

Benefícios clínicos do implante do Anel de Ferrara em pacientes com Ceratocone: revisão integrativa

Clinical benefits of the Ferrara Ring implant in patients with Keratoconus:
integrative review

Beneficios clínicos del implante Ferrara Ring en pacientes con Queratocono:
revisión integrativa

Rebeca Bezerra de Sá de Sousa Nogueira¹, Tiago Bezerra de Sá de Sousa Nogueira¹, Milena Nunes Alves de Sousa¹, Raquel Bezerra de Sá de Sousa Nogueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar quais os benefícios clínicos do implante do anel de Ferrara em pacientes acometidos pelo ceratocone. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, feita através da pesquisa de artigos completos, na íntegra, entre 2017 e 2022, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, relacionados ao objetivo do trabalho, nas principais bibliotecas: BVS, Science Direct e SCIELO, cruzando os DeCS: “ceratocone”, “Ferrara”, “implante” e como operador booleano “AND”. Utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: O anel intracorneano de Ferrara pode trazer benefícios pós-operatórios aos pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico? Os artigos selecionados foram sistematizados, extraindo informações relevantes e interpretados os principais dados. **Resultados:** A partir de 251 artigos, 17 deles foram utilizados na construção deste trabalho. O implante do anel intracorneal de Ferrara é uma cirurgia que minimiza os danos causados pelo ceratocone, bem como reduz a progressão da doença, constituindo-se em um procedimento minucioso, no entanto benéfico do ponto de vista clínico. **Considerações finais:** Dessa forma, percebe-se que o implante do anel de Ferrara traz inúmeros benefícios para o paciente com ceratocone, na melhoria da acuidade visual, dos níveis de refração e topografia corneana, prevenindo a progressão e interrompendo o desenvolvimento da doença.

Palavras-chave: Anel de Ferrara, Ceratocone, Implante.

ABSTRACT

Objective: To analyze the clinical benefits of implanting the Ferrara ring in patients with keratoconus. **Methods:** This is an integrative review, carried out through the search of complete articles, in full, in 2017-2022, in Portuguese, English and Spanish, related to the objective of the work, in the main libraries: VHL, Science Direct and SCIELO, crossing the DeCS: “keratoconus”, “Ferrara”, “implantation” and as a Boolean operator “AND”. The following guiding question was used: Can the Ferrara intracorneal ring bring postoperative benefits to patients undergoing this surgical procedure? The selected articles were systematized, extracting relevant information and interpreting the main data. **Results:** From 251 articles, 17 of them were used in the construction of this work. The implantation of the Ferrara intracorneal ring is a surgery that minimizes the damage caused by keratoconus, as well as reduces the progression of the disease, constituting a detailed procedure, however beneficial from a clinical point of view. **Final considerations:** In this way, it is clear that the implantation of the Ferrara ring brings numerous benefits to the patient with keratoconus, in improving visual acuity, refraction levels and corneal topography, preventing progression and stopping the development of the disease.

Keywords: Ferrara ring, Keratoconus, Implant.

¹ Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos – PB.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los beneficios clínicos de la implantación del anillo de Ferrara en pacientes con queratocono. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, realizada a través de la búsqueda de artículos completos, en su totalidad, en 2017-2022, en portugués, inglés y español, relacionados con el objetivo del trabajo, en las principales bibliotecas: BVS, Science Direct y SCIELO, cruzando el DeCS: “queratocono”, “Ferrara”, “implante” y como operador booleano “AND”. Se utilizó la siguiente pregunta orientadora: ¿El anillo intracorneal de Ferrara puede traer beneficios postoperatorios a los pacientes sometidos a este procedimiento quirúrgico? Los artículos seleccionados fueron sistematizados, extrayendo información relevante e interpretando los datos principales. **Resultados:** De 251 artículos, 17 de ellos fueron utilizados en la construcción de este trabajo. La implantación del anillo intracorneal de Ferrara es una cirugía que minimiza el daño causado por el queratocono, así como reduce la progresión de la enfermedad, constituyendo un procedimiento detallado, pero beneficioso desde el punto de vista clínico. **Consideraciones finales:** Así, queda claro que la implantación del anillo de Ferrara aporta numerosos beneficios al paciente con queratocono, en la mejora de la agudeza visual, los niveles de refracción y la topografía corneal, evitando la progresión y deteniendo el desarrollo de la enfermedad.

Palabras clave: Anillo de Ferrara, Queratocono, Implante.

INTRODUÇÃO

A córnea caracteriza-se como um tecido transparente e convexo, de alta sensibilidade da porção anterior do globo ocular, além de único tecido avascular humano, responsável por 2/3 da refração da luz que ocorre no olho e assim pelo aumento da qualidade da imagem que se formará a nível da retina, no entanto pode estar sujeita ao acometimento de doenças de diferentes causas que podem significativamente alterar a córnea, como lesões, processos traumáticos, infecções, patologias degenerativas, inflamatórias, bem como crônicas (ALZHRANI K, et al., 2017; KEMPURAJ D e MOHAN RR, 2022).

Resultados globais da Organização Mundial da Saúde revelam que pelo menos 2,2 bilhões de pessoas possuam uma deficiência visual ou cegueira, sendo que 1 bilhão delas podem ser tratadas ou poderiam ter sua deficiência evitada (WHO, 2019).

Uma das patologias que pode ocasionalmente acometer a córnea é o ceratocone, considerado uma ectasia da córnea, bilateral, progressiva, assimétrica e não inflamatória, tornando a córnea cônica e protusa por seu enfraquecimento, e com sua progressão leva a uma diminuição significativa na espessura corneana, comprometendo a sua biomecânica, o que resulta em alterações visuais, no desenvolvimento de erros refratários como a miopia e o astigmatismo (IMBORNONI LM, et al., 2018).

De acordo com estudos, a prevalência do ceratocone é variável na população geral, acometendo um ou ambos os olhos e sexos (ABOZAID MA, 2017). A etiologia da doença ainda permanece divergente, mas sabe-se da relação genética com o cromossomo 21 e possível transmissibilidade familiar, como também como resultado de diferentes condições patológicas, como doenças sistêmicas do tecido conjuntivo com alterações do colágeno, trauma e anormalidades tissulares pré-existentes, e alguns fatores de risco relacionam-se à ela, como por exemplo, fatores étnicos, familiares afetados de forma precoce, hipersensibilidade ocular, impactos mecânicos como fricção no olho, pressão sobre os olhos durante o sono, atopia, Síndrome de Down, Síndrome das pálpebras frouxas, Osteogênese imperfeita, Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers-Danlos, amaurose congênita de Leber, dentre outras (IMBORNONI LM, et al., 2018).

Em pacientes acometidos pelo ceratocone uma das formas de intervenção pode ser cirúrgica através de implantes corneanos, existindo os chamados anéis intracorneanos, utilizados tanto para correção e quanto para conter a evolução da doença, sendo uma alternativa mais viável sobretudo para aqueles que tem intolerância ao uso de lentes de contato e que não querem se submeter ao risco de um transplante de córnea (ABDELMASSIH Y, 2017).

