

**LEONARDO RODRIGUES PEREIRA**

**PRESERVAÇÃO DE CÓRNEA HUMANA NOS MEIOS  
EUSOL-C<sup>®</sup> E OPTISOL-GS<sup>®</sup>**

**ESTUDO COMPARATIVO ATRAVÉS DA BIOMICROSCOPIA, TOPOGRAFIA,  
PAQUIMETRIA E MICROSCOPIA ESPECULAR DA CÓRNEA E DA ACUIDADE  
VISUAL E QUALIDADE DE VIDA**

**FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE  
2011**

**LEONARDO RODRIGUES PEREIRA**

**PRESERVAÇÃO DE CÓRNEA HUMANA NOS MEIOS  
EUSOL-C<sup>®</sup> E OPTISOL-GS<sup>®</sup>**

**ESTUDO COMPARATIVO ATRAVÉS DA BIOMICROSCOPIA, TOPOGRAFIA,  
PAQUIMETRIA E MICROSCOPIA ESPECULAR DA CÓRNEA E DA ACUIDADE  
VISUAL E QUALIDADE DE VIDA**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Joel Edmur Boteon

**FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE  
2011**

# Universidade Federal de Minas Gerais

## **MAGNÍFICO REITOR DA UFMG**

Prof. Clélio Campolina Diniz

## **PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Ricardo Santiago Gomez

## **PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

**Prof. Renato de Lima Santos**

## **DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Francisco José Penna

## **DIRETOR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

## **COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE MEDICINA**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

## **COORDENADOR DO CURSO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Prof. Marcelo Dias Sanches

## **CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

## **CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Marcelo Eller Miranda

## **MEMBROS DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof<sup>a</sup>. Ivana Duval de Araújo

Prof. Edison Samesima Tatsuo

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Representante discente: Livia Garcia Ferreira

A Comissão Examinadora abaixo assinada \_\_\_\_\_ a  
tese intitulada PRESERVAÇÃO DE CÓRNEA HUMANA NOS MEIOS EUSOL-C® E  
OPTISOL-GS®, apresentada e defendida, em sessão pública, por LEONARDO  
RODRIGUES PEREIRA, para obtenção do grau de Doutor em Medicina, área de  
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Minas Gerais.

---

Prof. Dr. Joel Edmur Boteon (Orientador) (UFMG)

---

Prof. Dr. Fernando Luís Cançado Trindade (UFMG)

---

Prof. Dr. Luiz Carlos Molinari Gomes (UFMG)

---

Prof. Dr. Adamo Lui Netto (FCMSMCSP)

---

Prof. Dr. Adroaldo de Alencar Costa Filho (UFRJ)

SUPLENTE:

---

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto (UFMG)

---

Prof. Dr. Ronaldo de Mendonça Badaró (sem vínculo)

*À minha esposa Fabiana. Aos meus pais Maria Terezinha e Mozart.*

*Aos meus avós maternos José Rodrigues (in memoriam) e Conceição (in memoriam).*

*Aos meus avós paternos José Pereira e Guiomar (in memoriam).*

*Aos meus irmãos Luiz Mauro, Maura Suely, Maria Valéria, Mariana, Leandro e José Newton.*

*À minha Tia Nininha e Tio João.*

*Aos meus afilhados Camila, Gabriel e Rafael.*

## AGRADECIMENTOS

---

Ao Professor Joel Edmur Boteon.

A minha mãe Maria Terezinha Rodrigues.

A meu pai Mozart Pereira dos Santos.

A meu avô José Pereira dos Santos.

Aos meus avós José Rodrigues Ferreira (*in memoriam*), Conceição da Cunha Peixoto (*in memoriam*) e Guiomar Lopes Martins (*in memoriam*).

Ao Professor Fernando Luís Cançado Trindade.

Ao Professor Hilton Ribeiro da Rocha (*in memoriam*).

Ao Professor Emyr Francisco Soares (*in memoriam*).

Ao Professor Christiano Fausto Barsante Santos.

Ao Professor Paulo Gustavo Galvão.

Ao Professor Ênio Roberto Pietra Pedroso.

Ao Professor Alcino Lázaro da Silva.

Ao Professor Andy Petroyanu.

Ao Professor André Vasconcellos Diniz.

A CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Ao Governo do Estado do Amazonas através da Secretária Executiva Adjunta da  
Capital Doutora Sandra de Lima Braga.

A Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais e ao Banco de Olhos.

Aos professores, preceptores e voluntários do Instituto e da Fundação Hilton  
Rocha, que marcam e marcaram minha formação, em especial o departamento  
de Córnea.

Aos professores, preceptores e voluntários do Hospital São Geraldo, que  
marcam e marcaram minha formação, em especial ao Setor de Córnea,  
Doenças Externas, Cirurgia Refrativa e Catarata.

A Srta. Secretária Tâmara Elisa de Souza do Setor de Córnea, Doenças  
Externas, Cirurgia Refrativa e Catarata do Hospital São Geraldo.

As Sras. Rosemary Rodrigues Silva e Maria do Rosário Pompéia de Aquino,  
secretárias do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e  
Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da UFMG.

As Sras. Vera Lúcia Salera e Dorotéia Eugênia Pinto, bibliotecárias do Instituto  
Hilton Rocha.

Ao corpo de enfermagem e aos funcionários do Instituto e da Fundação Hilton  
Rocha.

Ao corpo de enfermagem e aos funcionários do Hospital São Geraldo.

Aos professores e funcionários da Faculdade de Medicina da UFMG.

À "Tia" Wildes, do colégio Frei Orlando, minha primeira professora na vida, fonte  
de inspiração, mesmo sem saber, até os dias de hoje.

Ao paciente anônimo.

A todos que me ajudaram direta ou indiretamente nesta trajetória.

A Deus, pela existência.

*“Ainda que eu falasse a língua dos homens e dos anjos, se não tiver amor... agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o amor, estes três; porém o maior destes é o amor.”*

Apóstolo Paulo: 1 Coríntios 13.1-13.



## RESUMO

Já se passou mais de uma década desde a introdução do meio de preservação de córneas de médio prazo no Brasil. Dois meios têm sido utilizados na preservação de córneas no país: o Optisol-GS<sup>®</sup> (Bausch e Lomb, E.U.A.) e o Eusol-C<sup>®</sup> (Al.Chi.Mia, Itália). Ambos estão indicados na preservação da função endotelial da córnea por 14 dias. Este é o método mais difundido de preservação de córneas para transplantes. Até o momento não foi encontrado, na literatura, um estudo clínico comparativo entre estes dois meios, objetivo deste trabalho. Neste estudo, foram avaliadas 61 córneas transplantadas, com densidade celular endotelial média de  $1085 \pm 554,1$  células/mm<sup>2</sup>, e seguimento médio de  $25,8 \pm 15,9$  meses. Estas córneas foram divididas para preservação em dois grupos: Eusol-C<sup>®</sup> com  $n = 31$ , sendo média de acompanhamento pós ceratoplastia penetrante  $26,8 \pm 7,4$  meses e média de contagem de densidade celular endotelial de  $949,8 \pm 354,7$  células/mm<sup>2</sup>, e Optisol-GS<sup>®</sup> com  $n = 30$ , e média de tempo de seguimento  $24,8 \pm 20,1$  meses de pós-operatório de ceratoplastias penetrantes e média de  $1225,2 \pm 682,1$  células/mm<sup>2</sup> de densidade celular endotelial. Neste estudo, confirmou-se a eficácia tanto do Eusol-C<sup>®</sup> quanto do Optisol-GS<sup>®</sup> na preservação da córnea humana para transplantes, sem se observar diferença estatisticamente significativa para os dois meios quanto à biomicroscopia, densidade celular endotelial, topografia, paquimetria e acuidade visual. A preservação das córneas nestes meios não influenciou na qualidade de vida dos pacientes transplantados no seguimento de longo prazo.

**Palavras chave:** Conservação. Endotélio. Transplante. Córnea. Qualidade de Vida.

## ABSTRACT

More than a decade has already passed since the means of preservation, medium term, of corneas was introduced in Brazil. Two methods have been used in the preservation of corneas in Brazil: Optisol-GS® (Bausch e Lomb, USA.) and Eusol-C® (Al.Chi.Mia, Italy). Both are indicated for preservation of the endothelial function of the cornea for 14 days. This is the most widespread method of preservation of corneas for transplants. Up to the present there has not appeared, in the literature, a comparative clinical study between these two methods, and this work aims to fill this gap. In this study, 61 transplanted corneas were evaluated, with average endothelial cellular density of  $1085 \pm 554.1$  cells/mm<sup>2</sup>, and average follow-up of  $25.8 \pm 15.9$  months. These corneas were divided for preservation into two groups: Eusol-C® with n = 31, average post operative follow-up time  $26.8 \pm 7.4$  months and average count of endothelial cellular density of  $949.8 \pm 354.7$  cells/mm<sup>2</sup>, and Optisol-GS® with n = 30, average postoperative follow-up time  $24.8 \pm 20.1$  months for penetrating keratoplasty surgery and average of  $1.225.2 \pm 682.1$  cells/mm<sup>2</sup> of endothelial cellular density. In this study, we confirmed the efficacy of both the Eusol-C® and the Optisol-GS® in the preservation of the human cornea for transplants, without detecting any statistically significant difference for the two methods as regards biomicroscopy, endothelial cellular density, topography, pachymetry and visual acuity. The preservation of the corneas by these methods does not influence the quality of life of the patients undergoing transplant in the long term follow-up.

**Key words:** Preservation. Endothelium. Transplant. Cornea. Quality of Life.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

|                       |   |
|-----------------------|---|
| %.....                | Por cento   |
| µm .....              | Micrômetro  |
| ®.....                | Marca registrada  |
| µm <sup>2</sup> ..... | Micrômetro ao quadrado  |
| Θ .....               | Letra grega Teta, indicando ângulo plano  |
| °C .....              | Grau Celsius  |
| AAO.....              | Academia Americana de Oftalmologia  |
| AM.....               | (calceína) - acetometoxi da calceína  |
| ANOVA.....            | Análise de variâncias   |
| ANVISA.....           | Agência Nacional de Vigilância Sanitária  |
| AVC.....              | Acidente vascular cerebral  |
| AVE .....             | Média de área celular na microscopia especular                                      |
| BTO.....              | Banco de Tecidos Oculares   |
| CA .....              | Califórnia  |
| CD.....               | Densidade endotelial na microscopia especular                                       |
| CID.....              | Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde |
| CDC .....             | Centro de Controle de Doenças   |
| CO <sub>2</sub> ..... | Dióxido de carbono  |
| CPP.....              | Ceratoplastia penetrante  |
| CV .....              | Coeficiente de variabilidade na microscopia especular                               |
| DMSO .....            | Sulfóxido de dimetila   |
| DP .....              | Desvio padrão   |
| EUA.....              | Estados Unidos da América   |
| FHEMIG ....           | Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais                                       |
| Hg.....               | Mercúrio  |
| HLA.....              | Antígeno Leucocitário Humano  |
| HSG .....             | Hospital São Geraldo  |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| IC.....               | Intervalo de confiança   |
| INC.....              | Corporação   |
| LIO.....              | Lente intra-ocular   |
| LogMar.....           | Logaritmo do ângulo mínimo de resolução                            |
| MAX.....              | Área celular máxima na microscopia especular                       |
| MIN.....              | Área celular mínima na microscopia especular                       |
| MK.....               | McCarey-Kaufman  |
| ml.....               | Microlitro   |
| mm.....               | Milímetro  |
| mm <sup>2</sup> ..... | Milímetro quadrado   |
| NUM.....              | Número de células contadas na microscopia especular                |
| OMS.....              | Organização Mundial de Saúde                                       |
| p.....                | Probabilidade  |
| pH.....               | Potencial hidrogeniônico   |
| PIO.....              | Pressão intra-ocular   |
| SD.....               | <i>Standard deviation</i> (desvio padrão) na microscopia especular |
| T.....                | Teste  |
| TC199.....            | <i>Tissue culture</i> 199 (cultura de tecido)                      |
| TUNEL.....            | Técnica da Mediação do Terminal Deoxinucleotídeo Transferase       |
| TTO.....              | Tempo de Troca em Qualidade de Vida                                |
| UFMG.....             | Universidade Federal de Minas Gerais                               |
| unit.....             | Unidade  |
| VS.....               | Versus   |
| X <sup>2</sup> .....  | Qui-quadrado   |

