

# **ARQUIVOS BRASILEIROS DE OFTALMOLOGIA**

**VOLUME 29**

**ANO 1966**

## **VASCULARIZAÇÃO CORNEANA (\*)**

### **Etiopatogenia e Tratamento**

**Rubens Belfort Mattos (\*\*) — São Paulo**

A córnea é uma membrana transparente, avascular, de superfície brilhante e lisa, com a forma de menisco convergente, na qual devido a suas qualidades ópticas, qualquer opacificação, por leveira que seja, na parte central, na chamada zona óptica pupilar, acarreta maior ou menor baixa de acuidade visual, sendo consequentemente, de grande interesse prático que seja evitado o aparecimento de vasos na córnea.

Têm o presente trabalho a finalidade de estudar as causas da neoformação vascular corneana e os métodos terapêuticos para prevenir sua ocorrência ou eliminar vasos já formados.

#### **A) CONSIDERAÇÕES GERAIS**

Alguns fatores fundamentais da fisiopatologia corneana, deverão ser relembrados para melhor compreensão do assunto. É fator primário que todas as constituintes dessa membrana ocular devem ser tratados em conjunto, e não separadamente, dada a grande interrelação das mesmas, podendo entretanto, de acordo com sua preponderância patológica, serem agrupadas em três camadas:

- a) superficial — constituída pelo epitélio e membrana basal;
- b) média — formada pela membrana de Bowman e parênquima;
- c) interna — composta pela membrana de Descemet e endotélio.

Últimos estudos têm evidenciado a importância da membrana basal e demonstrado que a membrana de Bowman pode ser considerada como uma parte do parênquima levemente modificada. Sob o ponto de vista fisiopatológico e óptico é necessário que haja sempre uma constância em toda a organização estrutural e especificamente, no caso de neoformação vascular, que seja mantido o compacto corneano.

Normalmente a córnea têm sua nutrição proveniente do humor aquoso, dos vasos do limbo e talvez do humor lacrimal.

(\*) Apresentado no VIII Congresso Argentino de Oftalmologia - Mendoza - 1 a 6 de abril de 1966.

(\*\*) Prof. de Ensino Superior da Clínica Oftalmológica da Escola Paulista de Medicina.

Quando existir maior necessidade metabólica ou funcional, consequente de traumatismos físicos ou químicos, toxinas, germens infecciosos, processos alérgicos, degenerações, substâncias anormais, deficiências nutritivas, de oxigenação, etc., o maior aporte de substâncias nutritivas ou de defesa é obtido pelo aparecimento de vasos sanguíneos que supram diretamente os elementos deficientes para o caso em aprêço. Trata-se, em essência, de um mecanismo de defesa que, dadas as condições específicas da córnea, pode ser deletério sob o aspecto óptico, com baixa da acuidade visual.

Os benefícios da vascularização corneana são, entre outros:clareamento de infiltrados nas ceratites, transportes de anticorpos e drogas e redução do edema. Têm efeitos indesejáveis porque: reduz a visão, facilita a deposição de lipídeos, talvez aumente a cicatriz, produz irritação persistente e finalmente é de mau prognóstico para as ceratoplastias. Os vasos que invadem a córnea partem, a não ser em casos excepcionais, como o de um leucoma aderente, da região límbica. No limbo encontramos dois sistemas vasculares: I — Superficial e II — Intraescleral.

I — A vascularização superficial do limbo é proveniente principalmente das artérias ciliares anteriores, em suas terminações após abandonarem os músculos oculares. Junto ao limbo, essas artérias dividem-se em: a) arteríolas episclerais (terminais); b) arteríolas recorrentes; e c) arteríolas intraesclerais (perfurantes); os vasos superficiais do limbo são constituídos pelos dois primeiros grupos.

- a) As arteríolas episclerais são ramos terminais que guardam sua relação episcleral, com percurso radial, e que devido ao adelgacamento dos tecidos, colocam-se finalmente abaixo do epitélio ao se aproximarem da córnea.

