

# Obstrução primária do ducto nasolacrimal: proposta de classificação histopatológica

*Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: proposal of histopathological classification*

Simone Haber Duellberg von Faber Bison<sup>(1)</sup>  
Paulo Sérgio de Moraes Barros<sup>(2)</sup>  
José Wilson Cursino<sup>(3)</sup>  
Ralph Cohen<sup>(4)</sup>

## RESUMO

Com o objetivo de determinar e classificar as alterações histológicas que ocorrem na obstrução primária do ducto nasolacrimal, realizou-se estudo prospectivo de 51 espécimens biopsiados durante a dacriocistorrinostomia via externa, de 50 indivíduos portadores de obstrução primária do ducto nasolacrimal.

Os ductos foram classificados em três padrões histopatológicos: inflamatório em cronificação (9,8%), inflamatório crônico sem obliteração fibrosa ductal (58,8%) e inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal (31,4%).

Houve associação positiva entre o padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal e a ausência de epitélio na mucosa.

Os três padrões histopatológicos não mostraram diferença quando comparados em relação ao tempo de evolução dos sintomas.

**Palavras-chave:** Ducto nasolacrimal; Dacriocistite; Dacriocistorrinostomia; Histologia; Patologia.

## INTRODUÇÃO

A obstrução do ducto nasolacrimal pode ser primária, sem causa aparente e etiologia esclarecida, ou secundária a traumatismos, neoplasias, doenças inflamatórias ou infecciosas locais e dos tecidos vizinhos (Kemler, 1930; Garfin, 1942; Asiyó e Stefani, 1992).

A lágrima, estagnada no saco lacrimal, decompõe-se e os microrganismos procedentes da pele e da conjuntiva encontram aí as condições ideais para proliferar. Há irritação progressiva e exsudação da mucosa do saco lacrimal, tornando seu conteúdo cada vez mais turvo até ficar francamente purulento, caracterizando o processo conhecido como dacriocistite (Fuchs, 1958).

A literatura moderna freqüentemente discute a fisiologia e as indicações e tipos de intervenções cirúrgicas nas vias lacrimais, notando-se entretanto número bem menor de investigações em relação à sua histopatologia, ainda que não esteja satisfatoriamente documentada (Radnót, 1972; Linberg e McCormick, 1986). Poucos artigos foram publicados nas últimas duas décadas sobre a estrutura do saco lacrimal, analisando a distribuição das células epiteliais e seus cílios e a presença de células caliciformes, entre outras estruturas. A maioria destes estudos limita-se à análise de fragmentos das vias lacrimais colhidos durante a dacriocistorrinostomia, como os realizados por Radnót, em 1972; Adenis et al., em 1980 e Cowen, em 1995. O

Tese de mestrado realizada nos Setores de Vias Lacrimais da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (HCSCMSP).

<sup>(1)</sup> Médica colaboradora nos Setores de Vias Lacrimais da UNIFESP e HCSCMSP.

<sup>(2)</sup> Professor titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo e professor orientador do Curso de Pós-graduação em Oftalmologia da UNIFESP.

<sup>(3)</sup> Assistente voluntário na Seção de Patologia Ocular do HCSCMSP.

<sup>(4)</sup> Diretor do Departamento de Oftalmologia do HCSCMSP.

Endereço para correspondência: Rua Nova York, 735 apto 101 - CEP: 04560-001 - São Paulo - SP.

conhecimento das alterações histopatológicas levará à melhor compreensão do mecanismo exato da obstrução do sistema lacrimal (Linberg e McCormick, 1986). Portanto, elaboramos o presente estudo com o objetivo de determinar quais são as alterações histopatológicas que ocorrem na obstrução primária do ducto nasolacrimal, classificá-las, procurando correlacioná-las com o tempo de evolução dos sintomas.