## LISTA DE TABELAS

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabela 1  | Faixa etária em anos e densidade endotelial dos doadores do grupo controle.....      | 49 |
| Tabela 2  | Gênero dos doadores do grupo controle. ....  | 50 |
| Tabela 3  | Frequência de causa da morte dos doadores do grupo controle..                        | 51 |
| Tabela 4  | Classificação à lâmpada de fenda do Banco de Tecidos Oculares. ....                  | 52 |
| Tabela 5  | Tempo em horas entre a morte do doador e a enucleação do bulbo ocular. ....          | 53 |
| Tabela 6  | Tempo em horas entre a enucleação do bulbo ocular e a preservação da córnea. ....    | 53 |
| Tabela 7  | Tempo em dias entre a preservação da córnea doada e a liberação do tecido.....       | 53 |
| Tabela 8  | Variáveis do grupo controle composto por doadores de córneas.                        | 54 |
| Tabela 9  | Comparação entre variáveis de tempo e densidade celular endotelial dos doadores..... | 55 |
| Tabela 10 | Gênero dos pacientes transplantados. ....  | 59 |
| Tabela 11 | Distribuição etária dos pacientes transplantados. ....                               | 60 |
| Tabela 12 | Distribuição etária dos pacientes do grupo Eusol-C®. ....                            | 60 |
| Tabela 13 | Distribuição etária dos pacientes do grupo Optisol-GS®.....                          | 61 |
| Tabela 14 | Gênero dos pacientes transplantados. ....  | 62 |
| Tabela 15 | Gênero dos pacientes do grupo Optisol-GS®.....                                       | 62 |
| Tabela 16 | Gênero dos pacientes do grupo Eusol-C®.....  | 63 |
| Tabela 17 | Lateralidade ocular dos pacientes do grupo transplantados.....                       | 64 |
| Tabela 18 | Lateralidade ocular do grupo Eusol-C®.....   | 64 |
| Tabela 19 | Lateralidade ocular do grupo Optisol-GS®.....  | 65 |
| Tabela 20 | Indicação de ceratoplastia de ambos os grupos. ....                                  | 67 |
| Tabela 21 | Indicação de ceratoplastia no grupo Eusol-C®. ....                                   | 67 |
| Tabela 22 | Indicação de ceratoplastia no grupo Optisol-GS®.....                                 | 68 |
| Tabela 23 | Número de transplantes em um mesmo olho de ambos os grupos.....                      | 69 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabela 24  | Número de transplantes em um mesmo olho do grupo Eusol-C®.               | 70 |
| Tabela 25  | Número de transplantes em um mesmo olho do grupo Optisol-GS® .....       | 71 |
| Tabela 26  | Acuidade visual medida pela tabela de Snellen em ambos os grupos.....    | 72 |
| Tabela 27  | Acuidade visual medida pela tabela de Snellen no grupo Eusol-C® .....    | 73 |
| Tabela 28  | Acuidade visual medida pela tabela de Snellen no grupo Optisol-GS® ..... | 73 |
| Tabela 29: | Variáveis dos pacientes transplantados. ....                             | 75 |
| Tabela 30  | Variáveis do grupo Eusol-C® .....  | 76 |
| Tabela 31  | Variáveis do grupo Optisol-GS® .....                                     | 76 |
| Tabela 32  | Comparação entre Eusol-C® e Optisol-GS® com análise de variâncias. ....  | 77 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gráfico 1  | Distribuição etária dos doadores de córneas do BTO para o HSG.....   | 50 |
| Gráfico 2  | Frequência de gênero dos doadores BTO para grupo controle do HSG.....  | 50 |
| Gráfico 3  | Frequência de causa de morte dos pacientes doadores do grupo controle.....   | 51 |
| Gráfico 4  | Classificação das córneas à lâmpada de fenda utilizada no Banco de Tecidos Oculares.....   | 52 |
| Gráfico 5  | Dispersão entre densidade celular endotelial e idade do doador. ....   | 56 |
| Gráfico 6  | Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e faixa etária do doador. ....  | 56 |
| Gráfico 7  | Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a morte e a enucleação do bulbo ocular.....   | 57 |
| Gráfico 8  | Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a a enucleação do bulbo ocular do doador e a preservação da córnea doada para transplante. .... | 57 |
| Gráfico 9  | Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a preservação da córnea e a liberação do tecido preservado pelo Banco de Tecidos Oculares.....  | 58 |
| Gráfico 10 | Frequência do meio de preservação de córnea humana para transplantes. ....   | 59 |
| Gráfico 11 | Faixa etária de todos os pacientes transplantados nos dois grupos.....   | 61 |
| Gráfico 12 | Faixa etária dos pacientes transplantados no grupo Eusol-C®.   | 61 |
| Gráfico 13 | Faixa etária dos pacientes transplantados no grupo Optisol-GS® .....   | 62 |
| Gráfico 14 | Frequência de gênero dos pacientes transplantados dos grupos unidos. ....  | 63 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gráfico 15 | Frequência de gênero dos pacientes transplantados do grupo Eusol-C® .....          | 63 |
| Gráfico 16 | Frequência de gênero dos pacientes transplantados do grupo Optisol-GS® .....       | 64 |
| Gráfico 17 | Frequência de lateralidade ocular dos transplantados nos dois grupos. ....         | 65 |
| Gráfico 18 | Frequência de lateralidade ocular dos transplantados no grupo Eusol-C® .....       | 65 |
| Gráfico 19 | Frequência de lateralidade ocular dos transplantados no grupo Optisol-GS® .....    | 66 |
| Gráfico 20 | Indicação de ceratoplastia de ambos os grupos.....                                 | 67 |
| Gráfico 21 | Indicação de ceratoplastia no grupo Eusol-C® .....                                 | 68 |
| Gráfico 22 | Indicação de ceratoplastia no grupo Optisol-GS® .....                              | 68 |
| Gráfico 23 | Frequência do número de transplantes no mesmo olho em ambos os grupos. ....        | 70 |
| Gráfico 24 | Frequência do número de transplantes no mesmo olho do grupo Eusol-C® .....         | 71 |
| Gráfico 25 | Frequência do número de transplantes no mesmo olho do grupo Optisol-GS® .....      | 71 |
| Gráfico 26 | Dispersão entre densidade celular endotelial e idade (anos). .....                 | 79 |
| Gráfico 27 | Dispersão entre densidade celular endotelial e faixa etária (anos). ....           | 79 |
| Gráfico 28 | Dispersão entre densidade celular endotelial e tempo de seguimento em meses.....   | 80 |
| Gráfico 29 | Dispersão entre densidade endotelial e acuidade visual pela tabela de Snellen..... | 80 |
| Gráfico 30 | Dispersão entre densidade celular endotelial e acuidade visual logMAR.....         | 81 |
| Gráfico 31 | Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular média.....             | 81 |
| Gráfico 32 | Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular máxima.....            | 82 |



|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gráfico 33 | Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular mínima.....          | 82 |
| Gráfico 34 | Dispersão entre densidade celular endotelial e desvio padrão.                    | 83 |
| Gráfico 35 | Dispersão entre densidade celular endotelial e número de células contadas.....   | 83 |
| Gráfico 36 | Dispersão entre densidade celular endotelial e coeficiente de variação. ....     | 84 |
| Gráfico 37 | Dispersão entre densidade celular endotelial e hexagonalidade. ....              | 84 |
| Gráfico 38 | Dispersão entre densidade celular endotelial e paquimetria da córnea.....        | 85 |
| Gráfico 39 | Dispersão entre densidade celular endotelial e topografia da córnea.....         | 85 |
| Gráfico 40 | Dispersão entre densidade endotelial e tempo de troca em qualidade de vida. .... | 86 |

## LISTA DE FIGURAS

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Figura 1 | Microscópio especular para banco de olhos EKA-98, Konan Inc. .  | 36 |
| Figura 2 | Microscópio especular Konan Non-Contact NONCON ROBO, <i>Konan Medical Incorporation</i> .....   | 41 |
| Figura 3 | Caminho da luz desde sua fonte no microscópio especular clínico e retorno para o plano de filmagem no mesmo instrumento .....   | 41 |
| Figura 4 | Desenho esquemático demonstrando a reflexão de uma fenda restrita do feixe luminoso (A) ou fenda ampla do feixe luminoso (B) que incide sobre várias camadas e é focada na superfície posterior da córnea ..... | 42 |
| Figura 5 | Biomicroscopia e microscopia especular obtidas durante o estudo   | 42 |
| Figura 6 | Topógrafo Topcon Eyemap EH-290 .....  | 43 |
| Figura 7 | Topografia da córnea obtida durante o estudo .....  | 43 |

## SUMÁRIO

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | INTRODUÇÃO .....   | 21 |
| 2     | REVISÃO DA LITERATURA .....  | 25 |
| 2.1   | Transplante de córnea.....   | 25 |
| 2.2   | Meios de preservação da córnea para transplante.....                   | 27 |
| 2.3   | Endotélio corneano – morfologia, fisiologia e semiologia .....         | 38 |
| 2.4   | Valor de utilidade: tempo de troca de vida e qualidade de vida.....    | 46 |
| 3     | OBJETIVOS .....  | 53 |
| 4     | METODOLOGIA.....   | 55 |
| 4.1   | Aspectos éticos .....  | 55 |
| 4.2   | O Grupo dos doadores .....   | 55 |
| 4.3   | Os pacientes no pré-operatório .....                                   | 57 |
| 4.4   | A obtenção dos meios de conservação e a preparação das<br>córneas..... | 57 |
| 4.4.1 | Grupo dos meios de conservação Optisol-GS® e Eusol-C® .....            | 57 |
| 4.4.2 | A preparação das córneas .....   | 58 |
| 4.5   | Técnica do transplante de córnea .....                                 | 58 |
| 4.6   | Pós-operatório: avaliação das córneas .....                            | 59 |
| 4.6.1 | Microscopia especular <i>in vivo</i> e paquimetria da córnea .....     | 60 |
| 4.6.2 | Topografia corneana .....  | 63 |
| 4.6.3 | Acuidade visual .....  | 64 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 4.6.4 | Biomicroscopia .....   | 64  |
| 4.6.5 | Qualidade de vida.....   | 64  |
| 4.7   | Análise estatística.....   | 65  |
| 5.    | RESULTADOS .....   | 69  |
| 5.1   | Grupo dos doadores.....  | 69  |
| 5.2   | Grupos Eusol-C <sup>®</sup> e Optisol-GS <sup>®</sup> .....              | 78  |
| 5.2.1 | Indicações de ceratoplastia .....  | 86  |
| 5.2.2 | Número de transplantes .....   | 89  |
| 5.2.3 | Acuidade visual .....  | 92  |
| 5.2.4 | Morfometria .....  | 94  |
| 5.3   | Comparação entre Optisol-GS <sup>®</sup> e Eusol-C <sup>®</sup> .....    | 97  |
| 5.4   | Qualidade de Vida .....  | 106 |
| 6     | DISCUSSÃO .....  | 108 |
| 6.1   | Grupo de doadores.....   | 108 |
| 6.2   | Comparação entre os meios.....   | 111 |
| 6.3   | Tempo de troca de vida como valor de utilidade na qualidade de vida..... | 127 |
| 7     | CONCLUSÕES .....   | 130 |
|       | REFERÊNCIAS .....  | 132 |
|       | ANEXOS .....   | 147 |

# INTRODUÇÃO

---

# 1 INTRODUÇÃO

O principal objetivo da preservação de córnea é manter o endotélio viável e minimizar o edema do estroma quando mantida a temperatura de 2 a 8°C. Inicialmente, a conservação de córnea foi feita em câmara úmida a 4°C ocorrendo perda endotelial significativa acima dos quatro dias de conservação (STAINER et al., 1981). Os meios de preservação de córnea de médio prazo as mantêm viáveis por mais tempo, evitam descartes das mesmas por decurso de prazo de validade, permitem estudos imunológicos quando necessários, ampliam período entre a captação e o transplante, vantagens que motivaram inicialmente o desenvolvimento de tais meios (McCAREY e KAUFMAN, 1974). O uso dos meios oferece flexibilidade no deslocamento dos meios na captação de córneas, no preparo dos pacientes, na marcação da data da cirurgia conforme as necessidades do cirurgião e do bloco cirúrgico e, maior prazo para avaliação do tecido com técnicas e procedimentos elaborados pelos bancos de tecidos oculares.

Um meio de conservação corneal ideal, além das qualidades referidas, deve ter preço razoável, podendo preservar córneas com qualidade por duas semanas (KAUFMAN et al., 1991; LINDSTROM et al., 1992).

O tempo de conservação de córnea a 4°C aumentou para mais de quatro dias com a formulação composta por: meio de cultura TC-199, Dextran 40 a 5% e sulfato de gentamicina (McCAREY e KAUFMAN, 1974). Kaufman et al. (1985) desenvolveram o K-sol<sup>®</sup>, um meio contendo sulfato de condroitina a 2,5%, e a Chiron Ophthalmics em Irvine, Califórnia, EUA, adicionou sulfato de condroitina a 1,35% e dextran a 1% criando o Dexsol<sup>®</sup> em 1988 (WALKENBACH et al., 1991). Ambos são recomendados para conservação de córnea a 4°C por mais de 10 dias (KAUFMAN et al., 1991).

Uma mistura de Ksol<sup>®</sup> e Dexsol<sup>®</sup>, chamada Optisol<sup>®</sup>, contendo sulfato de condroitina a 2,5%, dextran a 1%, vitaminas, adenosina, inosina e adenina, todos precursores do trifosfato de adenosina, foi formulada e usada para conservação de córnea (KAUFMAN et al., 1991; LINDSTROM et al., 1992). Kim et al. (1994) observaram a

manutenção da função endotelial acima de 21 dias com o Optisol<sup>®</sup>. Este meio foi modificado com a adição de estreptomicina, evoluindo para Optisol-GS<sup>®</sup>. Outro meio surgiu como alternativa ao Optisol-GS<sup>®</sup>, o Eusol-C<sup>®</sup>, que contém gentamicina como antimicrobiano e dextran como fator promotor de deturgescência do tecido.

A conservação de córnea entre 2°C e 8°C, por tais meios, é a mais utilizada, inclusive no Brasil. Ambos permitem à córnea manter elevado o metabolismo.

Sempre que uma nova modalidade terapêutica torna-se disponível, é importante comparar sua eficácia e segurança com as alternativas existentes. Visualiza-se a importância da comparação entre os meios de conservação Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup> no que tange à viabilidade endotelial durante o tempo médio de conservação em temperaturas entre 2 e 8°C.

No Hospital São Geraldo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, entre 2002 e 2004 foram feitos mais de 280 transplantes penetrantes de córnea usando-se o meio de conservação Optisol-GS<sup>®</sup>, e entre 2005 e 2006 mais de 280 com o Eusol-C<sup>®</sup>. Em 2007 o Optisol-GS<sup>®</sup> passou novamente a ser utilizado para preservação de córnea através do Banco de Tecidos Oculares do MG Transplantes da FHEMIG. Tais fatos permitiram uma maior experiência na utilização desses dois meios de preservação.

A sobrevida do tecido enxertado após a ceratoplastia penetrante depende de muitos fatores. Um dos mais importantes é a condição de saúde do receptor e sua doença corneana de base, o que influencia no risco de rejeição, e perda endotelial pós-operatória (MAGUIRE et al., 1994; CHANG et al., 1996). O número de células endoteliais do doador é de vital importância na sobrevida do enxerto. O risco de falência tardia diminui quando o enxerto apresenta número elevado de células viáveis na contagem endotelial (NISHIMURA et al., 1999; BOURNE, 2001a). Observa-se perda crescente do número de células endoteliais viáveis da córnea doadora, com o maior tempo de permanência desta no meio de preservação (PELS, 1997). Desta forma, a maneira mais simples de eliminar esta perda, é realizar a ceratoplastia o mais breve possível, dentro do prazo que garanta níveis de contagem endotelial próximos ao do momento da doação.