No limbo, a distribuição vascular dispõe-se em três regiões:

1. Zona da paliçada constituída por duas camadas vasculares, uma superficial, recorrente e outra profunda, episcleral. A diferenciação entre o sistema arterial e venoso faz-se pelo fato das artérias serem mais finas e de cor vermelha mais viva.
  2. Zona das alças vasculares formada por alças regulares abaixo do epitélio e de onde parte o grupo seguinte:
  3. Zona das alças capilares terminais, vasos sub-epiteliais que avançam até o limite do limbo, podendo ser bem examinados por iluminação indireta, com luz refletida pela íris.
- b) Os ramos recorrente afastam-se do limbo superficialmente abaixo do epitélio, suprindo a conjuntiva perilimbar numa distância de 3 a 6 milímetros e, eventualmente, se anastomosam, com os vasos conjuntivais posteriores, provenientes dos fórnices.

Os capilares são constituídos por células salientes na região vascular, contornadas por fina rede de fibras co-

lágenas e reticulares, interpretada como adventícia. Externamente encontramos células contráteis, as células de Rouget e células externas, pericitos, que talvez sejam histiocitárias ou embrionárias do mesênquima, não diferenciadas.

II — A vascularização intra-escleral do limbo é devida a ramos intraesclerais que terminam próximo do canal de Schlemm ou por artérias provenientes dos ramos perfurantes das artérias ciliares anteriores. Em casos patológicos, ocasionados por aderência da raiz da íris, podemos encontrar vasos de origem uveal.

Muitas vezes, ao exame ordinário, os vasos da região límbica não são encontrados. Entretanto, em condições clínicas especiais, como na hiperemia, podemos observar perfeitamente o seu comportamento e estudar a vaso dilatação ativa e passiva. A hiperemia ativa é consequente à dilatação das veias capilares e das artérias, sendo estas últimas de dilatação pouco apreciável; pode ser obtida facilmente para estudo, por irritação mecânica. A hiperemia passiva é um fenômeno secundário devido a dois elementos: obstrução dos vasos por acúmulo de leucócitos e trombose dos vasos devido à degeneração ou necrose dos tecidos vizinhos.

## B) NEOFORMAÇÃO VASCULAR

Em condições patológicas especiais, para maior aporte de elementos de nutrição e defesa, o organismo cria novo sistema vascular. As células endoteliais proliferam por cariocinese e formam brotos, que inicialmente não apresentam luz no seu interior, aparecendo esta rapidamente. A neoformação vascular cresce, segundo Kreicker, de 300 a 500 micra cada 24 horas, anastomosando-se e desenvolvendo-se da árvore arterial para a venosa. Alguns vasos desaparecem assim que não se fazem mais necessários e outros tornam-se definitivos, evoluindo até o aparecimento da adventícia e camada muscular em volta do tubo endotelial, guardando quase sempre o mesmo nível da lesão provocativa. Assim sendo, podemos dividir a neoformação vascular corneana em: superficial, intersticial e profunda.

### I — Neoformação Superficial

Caracteriza-se pelo trajeto irregular com vasos prolongando-se da zona das alças terminais e localização superficial, quando estudados pela biomicroscopia ou cortes histológicos. As veias são sempre mais facilmente observadas, irregulares e com corrente sanguínea lenta e as artérias, mais finas, de calibre mais regular, de corrente rápida e pulsátil, perdem-se de vista na zona das malhas terminais. O exame com o microscópio e lâmpada de fenda é melhor realizado quando utiliza-se o método de retro iluminação indireta e devemos ter sempre em mente que observa-se sómente a corrente sanguínea e não a parede vascular; quando os vasos estão cicatrizados, êles tomam o aspecto de finos cordões esbranquiçados.

O estudo histológico desses vasos evidencia localização que pode ser sistematizada do seguinte modo: segundo Busacca (1952):

- a) Vasos intra epiteliais encontrados raramente e realmente situados na membrana basal.
- b) Vasos entre a membrana basal e a de Bowmann, peitada.
- c) Vasos situados na membrana de Bowmann, delaminando-a ou destruindo-a.
- d) Vasos nas camadas mais superficiais do parênquima.

Essa localização não é, entretanto, rígida, havendo no mais das vezes combinação entre os diversos tipos.

