, idade avançada, climatério, exposição ambiental a poluentes, tempo prolongado de tela (“*office eye*”) e cirurgias oculares prévias.

A SOS ocorre quando o “filme lacrimal” perde o equilíbrio. Isso acontece por dois caminhos principais: (1) o olho produz pouca lágrima ou (2) a lágrima evapora rápido demais. Em ambos os casos, os sais presentes na lágrima ficam mais concentrados, provocando uma inflamação leve, porém persistente. A superfície inflamada passa a enviar menos sinais para as glândulas lacrimais, reduzindo ainda mais a produção e, assim, criando-se um ciclo vicioso de ressecamento e inflamação (HUANG *et al.*, 2022). Na síndrome de Sjögren, o próprio sistema imune ataca as glândulas lacrimais (NEGRINI *et al.*, 2022). Na disfunção das glândulas de Meibômio, os canais ficam entupidos e, assim, a água evapora rápido e o olho resseca (CARVALHO *et al.*, 2024).

Os sintomas clássicos incluem sensação de areia ou corpo estranho, ardor, prurido, fotofobia e visão turva flutuante, muitas vezes pior ao final do dia ou em ambientes secos. Sinais objetivos variam de hiperemia conjuntival discreta a ceratite pontuada e filamentos mucosos (HUANG *et al.*, 2022). Nos estágios avançados, surgem filamentos corneanos, ulcerações e até opacidades permanentes, impactando a acuidade visual.

A avaliação inicia-se pela anamnese dirigida, muitas vezes auxiliada por questionários validados. Testes objetivos incluem tempo de ruptura do filme lacrimal (TBUT), coloração

com fluoresceína ou lisamina verde, teste de Schirmer e osmolaridade lacrimal. Valores de TBUT < 10 s, Schirmer < 5 mm/5 min ou osmolaridade ≥ 308 mOsm/L sugerem SOS. A meibografia infravermelha revela atrofia glandular em casos evaporativos. Avaliações adicionais, como citologia de impressão e dosagem de marcadores inflamatórios lacrimais, permitem estabelecimento e direcionamento terapêutico (CARVALHO *et al.*, 2024).

O tratamento da SOS é multimodal e progressivo. Medidas ambientais como aumento da umidificação, pausas de tela e higiene palpebral são a primeira linha para todos os pacientes. O pilar da terapia são as lágrimas artificiais, que funcionam como uma “reposição” do filme lacrimal; fórmulas sem conservantes podem ser usadas várias vezes ao dia e têm menor risco de irritação. Quando o problema é a evaporação rápida, é recomendado cuidar das pálpebras com compressas mornas e massagem suave (CARVALHO *et al.*, 2024). Se a superfície do olho estiver inflamada, colírios anti-inflamatórios leves controlam o processo e aliviam a sensação de ardor (HUANG *et al.*, 2022). Nos casos ligados à síndrome de Sjögren ou outras doenças autoimunes, é preciso tratar a condição de base com medicação sistêmica sob orientação do reumatologista (NEGRINI *et al.*, 2022). Quando as medidas anteriores não bastam, o médico pode bloquear temporariamente a drenagem da lágrima com pequenos “plugs” no ponto lacrimal para manter o olho úmido por mais tempo.

Deficiência de células-tronco limbais

A deficiência de células-tronco limbares (LSCD) é uma condição ocular na qual ocorre perda ou diminuição de células-tronco epiteliais localizadas no limbo (zona de transição entre a córnea e a conjuntiva). Essas células são essenciais para a renovação contínua do epitélio corneano e quando há uma falha, a superfície ocu-

lar perde transparência e estabilidade. A consequência final costuma ser visão embaçada ou perda visual progressiva, muitas vezes acompanhada de dor e fotofobia (HAAGDORENS *et al.*, 2016).

As causas podem ser congênitas ou adquiridas. Entre as congênitas, destaca-se a aniridia (KATE & BASU, 2022). As formas adquiridas são mais prevalentes e incluem queimaduras químicas, radiação, infecções, doenças inflamatórias oculares, uso crônico de lentes de contato, cirurgias oculares múltiplas e toxicidade medicamentosa tópica. O limbo contém uma população de células-tronco epiteliais que ficam em criptas protegidas por células do estroma, nervos e vasos periféricos. Lesões químicas ou inflamatórias podem destruir as células-tronco e o nicho que garantem a sua autorrenovação (HAAGDORENS *et al.*, 2016). A superfície corneana torna-se recoberta por epitélio conjuntival vascularizado e perde transparência. A inflamação contínua gera citocinas que perpetuam a lesão, favorecendo a neovascularização estromal. Ao mesmo tempo, alterações de inervação e do filme lacrimal dificultam a cicatrização e agravam a hiperosmolaridade, criando um ciclo vicioso.

Os sintomas misturam desconforto ocular (ardor, corpo estranho, lacrimejamento, fotofobia) com baixa de acuidade visual que piora gradualmente (KATE & BASU, 2022). Na lâmpada de fenda, observam-se epitélio irregular, perda de brilho, linhas vasculares que invadem a córnea a partir do limbo e múltiplos pontos fluoresceínicos. Pode haver, em casos avançados, opacificação estromal, pannus fibrovascular espesso e ulceração recorrente. Fendas palpebrais secas, blefarite associada e cicatrização conjuntival são achados frequentes nas doenças inflamatórias sistêmicas (SACCHETTI *et al.*, 2018).

O diagnóstico baseia-se na clínica, complementada por exames de superfície. O exame biomicroscópico revela sinais típicos: epitélio corneano opaco e irregular, vasos sanguíneos que invadem a córnea a partir do limbo e coloração pontilhada pela fluoresceína (SHANBHAG *et al.*, 2019). Quando há dúvida sobre a extensão da lesão, a citologia de impressão é a ferramenta mais acessível, confirmando que o epitélio conjuntival substituiu o corneano. Métodos de imagem como microscopia confocal ou tomografia de coerência óptica de segmento anterior oferecem detalhe sobre a integridade das camadas epiteliais e a presença de neovascularização (KATE & BASU, 2022).

A LSCD costuma ser descrita principalmente segundo extensão (parcial ou total) e lateralidade (uni ou bilateral). Perdas menores que um terço da circunferência limbar são consideradas parciais, enquanto lesões que envolvem quase toda a periferia corneana indicam deficiência total. Outra distinção é entre doença estável (inflamação controlada, progressão lenta) e ativa (inflamação vigente) (TONTI *et al.*, 2023). Por fim, diferenciar se há um olho “bom” remanescente é crucial: nos quadros unilaterais existe possibilidade de autotransplante; nos bilaterais, costuma-se recorrer a enxertos de doador.

O tratamento começa com controle da superfície ocular: lubrificantes sem conservantes, controle de inflamação com corticoide ou ciclosporina tópicos, suspensão de fármacos tóxicos e, quando necessário, lentes de contacto terapêuticas. Essas medidas aliviam sintomas e podem estabilizar casos muito leves (KATE & BASU, 2022). Nos quadros unilaterais moderados ou graves, o tratamento padrão é o autotransplante limbar. Nos casos bilaterais, em que não há tecido limbar saudável disponível, utilizam-se enxertos de doador. A longo prazo, o controle de olho seco, blefarite e alergias é essencial para prevenir recidivas (SACCHETTI *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças da córnea, por sua complexidade e potencial de comprometimento visual significativo, exigem abordagem diagnóstica e terapêutica precisa. O progresso em terapias imunomoduladoras e regenerativas tem contribuído para melhores desfechos clínicos, reforçando a importância da atuação precoce e do seguimento especializado.