Dentre as possibilidades do uso dos anéis intracorneanos, destaca-se o anel intraestromal corneano, conhecido como Anel de Ferrara (AF), desenvolvido por volta de 1986, e utilizado pela primeira vez em 1991 em um paciente amblíope. O uso do AF não apenas se relaciona com a correção do ceratocone, no sentido de estabilização e normalização do formato da córnea, mas também para outras ectasias, miopia até 15 dioptrias e astigmatismo irregular após transplante de córnea. E em particular no caso do ceratocone, o implante do AF trata-se de um procedimento cirúrgico indolor que objetiva corrigir a curvatura corneana alterada pelo ceratocone, trazendo resultados significativos no fortalecimento da córnea, e assim, aumentando a qualidade de vida, a acuidade e conforto visual (PIO GM, et al., 2021).

Dessa forma, o presente estudo teve como finalidade, analisar quais os principais benefícios clínicos do implante do anel de Ferrara em pacientes acometidos pelo ceratocone, constituindo-se do ponto de vista clínico, uma pesquisa de grande relevância e necessidade clínica na investigação dos cuidados clínicos que a assistência médica deve prestar a uma patologia ainda pouco conhecida e estudada, cujo conhecimento acadêmico-científico ainda é limitado sobre tal doença e o quanto a intervenção médica com foco no tratamento trará benefícios significativos sobre segurança e eficácia desse procedimento, bem como para a melhoria na qualidade de vida daqueles que possuem tal patologia clínica.

MÉTODOS

Foi realizada uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que consiste em um tipo de pesquisa que utiliza critérios específicos com a finalidade de agrupar tanto informações quanto conhecimentos sobre uma determinada temática de forma sistemática para sua melhor compreensão. A temática da pesquisa foi realizar um levantamento científico qualitativo sobre os benefícios pós-operatórios que o anel intracorneano de Ferrara pode trazer aos pacientes que se submetem ao procedimento cirúrgico.

A coleta de dados para a realização deste estudo utilizou os seguintes critérios de elegibilidade para inclusão: artigos completos, escritos na íntegra, entre 2017 e 2022, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, que abordaram a temática proposta, nas principais bibliotecas eletrônicas, como: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Science Direct e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com as seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PUBMED) e, sendo utilizados e cruzados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): ceratocone, Ferrara, implante, e Medical Subject Headings (MeSH): “Keratoconus”, “Ferrara”, “implantation” e tendo como operador booleano “AND”.

Utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: O anel intracorneano de Ferrara pode trazer benefícios pós-operatórios aos pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico?. E para tanto foram excluídos artigos repetidos, relatos de experiências, capítulos de livros, artigos incompletos, dissertações e artigos que não se encaixaram nos objetivos e não deram resposta à pergunta que norteou o estudo.

Os artigos após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram analisados e sistematizados, partindo-se de uma leitura prévia de seus títulos, depois de seus resumos e por fim uma leitura criteriosa de acordo com a qualidade metodológica, coerência com a temática e raciocínio lógico do tema.

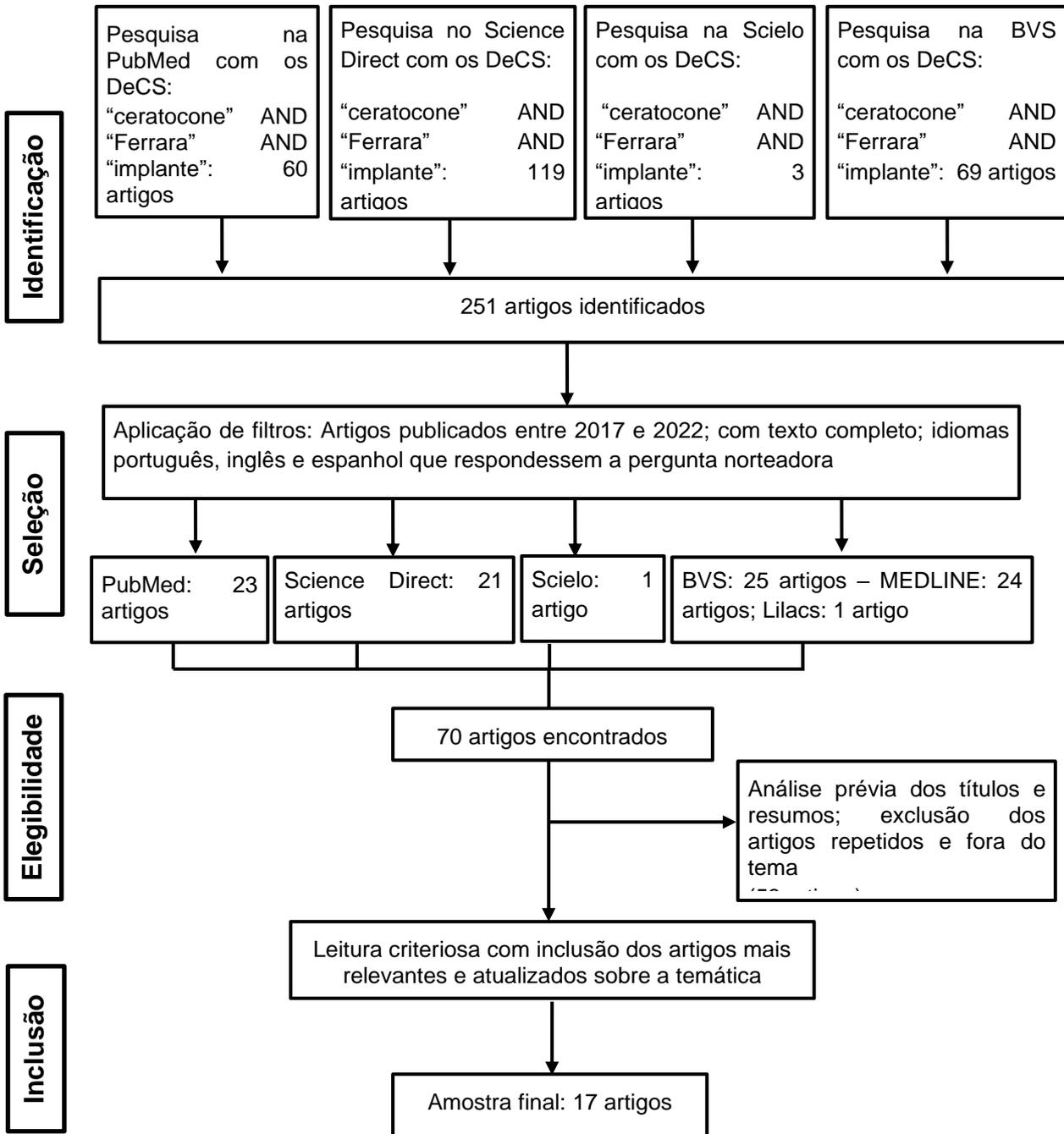
Assim, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e extraídas as informações mais relevantes, sendo categorizadas por critérios como: autor/ano, título do artigo, objetivo, tipo de estudo, base de dados, revista, principais resultados e conclusão, e compilados e interpretados os principais dados a fim de responder a indagação levantada pela pergunta norteadora acerca dos benefícios pós-operatórios do anel de Ferrara em pacientes com ceratocone.