A proposta deste estudo foi comparar resultados clínicos de ceratoplastias penetrantes, em acompanhamento de longo prazo, utilizando-se de córneas pareadas e conservadas em Eusol-C® e Optisol-GS®



# REVISÃO DA LITERATURA

---

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Transplante de córnea

Rycroft (1955) estudou a evolução do transplante de córnea ressaltando características e fatores relevantes, separando-os em períodos. No período de inspiração entre 1789 e 1824, apareceram idéias, sugestões e ensaios. Pellier (1789), *apud* Rycroft (1955), imaginou a utilização de uma peça de cristal para substituir a córnea opaca. Darwin (1796), *apud* Rycroft (1955), pensou no trépano como instrumento para uso na córnea e Himly (1813), *apud* Rycroft (1955), no transplante. Reisinger (1813), *apud* Rycroft (1955), cunhou o termo ceratoplastia. No período de tentativa e frustração entre 1825 – 1871, seguida de fracassos e êxitos temporários, ao se realizar transplantes de córnea, Muhlbauer e Konigshofer, *apud* Rycroft (1955), foram mal sucedidos ao realizarem enxerto lamelar no homem. Thomé (1834), *apud* Rycroft (1955), e Kissam (1838), *apud* Rycroft (1955), obtiveram fracasso com hetero-enxertos, Nussbaum (1855), *apud* Rycroft (1955), e Hausser (1859), *apud* Rycroft (1955), foram mal sucedidos nos implantes artificiais. Considerou no período de convicção, de 1872 até 1904, ocorreram resultados positivos imprimindo maior segurança na realização de transplantes. Power (1872), *apud* Rycroft (1955), realizou experimentos em coelhos, e depositou confiança no homoenxerto humano. Von Hippel (1877), *apud* Rycroft (1955), considerou a importância do endotélio e da membrana de Descemet. Fuchs (1894), *apud* Rycroft (1955), desenvolveu o trépano mecânico com mecanismo de relógio e obteve bons resultados com homoenxertos humanos. Rycroft (1955) denominou o período de aperfeiçoamento de 1905 a 1955, caracterizado pela presença de melhores materiais cirúrgicos, estudos histológicos e imunológicos, uso de córneas de cadáveres e meios de conservação. Zirn (1906) concluiu a primeira ceratoplastia em humano com enxerto transparente com qualidade de visão possível para o trabalho no campo, Plange (1908), *apud* Rycroft (1955), realizou o enxerto de córnea autólogo contralateral. Magitot (1912) iniciou estudos da conservação da córnea para transplante baseado nas idéias de Carrel (1912) sobre conservação de tecidos para utilização terapêutica em cirurgia geral após a morte. Filatov (1924, 1937), *apud* Rycroft (1955), sugeriu o uso da córnea de cadáver na câmara úmida para

conservação. Castroviejo (1938), *apud* Rycroft (1955), emprega a técnica do enxerto do quadrado. Paufigue, Sourdille e Offret (1948), *apud* Rycroft (1955), publicaram livro sobre ceratoplastias.

O GRUPO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE (2008) relatou que no Brasil, Santa Cecília operou transplante de córnea em Belo Horizonte na Santa Casa de Misericórdia em 1934. Em 1938 o Instituto Santa Casa de Porto Alegre realiza seu primeiro transplante. Abreu Fialho (1950) utilizou parafina líquida na conservação de córneas. Rocha (1953, 1954, 1955, 1958, 1963) conservou em câmara úmida e realizou o primeiro transplante do Hospital São Geraldo, em 1954, época em que Cyro de Rezende inaugurou o transplante de córnea na Universidade Federal de São Paulo conforme o BALANÇO 2004/2006 (2006) da gestão do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Galvão (1976) completou revisão de ceratoplastias em tese.

Salleras (1955) apresentou 200 casos de transplantes, McNair e King (1955) usaram a liofilização; Rycroft (1955) relatou maior tempo de preservação, por três semanas, em parafina líquida a 4°C, Barraquer (1956), relatou melhora com sutura direta. Basu e Ormsby (1959) realizaram *in vivo* interlamelar. Rocha e Queiroz (1961) pesquisaram o hétero-transplante. King et al. (1962) usaram iodo-polivinilpirrolidona iodo 25% em câmara úmida, à 4°C. Schaeffer (1963) estudou a ultraestrutura de córneas conservadas em câmara úmida. Strampelli (1963) lançou a ósteo-odonto-ceratoprótese. Castroviejo (1964) organizou um atlas de ceratoplastias, Peña-Carrillo e Polack (1964) dosaram a desidrogenase láctica e succínica em córnea conservada em câmara úmida, Rizzuti (1965) utilizou fios de náilon para sutura do enxerto de córnea, Stocker (1965) conservou a córnea em soro do receptor. Capella et al. (1965) utilizaram a congelação profunda na preservação de córneas.

Acrescentamos como último período, o ultraestrutural e imunológico, no que se segue após, de 1966 em diante, com o aprimoramento das técnicas imunológicas, estudos através da microscopia eletrônica de transmissão e de varredura e técnicas histoquímicas, a importância regeneradora das células germinativas do limbo, e os melhores substitutos das lágrimas e dos materiais e aparelhos como o *laser* femtosegundo.

## 2.2 Meios de preservação de córneas para transplante

Magitot (1912) conservou córnea durante 14 dias em soro homólogo hemolisado, à temperatura de +5°C a +6°C e realizou enxertos lamelares com trépano de Von Hippel considerando o homoenxerto fisiologicamente possível. Comentou a recomendação de Löhlein preparar o receptor injetando-lhe soro do doador. Filatov (1937) sugeriu sutura direta, membrana de proteção do enxerto e vários métodos de estocagem, inclusive câmara úmida. Abreu Fialho (1950) utilizou a parafina líquida a 4°C por quatro dias para conservar córneas para ceratoplastias. McNair e King (1955) utilizaram-se da liofilização das córneas doadoras para preservação em glicerina a 15% sendo congeladas rapidamente a -79°C, centrifugadas e submetidas ao vácuo e colocadas à temperatura ambiente sendo hermeticamente fechadas por tempo indeterminado. Thomas (1955) publicou o livro *The Cornea* sintetizando a ceratoplastia e métodos de conservação para transplante. Rycroft (1955) aumentou o tempo de conservação para três semanas usando parafina líquida à 4°C.

Basu e Ormsby (1959) sugeriram armazenamento *in vivo* de discos de córneas doadoras após estudos de ceratoplastia interlamelar, e observaram a integridade deles neste tipo de preservação até três meses após a sua implantação na intimidade corneana do hospedeiro. Rocha e Queiroz (1961) fizeram cirurgias interlamelares de córneas de galinha em coelho e lamelares homólogos em humanos. King *et al.* (1962) trocaram o humor aquoso por polivinilpirrolidona a 25% na técnica de preservação da córnea em câmara úmida a 4°C e observaram transparência corneana por mais de uma semana com proteção endotelial. Rocha (1962) em revisão de ceratoplastia utilizou a câmara úmida a 4°C como meio de conservação. Schaeffer (1963) demonstrou em estudo de ultraestrutura alterações mitocondriais em 24 horas e, danos irreversíveis de ultraestrutura celular em 96 horas de conservação corneana em câmara úmida.

Peña-Carrilo e Polack (1964) conduziram estudo para verificar quão precoces seriam as alterações celulares no endotélio corneano de olhos armazenados na câmara úmida a 4°C. Para tal, estudaram a atividade de duas enzimas: a desidrogenase láctica e a desidrogenase succínica. Os olhos foram armazenados por períodos variados de tempo (4, 8, 16, 24 e 48 horas) enquanto que córneas frescas não

armazenadas serviram de controle. Após 16 horas de armazenamento, alguns cistos ou vacúolos estavam presentes na periferia do citoplasma celular, fenômeno este que se intensifica com o aumento no período de armazenamento.

Capella et al. (1965) comunicaram o método de preservação de córneas doadoras em congelação profunda. Stocker (1965) preservou córneas no soro do receptor por duas a 48 horas a 4°C. Queiroz (1966) desenvolveu tese de Livre Docência com técnica de conservação das córneas pelo cloreto de sódio, tendo tido sucesso com o transplante lamelar, porém sem o mesmo resultado para ceratoplastias penetrantes. Mueller et al. (1966) avaliaram a espessura das córneas transplantadas na Etiópia utilizando tecido fresco e conservado por congelamento. Van Horn et al. (1970) utilizaram criopreservação para avaliar a ultraestrutura de córneas neste tipo de meio de conservação, observando aspecto normal até 24 horas de estocagem e alterações de organelas citoplasmáticas em 48 horas. Polack (1970) verificou alteração pela criopreservação, com a passagem das córneas em soluções de sulfóxido de dimetila (DMSO), albumina e sucrose, para então serem estocadas em recipiente de alumínio para conservação de curto prazo e transporte.

Ginsberg et al. (1972) estudaram retrospectivamente índices de espessura da córnea após ceratoplastia penetrante utilizando córneas doadas, conservadas em câmara úmida e criopreservadas. Avaliaram a deturgescência do tecido e doença do receptor sem encontrar diferenças entre os grupos, ressaltando a importância da paquimetria no pós-operatório e fizeram ainda considerações acerca da idade dos doadores. Capella et al. (1972) estudaram o prognóstico de transplantes de córneas criopreservadas em pacientes fácicos e afácicos. Kanai et al. (1973) e Taillebourg et al. (1973) observaram aspectos morfológicos ultra-estruturais do endotélio da córnea humana criopreservada.

Capella et al. (1973) editaram o livro *Preservação de Córnea*. Van Horn e Schultz (1973) demonstraram mudanças ultraestruturais em tecido corneano crio-preservado e experimentalmente reidratado. Córneas criopreservadas são muito frágeis no per-operatório, não tolerando a manipulação. Schultz (1973) e Mathieu (1970 e 1973) avaliaram resultados clínicos de transplantes em que foram utilizados enxertos de córneas criopreservadas. Mathieu (1970 e 1973) demonstrou que uma diminuição

entre o tempo de morte e o congelamento da córnea contribuiu para o maior sucesso dos transplantes.

McCarey e Kaufman (1974), utilizando meio de cultura de tecido (TC 199) adicionando Dextran-40 a 5% esterilizado, iniciaram a preservação de tecidos córneoesclerais, submergindo-os neste meio, e estocando-os a 4°C. Conseguiram uma preservação da transparência e viabilidade endotelial até por 14 dias. Hodson (1975) avaliou a regulação da hidratação da córnea para manutenção da alta transparência em ambientes com variação de temperatura utilizando córneas de coelhos analisadas por microscopia especular, com choques osmóticos nas córneas após a remoção do epitélio. Medidas elétricas foram obtidas através do endotélio da córnea. Observaram que entre 25°C e 35°C, a hidratação da córnea é bem constante. O metabolismo endotelial da córnea mostra mudanças consideráveis quando submetidas a diferenças de temperatura além desta variação. Assim, em temperaturas menores, a bomba endotelial diminui sua função, ao mesmo tempo em que o aporte passivo de fluidos através do endotélio decresce para manter a hidratação da córnea constante. Hull et al. (1976) e Breslin et al. (1977) comentam que o Dextran é um agente osmoticamente ativo e penetra na córnea durante a preservação.

Galvão (1976) publicou 211 casos de aloenxerto penetrante no homem com córneas conservadas em câmara úmida. Pels e Schuchard (1983) estudaram a cultura de órgão e comprovaram sua eficácia na conservação da córnea. Jacomini (1982) estudou a conservação de córnea pelo meio de cultura de tecidos RPMI 1640 modificado. Efetuou estudo clínico e histopatológico de transplantes alógenos em coelho com córneas conservadas a curto e médio prazo. Silveira (1984) estudou a preservação de córnea em meio composto basicamente por dextrano, glicose e cloreto de sódio.

Gordon et al. (1984), associaram o dextran com o sulfato de condroitina, compararam o Optisol® com Likorol® e demonstraram que córneas preservadas em Likorol tiveram perda endotelial maior na média de seguimento em meses. Assim, o dextran parece ter um benefício adicional na adesão das células endoteliais à

membrana de Descemet, deixando um endotélio menos suscetível quando combinado com sulfato de condroitina.

Pels e van der Gaag (1984) avaliaram antígenos HLA-B, C e DR, bem como células dendríticas, em córneas frescas conservadas em cultura de órgãos, utilizando anticorpos monoclonais de ratos para histocompatibilidade antigênica e uma técnica de imunofluorescência indireta. Antígenos HLA-B e C foram detectados nas células epiteliais e nos queratócitos, mas não em células endoteliais de córneas frescas. Esta expressão de antígenos HLA-B e C não foi significativamente alterada pela cultura de órgãos por um período acima de sete dias. O antígeno HLA-DR não foi detectado em nenhuma das camadas da córnea, mas esteve presente nas células dendríticas espalhadas no epitélio corneano e em células no estroma próximas à membrana de Bowman. Utilizando a imunofluorescência, nenhuma célula com antígeno HLA-DR fora encontrada em secções de córneas obtidas após uma semana na cultura de órgãos. Observaram que a presença do antígeno HLA, particularmente o DR é afetada pela preservação de córnea humana em cultura de órgão.

Kaufman et al. (1985) lançaram o K-sol<sup>®</sup>, associação de sulfato de condroitina a 2,5%. Pels e Schuchard (1986) descreveram outro método para estender o tempo da preservação de córnea para transplantes, a cultura de órgãos. Esta permite um período de preservação acima de 35 dias sem uma considerável perda de células endoteliais e defeitos de ultraestruturas. Cultura de órgão para córneas também provê um maior período de estocagem e sucesso do tecido enxertado. Apesar de sua efetividade impressionante, a cultura de órgãos é usada primariamente na Europa, onde os bancos de olhos devem cobrir largas áreas geográficas. Pels e Schuchard (1986) estudaram a cultura de órgãos avaliando o endotélio e concluíram que este é um bom método na conservação da córnea. De Beijer-Dominicus et al. (1988) relataram que olhos transplantados preservados em cultura de órgãos, obtiveram acuidade visual mais baixa do que aqueles preservados em meio M-K. Wilson e Bourne (1989) concordaram que tem sido generalizada a aceitação da conservação corneana em meio M-K por não mais do que três dias.

Holland et al. (1987) estudaram células de Langerhans em córneas conservadas em cultura de órgãos. A presença destas células foi avaliada pelo corante de adenosina trifosfatase. Estas células foram encontradas em córneas frescas e conservadas por uma semana ou menos, porém não foram encontradas após a segunda semana na cultura, devido à perda da camada epitelial neste período.

Wilson e Bourne (1989) estudaram o meio M-K<sup>®</sup> por três dias, Lass et al. (1989) compararam os meios K-sol e aqueles com sulfato de condroitina em transplantes, verificando que ambos apresentaram sucesso na ceratoplastia penetrante com preservação em quatro dias, e ambos obtiveram resultados de sobrevida endotelial comparáveis com estudos prévios em meio M-K.

Lass et al. (1990) realizaram estudo clínico comparativo entre meios de conservação de córnea com sulfato de condroitina com e sem dextran, utilizando pacientes pareados por grupo de diagnóstico e procedimento. A espessura da córnea foi significativamente maior no grupo sem o dextran. Não foi encontrada diferença entre os grupos nos parâmetros morfométricos endoteliais. Consideraram que a adição de dextran não causou efeito adverso na síntese de DNA endotelial, *in vitro* e na sobrevida endotelial *in vivo*.

Chipman et al. (1990) estudaram a idade e a causa da morte em doadores no resultado de transplantes de córneas, descritos como coadjuvantes no seguimento pós-operatório por dois anos. Observaram que o tecido de doadores, pacientes que morreram de trauma, tem metade do risco de falência do enxerto do que aqueles falecidos por doenças do coração ou outras causas naturais.