---

#### **PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS**

---

Foram biopsiados 51 ductos nasolacrimais com obstrução primária de 50 doentes atendidos consecutivamente nos Setores de Vias Lacrimais da Universidade Federal de São Paulo e do Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e submetidos à dacriocistorrinostomia realizada pela primeira autora, no período compreendido entre maio de 1994 e dezembro de 1995. Na anamnese, interrogou-se o período de evolução da epífora e da secreção ocular, assim como presença de tumoração na região correspondente à fossa lacrimal, episódios de dacriocistite aguda e tratamentos anteriores.

Foram excluídos pacientes com história de traumatismo, operação facial, alergia ocular ou nas vias aéreas superiores, os com suspeita de tumor envolvendo as vias lacrimais, os irradiados na face ou que apresentassem ao exame oftalmológico doença que provocasse lacrimejamento excessivo, malformações palpebrais ou estenose do ponto e/ou do canalículo lacrimal.

Os adultos tiveram as vias lacrimais avaliadas através da propedêutica clínica e armada que incluiu inspeção, prova de Jones I, cateterização dos canalículos lacrimais, prova de Jones II conforme o proposto por Jones e Wobig, em 1976. A dacriocistografia era realizada quando a propedêutica convencional era inconclusiva, visando avaliar detalhes anatômicos, tais como o tamanho e forma do saco lacrimal, presença de áreas de estenose e nível da obstrução das vias lacrimais. Se a propedêutica fosse sugestiva de obstrução do ducto nasolacrimal, os pacientes eram submetidos a dacriocistorrinostomia externa e extração do mesmo.

As crianças eram avaliadas através do Teste de Observação da Fluoresceína na Orofaringe (TOFO) conforme o preconizado por Flach, em 1979, e que consistia na instilação de colírio de fluoresceína sódica 10 mg/ml no fórnice conjuntival inferior do lado supostamente comprometido e observação da sua presença na orofaringe, após trinta minutos, utilizando um abaixador de língua e lanterna com lâmpada azul de cobalto. O teste era considerado positivo se a fluoresceína estava presente. Quando o teste era negativo, a orofaringe era reavaliada aos sessenta minutos. Se continuava negativo, a criança era submetida a narcose para pesquisa adequada das vias lacrimais e sondagem, se necessário. Havendo recidiva do quadro clínico após a sondagem, era indicada dacriocistografia. Uma vez constatada obstrução adquirida do ducto nasolacrimal, a criança era enquadrada no protocolo de estudo histopatológico do ducto nasolacrimal.

A extração do ducto nasolacrimal era realizada durante a dacriocistorrinostomia externa, sob anestesia geral, com a técnica desenvolvida por Linberg e McCormick (1986), utilizando descoladores de periósteo delicados para dissecar integralmente o ducto nasolacrimal, logo após a osteotomia do osso lacrimal.

Os espécimens eram fixados em solução tamponada de formaldeído 10% e processados para microscopia óptica, obedecendo às técnicas de coloração pelos métodos hematoxilina-eosina, PAS e tricrômico de Masson.

Para análise dos resultados, foram aplicados os seguintes testes:

- Teste da partição do quiquadrado, com o objetivo de comparar os três padrões histopatológicos estudados, considerando a presença ou ausência do epitélio.

- Análise de variância por postos de Kruskal-Wallis, para comparar os padrões histopatológicos segundo o tempo de evolução da doença.

Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade (a), assinalando-se com asterisco os valores significantes.

---

#### **RESULTADOS**

---

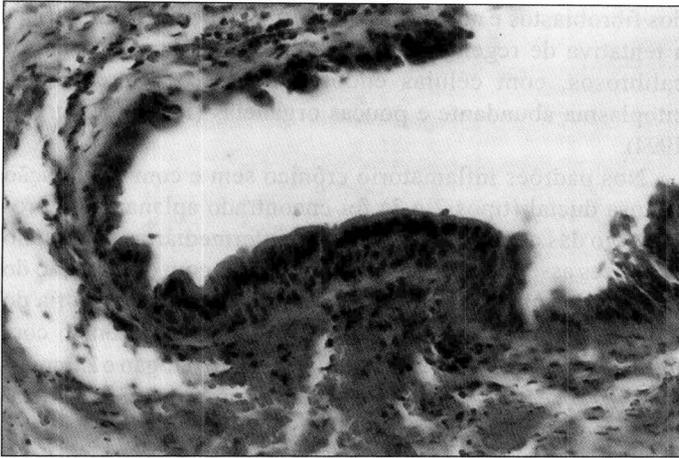
Cinquenta e uma biópsias excisionais do ducto nasolacrimal foram obtidas de 50 doentes. Em relação ao sexo, 41 (82%) mulheres e 9 (18%) homens foram incluídos no estudo. A idade variou entre 3 e 78 anos, com média de  $43,6 \pm 21,07$  anos e mediana de 44 anos.

