



## **O USO DO CROSSLINKING NO TRATAMENTO DO CERATOCONE**

*Bárbara de Lima Lima<sup>1</sup>; Renan de Castro Menezes<sup>2</sup>; Douglas J. Angel<sup>3</sup>*

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

O ceratocone é uma doença que atinge a córnea, levando a diminuição da acuidade visual de caráter progressivo e bilateral, levando há um afinamento e encurvamento da córnea gerando um formato de cone. O crosslinking que se trata de um método cirúrgico com o uso de riboflavina-UVA que atua causando um enrijecimento das fibras de colágeno da córnea diminuindo a sua mudança estrutural e retardando a progressão da doença. Essa pesquisa tem como objetivo descrever sobre a utilização do crosslinking no ceratocone, descrever como é realizado a técnica, demonstrar a sua eficácia e quais impactos ela tem quanto a progressão da doença. Esta pesquisa tem como método utilizado dedutivo, sendo de natureza básica com objetivo exploratório e explicativo com abordagem quali-quantitativa. Foi realizada uma coleta de dados através de buscas on-line nas bases de dados Scientific Library online (SCIELO), Literatura latino-americana e do Caribe de informações em ciências da saúde (LILACS), Medline (PUBMED). Estudos controlados e randomizados sobre o tratamento do ceratocone com o uso do crosslinking mostraram a sua eficácia, pois os pacientes submetidos a esse procedimento apresentaram uma melhora da acuidade visual, afinamento transitório da córnea e melhoras nos parâmetros topográficos a curtos e longo prazo. Portanto concluímos que o crosslinking é uma técnica cirúrgica efetiva do tratamento do ceratocone comprovada através de varias pesquisas e estudos sobre doenças da córnea associadas ao ceratocone, sendo assim seria de suma importância facilitar o acesso a toda população em geral principalmente a população mais carente, o governo deveria investir mais em recursos com intuito de abranger mais pessoas gerando uma diminuição das filas de transplantes de córneas, melhorando a qualidade de vida desses pacientes acometidos.

**Palavras-chave:** Ceratocone. Crosslinking. Doenças da córnea.



## THE USE OF CROSSLINKING IN THE TREATMENT OF KERATOCONUS.

### ABSTRACT

Keratoconus is a disease that affects the cornea, leading to a progressive and bilateral decrease in visual acuity, leading to a thinning and curving of the cornea, generating a cone shape. Crosslinking is a surgical method with the use of riboflavin-UVA that acts by causing a stiffening of the collagen fibers of the cornea, reducing its structural change and delaying the progression of the disease. This research aims to describe the use of crosslinking in keratoconus, describe how the technique is performed, demonstrate its effectiveness and what impacts it has on the progression of the disease. This research has a deductive method used, being of a basic nature with an exploratory and explanatory objective with a quali-quantitative approach. Data collection was carried out through online searches in the databases Scientific Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences Information (LILACS), Medline (PUBMED). Controlled and randomized studies on the treatment of keratoconus using crosslinking showed its effectiveness, as patients undergoing this procedure showed an improvement in visual acuity, transient thinning of the cornea and improvements in topographic parameters in the short and long term. Conclusion: Therefore, we conclude that crosslinking is an effective surgical technique for the treatment of keratoconus, proven through various research and studies on corneal diseases associated with keratoconus, so it would be of paramount importance to facilitate access to the entire population in general, especially the poorest population. The government should invest more in resources in order to reach more people, generating a decrease in the queues for corneal transplants, improving the quality of life of these affected patients.

**Keywords:** keratoconus. Crosslinking. Corneal diseases.

**Instituição afiliada** – 1 Acadêmica de Medicina. Centro Universitário UNINORTE, AC, Brasil. 2- Orientador e Médico oftalmologista pelo Hospital Oftalmológico do Acre, Rio Branco. Brasil. 3- Orientador e Docente do Centro Universitário UNINORTE, Rio Branco, AC, Brasil

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 20 de Maio, aceito para publicação em 10 de Julho e publicado em 16 de Julho de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p1093-1099>

**Autor correspondente:** Bárbara de Lima Lima [barbarafisio89@gmail.com](mailto:barbarafisio89@gmail.com)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma doença que atinge a córnea, levando a diminuição da acuidade visual de caráter progressivo e bilateral, levando há um afinamento e encurvamento da córnea gerando um formato de cone. Geralmente os sintomas iniciam-se na segunda década de vida, e tem se tornado umas das maiores causas de transplante de córnea (GIACOMIN, 2017).

No ceratocone ocorre uma destruição da matriz extracelular ocorrendo instabilidade biomecânica que evolui com deteriorização na elasticidade levando a rigidez e encurvamento na córnea, gerando uma piora clínica com astigmatismo irregular, miopia progressiva e diminuição da acuidade visual (GIACOMIN, 2017).