Lindstrom (1990) observou que o sulfato de condroitina parece ter efeito benéfico nas mudanças estruturais das membranas que ocorrem em baixas temperaturas. Armitage et al. (1990) descreveram que a cultura de órgãos não tem sido utilizada largamente nos Estados Unidos da América do Norte, devido ao custo e à grande disponibilidade de bancos de olhos. Lindstrom (1990) e Smith et al. (1992) apontaram os meios de preservação modernos contendo altas concentrações de aditivos metabólicos. Moll et al. (1991) compararam a cultura de órgãos versus o meio M-K<sup>®</sup>. Walkenbach et al. (1991) estudaram o Dexsol<sup>®</sup> com sulfato de condroitina 1,35%. Kaufman et al. (1991) observaram a associação de K-sol<sup>®</sup> com



Dexol<sup>®</sup> gerando o Optisol<sup>®</sup> que significa a combinação de sulfato de condroitina e dexol. Lindstrom et al. (1992) relataram melhor preservação endotelial com estreptomicina no Optisol<sup>®</sup> do que com outro meio de conservação de córnea. Utilizando microscopia eletrônica de varredura e de transmissão, relataram que a ultraestrutura endotelial estava normal após sete dias de estocagem com Optisol<sup>®</sup>. Córneas preservadas com Optisol<sup>®</sup> também obtiveram melhor resultado na avaliação da espessura, o que permite melhor e mais fácil manipulação durante a cirurgia, e possibilita uma reabilitação mais rápida no pós-operatório da ceratoplastia. Lass et al. (1992) compararam o Optisol<sup>®</sup> com o DexSol<sup>®</sup>, avaliando o endotélio corneano após vários períodos de estocagem, relataram melhor prevenção de edema da córnea durante a preservação. Moll et al. (1991) e Rijneveld et al. (1992) não encontraram nenhuma diferença entre córneas preservadas em cultura de órgãos a 31°C e aquelas preservadas no meio de McCarey-Kaufman (M-K).

Vail et al. (1994a) estudaram a influência dos doadores em fatores de histocompatibilidade nos enxertos em 450 dias de acompanhamento. Utilizaram câmara úmida, meios de conservação de médio prazo e cultura de órgãos na preservação das córneas. Calcularam índices de prognóstico para cada medida baseados na idade do receptor, número de transplantes prévios em cada olho, motivo do transplante, grau de vascularização da córnea e experiência do cirurgião. Eles avaliaram a distribuição por córnea doada por idade do doador, sexo e causa da morte. Observaram sobrevida do enxerto de 89% em um ano.

Gonçalves e Trindade (1994) verificaram alterações nas indicações de ceratoplastia penetrante no Hospital São Geraldo (UFMG) em revisão de 265 prontuários. Este estudo mostrou diminuição da incidência de leucoma e aumento da ceratopatia bolhosa entre 1983 e 1992, tendo como principal indicação cirúrgica o ceratocone.

Kim et al. (1994) avaliaram o Optisol<sup>®</sup> com estreptomicina, e relataram a manutenção da função de barreira endotelial e da permeabilidade paracelular em córneas preservadas por dezoito dias em Optisol<sup>®</sup>. As ultraestruturas destas córneas mostraram junções intercelulares normais e intactas com duas semanas, e um endotélio intacto com três semanas de estocagem. Estudos da viabilidade endotelial humana foram realizados *in vitro*, após estocagem em Optisol-GS<sup>®</sup> a 4°C.

O endotélio corneano foi corado com calceína AM e homodímero etídio, ou azul de tripan e vermelho alizarina S, depois de estocado. Os autores acharam que Optisol-GS<sup>®</sup> manteve 90,5%, 89%, e 84% de endotélio viável após a preservação para uma, duas e três semanas, respectivamente, afirmaram Means et al. (1995).

Hagenah et al. (1996), considerando o metabolismo inibido a 4°C, observaram uma queda baixa na concentração de glicose de 23,7% após cinco dias de preservação no Optisol<sup>®</sup>. Esta concentração ainda é maior do que aquela encontrada no humor aquoso humano, como considerou Lindstrom (1990). Todavia, o indicador vermelho fenol mostrou-se eficaz, sem alteração prejudicial na avaliação do pH do meio.

Sobottka et al. (1997) desenvolveram estudo retrospectivo comparando a influência de causa de morte traumática com não traumática nos doadores de córneas conservadas na cultura de órgãos para transplantes, com maior perda endotelial inicial no primeiro grupo. Avaliaram ainda a idade, o tempo de morte até a enucleação e perda celular endotelial.

Vail et al. (1994a, 1997) identificaram e quantificaram a influência de fatores nos resultados de transplantes de córnea em estudo de seguimento pós-operatório no Serviço de Transplantes do Reino Unido, avaliando história pregressa, condição clínica e técnica operatória, bem como condição do enxerto pós-operatório, episódios de rejeição e avaliação clínica (acuidade visual e astigmatismo). Mesmo confirmando que os HLA-A e B têm possíveis benefícios sobre o HLA-DR, consideraram a avaliação de rotina desta variável, como cara e demorada, para doadores.

Borderie et al. (1997) avaliaram o período de deturgescência da córnea quando colocada em meio de conservação contendo dextran após a preservação na cultura de órgãos.

Ing et al. (1998) estudaram resultados de dez anos de pós-operatório de transplante penetrante avaliando doença corneal prévia, sexo, idade e microscopia especular antes de conservar as córneas em meio M-K, cultura de órgãos e K-sol. Realizaram

microscopia especular no pós-operatório. Consideraram ceratoplastias combinadas ou não, e avaliaram a perda endotelial. Concluíram que houve perda celular endotelial alta e que o pleomorfismo, o polimegatismo e a espessura da córnea aumentaram marcadamente neste período, indicando instabilidade endotelial e disfunção, resultando em um índice aumentado de falência endotelial tardia.

Chen et al. (1999) preservaram uma das córneas de cada par, de cinco doadores humanos no meio de Chen<sup>®</sup>, e a outra no Optisol<sup>®</sup>. Todos os enxertos permaneceram transparentes por todo o período de seguimento. Eles relataram, no mesmo estudo, que 73 outras córneas preservadas no meio de Chen<sup>®</sup> obtiveram sucesso clínico em seus respectivos controles, e permaneceram claras por 4,6 anos. Na preservação de córneas humanas encontraram 9% de alterações endoteliais na utilizando o meio de Chen<sup>®</sup>, e 42% com o Optisol<sup>®</sup>, detectadas por microscopia eletrônica de varredura após 11 dias de estocagem a 4°C.

Nelson et al. (2000) compararam entre o meio de Chen<sup>®</sup> e o Optisol-GS<sup>®</sup> *in vitro*, na conservação de córneas humana para transplantes, utilizando nove pares de córneas de olhos enucleados quatro horas pós-morte, e alocadas em câmara úmida a 4°C por duas a oito horas antes da conservação, as quais foram alocadas nos meios randomicamente. Três pares estocados por sete dias e dois pares por dez, quatorze e vinte e um dias de conservação. Após o vigésimo primeiro dia, as córneas foram colocadas em temperatura ambiente por duas horas, realizada microscopia especular e fixadas pelo método Trump (glutaraldeído a 1% formaldeído a 4% em tampão fosfato a 0,1 M, e pH 7,2). As córneas foram partidas em duas e cada metade processada por microscopia eletrônica de varredura. Avaliaram as outras metades das córneas pelo método de TUNEL. As secções das córneas foram coradas com 4'6-diamidino-2-fenilindol. Assim, foram analisadas células íntegras e apoptóticas no epitélio, estroma e endotélio. A espessura do estroma pós- fixado foi calculada a partir das imagens digitais e os dados foram comparados. Concluíram que córneas conservadas em meio de Chen<sup>®</sup> estavam mais espessas durante a conservação do que aquelas em Optisol-GS<sup>®</sup>. Os dois meios não diferiram quanto à perda de densidade endotelial durante a conservação ou na percentagem de positividade celular no método TUNEL ou densidade de queratócitos ao final do período de conservação.

Halberstadt et al. (2000) experimentaram o transporte simulado, e concluíram em seus resultados que, em preservação de médio prazo, as córneas podem ser distribuídas rotineiramente sem a necessidade de reavaliação, se preservadas por um tempo menor do que o recomendado pelo fabricante. Verificaram que córneas conservadas no meio M-K<sup>®</sup> por um período mínimo de três dias tiveram perda celular significativa nos grupos controle e experimental.

Frueh e Bohnke (2000) pesquisaram o Optisol<sup>®</sup> e a cultura de órgãos, e observaram que o tempo médio de preservação de seis dias foi relativamente curto. Todavia, não se pode excluir a possibilidade de resultados clínicos diferentes decorrerem da preservação por um tempo maior, o qual poderia claramente favorecer a cultura de órgãos em preservações por períodos acima de duas semanas. Observaram a recuperação mais rápida dos receptores de córneas preservadas no grupo de cultura de órgãos, com 45% dos olhos obtendo melhor acuidade visual igual ou maior que 20/40 com um mês de pós-operatório, comparado com 9% no grupo do Optisol<sup>®</sup>.

Legeais *et al.* (2001) identificaram mudanças na ceratoplastia penetrante em vinte anos de prática e suas razões em estudo retrospectivo no *Hôtel-Dieu* em Paris. Observaram mudanças na incidência e condução das doenças da córnea como fatores primários nas modificações do transplante de 1980 até 1987. Após este período, encontraram diminuição da disponibilidade de córneas para transplantes e atribuíram esta deficiência à epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida e, entre 1992 e 1997, pela regulamentação governamental de Banco de Olhos na França. Desde 1997 até 1999 os enxertos corneanos foram preferencialmente distribuídos para pacientes com melhores chances de sucesso, apesar do número crescente de transplantes.

Bourne et al. (2001b) demonstraram que a perda endotelial em dois meses foi significativamente correlacionada ao tempo de preservação para ambos os meios. Estes achados indicam a deterioração tempo-dependente do endotélio durante a estocagem. Brunette et al. (2001) testaram a crioconservação e não criopreservante. Obtiveram uma taxa de sobrevida para transplantes com enxertos criopreservados um pouco menor do que aqueles com as córneas não criopreservadas. Esta

diferença não foi estatisticamente significativa. Todavia, fora observado crescimento marcadamente notado da taxa de falência primária com tecidos criopreservados.

Naor et al. (2002) observaram que a porcentagem média de perda endotelial ocorrida em 90 dias após a cirurgia com preservação em Optisol-GS<sup>®</sup> foi de 24,0%. Estudos pré-clínicos realizados pela *Fondazione Banca degli Occhi del Veneto e Al.Chi.Mi.A Srl* (2002), demonstraram que córneas doadas preservadas em Eusol-C<sup>®</sup> a 4°C permaneceram finas e claras após 14 dias, com taxa de sobrevida de até 95% no décimo quarto dia.

Camposampiero et al. (2003), observando córneas preservadas por menos de uma semana, nos meios de conservação de médio prazo, e transferidas para preservação por mais alguns dias em meio de cultura de órgãos, verificaram que não havia diferença significativa no curto e longo prazo de conservação. A cultura de órgãos foi eficaz em conservar o endotélio quando o meio hipotérmico foi prolongado acima do limite temporal para este procedimento.

Greenbaum et al. (2004), comparando Optisol-GS<sup>®</sup> versus Dexol<sup>®</sup> na preservação do epitélio do doador da córnea humana, observaram que a perda do epitélio doador está relacionada com o tempo de conservação, de maneira similar tanto para o Optisol-GS<sup>®</sup> quanto para o Dexol<sup>®</sup>. O tempo de preservação deverá ser menor do que quatro dias, especialmente quando executando ceratoplastia penetrante em pacientes com alterações da superfície ocular. O Optisol-GS<sup>®</sup> pareceu ser tão efetivo quanto o Dexol<sup>®</sup> na preservação do epitélio da córnea na microscopia eletrônica.

Simon et al. (2004) e Wagoner e Gonnah (2005) investigaram a influência do tempo de preservação na sobrevida do enxerto de córnea. Simon et al. (2004) observando pacientes de alto e baixo riscos, encontraram que os de alto risco obtiveram uma sobrevida prolongada quando o tecido foi preservado por sete dias ou mais, comparados aos receptores de tecido fresco. Wagoner e Gonnah (2005) encontraram resultados satisfatórios utilizando córneas que foram preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup> por mais de sete dias. Pacientes com baixo risco apresentaram uma tendência de sobrevida prolongada, mas não estatisticamente significativa. A

preservação de córnea deve reduzir a frequência de rejeição, especialmente em pacientes de alto risco.

Patel et al. (2005), analisando o banco de dados do estudo nacional do Banco de Olhos da Nova Zelândia, relataram a mudança no uso de Optisol<sup>®</sup> para a cultura de órgãos na conservação de córnea para transplante, em 1992. Identificaram decréscimo de contaminação biológica e aumento da utilização de córneas com esta troca de meio de preservação. Builles et al. (2006) pesquisaram a validade de uma segunda contagem endotelial e da cultura de órgão.

Raeder et al. (2007) compararam a preservação de células epiteliais germinativas límbicas humanas em cultura convencional de órgãos e no meio Optisol-GS<sup>®</sup>. Os dados indicaram a superioridade da cultura de órgãos a 31°C em relação ao Optisol-GS a 5°C. A ocorrência de apoptose foi mínima após a conservação das células epiteliais límbicas cultivadas estocadas no Banco de Olhos.

Pels et al. (2008) fizeram completa revisão de conservação de córnea para transplante. Compararam meios de preservar a córnea: quentes versus frios. Consideraram que com a distribuição mais equânime do uso da microscopia especular, e da introdução das soluções hipotérmicas de preservação da córnea, e possíveis vantagens sobre a cultura de órgãos, permitiria melhor agendamento das cirurgias, diminuição da perda do tecido precioso, possibilitando maior tempo para testes e cruzamentos de dados, detecção de microorganismos residuais antes da cirurgia, selecionando e liberando córneas com alta qualidade de tecido endotelial encontrado após a preservação. A escolha do meio de preservação de córneas para transplante com cultura de órgãos ou em soluções de conservação hipotérmicas devem obedecer às necessidades locais.

Adán et al. (2008) avaliando dez anos de doação de córneas no Banco de Olhos do Hospital São Paulo relataram a utilização do meio Optisol-GS<sup>®</sup> em 92,2% dos casos e outros meios (Ophthalmos<sup>®</sup>, Eusol-C<sup>®</sup>, Dexol<sup>®</sup> e Likorol<sup>®</sup>) em 4,9% dos casos. A preservação em glicerina permaneceu constante nesse período, aproximadamente 2,6% dos casos.

Choi et al. (2009) constataram que a tomografia de coerência óptica do seguimento anterior, é um método rápido e fácil para avaliação de córneas doadoras humanas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup>, em espessura e mudanças estruturais, sem o risco de contaminação bacteriana ou dano mecânico.

Neves et al. (2010) realizaram estudo retrospectivo de 887 ceratopatias penetrantes. Consideraram que mesmo com um aumento significativo no número de transplantes realizados, estratégias que busquem reduzir a alta incidência de ceratopatias penetrantes emergenciais decorrentes de úlceras corneanas devem ser implantadas.