Vinte e dois indivíduos (44,0%) tiveram envolvimento do ducto nasolacrimal direito, 27 (54,0%) do esquerdo e 1 (2,0%) de ambos. A maioria (96,17%) dos ductos tinha obstrução completa.

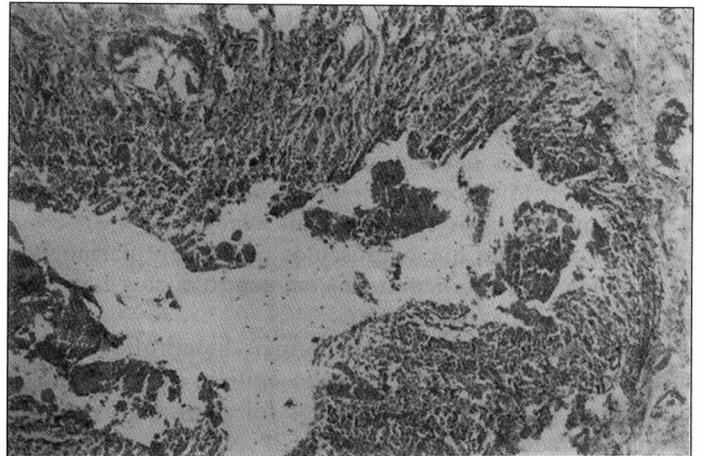
Os ductos foram classificados dentro de três padrões histopatológicos baseado na presença e características do epitélio (hiperplasiado, ulcerado ou ausente); tipo, quantidade e distribuição do infiltrado inflamatório; presença de glândulas serosas e mucosas e proliferação fibrovascular:

**1. Padrão inflamatório em cronificação (tipo 1):** Conforme demonstram as figuras 1 e 2, é caracterizado por predomínio da atividade inflamatória às custas de denso infiltrado linfoplasmocitário, com presença de neutrófilos, mais intenso nas regiões ulceradas do epitélio e submucosa, assim como em torno das glândulas, serosas e mucosas, e dos vasos. O epitélio nesse padrão mostrou-se hiperplasiado em algumas áreas e ulcerado em outras, onde evidenciou-se tecido de granulação, com neovasos e fibrogênese em quantidades variáveis. As glândulas serosas e mucosas mostraram-se preservadas. Encontrado em cinco ductos (9,8%).

**2. Padrão inflamatório crônico sem obliteração fibrosa ductal (tipo 2):** Caracterizado por rarefação ou ausência de células epiteliais na maioria dos cortes, porém com algumas



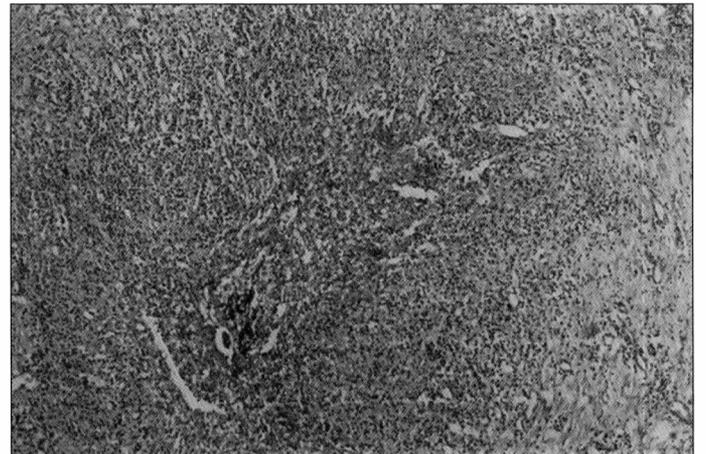
**Fig. 1 - Ducto nasolacrimal de padrão inflamatório em cronificação (tipo 1) com áreas de epitélio cilíndrico estratificado ciliado normal e infiltrado linfoplasmocitário predominantemente na mucosa. H. E. 400 x.**