RESULTADOS

Foram identificados 251 artigos nas principais bibliotecas de busca utilizadas no presente trabalho, cujo seguimento metodológico pode ser visualizado no fluxograma (**Figura 1**), em que 17 artigos foram

selecionados para leitura criteriosa e seus dados foram categorizados de acordo com os critérios já descritos na metodologia e evidenciados no **Quadro 1**, bem como a categorização dos benefícios do implante de segmento de anel corneano intraestromal (ICRS) tipo Ferrara no **Quadro 2**.

Figura 1 - Fluxograma do detalhamento metodológico de seleção dos artigos.



Fonte: Nogueira RBSS, et al., 2022.

Dos 17 artigos incluídos na amostra final, n=9 (52,95%) foram provenientes da PubMed, n=5 (29,41%) resultantes da MEDLINE, n=2 (11,76%) da base Science Direct e n=1 (5,88%) da Scielo; em que o maior número de publicações foi n=7 (41,18%) em 2021, seguido por n=3 (17,65%) publicados em 2019, 2018 e 2017 cada, n=1 (5,88%) em 2020, e nenhum em 2022; todos escritos na língua inglesa n=17 (100%); com maior número de publicações na revista Eur J Ophthalmol (n=3, 17,65%) (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Categorização dos artigos por autor/ano, título do artigo, objetivo, tipo de estudo, base de dados, revista, principais resultados e conclusão.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
1	ALFONSO JF, et al. (2017)	Avaliar a eficácia, segurança, previsibilidade e estabilidade do implante de ICRS tipo Ferrara sequencial e implante de LIO em pacientes com ceratocone e catarata.	Estudo de Série de casos retrospectiva	Science Direct	J Cataract Refract Surg	70 olhos de 47 pacientes foram estudados, em que a associação ICRS Ferrara e a técnica LIO 6 meses após a implantação de um e depois do outro foram significativas para a diminuição dos valores da UDVA, da CDVA, permanecendo os valores de UDVA e CDVA estáveis no período após o segundo procedimento.	A implantação sequencial de ICRS tipo Ferrara e LIO forneceu bons resultados visuais e refrativos e foi um método eficaz, seguro, previsível e estável para o tratamento de pacientes com ceratocone e catarata.
2	ALFONSO JF, et al. (2019)	Avaliar a eficácia, segurança e estabilidade do implante de ICRS tipo Ferrara para reabilitação visual em pacientes pediátricos com ceratocone.	Estudo prospectivo de Intervenção clínica	PubMed	Cornea	88 pacientes de 10 a 18 anos analisados no pré-operatório e aos 6 meses, 1, 3 e 5 anos de pós-operatório tiveram melhoramento da UDVA, da CDVA, diminuição na aberração da córnea, valores refrativos e visuais estáveis no acompanhamento da evolução.	O implante de ICRS tipo Ferrara a longo prazo é um procedimento seguro, eficaz e estável para reabilitar a visão em pacientes pediátricos com ceratocone.
3	COSTA JV, et al. (2021)	Avaliar a eficácia, segurança e estabilidade a longo prazo do implante dos ICRS tipo Ferrara por cirurgia manual em pacientes com ceratocone.	Estudo prospectivo de Intervenção clínica	Pubmed	J Cataract Refract Surg	Em 5 anos, tanto a UDVA média quanto a CDVA melhoraram significativamente. Equivalente esférico, cilindro refrativo e todos os valores de topografia diminuíram significativamente no pós-operatório. Não houve regressão em nenhum parâmetro visual ou topográfico. Tanto os pacientes mais jovens quanto os mais velhos demonstraram resultados semelhantes e estáveis até a visita de 5 anos.	O implante de ICRS tipo Ferrara melhorou significativamente a acuidade visual, o erro refrativo e os valores topográficos; a melhora foi estável ao longo do período de acompanhamento de 5 anos. A cirurgia de implante de ICRS para ceratocone é um procedimento estável a longo prazo, independentemente da idade do paciente no pré-operatório.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
4	FERNAND EZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019)	Avaliar os resultados da implantação de ICRS tipo Ferrara em ceratocone central em forma de gravata borboleta ao longo de 3 anos de acompanhamento.	Casos clínicos	PubMed	Eur J Ophthal mol	Em 6 meses a UDVA média e a CDVA melhoraram e permaneceram estáveis no pós-operatório em ambos os grupos. Nenhum dos olhos perdeu UDVA e linhas de CDVA durante o período de acompanhamento pós-operatório. O equivalente esférico e o cilindro refrativo diminuíram acentuadamente após o implante e permaneceram estáveis no pós-operatório. Nenhum dos olhos apresentou aumento na ceratometria (K) máxima ou mínima superior a 0,75D no pós-operatório.	O planejamento para inserção de ICRS tipo Ferrara reduz o equivalente esférico e o cilindro refrativo no ceratocone, melhora a acuidade visual pós-operatória para longe não corrigida e a acuidade visual para longe corrigida. Esses resultados permanecem estáveis ao longo de 3 anos de acompanhamento. Considera-se o procedimento uma alternativa terapêutica eficaz em pacientes com ceratocone.
5	FERNÁNDEZ J, et al. (2021)	Avaliar os resultados clínicos a curto prazo de Anéis de Ferrara no ceratocone usando um nomograma otimizado desenvolvido após vários anos de pesquisa e análise retrospectiva de dados clínicos.	Ensaio clínico prospectivo longitudinal não comparativo	Pubmed	Int J Ophthal mol	Os implantes causaram mudança significativa na refração, melhora na UDVA e CDVA. CDVA pós-operatório de 0,10 logMAR ou melhor foi alcançado em 28,4% e 46,5% dos olhos, respectivamente. Dois olhos (2,3%) perderam duas ou mais linhas de CDVA enquanto um total de 53,5% olhos ganharam linhas de CDVA. Houve significativo achatamento posterior da córnea, com uma redução significativa dos astigmatismos corneanos anterior e posterior, e uma alteração na asfericidade. Mudança na aberração primária total (pupila de 6 mm) estatisticamente significativa.	A implantação de anéis de Ferrara com base no nomograma avaliado é segura e eficaz para promover uma reabilitação visual no ceratocone, com relevante controle da aberração primária.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
6	LAMARCA M, et al. (2021)	Avaliar a correlação entre os resultados de ambos os olhos do mesmo paciente após o implante de ICRS e definir se eles podem ser usados juntos em estudos clínicos.	Revisão de prontuários	Medline	Acta Ophthal mol	39 pacientes do sexo masculino (53%) e 35 do sexo feminino (47%) com média de idade no momento do implante foi de $32,5 \pm 10$ anos. Não ocorreram complicações maiores. Foi encontrada correlação significativa entre os resultados dos olhos direito e esquerdo, indicando que ambos os olhos se assemelhavam significativamente. Nenhuma interação significativa na magnitude da mudança entre o olho e a cirurgia foi observada nos modelos clássico e misto.	Recomenda-se a análise de um primeiro olho operado, direito ou esquerdo, para evitar vieses e erros derivados da autocorrelação e garantir a independência das observações registradas.
7	LISA C, et al. (2018)	Avaliar a eficácia, segurança e previsibilidade de ICRS sequenciais do tipo Ferrara e uma faixa estendida de implante de LIO de visão em pacientes com ceratocone e catarata.	Estudo longitudinal retrospectivo	Pubmed	J Ophthal mol	O estudo envolveu 17 olhos de 11 pacientes e resultou em valores UDVA médio que diminuíram progressivamente 6 meses após o implante do ICRS e 6 meses após o implante da LIO. O CDVA melhorou 6 meses após o implante de ICRS tipo Ferrara e seis meses após o implante da LIO. A magnitude da profundidade de foco foi de $2,60 \pm 1,02$ D.	O ICRS sequencial tipo Ferrara e o implante de LIO de grande alcance visual proporcionaram bons resultados visuais e refrativos, sendo um procedimento eficaz, seguro e previsível para o tratamento de casos selecionados de pacientes com ceratocone e catarata, proporcionando um aumento da tolerância à desfocagem.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
8	LISA C, et al. (2017)	Avaliar os resultados a longo prazo da implantação de ICRS para corrigir ceratocone central com alta asfericidade corneana.	Estudo prospectivo de Intervenção clínica	Medline	Cornea	<p>O UDVA médio reduziu no pós-operatório após o implante do ICRS; A CDVA média também. A CDVA permaneceu inalterada ou melhorou em todos os olhos após a cirurgia. Tanto o UDVA quanto o CDVA permaneceram estáveis no pós-operatório. O equivalente esférico diminuiu acentuadamente após a implantação do ICRS. Tanto o equivalente esférico quanto o cilindro refrativo permaneceram estáveis no pós-operatório. Os valores de asfericidade corneana e raiz quadrada média para aberrações semelhantes a coma exibiram diminuições estatisticamente significativas 6 meses após o implante do ICRS e também foram estáveis no seguimento pós-operatório.</p>	<p>O implante de um ICRS tipo Ferrara único, inferior e com comprimento de arco de ICRS 210 graus é um procedimento seguro, eficaz e estável para o tratamento de pacientes com ceratocone central com alta asfericidade corneal.</p>