## II — Neoformação Intersticial

Caracterizam-se pela localização no parênquima corneano e trajeto regular, guardando quase sempre o mesmo nível entre as lamelas. Quando de origem episcleral pode-se seguir os vasos da córnea, porém, quando de origem escleral os vasos desaparecem bruscamente. Ao regredirem observa-se uma dupla estria, devido à parede e luz vascular, sendo que raríssimamente encontra-se um verdadeiro cordão fibroso.

## III — Neoformação Profunda

E' mais raramente encontrada, e os vasos dispõem-se irregularmente entre o endotélio e a Descemet ou mais raramente, entre esta e o parênquima.

### C) INVOLUÇÃO VASCULAR

Com o desaparecimento da necessidade de maior aporte vascular, os mesmos estacionam e depois regredem lentamente, tornando-se cada vez mais finos. Em certos casos, por um processo de endo-vascularite, há obstrução completa dos vasos com formação de um cordão fibroso, porém, no mais das vezes, persiste uma luz virtual que torna-se manifesta a novos processos irritativos.

### D) TIPOS CLÍNICOS

Clinicamente, de acordo com seu aspecto geral, podemos classificar os seguintes tipos: a) panus, b) arborescente, c) terminal, d) em pincel, e) umbeliforme e f) irregular.

a) **Panus** — Trata-se de uma vascularização superficial ocasionada por uma inflamação infiltrante e proliferativa, (Busacca) que pode ser localizada — panus fascicular, ou generalizada. Tradicionalmente podemos ter quatro tipos: tracomatoso, leproso, filctenular e degenerativo.

b) **Arborescente** — Os vasos junto ao lindo são grossos e em pequeno número, porém se dividem e subdividem à medida que penetram na córnea.

c) **Terminal** — Pequeno grupo de vasos penetra no parênquima e logo desaparecem.

d) **Em pincel** — Os vasos dispõem-se em ramos paralelos, no mesmo nível entre as lamelas corneanas, com trajeto mais ou menos radial. Quando em grande número, dão o aspecto de “placa de salmão” de Hutchinson, geralmente encontrada na ceratite sifilítica intersticial.

e) **Umbeliforme** — Poucos vasos penetram na córnea e, a regular distância do limbo, dividem-se à semelhança das varetas de um guarda-chuva.

f) **Irregular** — Existe grande número de córneas com vasos neoforados, que, pela sua irregularidade, não podem ser classificados especificamente em determinado grupo e são denominadas de “córneas vascularizadas”.

#### E) ETIOPATOGENIA

Segundo Duke Elder nas conclusões do “Symposium sobre Transparência da Córnea”, a neovascularização é estimulada ou permitida por dois fatores:

1. Alteração estrutural, envolvendo uma diminuição do compacto tecidual.
2. Fator desconhecido que age como estímulo de neoformação vascular. Este pode ser concebido como um agente ativo ou envolvendo a destruição de um fator inibitório normalmente presente.

1) A alteração estrutural envolvendo uma diminuição do compacto tecidual por uma intumescência corneana tem por base principalmente os trabalhos de Cogan, Ashton e Cook e Mann.

Em 1949, Cogan, com cauterização controlada ou injeção de ácido hidroclorido ou cloreto de sódio notou os seguintes fatos subsequentes: aparecimento de edema, engorgitamento vascular limbar, aparecimento de micro aneurismas vasculares, hemorragias sub-epiteliais ou interlamelares e neoformação vascular que se iniciava entre as lamelas.

Conclui que a intumescência na região onde existam vasos favorece a neoformação e que o compacto tecidual é que o impede, à exemplo do que ocorre nas unhas e cartilagens. Aliás, Mann e cols. (1948) já tinham observado que a neovascularização seguia-se ao edema. Em 1953, Ashton e Cook diminuindo de vários modos o compacto corneano notaram a necessidade de o edema atingir os vasos límbicos por determinado tempo ou repetidamente. A importância do edema foi confirmada por trabalhos de vários autores como Langham (1953), empregando “alloxan” na câmera anterior e Heydenreich (1955). Uma objeção surgiu com a análise dos trabalhos de Bessière e Teulières (1951); entretanto ficou posteriormente aceito

que as substâncias empregadas por êstes autores, vaselina e óleo, agiram elas próprias como barreiras. Dohlman, Kitano e Rose retiraram discos com 6 mm de córneas de coelhos, removeram delicadamente o epitélio e endotélio, colocaram-nos entre duas lâminas de vidro separadas por 0,35 mm, que é aproximadamente a espessura da córnea de coelhos e outros com 1,0 mm de distância. Os discos com córneas foram colocados subcutaneamente, nos mesmos animais e após 5 a 6 semanas, retirados e examinados, sendo comprovada a inexistência de vasos nos primeiros e sua presença naquelas córneas que puderam se intumescer.