**Fig. 3 - Ducto nasolacrimal de padrão inflamatório crônico sem obliteração fibrosa ductal (tipo2) com aspecto típico, onde o epitélio já foi totalmente destruído pelo infiltrado inflamatório e há neoformação vascular evidente H. E. 100 x.**



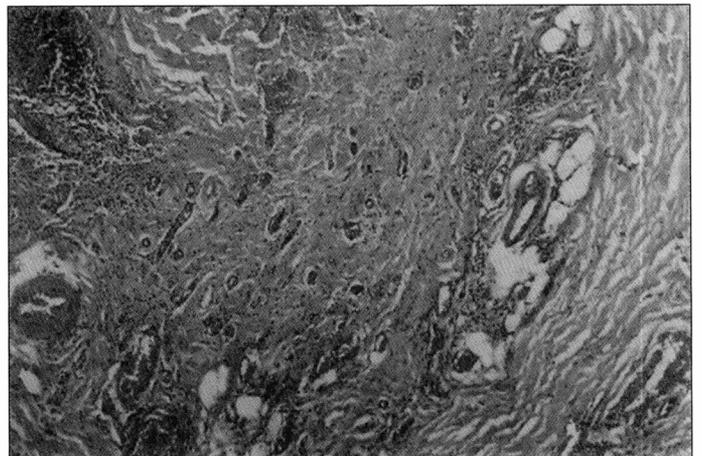
**Fig. 2 - Ducto nasolacrimal de padrão inflamatório em cronificação (tipo1), apresentando área papilomatosa, pregueamento do epitélio, degeneração das células colunares e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário principalmente na submucosa. H. E. 200 x.**



**Fig. 4 - Ducto nasolacrimal de padrão inflamatório crônico sem obliteração fibrosa ductal (tipo 2), onde o infiltrado linfoplasmocitário substituiu o epitélio e ocupou toda a luz (região central da figura). H. E. 100 x.**

áreas de hiperplasia epitelial. Diminuição do número de glândulas mucosas e serosas. O infiltrado inflamatório linfoplasmocitário mostrou-se intenso predominantemente na submucosa, por vezes ocupando a luz do ducto nasolacrimal. Em alguns cortes histológicos, havia grande infiltrado inflamatório em torno de vasos e glândulas. Presença de neovasos e fibrogênese em graus variáveis, difusamente distribuídos com tendência à substituição dos componentes normais da parede do ducto nasolacrimal por tecido cicatricial. Trinta ductos nasolacrimais pertenciam a este padrão (58,8%). Estas alterações estão ilustradas pelas figuras 3 e 4.

**3. Padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal (tipo 3):** Como representa a figura 5, os ductos nasolacrimais agrupados neste padrão apresentaram predomínio da resposta fibrogênica associado à ausência de luz, células epiteliais e glândulas na maioria dos cortes ou em toda a



**Fig. 5 - Ducto nasolacrimal de padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal (tipo3) apresentando a luz (centro da figura) totalmente ocupada por tecido fibrovascular. O infiltrado inflamatório é leve. H. E. 100 x.**

sua extensão. O infiltrado inflamatório linfoplasmocitário mostrou-se difusamente distribuído, porém menos intenso do que nos padrões anteriores. A neovascularização também era mais intensa neste subgrupo. Representado por 16 ductos (31,4%).

Alguns ductos nasolacrimais apresentaram mais de um padrão histopatológico nos diferentes cortes seriados. Considerou-se nesses casos o padrão mais avançado.

Ainda vale citar que corpúsculos de Russel (plasmócitos degenerados) foram encontrados em quatro ductos e glândulas serosas ou mucosas em dez.