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
9	LYRA JM, et al. (2017)	<p>Analisar e comparar as alterações nas superfícies anterior e posterior da córnea após o implante de ICRS de Ferrara e correlacionar essas alterações com os resultados visuais.</p>	Estudo retrospectivo de série de casos	Medline	J Refract Surg	<p>O estudo avaliou 241 olhos em 182 pacientes com ceratocone. Redução das superfícies corneanas estatisticamente significativas nos valores médios de ceratometria íngreme (K2), astigmatismo corneano, elevação no ápice e no ponto mais fino, elevação máxima na área central de 4 mm e elevação dentro das zonas de 3 e 4 mm e no anel de 3 mm. Diminuição significativa na ceratometria plana (K1), enquanto a asfericidade aumentou. Baixa correlação foi encontrada entre os resultados visuais e alterações nos parâmetros tomográficos. A melhor correlação foi obtida para o astigmatismo corneano anterior.</p>	<p>A implantação do ICRS Ferrara levou a alterações estatisticamente significativas nas superfícies corneanas anteriores e posteriores.</p>
10	MCLINTOC K CA et al. (2021)	<p>Relatar os resultados visuais, refrativos e tomográficos após o implante de ICRS anéis de Ferrara em olhos com histórico de ceratocone e cross-linking corneano usando o nomograma de anel de Ferrara.</p>	Série de casos retrospectiva e intervencionista	Pubmed	Vision (Basel)	<p>Melhoria da UDVA e CDVA, melhorias significativas na tomografia corneana com Km e melhora da magnitude do astigmatismo ceratométrico em pacientes com ceratocone</p>	<p>A inserção de anéis de Ferrara em olhos ceratocônicos com histórico de <i>cross-linking</i> prévio resulta em melhorias significativas nos resultados visuais, refrativos e tomográficos.</p>