Segundo Hilgert *et al* 2020, a prevalência de casos de ceratocone na população mundial varia de 50 a 230 casos por 100.000 mil habitantes, podendo ocorrer de forma igual em ambos os sexos. Seu diagnóstico baseia-se em coleta de história clínica detalhada, exames de imagem como: tomografia segmentar, topografia, estudo segmentar, avaliação da biomecânica da córnea, contagem de células estromais e estudos dos nervos corneanos. O tratamento vai depender em qual nível se encontra a doença no paciente avaliado.

Dentre os métodos de tratamento utilizados no ceratocone podemos citar o crosslinking que se trata de um método cirúrgico com o uso de riboflavina- UVA que atua causando um enrijecimento das fibras de colágeno da córnea diminuindo a sua mudança estrutural e retardando a progressão da doença. Essa técnica é considerada o padrão ouro no tratamento do ceratocone, pois apresenta bons resultados (HILGERT, 2020).

Sendo assim, ficam os questionamentos: como é feito o crosslinking? Qual a sua relevância no tratamento do ceratocone? Quais impactos essa técnica apresenta quanto a progressão da doença, em qual momento certo indicar a realização dessa técnica ao paciente.

Essa revisão bibliográfica se justifica pelo objetivo de buscar esclarecimentos sobre o uso do crosslinking durante o tratamento do ceratocone, sobre seus impactos e resultados quanto à progressão da doença e sobre sua relevância, assim como o impacto na vida de pacientes submetidos a essa técnica.

## MATERIAL E MÉTODO

### CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esta pesquisa tem como método utilizado dedutivo, sendo de natureza básica com objetivo exploratório e explicativo com abordagem quali-quantitativa.

### COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu nos meses de maio a junho de 2023, através de buscas on-line nas bases de dados Scientific Library online (SCIELO), Literatura latino-americana e do Caribe de informações em ciências da saúde (LILACS), Medline (PUBMED).

“Os descritores utilizados para a localização dos artigos foram: “ceratocone”, “crosslinking” e “doenças da córnea”. Onde foram encontrados artigos, nas bases de dados SCIELO, LILACS, PUBMED, sendo assim foram selecionados conformes os critérios de inclusão e exclusão para realização desta pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos gratuitos e online nos idiomas português, inglês e espanhol, com publicação de 2013 a 2013, foram incluídos meta-análises, ensaios clínicos, estudo controlados, revisões bibliográficas, revisões sistemáticas. Os critérios de exclusão foram: publicações antes de 2013, publicações com acesso pago e publicações que não apresentava uma descrição clara da metodologia utilizada.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 1998 Spoerl *et al.* Descreveram os primeiros estudos relatando sobre o benefício do uso da riboflavina e ultravioleta A (UV-A0), no tratamento do ceratocone pois as mesmas atuam impedindo a progressão da doença, desde então surgiram outros estudos que têm demonstrado que o crosslinking corneano de colágeno (CXL) é uma opção de tratamento efetivo que leva ao estacionamento da doença impedindo sua evolução (MARTINELLI 2022).

O crosslinking atua fortalecendo as ligações entre as fibras do colágeno do estroma da córnea danificada, assim através da utilização de um fotossensibilizador de riboflavina (vitamina B12) com a radiação de luz ultravioleta é aplicado no paciente gerando uma reação fotoquímica que leva a uma rigidez e aumenta a resistência biomecânica da córnea (MARTINELLI, 2022).

Na atualidade, existem duas formas de aplicar o crosslinking, a primeira forma é feita através do protocolo padrão denominado Protocolo de Dresden, que consiste na aplicação de um colírio com riboflavina por 30 minutos e em seguida a aplicação de ultravioleta por mais 30 minutos sendo assim totalizando 1 hora de procedimento com intensidade de 3.0mW/cm<sup>2</sup> chegando a potência de 5.4J/cm<sup>2</sup>. Na segunda técnica denominada lei de Bunsen-Roscoe é feita a aplicação dos dois componentes em menor tempo, porém com uma intensidade maior de irradiação com 3 minutos de 30W/cm<sup>2</sup>, 5 minutos de 18.0mW/cm<sup>2</sup> e 10 minutos de 9.0mW/cm<sup>2</sup> com a potencia de 5.4J/cm<sup>2</sup>. (MARTINELLI, 2022).

Os primeiros estudos controlados e randomizados sobre o tratamento do ceratocone com o uso do crosslinking mostraram a sua eficácia, pois os pacientes submetidos a esse procedimento apresentaram uma melhora da acuidade visual, afinamento transitório da córnea e melhoras nos parâmetros topográficos a curtos e longo prazo, (SANTHIAGO, 2017).

Santhiago e seus colaboradores publicaram uma revisão sistemática com meta-análise onde evidenciaram que o protocolo padrão de crosslinking apresenta eficácia quanto à interrupção da progressão do ceratocone com resultados benéficos na qualidade de vida desses pacientes submetidos ao tratamento (SANTHIAGO, 2017).