As células epiteliais estavam normais, hipertrofiadas, aplanadas ou ausentes. A presença do epitélio na mucosa dos diferentes padrões histopatológicos foi analisada pelo teste do quiquadrado ( $X^2$  calculado = 21,62\*;  $X^2$  crítico = 5,99) que provou que a ausência do epitélio foi significativamente maior no padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa do ducto ou tipo 3 ( $X^2$  calculado = 20,66\*) do que nos padrões inflamatórios em cronificação ou tipo 1 e crônico sem obliteração fibrosa do ducto ou tipo 2 ( $X^2$  calculado = 0,96).

A duração dos sintomas variou entre 5 meses e 26 anos. A análise de variância por postos de Kruskal-Wallis não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os três padrões histopatológicos quando comparados em relação ao tempo de evolução dos sintomas (H calculado = 0,05; H crítico = 5,99).

Todos os doentes referiram epífora. Secreção esteve presente em 39 (76,9%) e tumoração na região do saco lacrimal em 13 (25,5%) dos casos. Não houve correlação entre os sintomas e o padrão histopatológico encontrado.

---

## DISCUSSÃO

---

Neste estudo, nota-se que as vias lacrimais reagem com a miscelânea de três processos histopatológicos, com predomínio de um ou outro de acordo com o estágio evolutivo da doença, permitindo a classificação histopatológica em três padrões.

A hiperplasia das células epiteliais foi encontrada basicamente no padrão inflamatório em cronificação (tipo 1) e caracterizou-se pelo pregueamento e degeneração mucóide das células colunares, formando numerosas células caliciformes. Em alguns cortes histológicos o epitélio chegou a triplicar a sua espessura. Achados semelhantes foram descritos por Sommers (1946), Hogan e Zimmerman (1962) e Duke-Elder e Macfaul (1974). Estudos com microscopia eletrônica revelaram que nas áreas intactas as células são colunares ou piriformes, com núcleo oval, cromatina de média intensidade, retículo endoplasmático rugoso hipertrofiado e com desorganização e vesiculação interna, grânulos de secreção, mitocôndrias com corpúsculos de inclusão cristalina, desmossomas debilitados e em número reduzido (Radnót, 1972; Adenis et al., 1980; Rodríguez et al., 1994). Já na submucosa, o tecido conjuntivo torna-se mais frouxo, com espessamento dos prolongamentos

dos fibroblastos e neovascularização, o que poderia significar a tentativa de regeneração. Os vasos sanguíneos são pouco calibrosos, com células endoteliais pouco diferenciadas, citoplasma abundante e poucas organelas (Rodríguez et al., 1994).

Nos padrões inflamatório crônico sem e com obliteração fibrosa ductal (tipos 2 e 3) foi encontrado aplanamento progressivo das camadas superficiais e intermediárias do epitélio por vezes associado à descamação celular, com diminuição do número de camadas e franca ulceração. Necrose e atrofia do epitélio predominaram no padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal. Sommers (1946), Hogan e Zimmerman (1962) e Rodríguez et al., (1994) citam alterações histopatológicas similares em suas investigações.

A ausência de epitélio nos ductos nasolacrimais do tipo 3 foi significativamente maior do que a observada nos ductos do tipo 1 e do tipo 2, que não diferem entre si. Portanto, comprovou-se na presente investigação que há perda progressiva do tecido epitelial com a progressão da doença. Não foi encontrado na literatura nenhum estudo com análise estatística dos achados histopatológicos similar a aqui descrita. Torna-se portanto difícil a comparação dos dados aqui apresentados com os de outros autores.