Para perfeita compreensão do processo, é necessário que sejam relembrados fatos referentes ao estroma corneano. Este apresenta lamelas de fibras colágenas unidas por cimento amorfó mucopolissacarídeo e entre as lamelas encontramos células do estroma que talvez segundo Pau (1957) tomem parte na formação de vasos, fato esse negado por Walter (1958). Embora haja clivagem cirúrgica, normalmente, a córnea apresenta-se como tecido uniforme, não havendo circulação de fluidos, pois todas suas fibras estão unidas pelo cimento mucopolissacarídeo.

Com a embebição há separação das lamelas e os vasos situam-se entre as mesmas, não invadindo as fibrilas que compõem, a não ser que haja grande desorganização tecidual por traumatismo (Ashton). Um fato importante segundo bem acentuou Arnold, já em 1872, é que os vasos dispõem-se no mesmo nível de sua origem. A embebição decorre dos coloíde intersticial mucopolissacarídeo (Röhlmann 1877, von Ebner, 1902) confirmado pelas experiências de Leyns e cols. (1940) que retirou mucopolissacarídeos com ácalis e notou que a córnea perde a capacidade de acumular água mais que seu conteúdo normal. Trabalhos de François e Rabay (1956) demonstraram que as fibrilas colágenas permanecem inalteradas durante o processo de embebição. Em 1953 Aurell e Holmgren demonstraram que retirando o mucóide corneano com água, a córnea mantém-se aproximadamente com a mesma espessura de antes, não havendo perda de volume.

Segundo Van Walbeek e Neumann o mucóide e as fibras colágenas são físico-quimicamente dependentes, existindo aparentemente duas fases de embelição aquosa:

- a) Intramicelar com as fibras do colágeno.
- b) Extramicelar com mucóide interfibrilar, fase essa que começa quando a embebição é maior de 30% (Heringa 1938, Leyns e Gaulhofer 1939, Leyns 1940). Não existe demonstração de que o mucóide interfibrilar seja diferente do interfascicular.

Baseado nas limitadas evidências histológicas, Ashton julga que o tipo de edema que permite a neovascularização é equêle que se acumula entre as lamelas, que por sua vez estão ainda com sua espessura normal e aparentemente intactas. Em edemas severos, especialmente àquêles provocados por queimaduras químicas, existem grandes espaços entre os fascículos e entre as fibrilas; na regressão desaparecem primeiro os espaços grandes interfibrilares e depois os interfasciculares. Fatores vários, entretanto, de-

monstram que só o edema não é responsável pela neovascularização, entre eles os seguintes: o crescimento de vasos, tende a estacionar, embora a córnea mantenha a mesma espessura, os vasos tendem a não crescer no centro da córnea edemaciada, com a volta à espessura normal do parênquima os vasos não desaparecem e em certos animais, como o carneiro recém-nascido de "Chifre Grande" das Montanhas Rochosas, existe uma vascularização temporal de córnea que desaparece sem deixar vestígios. Além disso, o edema nem sempre produz o aparecimento de vasos, como por exemplo: a) na fase final da irritação por "alloxam", b) nas áreas necróticas, c) em volta de fístulas corneanas, d) em casos de infiltração corneana por células, que diminuam o compacto corneano e f) muitas vezes notam-se vasos sem que haja evidência de edema.