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
11	MOSCOVICI BK, et al. (2021)	Investigar o papel do ICRS na interrupção da progressão do ceratocone em uma grande amostra de pacientes.	Estudo retrospectivo, não comparativo e intervencionista	Pubmed	Eur J Ophthal mol	A CDVA, a Km e o astigmatismo topográfico melhoraram na maioria dos casos, com significância estatística. Em 42 olhos (53,8%), houve aumento de K1 ou K2, e em 36 (46,2%), houve redução ou manutenção de K1. Considerando uma diferença superior a 1 D, entre o pós-operatório de 3 meses e a visita final (grupo 3), 32 olhos (41%) apresentaram aumento e 46 olhos (59%) terminaram igual ou abaixo desse valor.	A implantação do ICRS Ferrara mostrou melhora nos índices visuais e ceratométricos. A maioria dos pacientes não aumentou mais de uma dioptria nos valores ceratométricos após o implante do ICRS, que pode ser eficaz para retardar a progressão da doença, especialmente em pacientes mais velhos.
12	PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021)	Avaliar os resultados visuais, refrativos, topográficos e aberrométricos após o implante de ICRS em pacientes adolescentes com ceratocone.	Estudo retrospectivo longitudinal	Medline	J Refract Surg	A UDVA exibiu um aumento estatisticamente significativo de 1 mês a 2 anos de pós-operatório, a CDVA mostrou uma melhora estatisticamente significativa em 1 mês, 6 meses e 2 anos, mas caiu em significância em 1 ano de pós-operatório. A análise do erro refrativo não mostrou variação na significância estatística após 2 anos. O cilindro apresentou uma diminuição estatisticamente significativa nas dioptrias em desde o pré-operatório até 2 anos de pós-operatório. A K íngreme significativa diminuiu estatisticamente na inclinação em todos os momentos após a cirurgia, enquanto a K mais plana perdeu a significância em 1 ano e 2 anos no pós-operatório.	A implantação do ICRS Ferrara é um tratamento seguro e eficaz para melhorar os parâmetros morfológicos visuais e da córnea, em 2 anos de acompanhamento em pacientes adolescentes com ceratocone. É uma boa opção para achatar e regularizar a córnea e melhorar a qualidade de vida de pacientes jovens e retardar a necessidade de ceratoplastia.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
13	RENESTO AC, et al. (2019)	Abordar resultados refrativos, topográficos, acuidade visual e tomografia de coerência óptica, 12 meses após a inserção do segmento de Anel de Ferrara em túnel corneano a 60% de profundidade com o laser de femtosegundo, em pacientes com ceratocone.	Séries de casos prospectivos e intervencionistas.	Scielo	Arq. bras. oftalmol	A média \pm desvio padrão da UDVA e CDVA tiveram valores melhorados; o desvio padrão médio de 12 meses, a UDVA e CDVA. A melhora da CDVA foi estatisticamente significativa após 3 meses, e após 6 meses. Os valores médios da linha de base K1, K2 e média (K médio) na média de 12 meses \pm desvio padrão para K1, K2, e K médio com diferença estatisticamente significativas para todos os 3 parâmetros topográficos	A inserção do ICRS Anel de Ferrara a uma profundidade de 60% no estroma corneano produziu resultados visuais, refracionais e ceratométricos satisfatórios em olhos com ceratocone.
14	RODRIGUES PF, et al. (2021)	Avaliação das alterações da densitometria corneana central após implante de ICRS Ferrara em pacientes com ceratocone, especialmente a correlação entre a densitometria corneana e a ceratometria.	Estudo retrospectivo, não comparativo, intervencionista	Medline	Eur J Ophthalmol	43 olhos de 36 pacientes em que a CDVA média, o equivalente esférico médio, a asfericidade, o K máximo médio e valor densitométrico anterior médio melhoraram no pós-operatório.	A densitometria corneana na camada anterior da córnea se reduz após o implante de ICRS Ferrara e se correlaciona com a ceratometria corneana.
15	SANDES J, et al. (2018)	Avaliar os resultados clínicos e tomográficos após a implantação de um novo ICRS com arco de 140 graus em olhos com ectasia corneana.	Estudo prospectivo de Intervenção clínica	Pubmed	Int J Ophthalmol	Avaliação de 58 olhos na fase pré e pós-operatória com melhoria significativa dos valores de CDVA, redução significativa na K e asfericidade. Procedimento indicado primariamente em pacientes com ceratocone e alto astigmatismo.	O novo modelo ICRS Ferrara com arco de 140 graus melhora efetivamente a acuidade visual e reduz o alto astigmatismo normalmente encontrado em pacientes com ectasia corneana.

N	Autores (Ano)	Objetivo	Tipo de estudo	Base de dados	Revista	Principais resultados	Conclusões
16	TORQUET TIL, et al. (2018)	Avaliar os resultados clínicos após a implantação de um novo ICRS Ferrara de 320° de comprimento de arco (320-ICRS) em olhos de pacientes com ceratocone.	Intervenção clínica	Pubmed	Cornea	A UDVA média melhorou de 20/250 para 20/60. CDVA médio melhorou de 20/100 para 20/40. O coeficiente de asfericidade médio (Qm) melhorou no pós-operatório. O volume médio da córnea aumentou no pós-operatório. A média de Km foi reduzida no pós-operatório. A mudança no UDVA, CDVA e astigmatismo topográfico foi estatisticamente significativa.	O modelo 320-ICRS Ferrara pode melhorar de forma eficiente e segura a acuidade visual no ceratocone, modificando a forma da córnea para uma forma mais fisiológica.
17	WARRACK EL, et al. (2020)	Avaliar a progressão do ceratocone em 932 olhos de 659 pacientes dados visuais, refrativos e topográficos após implante de ICRS.	Revisão retrospectiva	Science Direct	J Fr Ophtalmol	932 olhos de 659 pacientes, com idade média de 30,41 anos foram avaliados. Durante aproximadamente 3 anos. 41 olhos tiveram um acompanhamento total de mais de 10 anos. Ambos UCVA e BCVA melhoraram significativamente após o implante. Apenas 18 olhos (2,66% dos olhos de pacientes com menos de 35 anos) apresentaram progressão do ceratocone com base nos dados topográficos pós-operatórios (idade média de 23,00 anos, 55,6% do sexo feminino, acompanhamento total de 2 a 10 anos).	A implantação do ICRS Ferrara mostrou melhora e estabilidade a longo prazo na visão e resultados topográficos em uma grande série de casos de pacientes com ceratocone. Taxa mínima de progressão foi detectada em pacientes jovens.

Legenda: ICRS- implante de segmento de anel intracorneano;

LIO- implante de lente intraocular;

UDVA- acuidade visual à distância não corrigida;

CDVA (acuidade visual à distância corrigida);

K- ceratometria; Km- ceratometria média; K1 - ceratometria plana; K2 – ceratometria íngreme;

Qm- coeficiente de asfericidade médio.

Fonte: Nogueira RBSS, et al., 2022.

Quanto a categorização sobre os benefícios do implante de segmento de anel corneano intraestromal (ICRS) tipo Ferrara, tem-se que n= 16 (94,12%) dos artigos relatam melhoria da acuidade visual e valores topográficos, n= 13 (76,47%) que produz bons e estáveis resultados visuais e refrativos, n= 11 (64,70%) que é um método eficaz, seguro, previsível e estável para o tratamento a longo prazo, n= 7 (41,18%) que melhora o astigmatismo, n=5 (29,41%) que retarda a progressão da doença, n= 5 (29,41%) que promove reabilitação visual sem regressão de parâmetros, n= 4 (23,53%) que induz um achatamento posterior da córnea à normalidade, n= 4 (23,53%) que melhora a asfericidade e n= 3 (17,65%) que reduz as distorções topográficas corneanas (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Categorização dos benefícios do implante de segmento de anel corneano intraestromal (ICRS) tipo Ferrara, 2022.