Conforme mostram as figuras 1 a 5, houve predomínio do infiltrado linfoplasmocitário na mucosa, submucosa, perivascular e periglandular sugestivo de que o processo inflamatório agride e destrói principalmente as estruturas epiteliais, onde há invasão de intensidade variável de células conectivas móveis e fixas, que organizam-se em verdadeiros folículos que podem romper-se, formando úlceras. Não foram encontrados pólipos de granulação que consistem em tecido conectivo vascular frouxo, com linfócitos e polimorfonucleares. Nas inflamações iniciais, há presença de polimorfonucleares, enquanto nas avançadas há notável aumento do número de linfócitos, com alguns plasmócitos e corpúsculos de Russel. Esses elementos podem se deslocar e serem encontrados na luz do ducto nasolacrimal, assim como na mucosa e na submucosa. Rollet e Bussy, em 1923; Sommers, em 1946; Font, em 1985 e Rodríguez et al., em 1994, descreveram dados semelhantes aos aqui descritos. Há unanimidade na literatura no que se refere à presença de infiltrado inflamatório em graus variáveis em 100% dos ductos nasolacrimais com ou sem obstrução (Cowen et al., 1995). Esse achado é sugestivo de que as vias lacrimais estão cronicamente susceptíveis as influências inflamatórias e suas seqüelas (edema e fibrose) que podem ter efeito direto no calibre e, subseqüentemente, na permeabilidade desse sistema. Nos ductos nasolacrimais com padrão inflamatório crônico com obliteração fibrosa ductal o infiltrado inflamatório é mais leve, sugerindo que o agente causal do processo vem da luz e, uma vez que esta é ausente neste subtipo, a reação tende a ser menor.

Foi detectada proliferação fibrosa a partir da luz do ducto nasolacrimal. A produção de tecido fibroso denso e de grandes faixas de esclerose, nutridos por vasos normais e neoformados comprime os elementos normais das vias lacri-

mais. Rollet e Bussy, em 1923, e Duke-Elder e Macfaul, em 1974, descreveram um processo similar nas vias lacrimais por eles estudadas, demonstrando também que há perda de tecido elástico da submucosa conforme aumenta a fibrose, fazendo com que as vias lacrimais cronicamente inflamadas sofram atrofia.

Nos estudos de Linberg e McCormick (1986), em quatro pacientes biopsiados na fase inicial da doença verificou-se processo inflamatório sub-agudo ou crônico intenso, nos quais, apesar de estreitada e comprimida, a luz do ducto foi identificada em toda a sua extensão. Esses pacientes tinham história de obstrução funcional (incompleta) com epífora constante, sem secreção ou episódios de agudização, sugerindo que a obstrução funcional (incompleta) ocorre de início secundariamente à compressão dos tecidos moles do ducto por processo inflamatório crônico que precede o início da infecção. Os casos remanescentes mostraram espectro de resolução do processo inflamatório com substituição focal do ducto por tecido fibroso e sinais clínicos de dacriocistite crônica. Em pacientes com áreas descontínuas de fibrose, foi identificado processo inflamatório crônico nas áreas onde a luz estava presente. Já os pacientes com obstrução há mais de dois anos mostraram obliteração fibrosa completa do ducto.

Na presente investigação, houve predomínio dos padrões inflamatório crônico com e sem obliteração fibrosa ductal em relação ao padrão inflamatório em cronificação. Poderíamos considerar que tal fato estivesse correlacionado com o tempo de evolução do processo, conforme o demonstrado por Linberg e McCormick (1986). Entretanto, a análise de variância de Kruskal-Wallis não mostrou diferença entre os três padrões, quando comparados em relação ao período de evolução da doença.

Baseando-se nos achados aqui descritos, poderia-se considerar que na obstrução primária do ducto nasolacrimal há diminuição progressiva do calibre da luz provavelmente causada pelo processo inflamatório crônico inespecífico que predomina na mucosa, submucosa, glândulas e vasos e que provoca a substituição das estruturas normais do ducto por tecido fibrogênico. O estreitamento da luz leva à estagnação da lágrima, que por sua vez facilita a proliferação bacteriana que, certamente, provoca maior infiltração inflamatória perpetuando o processo. Seria a inflamação a causa ou a consequência de um estreitamento anatômico pré-existente?