No ano de 2003 foi realizado uma pesquisa clinica por Wollensak *et al.* Onde foram acompanhados 24 pacientes no pós operatório no período de 3 meses a 4 anos submetidos a crosslinking, onde se obteve como resultado: interrupção da progressão da doença em 70 % dos casos houve redução da ceratometria máxima de 2.01 D com



melhora da acuidade visual em 65% dos casos. Com isso outros ensaios clínicos surgiram afirmando a eficácia do crosslinking no tratamento do ceratocone (LANG et al., 2015; A HEIKAL et al., 2017).

Em 2020 Hashemi *et al*/ publicaram uma metanálise onde reuniram 29 artigos sobre ceratocone em 15 países diferentes e evidenciaram que a prevalência da doença é maior em homens do que em mulheres; outro estudo comparou homens e mulheres que realizaram o crosslinking e não evidenciou diferenças quantos aos resultados em ambos os sexos. (TOPRAK, YAYLALI E YILDIRIM, 2013).

Em uma pesquisa realizada na cidade de Goiânia em 2019 observou-se que os pacientes analisados tiveram melhoras significativas no astigmatismo já no primeiro mês após o procedimento se mantendo estável até o sexto mês, as córneas analisadas se mantiveram com menor espessura no pós-operatório sem alteração. Desta forma mostra a eficácia do procedimento de crosslinking (MARQUEZ, 2019).

## CONCLUSÃO

Portanto concluímos que o crosslinking é uma técnica cirúrgica efetiva do tratamento do ceratocone comprovada através de várias pesquisas e estudos sobre doenças da córnea associadas ao ceratocone, sendo assim seria de suma importância facilitar o acesso a toda população em geral principalmente a população mais carente, o governo deveria investir mais em recursos com intuito de abranger mais pessoas gerando uma diminuição das filas de transplantes de córneas, melhorando a qualidade de vida desses pacientes acometidos.

Com isso se fazem necessários mais pesquisas nesta área já que se e tem ganhado relevância devido ao aumento no número de casos e aumento de cirurgias nessa área, por isso é importante ser realizado uma investigação dessa patologia de forma multimodal com intuito de receber o mais cedo possível esses pacientes levando-os a um diagnóstico precoce com melhor prognóstico.

## REFERÊNCIAS

AHEIKAL, Mohamed *et al*. Efficacy of transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: 12-month follow-up. **Clinical Ophthalmology**, [S.L.], v. 11, p. 767-771, abr. 2017.

GIACOMIN, Natalia T. **Análise da eficácia e segurança do crosslinking corneano em pacientes com ceratocone avançado**. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, programa de oftalmologia, São Paulo, 2017.

HILGERT, Guilherme Simões Luz. JÚNIOR, Nelson Batista Sena . ESPORCATTE, Louise Pellegrino Gomes. STURZENEKER Ricardo. MAZZEO, Thiago José Muniz Machado. CARVALHO, Marcella, Quaresma Salomão Hoyer de. GARCIA, Guilherme. JUNIOR, Renato Ambrosio. **Diagnóstico do ceratocone: um artigo de revisão**, revista brasileira de oftalmologia, Rio de Janeiro, 2020.



LANG, Stefan J. *et al.* Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. **Bmc Ophthalmology**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 78, 21 jul. 2015.

MARQUEZ, Roseane Lucena; BUENO, Lara Marques Pimenta; SILVA, Rodrigo Salustiano Corrêa; XIMENES, Rodrigo Álvares Salum; SALUSTIANO, Luciana Ximenes. Análise da eficácia do crosslinking transeptelial em pacientes portadores de ceratocone. *Rev Bras Oftalmol. Goiania, GO.* 2019.

MARTINELLI, Ana Caroline. **Tratamento do ceratocone com crosslinking acelerado entre crianças e adultos no HC-UFPR**, programa de conclusão do curso de especialização em Oftalmologia, Curitiba, 2022.

REZENDE, Bárbara Ellen Souza; NASCIMENTO, Andressa Menslin do; PONTES Andreza da Silva; SANTOS, Brenda Barreto dos; MARTINS, Bruna Cristina Silva; SILVA, Cibelle Maria Jacinta da; CONCEIÇÃO, Deocárdio Cardoso Souto da; FRANCK, Julia Gabriela; NUNES, Thaynan Oliveira, PARREIRA; Henrique Moura. **Comparação entre crosslinking e anel intracorneano para tratamento de ceratocone em pacientes pediátricos.** *Revista Eletrônica Acervo Científico, Minas Gerais*, 2021.

SANTHIAGO, Marcony R. **Cross-linking da córnea: protocolo padrão.** *Revista Brasileira de Oftalmologia. Departamento de Oftalmologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP*, 2017.

TOPRAK, I; YAYLALĎ, V; YILDIRIM, C. Factors affecting outcomes of corneal collagen crosslinking treatment. **Eye**, [S.L.], v. 28, n. 1, p. 41-46, 18 out. 2013.

WOLLENSAK, Gregor; SPOERL, Eberhard; SEILER, Theo. Riboflavin/ultraviolet-a–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American Journal Of Ophthalmology*, [S.L.], v. 135, n. 5, p. 620-627, maio 2003.