2) A existência de um fator, ainda desconhecido, na gênese vascular pode ser encarado sob dois aspectos: a) presença de substância que iniba a formação vascular e que seja destruída e b) estímulos que apareçam em determinadas condições e que provoquem o aparecimento vascular. a) Alguns autores incriminaram o mucopolissacárideo como inibidor de neoformação vascular. Mayer e Chaffee (1940) isolaram um estersulfúrico de ácido hialurônico, semelhante ao que é encontrado nas cartilagens, que, como sabemos, são avasculares, e por esse motivo levantaram a hipótese de que o polissacárideo está intimamente ligado à ausência de vasos. Entretanto, experiências com a hialbronidase (Woodin, 1950, Wislocki, 1947) demonstraram que este não provoca neo-formação vascular e que não existe hialuronidase em córneas normais ou traumatizadas (Mayer e col. 1956). b) Outra idéia é de que, em condições especiais surgem estímulos de neo-formação. A hipótese de Cogan (1949) que a redução do compacto é a única responsável pela neoformação vascular, implica no fato de que todo o processo de crescimento vascular, pela mitose endotelial, pode ser obtido pela remoção do bloqueio limbar. Esse conceito não está de acordo com os conhecimentos biológicos sobre a neo-vascularização em geral, e, devido a essa evidência, Ashton e Cook, (1953) estão de acordo com a existência de substâncias estimulantes do crescimento, contidas nos metabólitos dos tecidos ou produzidas por células traumatizadas. A aplicação desse conhecimento nos problemas da vascularização corneana foi realizado por Campbell e Michaelson (1949) em estudos com queimaduras controladas em córneas de coelhos, nos quais há evidência de substâncias neo-formadoras vasculares no sítio da lesão; existe nas pequenas queimaduras estandartizadas, através da lesão epitelial e inflamação, pequena área de edema local distribuída circularmente em redor da lesão, havendo neo-formação vascular quando uma área atinge o limbo. A interpretação da neo-formação vascular tem sido grandemente coadjuvada pela observação desse processo na retina. Observa-se nesse último caso que esse mecanismo é controlado por um fator, simples ou complexo, encontrado em área com baixo teor de oxigênio, ocorrendo predominantemente no setor venoso. Existem, em resumo, 3 requisitos essenciais para a formação vascular: 1 — A presença de células vivas (rarissimamente observadas em tecidos necróticos); 2 — Baixo teor de oxigênio; 3 — Má drenagem venosa.

Na retina observa-se que, quando há obstrução vascular, há sempre vasos neo-formados resultantes da anoxia e má drenagem. Ashton interpreta êsse fato como: "a neo-vascularização requer um estímulo positivo e não ocorre meramente pela remoção de uma obstrução ou fator inibitório". O assunto ainda está sujeito a controvérsias, pois o papel do oxigênio ainda não foi comprovado.

Estudos de Ashton e Cool, 1954, Michaelson e colaboradores (1954) demonstraram que a vascularização corneana não é afetada por um ambiente com concentração maior de oxigênio.

Concluímos este capítulo com as palavras de Ashton:

"nossa conhecimento sobre a vascularização corneana pode ser sumarizado do seguinte modo: a vascularização é normalmente prevenida pelo compacto do tecido e quando êsse diminue (através de influências traumáticas, inflamatórias, tóxicas, nutritivas ou alérgicas), a vascularização pode ser interpretada como uma resposta a estímulos constantemente presentes na córnea normal, sempre provindo de vias potencialmente decorrentes de separação do estroma adjacente ao limbo e mantidas abertas por tempo suficientemente longo. A cessação ou involução da vascularização depende da remoção ou destruição dos estímulos de neo-formação vascular e ou volta ao estado normal do compacto tecidual. Dos dois componentes desse mecanismo, o fator físico do edema já foi convenientemente demonstrado, o mesmo não se dando com o da novoestimulação, que se encontra ainda, relativamente inexplorado".

#### F) TRATAMENTO DA VASCULARIZAÇÃO CORNEANA

O assunto pode ser sistematizado de acordo com a evolução do processo vascular, do seguinte modo:

- I — Tratamento do edema corneano
- II — Tratamento dos vasos jovens e
- III — Tratamento dos vasos adultos

##### I — Tratamento do edema corneano

Conhecida a importância do edema de córnea ao atingir o limbo, por tempo suficiente para produzir neo-formação vascular, foram tentados vários métodos terapêuticos com finalidade profilática.