Autor (Ano)	Benefícios do implante Tipo Ferrara
ALFONSO JF, et al. (2017), ALFONSO JF, et al. (2019), COSTA JV, et al. (2021), FERNÁNDEZ J, et al. (2021), FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019), LISA C, et al. (2017), LISA C, et al. (2018), LYRA JM, et al. (2017), MCLINTOCK CA et al. (2021), MOSCOVICI BK, et al. (2021), PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021), RENESTO AC, et al. (2019), RODRIGUES PF, et al. (2021), SANDES J, et al. (2018), TORQUETTI L, et al. (2018), WARRACK EL, et al. (2020)	Melhoria da acuidade visual e valores topográficos
ALFONSO JF, et al. (2017), ALFONSO JF, et al. (2019), COSTA JV, et al. (2021), FERNÁNDEZ J, et al. (2021), FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019), LAMARCA M, et al. (2021), LISA C, et al. (2017), LISA C, et al. (2018), MOSCOVICI BK, et al. (2021), RENESTO AC, et al. (2019), SANDES J, et al. (2018), TORQUETTI L, et al. (2018), WARRACK EL, et al. (2020)	Produz bons e estáveis resultados visuais e refrativos
ALFONSO JF, et al. (2017), ALFONSO JF, et al. (2019), COSTA JV, et al. (2021), FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019), LISA C, et al. (2017), LISA C, et al. (2018), MCLINTOCK CA et al. (2021), MOSCOVICI BK, et al. (2021), PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021), TORQUETTI L, et al. (2018), WARRACK EL, et al. (2020)	Método eficaz, seguro, previsível e estável para o tratamento a longo prazo
FERNÁNDEZ J, et al. (2021), LYRA JM, et al. (2017), MCLINTOCK CA et al. (2021), MOSCOVICI BK, et al. (2021), PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021), SANDES J, et al. (2018), TORQUETTI L, et al. (2018),	Melhora o astigmatismo
COSTA JV, et al. (2021), FERNÁNDEZ J, et al. (2021), MOSCOVICI BK, et al. (2021), PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021), WARRACK EL, et al. (2020)	Retarda a progressão da doença
ALFONSO JF, et al. (2019), COSTA JV, et al. (2021), FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019), MOSCOVICI BK, et al. (2021); WARRACK EL, et al. (2020)	Promove reabilitação visual sem regressão de parâmetros
FERNÁNDEZ J, et al. (2021), LYRA JM, et al. (2017), PERIS-MARTÍNEZ C, et al. (2021), RENESTO AC, et al. (2019)	Induz um achatamento posterior da córnea à normalidade
FERNÁNDEZ J, et al. (2021), FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al. (2019), LISA C, et al. (2017), RODRIGUES PF, et al. (2021),	Melhora a asfericidade
FERNÁNDEZ J, et al. (2021), LISA C, et al. (2017), TORQUETTI L, et al. (2018)	Reduz as distorções topográficas corneanas

Fonte: Nogueira RBSS, et al., 2022.

DISCUSSÃO

Constituiu-se em um desafio enorme realizar a reabilitação visual de pacientes com ceratocone e que possuem intolerância a lentes de contato e outrora só era possível através do transplante de córnea, que é invasivo e com riscos como a hemorragia supracoroidal, falha de enxerto e rejeição. Frente a isso, há diferentes tipos de segmentos de anel intraestromal corneano (ICRS), de vários tamanhos e espessuras de arcos variáveis. O anel de Ferrara, denominado de Segmento de Anel Intraestromal Corneano ou ICRS do tipo Ferrara, caracteriza-se por ser uma órtese que possui dois segmentos semicirculares com um arco de vários comprimentos (90°, 120°, 140°, 150°, 160°, 180°, 210° e 320°) e uma seção triangular fixa: AFR (base de 0,60 mm, zona óptica de 5,0 mm) e AFR6 (base de 0,80 mm, zona óptica de 6,0 mm).

Eles são feitos de polimetilmetacrilato (PMMA) com filtro de luz azul natural. Cada segmento possui um orifício de 0,20 mm em cada extremidade para facilitar sua implantação. Além disso, estão disponíveis diferentes espessuras (0,15, 0,20, 0,25, 0,30 e 0,35 mm) para cada tipo de segmento, e com baixa rejeição pelo corpo humano, ou seja, um implante colocado no interior da córnea objetivando-se modificar a curvatura e tornar regular a superfície corneana para melhorar a acuidade visual e a qualidade de vida dos indivíduos com ceratocone ou astigmatismo alto (FERNÁNDEZ J, et al. 2021; PIO GM, et al., 2021).

Estudos como o de Torquetti L, et al. (2018) mostram resultados bastante promissores, utilizando-se uma técnica com arco de 320° em 130 pacientes acometidos por ceratocone acompanhados em um intervalo de 3 a 12 meses, que apresentaram mudança estatisticamente significativa na acuidade visual à distância não corrigida (UDVA), acuidade visual à distância (CDVA), na ceratometria média (Km), no volume médio corneano, na asfericidade e astigmatismo topográfico, sendo um procedimento eficiente e seguro para melhorar fisiologicamente a forma da córnea e a própria acuidade visual.

Já o estudo de Sandes J, et al. (2018) apresentou dados de pacientes com tal ectasia corneana em que foram implantados ICRS do tipo Ferrara com um arco curto de 140° em 58 olhos, mas que também resultou em melhora efetiva do CDVA, melhora pela leitura da ceratometria, redução da magnitude do astigmatismo tomográfico e asfericidade, constituindo-se em um implante bastante satisfatório na melhora da acuidade visual da maioria dos pacientes, apresentando vantagens como segurança, reversibilidade e estabilidade no uso do procedimento, pelo fato dos segmentos não afetarem o eixo visual, sendo indicado sobretudo em pacientes com ceratocone e alto astigmatismo.

Dessa forma, em se tratando de benefícios da implantação de ICRS citam-se: uniformização da superfície da córnea e melhor tolerância a lentes de contato, resultando em uma melhor qualidade visual e maior conforto do paciente, achatamento central da córnea, redução da magnitude do astigmatismo e melhora da CDVA (LARCO P, et al., 2021). Quando se trata de vantagens de utilizar-se o implante do anel de Ferrara têm-se: uma melhora na acuidade visual pós-cirúrgica, rapidez na recuperação pós procedimento, melhora ceratométrica, com redução das distorções topográficas corneanas, não apresenta rejeição, baixo risco de apresentar complicações (SOUSA AA e TORRÃO LMG, 2019).

Tais ideias são corroboradas pelo trabalho de McIntock CA, et al. (2021) em que se usando o nomograma de anel de Ferrara em pacientes com ceratocone que implantaram ICRS tipo Ferrara houve melhoramento da UDVA, da CDVA, com aumento significativo, em que 52,3% dos pacientes ganharam pelo menos duas linhas de CDVA, melhoramento esférico e magnitude do astigmatismo refrativo e ceratométrico, além de melhorias significativas na tomografia da córnea com melhora da Km.

Normalmente a indicação clínica para a implantação do AF pode ser feita nos casos em que o ceratocone esteja com distorção elevada da córnea, intolerância ao uso de lentes de contato ou ineficiência dos resultados da correção feita com óculos ou lentes de contato, levando a sugestão da necessidade de uma intervenção cirúrgica. A intervenção cirúrgica com o AF não tem papel curativo para o ceratocone, no entanto tem a capacidade de conter a evolução progressiva da doença e também não corrige plenamente os problemas refratários, e, portanto, o paciente terá que fazer uso de óculos ou lentes de contato pós procedimento (ESPERIDIÃO AB, et al., 2021).

No entanto, constitui-se um procedimento bastante promissor, sobretudo no que diz respeito ao astigmatismo e a possibilidade de melhora da magnitude com o implante, o que pode ser percebido nos trabalhos de Fernández J, et al. (2021), Lyra JM, et al. (2017), Mclintock CA et al. (2021), Moscovici BK, et al. (2021), Sandes J, et al. (2018) e Torquetti L, et al. (2018).