### **2.3 Endotélio corneano: morfologia, fisiologia e semiologia**

Trindade (2005) lembrou que a terminologia endotélio corneano estaria consagrada pelo uso, mas que as características desta camada de células única, que reveste a face posterior da córnea, correspondem morfologicamente ao epitélio posterior da córnea. Reafirmou que endotélios são compostos por células achatadas provenientes do mesênquima que revestem vasos sanguíneos, vasos linfáticos e o interior das câmaras cardíacas e, além disso, expressam em suas membranas, uma série de proteínas características e tem um aparelho metabólico próprio capaz de controlar diversas etapas da homeostasia corporal.

Maurice (1968), *apud* Yee et al. (1987), introduziu a microscopia especular, que possibilitou a visualização das células endoteliais *in vivo* com grande precisão e de maneira inócua.

Kaufman et al. (1966) estudaram o endotélio humano. O endotélio da córnea de homens e macacos foi visto na microscopia eletrônica de varredura e estudado por Svedbergh e Bill (1972), *apud* Franzen (2008); Olsen (1979a, b, c, d) verificaram através da microscopia especular de não contato as alterações na morfologia endotelial de córneas normais após facectomia. Relataram caso de episódio de rejeição em estudo sobre o endotélio do enxerto da córnea com o microscópio especular. Estudaram os princípios ópticos para a estimativa da densidade celular endotelial pela microscopia especular de não-contato.

Van Horn e Schultz (1974) estudaram o endotélio de córneas humanas criopreservadas e conservadas pelos métodos de Kaufman e Capella através da microscopia eletrônica de varredura para determinar quantas células sobreviveriam ao congelamento e descongelamento. Avaliaram dados como: idade do doador, tempo de enucleação e criopreservação. Observaram boas condições estruturais do endotélio na preservação à curto prazo e ausência de efeitos adversos nesta camada celular após um ano de criopreservação.

Laing et al. (1975) aperfeiçoaram o microscópio especular com aumento da precisão e do registro fotográfico nos exames, com melhora da resolução da imagem e da contagem endotelial. Svedbergh e Bill (1972) *apud* Franzen (2008) e Bourne e Kaufman (1976) estabeleceram a proporção inversa entre a concentração celular endotelial e a idade dos pacientes.

Bourne e O'Fallon (1978) estudaram a perda celular endotelial antes e após a ceratoplastia com córneas conservadas em meio M-K utilizando a microscopia especular e a paquimetria, avaliando as características dos doadores. Constataram o valor do exame pré-operatório na triagem de córneas para transplantes. Atestaram a reprodutibilidade da microscopia especular no pós-operatório e averiguaram a perda celular endotelial precoce, a qual foi maior nos pacientes fáticos do que nos afáticos.

Ruusuvaara (1979) avaliou a idade do doador, o tempo de morte até a preservação e o período pós-operatório com microscopia especular, tecendo considerações sobre os efeitos da conservação sobre o endotélio da córnea. Bourne (1980) considerou que córneas de doadores mais velhos têm uma variação da área celular endotelial, que são maiores em estudo de um ano de acompanhamento pós-operatório em transplantes penetrantes. A perda celular endotelial fora semelhante nos pacientes fáticos e afáticos neste período, com espessura maior entre os afáticos.

Waring et al. (1982) analisaram embriológica, histológica e fisiologicamente o endotélio corneano, determinando sua atividade bioquímica, a sua importância no equilíbrio osmótico da córnea, e a sua morfologia durante o reparo das lesões.



Constataram que a paquimetria, a microscopia especular e a fluorofotometria são bons meios semiológicos para o estudo da barreira endotelial da córnea.

Bohnke et al. (1982) estudaram o efeito da trepanação na viabilidade do endotélio da córnea de porcos conservadas em câmara úmida, e utilizadas oito horas após a morte. Foram empregados três modelos distintos de trépanos com técnicas de trepanação nas faces endotelial e epitelial. O grupo do procedimento de menor dano (trépano rotativo) teve córneas conservadas em meio M-K e em cultura de órgãos. A avaliação endotelial foi feita com o azul de tripan. A cultura de órgãos não parece ter acentuado o dano endotelial mais do que aquele provocado pela trepanação.

Ehlers et al. (1982) estudaram a densidade celular endotelial e a espessura corneana em córneas cultivadas por 24 horas, criopreservadas, descongeladas e cultivadas por mais 24 horas, e transplantadas. Obtiveram doze enxertos transparentes em dezessete transplantes. Não houve correlação com a idade do doador, bem como entre tempo desde a sua morte e o cultivo primário das córneas.

Bourne (1983) avaliou a perda celular endotelial crônica em córneas transplantadas. Laing (1983) estudou o endotélio no trauma corneano, especulando sobre a coalescência celular, pois esta era grande, irregular e multinucleada.

Neubauer et al. (1984a) utilizando microscopia especular na face endotelial da córnea de coelhos, de porcos e de gatos, coradas pelo azul de tripan, observaram alterações irreversíveis, estrias profundas nas córneas, ao reaquece-las após estocadas a 4°C em câmara úmida, meio de McCarey-Kaufmann e cultura de tecido TC-199.

Bourne et al. (1984) estudaram a conservação de córnea em meio M-K por 24 horas, em cultura de órgãos por aproximadamente um mês e em meio M-K por mais dois dias. Realizaram microscopia especular antes e depois da cultura de órgãos e dois meses após a ceratoplastia. Estes transplantes foram comparados com outro grupo de córneas conservadas apenas no meio M-K. Observaram que o endotélio das córneas conservadas em cultura de órgãos teve maior suscetibilidade ao trauma cirúrgico, do que aquelas conservadas apenas no meio M-K. Neubauer et al. (1984b)

e Lindstrom et al. (1992) ressaltaram a associação entre perda endotelial e tempo de preservação acima de seis dias.

Bourne et al. (1985a) constataram que receptores com idade mais avançada, episódios de rejeição e inflamação, têm melhor longevidade do enxerto quando este apresenta uma densidade endotelial maior. Yee et al. (1985) desenvolveram estudo relacionando as mudanças no padrão do endotélio da córnea como função da idade, utilizando a microscopia especular, e estabeleceram distribuição normal para vários parâmetros morfológicos. Observaram que o polimorfismo e pleomegatismo aumentavam com a idade. Não encontraram diferença estatisticamente significativa entre lateralidade ocular, bem como entre medidas da córnea central e periférica e a densidade celular endotelial. Eles certificaram o uso destes parâmetros morfológicos como possibilidade na detecção precoce de doenças endoteliais da córnea e/ou perda celular não-detectáveis pela contagem da densidade celular endotelial.

Cheng et al. (1985) estudaram a perda endotelial da córnea com a idade e a precisão da estimativa da densidade celular endotelial. Matsuda e Bourne (1985) avaliaram no seguimento tardio de córneas transplantadas, conservadas em meio M-K, as mudanças morfológicas endoteliais utilizando a microscopia especular e a paquimetria. Encontraram resultados sugerindo que a interrupção da perda de células endoteliais na região central do enxerto deve estar associada estritamente ao restabelecimento aproximado do padrão celular hexagonal normal.

Schultz et al. (1985) estudaram a sobrevivência de células endoteliais no pós-operatório de longo prazo, utilizando a criopreservação e córneas frescas. Bourne et al. (1985b) encontraram uma perda de células endoteliais semelhantes com o uso de suplemento na cultura de órgãos com 1,35% de sulfato de condroitina comparado com meio M-K dois meses após a ceratoplastia penetrante.

Yee et al. (1987) estabeleceram a densidade endotelial de várias espécies, tecendo considerações sobre o pleomorfismo e o polimegatismo detectados na microscopia especular, correlacionando morfologia endotelial, fisiologia e filogenia de vertebrados.

Ruusuvaara e Setala (1988) avaliaram o endotélio da córnea com a microscopia especular em pós-operatório tardio de transplantes penetrantes. Observaram que, embora em número reduzido, as células endoteliais ainda apresentavam-se resistentes e viáveis depois de longo tempo de transplantadas assim como aquelas preservadas em meio de cultura de tecidos.

Wilhem et al. (1990) observaram a alteração na coloração de células endoteliais corneanas ativas, para o amarelo-esverdeado, usando diacetato de fluoresceína nas doadoras e observadas com o microscópio fluorescente.

Hagenah et al. (1990) e Halberstadt et al. (2000) observaram, utilizando os corantes vitais azul de tripan e o vermelho de alizarina, que a perda celular endotelial em experimentos com olhos de porcos e humanos ocorre na criopreservação e no transporte. As córneas humanas apresentaram células gigantes com um ou dois núcleos, mas poucas multinucleadas, comparadas com o tecido do porco.

Musch et al. (1991) e Jonas et al. (2002) consideram que a reserva celular endotelial no enxerto, traduzida em maior contagem celular no primeiro ano pós-operatório, protege mais a córnea na elevação da PIO acima de 20 mmHg e rejeição pós-transplante. Williams et al. (1992) fizeram relatório do registro dos transplantes de córnea australiano considerando fatores preditivos para a sobrevida do enxerto. Encontraram como maior causa de falência dos transplantes a rejeição irreversível. A análise de regressão multivariada indicou que os preditivos de falência de enxerto seriam: uma indicação de transplante outra que não ceratocone ou distrofia corneana, um enxerto com falência prévia (olho ipsilateral), afacia, inflamação no per-operatório, presença de LIO de câmara anterior ou fixada à íris, enxertos fora do intervalo de 7,0 – 7,9 mm de diâmetro, e vascularização da córnea no período pós-operatório.

Doughty (1992) estudou o formato celular do endotélio corneano de coelhos, considerando a simetria dos lados das células, ou seja, quão mais hexagonais elas seriam. Através de digitalização de micrografias produzidas por outros autores, assinalou que os indicadores empregados na análise da simetria das células deveriam ser adequados para levar em conta a regularidade da parede celular e não

necessariamente sua semelhança com um hexágono perfeito. Esta outra forma de medida levaria em conta apenas a medida da área celular e seu perímetro, agrupando as células de acordo com seu tipo, e fornecendo a área celular média para cada grupo, juntamente com o desvio-padrão e uma medida da assimetria da distribuição (“*skewness coefficient*”). Assim sendo, o coeficiente de variação seria um indicador de valor duvidoso, especialmente para relatar mudanças nas células endoteliais. Em alguns trabalhos, Doughty (1989, 1990 e 1992) questionou a validade de tais parâmetros. Ele relatou que o percentual de hexagonalidade apresentado em alguns relatos não leva em conta o número de lados da célula, e sim a semelhança de seu formato com um hexágono perfeito. O autor desaconselhou o seu uso. Raciocínio semelhante foi feito pelo autor ao descrever o uso do coeficiente de variação e sua relação com a espessura central da córnea. Ao expressar mudanças na área celular, o coeficiente não especifica se tais mudanças ocorreram com o aumento do número de células menores ou maiores.

Hagenah et al. (1993) em estudo experimental com olhos de porcos avaliaram o tempo curto entre a morte e a conservação em câmara úmida no preparo para criopreservação e o sucesso da conservação do tecido, considerando o dano causado pelo descongelamento. Utilizaram o azul de tripan e o vermelho alizarina S após conservá-las em cultura de órgãos por um dia após o descongelamento. Então, avaliaram o endotélio morfológicamente calculando áreas necróticas e a densidade celular endotelial. Concluíram que até 32 horas pós-morte, antes da preservação, não houve influência na sobrevida celular endotelial.

Bourne et al. (1994) estudaram o endotélio da córnea, cinco anos após transplante com microscopia especular. Utilizaram câmara úmida, meio M-K, meio K-sol e cultura de órgãos. Foram avaliados a idade dos doadores, contagem celular endotelial, tempo de enucleação e tempo de conservação. Quanto aos receptores avaliaram a doença prévia, o tipo de procedimento cirúrgico, a contagem endotelial, a perda endotelial, o coeficiente de variação, a hexagonalidade das células endoteliais, a paquimetria, a rejeição e a falência do enxerto. Encontraram grande perda celular endotelial nos primeiros anos de pós-operatório. A hexagonalidade não retornou ao normal após este período, sugerindo instabilidade endotelial. Detectaram aumento significativo na espessura do enxerto com o tempo.

Associaram a baixa contagem endotelial ao aumento na espessura do enxerto e ao aumento do risco de falência.

Vail et al. (1994b) avaliaram a sobrevida do enxerto no seguimento pós-operatório de transplantes de córnea tecendo observações acerca do endotélio corneano.

Bourne (1995) observou a funcionalidade das células endoteliais alargadas, nos transplantes de córneas em pacientes com mais de cinco anos de pós-operatório, comparados a pacientes saudáveis através da paquimetria, considerando um índice de deturgescência expressado como percentagem de recuperação por hora, após a indução de edema por lente de contato gelatinosa, e ocluindo o olho por duas horas. Concluiu que células endoteliais alargadas das córneas transplantadas em longo prazo têm a habilidade diminuída na deturgescência das mesmas, e permeabilidade diminuída a solutos pequenos. Isto pode ser devido ao aumento do espaço intercelular nestes enxertos, devido à diminuição do número de células endoteliais.

Abib (1996) realizou investigação comparativa entre pacientes diabéticos com retinopatia em graus diferentes de evolução entre si e com indivíduos saudáveis. Não encontrou diferença na densidade endotelial e no pleomorfismo entre os grupos. Por outro lado, pacientes com retinopatia diabética não proliferativa severa ou pior tiveram mais polimegatismo, estatisticamente significativo, contraindicando relativamente a doação de córnea destes pacientes para transplantes ópticos.

Bourne et al. (1997) analisaram as mudanças do endotélio da córnea central após dez anos de transplante penetrante. Segundo a Academia Americana de Oftalmologia o grau de pleomorfismo estimado pela porcentagem de hexagonalidade, é um método apurado na determinação do endotélio saudável. A densidade endotelial por si não reflete adequadamente o desgaste celular dessas células. As avaliações do pleomorfismo e do polimegatismo (por meio do coeficiente de variação da área celular) seriam os métodos mais sensíveis para estimar o dano endotelial (AAO, 1997).

Canals et al. (1999) estudaram o endotélio da córnea humana morfológicamente após criopreservação. Encontraram à microscopia eletrônica de varredura, vários

estágios de dano celular em todas as córneas criopreservadas. Compararam-nas com córneas processadas não criopreservadas, as quais não apresentaram danos endoteliais. Concluíram que não se pode descartar alteração endotelial em criopreservação de córneas e que isto não está relacionado ao tempo de conservação em nitrogênio líquido.

Vasara et al. (1999) em seguimento pós-operatório de 20 anos de transplante encontraram à microscopia especular que a maior perda celular endotelial ocorreu durante os dois primeiros anos após o transplante, 48,2% em 11 meses e 62,9% em 20,5 anos.