Na presente pesquisa, comprovou-se obstrução incompleta em 3,8% dos ductos nasolacrimais biopsiados. Os dados obtidos neste estudo somados aos achados de Linberg e McCormick (1986), podem sugerir que o uso precoce de agentes anti-inflamatórios tópicos e sistêmicos pode ser útil nos casos de obstrução primária incompleta do ducto nasolacrimal, diminuindo a compressão da luz pelo infiltrado inflamatório e, conseqüentemente, os surtos infecciosos secundários que levariam ao agravamento do processo, com fibrose reacional e oclusão total do ducto.

A utilização da classificação histopatológica aqui apresentada permitirá que novos estudos possam ser comparados a

fim de determinar com segurança qual é o processo patológico que ocorre nos indivíduos portadores de obstrução primária do ducto nasolacrimal o que, possivelmente, levará a detecção dos fatores etiológicos desta doença e, portanto, a sua prevenção.

---

#### SUMMARY

---

*The purpose was to determine and classify the histological changes that occur on primary acquired nasolacrimal duct obstruction. It was made a prospective study of 51 specimens biopsied during external dacryocystorhinostomy in 50 cases of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. The ducts were classified on three histopathological patterns: inflammatory in chronification (9.8%), inflammatory chronic without fibrous obliteration (58.8%) and inflammatory chronic with fibrous obliteration (31.4%). There was a positive association between the third pattern and the absence of luminal epithelium. The three histopathological patterns didn't show difference when compared in relation to the evolution period of the symptoms.*

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Adenis JP, Leboutet MJ, Loubet A, Loubet R, Robin A. Les cellules ciliées du système lacrymal. Ultrastructure comparée de la muqueuse lacrymale. *J Fr Ophtalmol* 1980;3:343-8.
2. Cowen DE, Nianiaris N, Howarth D, Hurwitz JJ. Lacrimal sac histopathology and lacrimal sac stone formation: new insights. In: Hurwitz JJ, Migli M, Spinelli D, Van Bijsterveld OP. Lacrimal system. Amsterdam, Milano, New York: Kugler & Guedini Publications, 1995; p.133-40.
3. Duke-Elder S, MacFaul PA. Dacryocystitis. In: Duke-Elder S. System of Ophthalmology. London: Henry Kimpton, 1974; p.699-723.
4. Flach A. The fluorescein appearance test for lacrimal obstruction. *Ann Ophthalmol* 1979;11:237-46.
5. Font RL. Eyelids and lacrimal drainage system. In: Spencer WH. Ophthalmic pathology. An atlas and textbook. 3ª Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1985; p.2314-36.
6. Fuchs E. Afecciones de los órganos lacrimales. In: \_\_\_\_\_. Oftalmología. 3ª Ed. Barcelona: Editorial Labor, 1958; p.715-35.
7. Garfin SW. Etiology of dacryocystitis and epiphora. *Arch Ophthalmol* 1942;27:167-88.
8. Hogan MJ, Zimmerman LE. Excretory lacrimal apparatus. In: \_\_\_\_\_. Ophthalmic pathology. An atlas and textbook. 2ª Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1962; p.168-225.
9. Jones LT, Wobig JL. Lacrimal diagnostic tests. In: \_\_\_\_\_. Surgery of the eyelids and lacrimal system. Birmingham: Aesculapius Publishing Company, 1976; p.141-51.
10. Kemler JJ. The etiology of lacrimal disorders. *Am J Ophthalmol* 1930; 13:610-2.
11. Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1986;93:1055-62.
12. Radnót M. Ultrastructure of the lacrimal sac. *Ann Ophthalmol* 1972; 4:1050-70.
13. Rodríguez JJ, Rivas L, Oroza M, Alvarez I, Murube J. Estudio histológico del saco lacrimal normal y con dacriocistitis. *Arch Soc Españ Ophtalmol* 1994; 66:459-66.
14. Rollet, Bussy. Mémoires originaux. Recherches sur cent cas de dacryocystites avec extraction du sac et du canal. *Arch Ophtalmol* 1923;40:321-43.
15. Sommers IG. Pathology of the lacrimal organs. In: \_\_\_\_\_. Histology and histopathology of the eye and its adnexa. New York: Grune & Stratton Inc., 1946; p.573-90.