Em relação ao melhoramento no pós-operatório de diversos valores topográficos, com resultados visuais e refrativos excelentes quando comparados aos resultados do pré-operatório e melhoria da acuidade visual, podem ser citados os artigos de Alfonso JF, et al. (2017), Alfonso JF, et al. (2019), Costa JV, et al. (2021), Fernandez-Vega-Cueto LF, et al. (2019), Lisa C, et al. (2018), Moscovici BK, et al. (2021), Rodrigues PF, et al. (2021), Warrack EL, et al. (2020) dentre outros.

No raciocínio de Costa JV, et al. (2021), Lisa C, et al. (2017), Warrack EL, et al. (2020), Peris-Martínez C, et al. (2021), Alfonso JF, et al. (2017) o implante de ICRS do tipo Ferrara constitui-se em um procedimento clínico que possui eficácia, segurança, previsibilidade e estabilidade a longo prazo no tratamento do ceratocone. Tal procedimento pode retardar a progressão da doença, e com isso promover a reabilitação visual (MOSCOVICI BK, et al., 2021; WARRACK EL, et al., 2020; FERNANDEZ-VEGA-CUETO LF, et al., 2019).

Em adolescentes de 13 a 18 anos por meio de estudo longitudinal retrospectivo o implante ICRS tipo Ferrara demonstrou resultados bastante satisfatórios em 2 anos de acompanhamento, tanto no achatamento quanto na regularização da córnea, além de melhoramentos morfológicos visuais e corneanos e melhoria na qualidade de vida evitando-se a necessidade de ceratoplastia (PERIS-MARTÍNEZ C, et al., 2021).

Na mesma perspectiva o estudo longitudinal retrospectivo realizado por Alfonso J, et al. (2019) que utilizou pacientes com média de idade de 16 anos em um intervalo de 10 a 18 anos, idade em que a doença tende a progredir de forma mais rápida, obtendo com o implante de ICRS tipo Ferrara na comparação do pré-operatório com o pós-operatório melhoramento de parâmetros como: UDVA, CDVA, astigmatismo, K, aberração, equivalente esférico e cilíndrico, em que a estabilidade visual e refrativa manteve-se estável 5 anos após o procedimento, levando a conclusão que a longo prazo o implante ICRS tipo Ferrara é seguro e efetivo para restauração visual em pacientes jovens com ceratocone.

A córnea fornece a base estrutural para o segmento ocular anterior, o que permite a passagem de luz pela retina com perda mínima de energia. É devido a organização da arquitetura estromal da córnea e integridade do estroma alcançada pelo equilíbrio entre a síntese de moléculas e a degradação dos componentes da matriz extracelular que se têm a transparência e resistência da córnea. O enfraquecimento do tecido da córnea no ceratocone está ligado ao desequilíbrio das enzimas corneanas, que torna a córnea mais suscetível a lesões oxidativas dos radicais livres, a enfraquecendo e fazendo ela inchar. Sendo assim, tal predisposição relaciona-se a fatores genéticos, e, portanto, ser comum em mais de um membro da mesma família (IMBORNONI LM, et al., 2018).

Na pesquisa desenvolvida por Rodrigues PF, et al. (2021), em que se avaliou a qualidade óptica através da medição da densitometria corneana a partir do implante dos AF sugeriram o papel de suporte que a órtese pode produzir, além da regularização corneana, diminuição na ceratometria máxima. Foi construído o raciocínio de que nos estágios iniciais da ectasia, já existem mudanças na transparência da córnea, podendo ser usadas medidas de densitometria como índice de progressão da ectasia antes das alterações ceratométricas, sobretudo das mudanças visuais.

O implante de ICRS do tipo Ferrara utilizando-se uma profundidade corneana de 60% foi realizado em pacientes que possuíam ceratocone submetidos a um implante de dois segmentos de 160° por olho com o intuito de correção refrativa, achatamento da córnea e melhoria dos valores topográficos, que puderam ser visualizados no pós-operatório em até 6 meses do implante, com diferenças estatísticas significativas na minimização do erro refrativo quantitativamente e achatamento da córnea, bem como realçar o uso nessa profundidade apresentou baixa incidência e gravidade de complicações quando comparado a outros estudos que utilizavam outras profundidades de anéis, podendo ser considerada uma alternativa válida ao transplante de córnea na tentativa de interromper e retardar a patogênese da doença e melhoria dos parâmetros

tomográficos, bem como sua reversibilidade, podendo ser removido ou trocado caso tenha necessidade (RENESTO AC, et al., 2019).

Já Fernández J, et al. (2021) em ensaio clínico trouxe a importância da otimização no implante de anéis de Ferrara ao se utilizar nomogramas para seleção do segmento de anel a ser implantado em cada caso específico, a depender do padrão topográfico, aberrações corneanas e dados tomográficos e mostrou um novo nomograma, fruto de anos de pesquisa e experiência clínica em que se demonstrou o uso de segmentos de anel de 320° e 210° na redução da ceratometria média (Km) e asfericidade e mais adequada em pacientes com ceratocone central hiperprolato do que anéis de 160° nesses casos. Já um ICRS tipo Ferrara de 150° de arco com espessura de 150, 200 ou 250 µm implantado inferiormente mostrou ser a opção mais adequada para reduzir tanto o astigmatismo quanto as aberrações do tipo coma corneano em olhos com ceratocone sem coincidência eixos topográficos e comáticos. Na amostra, um total de 88,4% dos olhos melhoraram ou mantiveram o CDVA após a cirurgia e que os anéis de Ferrara proporcionaram um efeito mais eficiente em olhos com ceratocone assimétrico moderadamente avançado com uma acuidade visual inicial pior que 0,4 logMAR. Houveram também mudanças significativas em relação a refração, na magnitude do equivalente esférico (Q) com base no nomograma otimizado, no achatamento da córnea, na asfericidade anterior da córnea, e diminuição de aberrações esférica corneana total, sendo a principal vantagem desse nomograma no melhor controle aberrométrico.

Nos estudos de Lisa C, et al. (2017) 43 olhos com ceratocone central foram acompanhados durante 3 anos e avaliados em relação a asfericidade corneana antes e após o implante ICRS 210° Ferrara e que mostrou melhorias, tanto o UDVA quanto o CDVA permaneceram estáveis no pós-operatório ($P > 0,05$). O equivalente esférico diminuiu acentuadamente após a implantação do ICRS ($P < 0,0001$). A asfericidade da córnea e os valores do quadrado médio da raiz para aberrações semelhantes a coma exibiram diminuições estatisticamente significativas 6 meses após o implante do ICRS ($P < 0,0001$) e também se mantiveram estáveis no seguimento pós-operatório ($P > 0,05$).