Kus et al. (1999) estudaram através da microscopia especular e paquimetria das córneas, o endotélio corneal e a espessura de transplantes penetrantes quinze a trinta anos após o procedimento cirúrgico. Encontraram sete dentre vinte enxertos com a contagem celular endotelial abaixo de 700 células por milímetro quadrado, e treze enxertos com espessura acima de 600  $\mu\text{m}$ , sem afetar a transparência do enxerto. Observaram que apesar da baixa contagem endotelial após 33 anos, a função de deturgescência do endotélio pode ser suficiente em enxertos até 33 anos após a ceratoplastia.

Abib e Guimarães (2000) fizeram estudo sobre microscopia especular, abordando sistematicamente os métodos de captura e análise das imagens, com considerações físicas, tipos de equipamentos e suas propriedades. Teceram observações sobre avaliação do endotélio quanto à sua densidade, pleomorfismo, polimegatismo, presença de depósitos sobre esta camada celular e alterações da membrana de Descemet.

Gain et al. (2002) estudaram as técnicas de avaliação da mortalidade celular endotelial da córnea conservada em cultura de órgãos, para determinar a habilidade da técnica TUNEL em detectar a morte celular no endotélio da córnea causada por apoptose durante a cultura de órgãos, comparada com a técnica convencional que utiliza o corante vital azul de tripan, utilizando estaurosporina para induzir apoptose nas córneas conservadas em cultura de órgãos. A contagem da densidade celular foi utilizada nesta comparação. Concluíram que o método TUNEL é mais eficiente

para detectar eventos precoces de morte celular do que o azul de tripan e deve ser usado para quantificar a viabilidade celular principalmente em experimentos com novos meios de conservação.

Naor et al. (2002) encontraram, após noventa dias de cirurgia, córneas geralmente transparentes, passíveis da realização da microscopia especular. Durante a maior parte deste tempo, os pacientes usaram antibióticos tópicos e esteróides para prevenir infecção e reação inflamatória. Noventa dias foi um tempo insuficiente para garantir que a contagem endotelial tenha predominantemente refletido os efeitos adversos da preservação, em oposição aos fatores de risco relacionados com os receptores das córneas. A espessura corneana não foi medida com exatidão durante a operação. A espessura corneana pode ter sofrido a influência da manipulação do tecido no peroperatório, mas permanece indeterminado em que poderia influenciar na perda celular endotelial ou sobrevida do enxerto.

Thuret et al. (2003), em estudo randomizado e prospectivo de córneas pareadas, demonstraram que após um ano da ceratoplastia penetrante em receptores com contagem endotelial de controle e, um baixo índice de rejeição, não observaram diferença em: transparência, acuidade visual, astigmatismo, paquimetria ou variáveis morfológicas das células endoteliais.

#### **2.4 Valores de utilidade: troca de tempo de vida e qualidade de vida**

Brown et al. (1999) estudaram valores de utilidade refletindo a qualidade de vida na retinopatia diabética, e Brown et al. (2000) na degeneração macular relacionada à idade, avaliando pacientes com baixa acuidade visual de 20/40 ou pior em consequência da doença. Observaram a acuidade visual de Snellen comparada com a logMAR; as informações demográficas como idade, sexo, nível educacional, e a troca do tempo de vida. Dividiram os pacientes em cinco grupos conforme a acuidade visual. Concluíram que a baixa de visão secundária à doença é associada à perda substancial de valores de utilidade e, por conseguinte, da qualidade de vida. Os valores de utilidade são diretamente dependentes do nível de visão associada à

doença. O tempo decorrido da perda da visão e o montante de educação formal não afetaram o valor de utilidade.

Brunette et al. (2000) estudaram resultados funcionais e a satisfação dos pacientes após a cirurgia refrativa, e desenvolveram e validaram um questionário psicométrico reproduzível de qualidade de vida. Utilizaram como base um questionário de avaliação prospectiva da ceratotomia radial modificado, para estudar a satisfação dos pacientes submetidos ao procedimento, além de questões de função visual como dirigir à noite, uso de óculos no pós-operatório e flutuação da visão diurna. Este questionário foi específico para observação da resposta da qualidade de visão e utilizou questões curtas e simples, com assimilações rápidas sem duplas negativas ou termos técnicos e médicos. Concluíram que o questionário era de fácil aplicabilidade, reproduzível, consistente e de interpretação adequada, sendo útil em documentar a satisfação do paciente operado de ceratotomia foto-refrativa por *excimer laser*.

Brown et al. (2001) compararam a qualidade de vida por meio do método de análise de valor de utilidade e a troca do tempo de vida, associando-a com boa visão unilateral e bilateral, avaliando também a idade, o sexo, a educação formal, comorbidades, e doença ocular primária. Concluíram que, do ponto de vista do paciente, indivíduos com doença ocular e boa visão em ambos os olhos parecem ter um valor de utilidade medido por tempo de troca de vida maior e, portanto uma melhor qualidade de vida do que aqueles com boa visão em apenas um olho.

Jampel (2001) estudou a visão de pacientes com glaucoma inferindo sobre a qualidade de vida dos mesmos. Utilizou dois métodos: escala de classificação linear e a troca do tempo de vida, e dois instrumentos de qualidade de vida: o questionário de função visual de Instituto Nacional do Olho dos Estados Unidos da América e o formulário curto 36. Os resultados foram comparados entre os testes de visão destes pacientes, com pessoas de visão normal e com pessoas cegas. Concluiu que os valores encontrados nestes pacientes não tiveram boa correlação. Considerou ser ainda um desafio desenhar testes clínicos que melhor correlacionem às percepções dos pacientes.



Membreno et al. (2002) estudaram o custo efetivo do tratamento da ambliopia por meio da análise de valor de utilidade da troca do tempo de vida e o guia de prática preferida padrão para tratamento clínico e cirúrgico da ambliopia da Academia Americana de Oftalmologia, medindo em dólares americanos gastos na qualidade ganha por ano de vida ajustado. Concluíram que, quando comparado com outras intervenções no cuidado com a saúde, o tratamento para ambliopia pareceu ter um custo efetivo alto.

Busbee et al. (2002) e Kobelt et al. (2002) observaram que a cirurgia de catarata no primeiro olho é altamente efetiva no custo, utilizando dados de acuidade visual, resultante da cirurgia, da troca do tempo de vida e de modelo econômico computadorizado. Busbee et al. (2002) concluíram que cuidados oftalmológicos de qualidade são mais valiosos para os pacientes do que outros serviços médicos e que a visão é mais valiosa para estes do que a maioria de outras funções. Kobelt et al. (2002) concluíram que a acuidade visual e a deficiência visual afetam significativamente as utilidades controladas pela idade e co-morbidade oftálmica. Observaram ser possível utilizar dados de acuidade visual e deficiência visual em larga escala para estimar o custo efetivo da cirurgia de catarata e compará-lo com o custo da qualidade ajustada ano-vida de outras intervenções de cuidados na saúde.

Sharma et al. (2003) estudaram valores de utilidade em pacientes com retinopatia diabética no Canadá, usando dados de acuidade visual registrados em prontuários daqueles com alguma perda de visão no mínimo em um olho, além de aspectos demográficos e co-morbidades. O valor de utilidade foi obtido pelo método da troca do tempo de vida. Concluíram que na média estes pacientes trocariam mais de 20% de sua vida remanescente para eliminar o seu problema ocular, e que esta amostra é semelhante a de pacientes americanos.

Schiffman et al. (2003) estudaram valores de utilidade em pacientes com olho seco, avaliando também aspectos sócio-demográficos, saúde geral, função visual, sintomas oculares e troca do tempo de vida. Os índices de utilidade variaram dentre graus diferentes de severidade de olho seco. Fizeram correlações entre saúde geral e saúde ocular relacionada à visão. Concluíram que os valores de utilidades encontrados são comparados com aqueles encontrados em classe III/IV como na

angina, reconhecidos como valores de utilidade baixos e como no olho seco, tendo impacto significativo nestes pacientes quando comparados com outras condições médicas.

Berry et al. (2003) desenvolveram um questionário para medida da qualidade de vida na correção do erro refrativo no Instituto Nacional dos Olhos dos Estados Unidos da América (NEI-RQL) através de estudo transversal. Foram avaliados pacientes de cinco centros acadêmicos distintos com múltiplas localidades cada e separados em grupos focais, para cada erro refrativo, método de correção e grupo de idade. Escolheram para participar pacientes com boa visão com a melhor correção óptica, com o mesmo tipo de erro refrativo e sem doença ocular associada, além de equilibrar variáveis demográficas e avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde. Detectaram aspectos da função visual relacionados com a qualidade de vida medida pelo questionário de função visual desenvolvido neste estudo, que os testes usuais de medida clínica não evidenciam na prática ambulatorial.

Hays et al. (2003) utilizaram metodologia semelhante à descrita acima para validação do instrumento de medida da qualidade de vida na correção do erro refrativo do Instituto Nacional dos Olhos dos Estados Unidos da América (NEI-RQL). Foram comparados os questionários para função visual (NEI-VFQ-25) e o formulário curto de estudo de consequências em saúde (SF-36). A classificação simples do NEI-RQL e a medida simples de satisfação deste questionário, foram estimadas para dar uma melhor consistência, através da discriminação das respostas em extensão quantificada que mais as aproximassem da realidade, na classificação e que compararam com os escores físicos e mentais do SF-36 e do NEI-VFQ-25. Concluíram que o NEI-RQL tem validade e é útil para comparações de pessoas com diferentes tipos de correções de erros refrativos.

Stein et al. (2003) e Stein (2004) estudaram a qualidade de vida na degeneração macular sob a perspectiva dos pacientes, dos clínicos e dos membros da comunidade como valor de utilidade, usando a troca do tempo de vida entre pacientes com degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e médicos e voluntários da comunidade, que estivessem dispostos a supor terem DMRI para avaliar o impacto da doença em portadores e não portadores. Concluíram que

membros da comunidade e clínicos subestimaram grandemente o impacto da DMRI leve, moderada e severa na saúde relativa à qualidade de vida destes pacientes.

Valores de utilidade foram estudados por Saw et al. (2005) utilizando troca do tempo de vida e questionário padrão lúdico para morte e para cegueira, além de avaliar função visual como ler letras pequenas e jornais, reconhecer pessoas, ver escadas e ruas, comprar coisas, preencher volantes de loterias, jogar cartas, cozinhar, assistir televisão, dirigir de dia e de noite, em pacientes agendados para cirurgia de catarata em Singapura. Encontraram resultados compatíveis com outros pacientes com doenças crônicas dos olhos. Observaram que pacientes com catarata com índices de utilidades baixos, tendem a ter pior função visual, e grande dificuldade em enxergar na luz brilhante.

Waring (2005) discorreu sobre a satisfação do paciente, com diversas formas de abordagem. Desde simples perguntas as quais, pela simplicidade, afetam as respostas dos pacientes, até questionários mais elaborados, como o Instrumento de Qualidade de Vida do Erro Refrativo do Instituto Nacional do Olho dos Estados Unidos da América do Norte (NEI-RQL), que podem dar maior compreensão da qualidade de vida como valor.

Hirneiss et al. (2006) estudaram a ceratoplastia penetrante influenciando a qualidade de vida utilizando o questionário do tempo de troca de vida para cálculo da efetividade do sacrifício do procedimento. Foram estudados retrospectivamente pacientes com baixa da acuidade visual bilateral e transplantados em um olho. Concluíram que a ceratoplastia penetrante é de sacrifício efetivo em pacientes com baixa visão bilateral, apesar de ser um procedimento caro.

Beauchamp et al. (2006) avaliaram o custo do programa utilitário da cirurgia de estrabismo em adultos com relação ao ganho em qualidade de vida ajustado em anos empregando o instrumento troca do tempo de vida. Encontraram pontuação alta para este índice nos pacientes operados.

Knauer e Pfeiffer (2007) revisaram valores de utilidade como troca do tempo de vida e questionário padrão lúdico, para encontrar estes valores em oftalmologia e em

doenças sistêmicas relacionadas com problemas oftalmológicos. Concluíram que os pacientes atribuem grande valor à visão. Consideraram que a troca do tempo de vida é um instrumento apropriado para quantificar a qualidade de vida gerada pela visão, e que pode ser utilizado para comparar valores de utilidade em doenças diferentes.

Zou et al. (2008) estudaram a qualidade de vida relacionada com a visão de pacientes chineses com descolamento de retina regmatogênico, utilizando como instrumento a troca do tempo de vida. Encontraram queda importante na qualidade de vida devido ao dano substancial da visão.

Spaeth (2009) considerou que comparar valores de utilidade, medido pela troca do tempo de vida, mesmo se tratando do sentido da visão, ainda que alguns pacientes considerem este o seu sentido mais importante, é inadequado metodologicamente quando comparado com doenças sistêmicas, principalmente as incapacitantes, pois de uma forma está se estudando a visão, e de outra, a saúde geral.

Hirneiss et al. (2009) estudaram valores de utilidade com o instrumento troca do tempo de vida, para avaliar o impacto do anoftalmo, seja pela monoftalmia, ou pelo aspecto estético na qualidade de vida de pacientes submetidos à enucleação, e com boa visão no olho contra-lateral. Concluíram que pacientes com anoftalmo adquirido e boa visão no olho contralateral têm valores de troca do tempo de vida muito semelhantes àqueles com boa visão binocular em que um dos dois é ruim.

Ament et al. (2010) estudaram o custo efetivo da ceratoprótese de Boston, como programa utilitário, valendo-se de estudo retrospectivo. A troca do tempo de vida foi usada como base para a avaliação do custo deste programa utilitário. Concluíram que a ceratoprótese de Boston tem um alto custo efetivo comparável ao transplante de córnea.

## **OBJETIVOS**

---

### 3 OBJETIVOS

- 1 - Descrever as variáveis demográficas, clínicas e de propedêutica complementar dos grupos de pacientes submetidos a transplante penetrante de córneas preservadas em Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup>.
- 2 - Comparar córneas transplantadas, preservadas nos meios Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup> por meio de:
  - a. biomicroscopia;
  - b. topografia;
  - c. paquimetria;
  - d. microscopia especular.
- 3 - Avaliar se há influência dos meios utilizados na acuidade visual com interferência na qualidade de vida dos transplantados de córnea.

## **METODOLOGIA**

---

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Aspectos éticos**

Inicialmente o projeto de pesquisa foi encaminhado à Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG (DEPE/HC) para registro e avaliação (ANEXO A). Em seguida, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP/UFMG) para a devida aprovação (ANEXO B), e aprovado pelo DEPE/HC para o desenvolvimento no âmbito institucional (ANEXO C).