De acordo com seus princípios, podemos agrupá-los do seguinte modo:

- a) Com finalidade de diminuir a tensão ocular. Operações fistulizantes que mantenham o tônus ocular abaixo de 10 m Hg têm sido relatadas como benéficas, embora de efeito transitório, assim como o uso de inibidores da anidrase carbônica. Como é esperado, os resultados melhores são obtidos nos casos de hipertensões oculares.

- b) Tratamento compressivo. Em certos casos, oclusões fortemente compressivas têm removido o edema, ao menos por algum tempo.
- c) Emprêgo de substâncias que, devido à alteração da pressão osmótica, removam o edema.

Vários agentes de atividade osmótica têm sido empregados com êsse fim, entre êles solução de cloreto de sódio hipertônica, glicose ou frutose hipertônica e glicerina. O efeito osmótico aumenta com a concentração; o desconforto porém, é cada vez mais intenso com a frequência de instalação e aumento da desidratação osmótica, o que torna sua aplicação clínica muito limitada. Procuramos, nós e Sergio Moura, numa série de experiências, observar o comportamento do edema corneano na neo-vascularização experimental e o uso da glicerina como preventivo do aparecimento de vasos, para posteriormente podermos realizar um tratamento profilático, mais seguro em vários casos clínicos.

Inicialmente, numa série de 9 coelhos, provocamos a neo-vascularização corneana a fim de estudar sua evolução. Após anestesia do globo ocular com Lidocaina realizamos pequena queimadura de 1 mm de raio a aproximadamente 2,5 mm do limbo, com cautério de pilha. A observação diária com 10 × de aumento evidenciou o edema e infiltração local, com o aparecimento de vasos a partir do limbo, depois de 48 horas. Esses vasos atingiram a lesão por volta do 5.<sup>º</sup> ou 6.<sup>º</sup> dia e na maior parte, ultrapassaram o centro da lesão sem, entretanto, atingir a borda da mesma do lado pupilar. Comprovada a técnica de provocar neo-formação vascular, fizemos nova série de experiências com uma substância hidrófila- a glicerina. Após consultarmos vários tratados de terapêutica, optamos pela concentração de 15%, que não provoca irritação muito intensa se aplicada constantemente. Realizamos 19 observações em olhos de coelhos nos quais utilizamos a técnica descrita anteriormente e nos quais foram instilados gôtulas de glicerina a 15% de 2 em 2 horas, durante o período diurno por 10 dias. Não observamos macroscópicamente nenhum sinal de irritação ocular, tendo havido boa tolerância pela parte dos animais de laboratório. A análise do resultado obtido evidenciou a presença de vasos na córnea, em menor número, constatando-se porém que o método não previne o aparecimento dos vasos, mas torna-os menos evidentes, não havendo intolerância marcada contra o método terapêutico. Estamos observando atualmente o uso da glicerina em olhos humanos, porém como só podemos estudar o problema clinicamente, necessitamos maior tempo de observação. Parece-nos, entretanto, que seu efeito é evidente no edema epitelial incipiente e nulo nos casos de intumescência intensa e bôlhas corneanas, o que recomenda o seu uso em casos incipientes.

## II — Tratamento dos vasos jovens

Consideramos vasos jovens àqueles ainda em desenvolvimento, crescendo como já vimos, segundo Kreicker, de 300 a 400 micra dia. Deve-se procurar freiar ou deter a formação e crescimento dos brotos vasculares,

tendo sempre em mente que qualquer ação brutal provoca hemorragias e novos vasos surgem subsequentemente. Neste setor da terapêutica vários métodos são utilizados.

a) **Emprêgo de radiações.** Inicialmente foram utilizados os raios X, na dose de  $50\mu$ , em menos de 1 minuto, num total de  $400\mu$ . O difícil controle da irradiação e alterações tróficas levou êsse método ao abandono. Atualmente, neste setor, o mais usado é a Betaterapia, geralmente baseada no emprêgo do Estrôncio 90.

O tipo usado em nosso meio tem 50 mc de Estrôncio 90, dentro de um disco de aço inoxidável de 10,3 mm de diâmetro e superfície ativa de irradiação de 8,7 mm de diâmetro; não emite raios gama, tem meia vida bastante longa (28 anos), suficiente energia de partículas beta para penetração e conveniência de elementos para a manipulação (Setti, 1960); a profundidade é finita, emitindo  $3.000\mu/\text{min.}$ ; a 1 mm de profundidade a dose é 50% menor, a 3 mm 12,5% e a 4 mm só 6% de radiação é encontrada.