Como o implante de anel intracorneano trata-se de um procedimento cirúrgico, existe a possibilidade rara de causar algumas problemáticas, que não devem ser descartadas, como: necessidade de extrusão do segmento do anel a nível ocular, predisposição do paciente a infecções como a ceratite, edema focal, migrações do anel, neovascularização corneana, córnea embaçada, sua implantação pode causar perfurações em até 5% dos olhos, sobretudo em córneas finas e/ou íngremes a curto prazo e a longo prazo pelo feito de esfregar os olhos (MUKHTAR S e AMBATI BK, 2017).

A implantação de ICRS do tipo Ferrara pode em 10% dos casos causar leve desconforto no pós-operatório, fotofobia e oscilação da acuidade tardia. E em casos muito avançados de ceratocone não há um consenso quanto ao implante e seus benefícios (SADOUGH M, et al., 2017). Mas que existem diversas vantagens como a reversibilidade do procedimento, possibilitando sua retirada, troca, ajuste do implante de acordo com a necessidade, não constituindo dano severo a córnea do paciente e se apresenta em um dos procedimentos mais eficazes na grande maioria dos casos, trazendo impactos positivos na qualidade de vida dos pacientes (SOUSA AA e TORRÃO LMG, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo tratou sobre os benefícios do implante do anel de Ferrara em pacientes com ceratocone. Do ponto de vista clínico houve de melhoria significativa dos parâmetros visuais nos pacientes com ceratocone, já que a doença tem evolução continuada e pode levar os indivíduos a cegueira total, sendo assim, conclui-se que o implante do anel de Ferrara traz diversos benefícios para o paciente com ceratocone, seja na melhoria da acuidade visual, dos níveis de refração e topografia corneana, bem como na prevenção da progressão e até na interrupção do desenvolvimento da doença a longo prazo. No entanto, são válidas mais pesquisas nesse campo, a fim de obter avanços que tornem tal procedimento ainda mais seguro, minimizando os riscos inerentes a sua colocação, com vistas no melhoramento da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. ABDELMASSIH Y, et al. Safety and Efficacy of Sequential Intracorneal Ring Segment Implantation and Crosslinking in Pediatric Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, 2017; 178: 51-57.
2. ABOZAID MA. Sequential kerating implantation and corneal cross-linking for the treatment of keratoconus in children with vernal keratoconjunctivitis. *Clinical Ophthalmology*, 2017; 11: 1891-1895.
3. ALFONSO JF, et al. Sequential intrastromal corneal ring segment and monofocal intraocular lens implantation for keratoconus and cataract: Long-term follow-up. *J Cat Refract Surg.*, 2017; 43(2): 246-254.
4. ALFONSO JF, et al. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in Pediatric Keratoconus. *Cornea*, 2019; 38(7): 840-846.
5. ALZHRANI K, et al. Corneal clarity measurements in healthy volunteers across diferente age groups. *Medicine*, 2017; 96(46): 1-6.
6. COSTA JV, et al. Five-year long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation using the manual technique for keratoconus management. *J Cataract Refract Surg.* 2021; 47(6): 713-721.
7. ESPERIDIÃO AB, et al. Características e defechos clínicos dos pacientes diagnosticados com ceratocone. *Rev Bras Oftalmol.*, 2021; 80(1): 49-55.
8. FERNÁNDEZ J, et al. Evaluation of a new nomogram for Ferrara ring segment implantation in keratoconus. *Int J Ophthalmol.*, 2021; 14(9): 1371-1383.
9. FERNÁNDEZ-VEGA-CUETO L, et al. Three-year follow-up of intrastromal corneal ring segment implantation in central keratoconus with regular astigmatism: 'Bow-tie' shape. *Eur J Ophthalmol.*, 2020; 30(4): 643-649.
10. IMBORNONI LM, et al. Evolution of Keratoconus: From Diagnosis to Therapeutics Die evolution in der behandlung des keratokonus: von der diagnose zur therapie. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2018; 235(6): 680-688.
11. KEMPURAJ D e MOHAN RR. Autophagy in Extracellular Matrix and Wound Healing Modulation in the Cornea. *Biomedicines*, 2022; 10(339): 1-20.
12. LARCO P, et. al. Intracorneal Ring Segment Implantation for the Management of Keratoconus in Children. *Vision.* 2021; 5(1): 1-11.
13. LISA C, et al. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity. *Cornea.* 2017; 36(11): 1325-1330.
14. LISA C, et al. Clinical Outcomes of Sequential Intrastromal Corneal Ring Segments and an Extended Range of Vision Intraocular Lens Implantation in Patients with Keratoconus and Cataract. *J Ophthalmol.*, 2018; 2018: 8328134.
15. LYRA JM, et al. Tomographic Findings After Implantation of Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *J Refract Surg.*, 2017; 33(2): 110-115.
16. MOSCOVICI BK, et al. Evaluation of keratoconus progression and visual improvement after intrastromal corneal ring segments implantation: A retrospective study. *Eur J Ophthalmol.*, 2021; 31(6): 3483-3489.
17. MCLINTOCK CA, et al. Ferrara Rings for Visual Rehabilitation in Eyes with Keratoconus and Previous Cross-Linking Using the Ferrara Ring Nomogram. *Vision (Basel)*, 2021; 5(4): 45.
18. MUKHTAR S, AMBATI BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol*, 2018; 38(5): 2257-2266.
19. PIO GM, et al. Surprising astigmatism hypercorrection after corneal ring segments implantation in keratoconus treatment after 8 years of follow up. *Rom J Ophthalmol*, 2021; 65(1): 80-84.
20. RENESTO ADC, et al. Refractive and visual outcomes after Ferrara corneal ring segment implantation at a 60% depth in keratoconic eyes: case series. *Arq Bras Oftalmol.*, 2019; 82(6): 488-494.
21. RODRIGUES PF, et al. Corneal densitometry in patients with keratoconus undergoing intrastromal Ferrara ring implantation. *Eur J Ophthalmol.*, 2021; 31(6): 3505-3510.
22. SADOUGHI M, et al. Femtosecond laser implantation of a 340-degree intrastromal corneal ring segment in keratoconus: short-term outcomes. *J Cataract Refract Surg.*, 2017; 43(10): 1251–1256.
23. SANDES J, et al. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with 140-degree of arc in patients with corneal ectasia. *Int J Ophthalmol.*, 2018; 11(5): 802-806.
24. SOUSA AA, TORRÃO LMG. Impacto da implantação de segmentos de anel corneanos intra-estromais na qualidade de vida de doentes com queratocone. *Rev. Soc. Port. Oft.*, 2019; 42(4): 1-13.
25. TORQUETTI L, et al. Clinical Outcomes After Implantation of 320°-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Cornea*, 2018; (10): 1299-1305.
26. WARRAK EL, et al. Long-term follow up of intracorneal ring segment implantation in 932 keratoconus eyes. *J Fr Ophthalmol.*, 2020; 43(10): 1020-1024.
27. WHO. World Report on Vision. 2019. Disponível em: <http://www.who.int/publications-detail/world-report-on-vision>. Acessado em: 21 de março de 2022.