### **4.2 O grupo dos doadores**

O grupo de doadores foi formado para servir de controle pré-operatório da densidade celular endotelial, desde que a microscopia celular endotelial passou a ser rotina no BTO em 2006. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão e exclusão no grupo dos doadores de córnea: tempo entre a morte e a preservação da córnea menor do que seis horas, avaliação considerada de tecido saudável à lâmpada de fenda (protocolo de distribuição de córneas do Banco de Tecidos Oculares - BTO), e uma contagem endotelial acima de 1000 células por milímetro quadrado (células/mm<sup>2</sup>) entre fevereiro de 2006 e fevereiro de 2007, época da aquisição do microscópio especular pelo BTO.

O grupo das córneas doadas foi examinado no momento da preservação, de 2003 a 2007. As causas de morte dos doadores foram classificadas segundo a lista de tabulação para mortalidade número 1 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, décima revisão (CID10), a densidade celular endotelial, a classificação à lâmpada de fenda, a faixa etária, a idade, o tempo em horas desde a morte até a enucleação, o tempo em horas desde a enucleação até a preservação e o tempo em dias desde a preservação até a



liberação para o centro transplantador do Hospital São Geraldo (HSG) foram os dados coletados e medidos no grupo controle.

As córneas doadas foram classificadas segundo um escore de quatro níveis em: excelentes (com transparência total, ausência de dobras da membrana de Descemet e pouca ou nenhuma perda endotelial), boas (quando a transparência permitia visibilidade imperfeita dos detalhes do estroma, mínimo edema estromal e mínima a moderada perda endotelial e raras dobras da membrana de Descemet), regulares (quando a transparência permitia visibilidade imperfeita dos detalhes do estroma, moderado edema estromal, mínima a moderada perda endotelial e algumas dobras da membrana de Descemet) e ruins (quando a transparência permitia má visibilidade dos detalhes do estroma, muitas dobras da membrana de Descemet, considerável edema estromal e numerosa perda endotelial).

Impressões das imagens do endotélio central foram feitas e medidas utilizando um microscópio especular para banco de olhos (FIG. 1) (EKA-98 serie EKN1-1510, Konan Eye Bank Konan Medical, Inc., Nishinomiya, Hyogo, Japão). As córneas foram estocadas a 4°C e disponibilizadas para transplantes de acordo com a ordem em que eram recebidas.

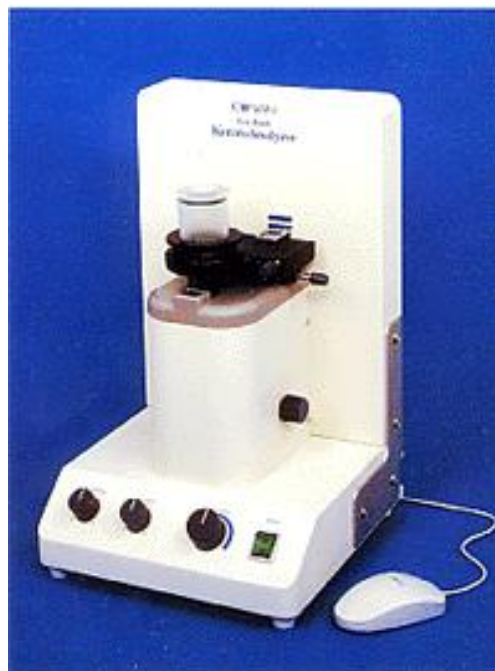


FIGURA 1 - Microscópio especular para banco de olhos EKA-98, Konan Inc.

Fonte: <http://www.medicolle.se/bilder/hex.gif>

### **4.3 Os pacientes no pré-operatório**

Utilizou-se o tempo intermediário de preservação para todas as córneas, 30 córneas no Optisol-GS<sup>®</sup> e 31 no Eusol-C<sup>®</sup>, por tempos variáveis de seguimento com médias comparáveis. Casos de risco elevado e pobre prognóstico para transparência do enxerto em córneas que sofreram alterações por queimadura química severa, queimadura por radiação, pênfigo ocular, síndrome de Stevens-Johnson e neuroparalisias, bem como os incapazes de participar em estudo de longo tempo de seguimento, que não poderiam estar disponíveis nos testes e incapazes de compreender os termos de consentimento e/ou de esclarecimento, foram considerados como critério de exclusão.

Foram incluídos casos que assinaram, após compreensão, o termo de esclarecimento e o termo de consentimento (ANEXO D), aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ETIC 507/04). Os pacientes fizeram pré-operatório completo e avaliação com risco cirúrgico. Foram incluídos pacientes portadores de ceratocone, leucoma e ceratopatia bolhosa.

### **4.4 A obtenção dos meios de conservação e das córneas**

#### **4.4.1 Grupos dos meios de conservação Optisol-GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup>**

O Optisol-GS<sup>®</sup> (Bausch and Lomb, Irvine, CA, E.U.A.) é composto de sulfato de condroitina, dextran 40, base Optisol, bicarbonato de sódio, gentamicina, sulfato de estreptomicina, aminoácidos, piruvato de sódio, L-glutamina, 2-mercaptoetanol, água purificada. O Eusol-C<sup>®</sup> (Laboratórios Al. Chi. Mia, Itália) é composto de dextran, piruvato de sódio, glicose, aminoácidos essenciais e não-essenciais, sais minerais e vitaminas, gentamicina, HEPES, bicarbonato, vermelho fenol. Os dois meios citados são para conservação a quatro graus centígrados (4°C) para períodos até 14 dias.

As córneas transplantadas entre março de 2003 e fevereiro de 2004 e entre fevereiro e maio de 2007 foram conservadas no Optisol-GS<sup>®</sup>, e aquelas transplantadas entre março de 2004 e janeiro de 2006 foram conservadas no Eusol-C<sup>®</sup>. Cada um dos receptores teve as variáveis, meio de conservação, idade, faixa etária, gênero, olho, doença de base para o transplante, número de transplantes, seguimento em meses, acuidade visual em Snellen, acuidade visual em LogMAR, topografia da córnea, área celular média, área celular máxima, área celular mínima, densidade celular endotelial, número de células contadas por mm<sup>2</sup>, desvio padrão, coeficiente de variação, hexagonalidade, paquimetria e o escore tempo de troca de vida (para qualidade de vida).

#### **4.4.2 A preparação das córneas**

As córneas dos doadores, encaminhadas para transplante, foram processadas pelo Departamento de Córnea, Catarata, Doenças Externas e Cirurgia Refrativa do Hospital São Geraldo (HSG) até o ano de 2006 e após, pelo Banco de Tecidos Oculares da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), utilizando o procedimento padrão de banco de tecidos oculares. Após consentimento formal assumido pelos familiares, os bulbos oculares foram enucleados. O sangue do doador foi submetido aos testes para o vírus da imunodeficiência adquirida, hepatites B e C. Cada globo ocular foi avaliado à lâmpada de fenda. Botões córneo-esclerais foram dissecados e transferidos para um dos meios de conservação, Eusol-C<sup>®</sup> ou Optisol-GS<sup>®</sup>.

#### **4.5 A técnica do transplante de córnea**

Devido à natureza da prática cirúrgica, não foi possível o pareamento das córneas para serem usadas pelo mesmo cirurgião no mesmo dia. Os receptores foram mascarados quanto ao meio em que a córnea foi preservada. As etiquetas dos

meios contendo as córneas que os cirurgiões recebiam, não especificavam sobre o estudo em questão. Durante a manipulação do tecido, a cor do meio de conservação era visível aos cirurgiões. O Optisol-GS<sup>®</sup> é um pouco mais claro em tonalidade de vermelho do que o Eusol-C<sup>®</sup>, todavia para distinguir entre os dois há necessidade de se colocar um ao lado do outro. Todas as córneas foram transplantadas com botões doadores de 7,5 até 8,5 mm de diâmetro, e utilizando sutura contínua ou de pontos simples com mononáilon 10-0. Realizou-se vitrectomia anterior em casos de afacia com presença de botão vítreo na câmara anterior. Não houve vitrectomia anterior com hialóide anterior intacta ou com vitrectomia previamente realizada, sem vítreo na câmara anterior. Lentes de câmara anterior foram removidas dos pseudofácicos quando contribuíram para a descompensação corneana. Lentes de câmara posterior não tiveram necessidade de remoção.

O estudo populacional consistiu de pacientes que sofreram apenas transplantes de córnea ou cirurgias combinadas de transplante de córnea e cirurgias de catarata, com ou sem implante de LIO, com implante de LIO secundária e com troca de LIO.

O endotélio corneano foi protegido com substância viscoelástica, metilcelulose 2%, durante o peroperatório tendo vistas no prognóstico dos transplantes. Os cirurgiões sabiam o tempo de preservação, mas não tinham conhecimento do protocolo da pesquisa. No final de cada procedimento cirúrgico foram feitas injeções subconjuntivais de sulfato de gentamicina a 40% e fostato de dexametasona (4 mg/ml).

#### **4.6 Pós-operatório: avaliação das córneas**

Os pacientes foram vistos rotineiramente 24 horas, 72 horas, uma semana, um mês, três e seis meses, anualmente e na época da medida deste estudo. Antibióticos tópicos (sulfato de neomicina 0,005 g e sulfato de polimixina B 6000 UI) foram administrados no pós-operatório até que o epitélio do enxerto se regenerasse completamente. Corticosteróides tópicos (dexametasona a 0,1% ou prednisolona a

1,0%) foram administrados inicialmente seis vezes ao dia em diminuição gradual até uma vez ao dia por doze semanas após a ceratoplastia.

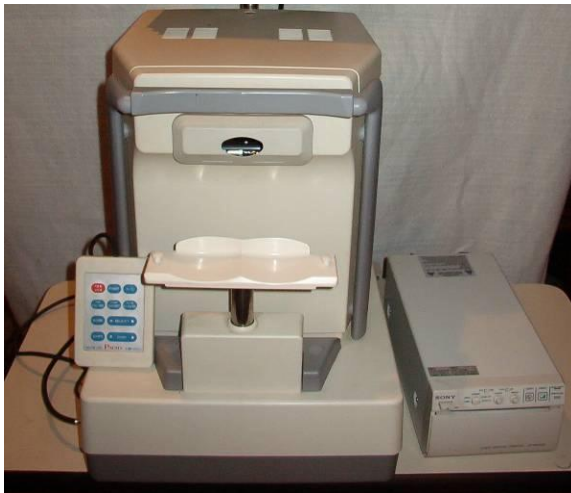
No evento da ocorrência de elevação da pressão intraocular (PIO) acima de 20 mmHg, o controle da PIO era feito com redução da dosagem do corticosteróide e uso do maleato de timolol a 0,5% uma gota de 12/12 horas. Caso não houvesse controle da PIO, o paciente era encaminhado ao Departamento de Glaucoma, passando a ser examinado nos Departamentos de Córnea e Glaucoma.

Falência do enxerto foi definida na data da primeira avaliação quando o tecido foi julgado irrevogavelmente opaco, incompatível com visão 20/40, ou melhor, não visualização fina da íris com detalhes através da córnea central. Uma córnea que nunca clareou após a cirurgia de transplante foi considerada falência primária. Rejeição foi diagnosticada quando precipitados ceráticos, linha endotelial com ou sem curso de edema estromal, linha epitelial, ou infiltrado subepitelial foram vistos e limitados ao enxerto. Episódios de rejeição foram tratados com prednisona oral, dose inicial de 40mg, com diminuição gradativa em trinta dias e topicamente a prednisolona a 1,0% ou dexametasona a 0,1% como já referido.

#### **4.6.1 Microscopia especular *in vivo* e paquimetria da córnea**

As medidas da população endotelial e da espessura do enxerto nos grupos Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup> foram feitas com um microscópio especular de não contato, o Konan Non-Contact Noncon Robo, Konan Medical, Inc., Nishinomiya, Hyogo, Japão (Método de análise poligonal, Noncon Robo-P, Konan, Inc., Japão) (FIG. 2, 3, 4, 5) com média de tempo aproximada de dois anos após a ceratoplastia. Cada medida individual final foi o resultado de uma média entre cinco e nove leituras de cada paciente, na intenção de calcular um erro relativo desejável menor do que 0,05 para nossa amostra. O ápice de no mínimo 50 imagens das células endoteliais de cada córnea do grupo controle e dos transplantados foi marcado manualmente e analisado pelo sistema do microscópio especular. Este método de análise considera que o centro de cada célula deve ser marcado. Este instrumento calcula um gráfico superior com a distribuição do número de ápices celulares (unit: %) e um mais abaixo de distribuição de área celular (unit: %). Unidade de área: 100  $\mu\text{m}^2$ . AVE:

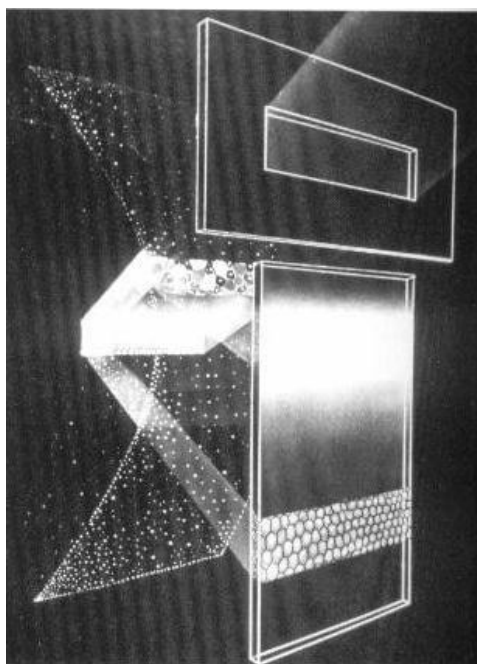
área celular média (unit:  $100 \mu\text{m}^2$ ). MAX: área celular máxima (unit:  $100 \mu\text{m}^2$ ). MIN: área celular mínima (unit:  $100 \mu\text{m}^2$ ). NUM: número de células analisadas. CD: densidade celular (cells/ $\text{mm}^2$ ). SD: desvio padrão de área celular. CV: coeficiente de variação ( $\text{SD}/\text{AVE} \times 100$ ). 6A: percentagem de células hexagonais (unit: %). A técnica de contagem em quadro fixo em tela televisiva foi utilizada para o cálculo endotelial seguindo instruções do fabricante e gravadas. A perda endotelial em média de tempo por meses após a ceratoplastia foi calculada como a diferença entre a média da contagem endotelial pré-operatória, do grupo controle, e nos grupos Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup> no pós-operatório, e expressa em porcentagem, tendo sido dividido pela média dos meses de seguimento de cada grupo separadamente.