Devem ser empregados filtros delimitadores, segundo bem aconselha Catroviejo (1964) e deve-se observar o máximo cuidado na aplicação e orientação dos olhos do paciente e do aplicador, porque geralmente a área fica junto ao limbo e existe o perigo de ser atingido o equador do cristalino.

b) **Emprêgo de corticoesteróides.** Tem sido observado que embora o emprêgo de corticoesteróides aplicado sistematicamente não tenha nenhum efeito sobre a vascularização, o emprêgo tópico produz de certo modo uma inibição na evolução dos brotos vasculares. Entretanto, para que a dose seja eficaz, uma perturbação na cicatrização ocorre, como bem demonstram Newell e Dixon, Ashton e Cook, Hughes e colaboradores, em experiências com olhos de coelho e corticóides aplicados subconjuntivamente. O mecanismo de ação ainda não é conhecido, parecendo haver vasoconstrição, redução de permeabilidade capilar e inibição do endotélio capilar. Devido seu efeito fibrolítico, devem ser usados precocemente, em dosagens corretas e após a cicatrização.

c) **Emprêgo de substâncias citostáticas.** Alguns autores têm empregado agentes citostáticos para prevenir a neo-formação vascular. Instilando-se Thio-Tepa, agente ativo anti-mitótico, relacionado quimicamente e farmacologicamente com compostos de mostarda nitrogenada, Laugham (1960) demonstrou que há uma inibição de vascularização corneana provocada pelo "alloxam". Burns e Beighle demonstraram ser o efeito temporário e Rock (1963) Lavergne (1964) e Colmant observaram ao lado da inibição vascular, má cicatrização devido a alterações fibrolásticas.

Hughes e Urrets-Zavalía (1965) relatam suas observações com "Imuram" ou Azothioprine, observando ao lado da diminuição dos vasos, depressão da medula óssea, o que dificulta muito o seu uso.

d) Experimentalmente ou clinicamente têm-se observado neo-vascularização com deficiência de riboflavina, vitaminas A e C, pantotenato de cálcio, triptofano, leucina, etc.. Baseado nesse fato vários autores suprem uma eventual deficiência.

e) Cirúrgicamente pode-se agir sobre os vasos, inicialmente, de duas maneiras: por intermédio de uma peritonía limbar seguida ou não de betaterapia ou de enxérto de mucosa ou por ceratoplastias lamelares terapêuticas sendo a mais conhecida a em forma de anel.

### III — Tratamento dos adultos

A presença de vasos antigos na córnea têm sido combatida de várias maneiras e seu tratamento pode ser subdividido de acordo com a sua topografia, segundo Offret (1952), em superficiais e profundas.

a) **Vasos superficiais.** A alcoolização do gânglio ciliar, em certos casos, diminui o calibre dos vasos por impedir os reflexos sensitivos e tróficos. A obliteração límbica com galvano-cautério ou diatermo coagulação, realizada após anestesia superficial e em número de 8 a 10 por sessão, ao longo dos vasos e controlado com lupa, em nossas mãos tem mostrado resultados favoráveis em certos casos, embora em outros, surjam novos vasos colateralmente. Peritonía cirúrgica, ceratoplastia lamelar terapêutica ou exisão do tecido corneano vascularizado são usadas de acordo com a prática do cirurgião e a modalidade do caso.

b) **Vasos profundos.** São de difícil tratamento devido a sua profundidade (às vezes junto à Descemet) suas anastomoses e suas origens.

O método mais usado é a diatermo-coagulação profunda, realizado com anestesia local perfeita, biomicroscopia, blefarostato e agulhas finas, iguais às usadas para operação de descolamento de retina. A penetração das agulhas deve ser lenta e cuidadosa, observando-se que a Descemet, ao ser atingida, apresenta dobras.

Ao ser ligada a corrente observa-se hemorragia extravando no ponto de coagulação, saindo para o exterior através do pertuito da agulha diatérmica. Nota-se, também, em volta do ponto atingido, congestão vascular ou parada da corrente globular. A congestão torna os vasos mais perceptíveis, mesmo aqueles pseudamente impermeáveis e invisíveis. Administram-se antibióticos e faz-se oclusão por 24 horas. Novas aplicações podem ser realizadas 8 a 10 dias após. As cicatrizes são pequenas, e os resultados podem ser classificados em desiguais, bons, satisfatórios ou nulos, havendo necessidade de se esperar, às vezes até 6 meses, para se aquilatar a eficácia do método. Outra terapêutica contra vasos adultos é baseada na betaterapia segundo Leahey e Castroviejo (1964). Aplica-se semanalmente por 4 ou 5 meses,  $3.000 \mu$  num total de 12.000 a 15.000  $\mu$ . Nos vasos profundos e antigos há uma endarterite obstrutiva com obliteração incompleta dos vasos, restando geralmente uma luz vascular muito estreita, sendo que às vezes os resultados são decepcionantes.

### BIBLIOGRAFIA ACONSELHADA

- ASHTON, N. e COOK — Effect of Cortisone on Healing of Corneal Wounds — Brit. J. of Ophthal. XXXV: 708-717, 1951.  
ASHTON, N., COOK e LAUGHAM, M. Effect of Cortisone on Vascularization and Opacification of the Cornea Induced by Alloxan. Brit. J. of Ophthal. XXXV: 718-724, 1951.

- ASHTON, N. — In the transparency of the Cornea — Black Well, Osford, 1960.
- BELFORT, R. M. — Fisiopatologia corneana. Arq. Bras. Oft., 27: 71-79, 1964.
- BUSACCA, A. — Biomicroscopie et Histopathologie de l'oeil. Grune e Stratton, New York, 1952.
- CASTROVIEJO, R. — Atlas de Queratectomias Y Queratoplastias. Salvat, Barcelona, 1964.
- COGAN, D. G. — Corneal Vascularization. Invest. Ophtal. 1: 253-261, 1962.
- DUKE ELDER, S. — System of Ophthalmology. Vol. VIII — Henry Kimpton, London, 1965.
- HAYE, C., JAMMETH, H. e DOLLFUS — L'oeil et les radiations ionisantes. Tome II — Masson e Cie., Paris, 1965.
- KING, J. H. JR. e Mc TIGUE, J. W. — The Cornea World Congress. Butter-worths, Washington, 1965.
- LAVERGNE, G. e CALMAT, I. A. — Comparative study of actions of thiotepea and triancinolone on corneal vascularization in rabbits. Brit. J. Ophthal., 48: 416-421, 1964.
- LAUGHAM, M. E. — The inhibition of corneal vascularization by thriethylene thiophosramide. Amer. J. Ophthal., 49: 1.111-1.117, 1960.
- LEVENE, R. SHAPIRO, A. e BAUM, J. — Experimental corneal vascularization. Arch. Ophthal. 70: 242-249, 1963.
- LISTER, A. e GREAVES, D. P. — Effect of Cortisone upon the Vascularization which follows Corneal Burns. Heal. Brit. J. Ophthal. XXXV: 725-729, 1951.
- OFFRET, G. — L'année Thérapeutique en Ophthalmologie. III: 211-224, 1952.
- ROCK, R. L. — Inhibition of Corneal Vascularization by Triethylene Thiophoramide (Thio-Tepa). Arch. of Ophthal., 69: 330-334, 1963.
- SCUDERI, G. — Phisiopathologie de la cornée. Anal. Inst. Barraquer, III: 625-654, 1962.
- SETTI, R. — Atualização do emprêgo do estrôncio 90 em Oftalmologia. Arq. Bras. de Oftalm., 23: 91-103, 1960.
- SETTI, R. — Resultados obtidos com o aplicador de estrôncio 90 em lesões oftalmológicas, em mais de seis meses de observação. Arq. Bras. Oftal., 24: 174-183, 1961.
- SETTI, R. — Conclusões práticas obtidas durante cinco anos com o emprêgo do estrôncio 90 nas afecções oftalmológicas, como fonte de radiação Beta. Arq. Bras. de Oftalm., 28: 151-196, 1965.