**FIGURA 2 - Microscópio  
especular Konan Non-Contact  
NONCON ROBO, Konan Medical  
Incorporation**

Fonte:

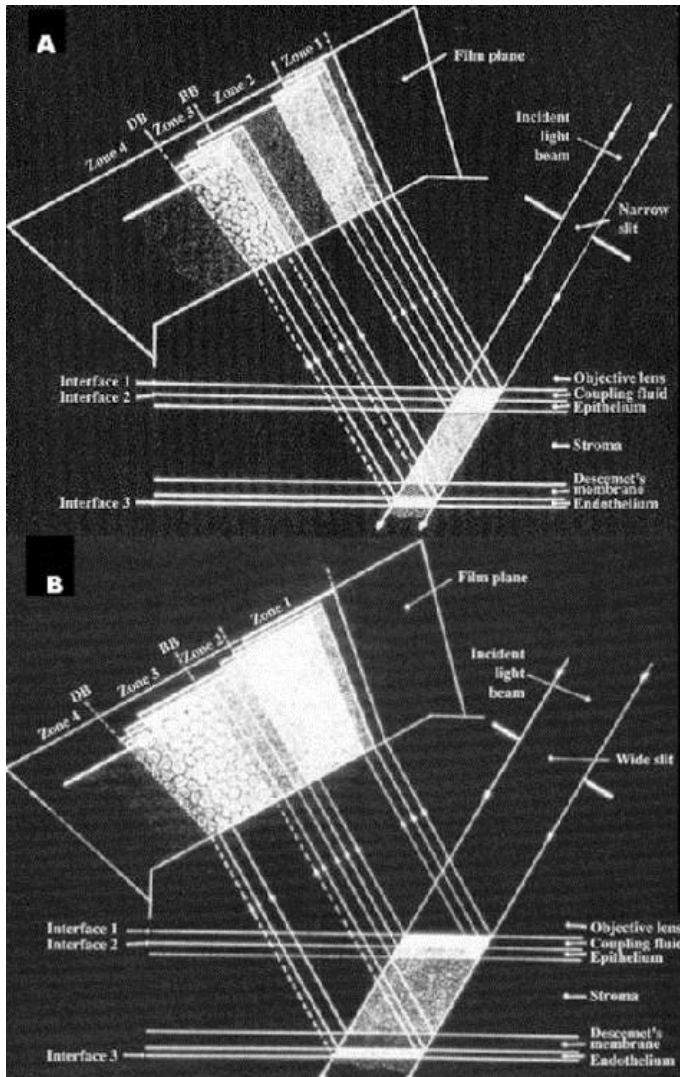
<http://www.3.bp.blogspot.com/.../s320/IMO00679.JPG>



**FIGURA 3 - Caminho da luz  
desde sua fonte no microscópio  
especular clínico e retorno para  
o plano de filmagem no mesmo  
instrumento**

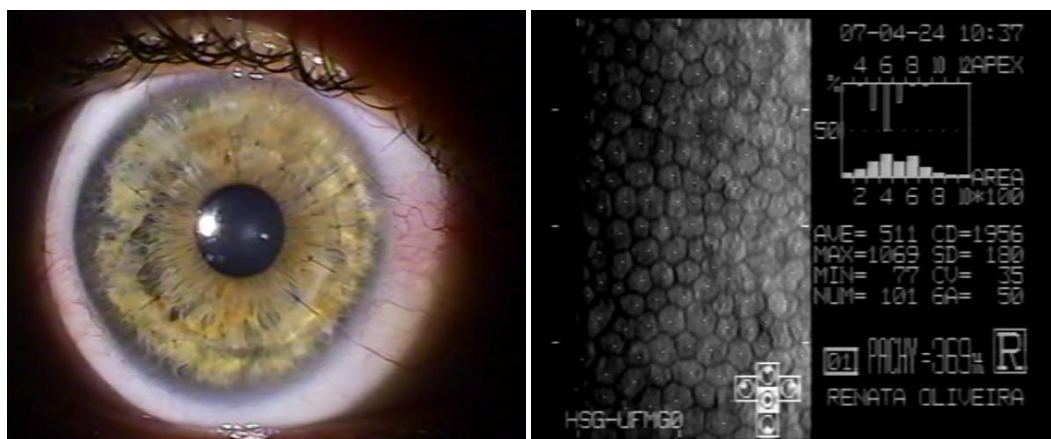
Mesmo que ambos, epitélio e endotélio sejam mostrados no foco do plano de filmagem da representação gráfica, na prática apenas uma das camadas está no foco de cada vez por causa da profundidade restrita do campo do microscópio especular

Fonte: PHILLIPS et al., 2005, p.262.



**FIGURA 4 - Desenho esquemático demonstrando a reflexão de uma fenda restrita do feixe luminoso (A) ou fenda ampla do feixe luminoso (B) que incide sobre várias camadas e é focada na superfície posterior da córnea**

Fonte: PHILLIPS et al., 2005, p.263.



**FIGURA 5 - Biomicroscopia e microscopia especular obtidas durante o estudo**

Fonte: Fotos do autor.



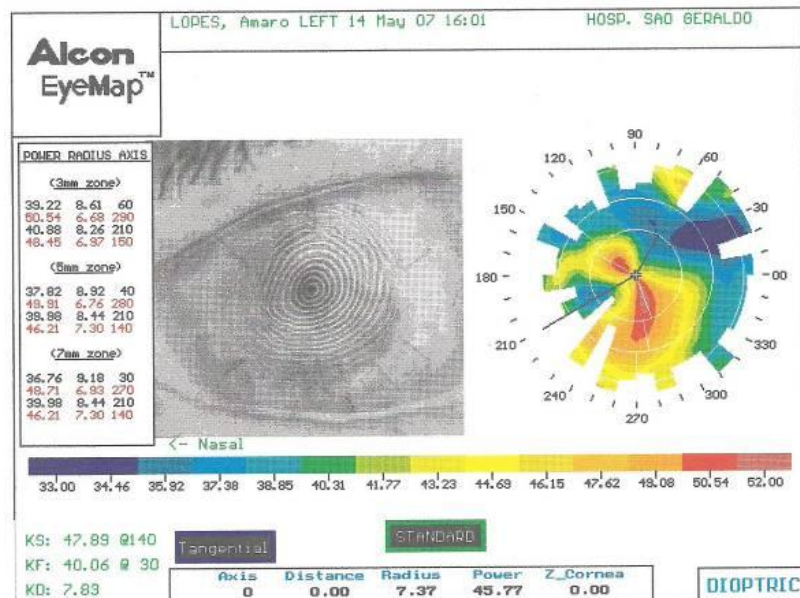
#### 4.6.2 Topografia corneana

A topografia foi obtida com o topógrafo Topcon (*Eyemap* EH-290, Alcon, Irvine, Califórnia) no acompanhamento de pós-operatório guiando a remoção de pontos dos transplantes (FIG. 6, 7).



**FIGURA 6 - Topógrafo Topcon Eyemap EH-290**

Fonte: [www.nvlc.com/images/p-143sm.jpg](http://www.nvlc.com/images/p-143sm.jpg)



**FIGURA 7 - Topografia da córnea obtida durante o estudo**

Fonte: foto do autor.



### **4.6.3 Acuidade visual**

Os pacientes foram examinados, rotineiramente, 24 horas, 72 horas, uma semana, um mês, três e seis meses e anualmente até 2007. A acuidade visual foi medida com a tabela de optotipos de Snellen e convertidas em LogMAR (ANEXO E) e aquelas na medida deste estudo consideradas para análise.

### **4.6.4 Biomicroscopia**

A transparência central (3 mm) do enxerto foi avaliada à lâmpada de fenda (FIG 5) e classificada em uma escala de 1 a 4, sendo 1 totalmente transparente e 4 totalmente opaca. A transparência do enxerto foi determinada à lâmpada de fenda e classificada numa escala de 1 a 4: 1 - transparência que permite ver detalhes da íris, 2 - transparência que permite ver detalhes da íris sem nitidez, 3 - transparência que não permite ver detalhes da íris e 4 - transparência não permite ver a íris (BOTEON, 1977).

Em adição à avaliação na lâmpada de fenda, uma observação de possível perda epitelial foi feita com corante de fluoresceína colírio para defeitos epiteliais considerando 0%-25%, 26%-50%, 51%-75% e 76%-100% de extensão do dano quando presente.

### **4.6.5 Qualidade de vida**

A qualidade de vida dos pacientes foi medida por meio do instrumento de tempo de troca de vida. Este considera qualquer condição médica determinando se o período de tempo em bom estado de saúde que um paciente sente é equivalente ao período de tempo em má condição. Avalia-se a idade atual, estima-se a idade que esperam viver e respondem à pergunta hipotética de que se houvesse uma tecnologia nova

que poderia curar permanentemente o problema na visão que os levaram ao transplante, porém, com diminuição do seu tempo de sobrevivência, quantos anos no máximo estariam dispostos a dar para receber esta tecnologia que curaria para sempre o problema. Usando as respostas destas perguntas, gerou-se um escore. Este escore representa o desejo de um dado estado de saúde relativo aos estados de referência de morte (escore = 0) e de saúde perfeita (escore = 1); assim, a contagem representa a preferência do paciente para a vida em um dado estado de saúde. Calculou-se um escore a partir das respostas dos pacientes determinando o número de anos adicionais que estes esperam viver, dividiu-se o número de anos de vida que ele estaria disposto a desistir pelos anos de vida adicionais obtendo uma razão, subtraiu-se esta razão de 1,0 (estado de saúde perfeito) assim, gerou-se um escore que representa sua percepção da qualidade de vida com o transplante de córnea.

#### **4.7 Análise estatística**

Foram revistos casos transplantados entre março de 2003 e fevereiro de 2007. Os pacientes selecionados entraram no estudo pela conveniência geográfica de acesso ao pós-operatório e seguimento, tendo sido 61 o número de participantes alocados em dois grupos, um com córneas preservadas em Eusol-C<sup>®</sup> e outro em Optisol-GS<sup>®</sup>.

As informações sobre os doadores estão armazenadas no Banco de Tecidos Oculares da FHEMIG e no Departamento de Córnea, Catarata, Doenças Externas e Cirurgia Refrativa do HSG em cópias impressas e em banco de dados eletrônico. Características dos receptores e dos doadores no seguimento foram anotadas em formulários individuais e depois submetidas ao programa de estatística em saúde pública, Epi-Info 6.03 (Organização Mundial da Saúde - Suíça e Centro de Controle de Doenças - EUA) (DEAN et al., 1996) e os dados processados em base de dados para análise (ANEXO F).

A amostra foi construída com base determinada em estudo piloto conduzida pelos mesmos investigadores, com a mesma metodologia empregada, onde se registrou

quinze casos com Eusol-C<sup>®</sup> e 16 com Optisol-GS<sup>®</sup> obtendo-se média  $\pm$  desvio padrão de 913 células/mm<sup>2</sup>  $\pm$  326 e 935 células/mm<sup>2</sup>  $\pm$  335 para cada grupo respectivamente e utilizando a densidade celular endotelial dos doadores, n=48, do grupo controle de 2.389 células/mm<sup>2</sup>  $\pm$  456 para calcular a amostra mínima necessária a este estudo. Posteriormente, foram utilizados também os dados populacionais de microscopia especular de Melo (2007) com n = 298 e média de contagem celular endotelial de 2.822  $\pm$  558 células/mm<sup>2</sup> para confirmar o cálculo da amostra deste estudo. Utilizou-se a fórmula  $n = 2 \times \sigma^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2 \times J(\alpha, \beta)$ , onde n é o número da amostra desejada,  $\sigma$  = desvio padrão na população,  $\mu_1$  = média no grupo controle,  $\mu_2$  = média no grupo experimental, e  $J(\alpha, \beta)$  constante tabelada para erros desejáveis de  $\alpha = 0,05$  e  $\beta = 0,1$ . No primeiro cálculo encontrou-se n = 02 para Eusol-C<sup>®</sup> e n = 02 para Optisol-GS<sup>®</sup>. No segundo cálculo, utilizando os dados populacionais de Melo (2007), encontrou-se n = 03 para Eusol-C<sup>®</sup> e n = 03 para Optisol-GS<sup>®</sup>. Grupos de, no mínimo, três córneas em cada meio de conservação foram considerados suficientes para se detectar diferença estatística na análise de contagem da densidade celular endotelial; já no coeficiente de variação, hexagonalidade e área celular média, com dados de Melo (2007), sendo 0,289  $\pm$  0,04, 57  $\pm$  8,5% e 372  $\pm$  107  $\mu\text{m}^2$  respectivamente, seriam necessários com as variáveis coeficiente de variação n = 21 para o Eusol-C<sup>®</sup> e n = 06 para o Optisol-GS<sup>®</sup>, hexagonalidade n = 243 para o Eusol-C<sup>®</sup> e n = 95 para o Optisol-GS<sup>®</sup> e área celular média n = 0,3 para cada grupo. A amostra foi calculada para um erro tipo I com valor de p de 0,05; um erro tipo II com valor de p de 0,10; uma hipótese alternativa de dois lados.

A aleatoriedade foi proveniente da lista de espera para transplante considerando a posição dos receptores nos registros do Banco de Tecidos Oculares da FHEMIG, sendo cada paciente uma unidade de randomização, distribuídos aleatoriamente para os dias de transplante desde sua inscrição na lista única de ceratoplastia e os cirurgões distribuídos aleatoriamente conforme escala de cirurgia do departamento.

Densidade endotelial corneal é um bom critério de sobrevida do enxerto e reflete sua saúde. Fácil de reproduzir as medidas e demonstrada utilidade na viabilidade do enxerto, sendo recomendado o uso de critério relativo ao erro relativo desejável

menor que 0,05, dada possibilidade de variância na captura da amostra a ser avaliada como consideraram AAO (1997), Abib (2000) e Melo (2007).

O resultado considerado como eficácia primária foi perda endotelial de cada grupo Optisol-GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup>, quando comparada com o grupo controle. Foi definido como a diferença de porcentagem entre o grupo controle, medida no Banco de Tecidos Oculares da FHEMIG entre 2006 e 2007 e distribuídas para o HSG e a densidade celular nos seguimentos dos grupos Optisol-GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup>, medidos no ensaio clínico dos pacientes transplantados.

Características demográficas e de base foram sumarizadas e testadas para comparabilidade e tratamento dos grupos usando os testes citados. A comparação entre Optisol-GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup> foi feita utilizando-se o teste t de *Student* para duas amostras, para variáveis contínuas, e o teste do Qui-Quadrado ( $X^2$ ), para variáveis categóricas. Para cada valor de variável com três ou mais amostras foi usado o teste ANOVA (análise de variância), um teste paramétrico para desigualdade das médias estudadas (para dados de distribuição normal apenas). Para desigualdade das variâncias da população, utilizou-se o teste de Bartlett. Neste, um valor de p menor do que 0,05 sugere que as variâncias não são homogêneas e que o teste ANOVA não deve ser apropriado. Então, foi utilizado o teste de Mann-Whitney/Wilcoxon, teste de duas amostras (teste Kruskal-Wallis para dois grupos) ou Kruskal-Wallis H, com diferenças entre as médias. O teste Post Hoc (um teste de comparações múltiplas) foi utilizado nas análises de estratificação significativas, sendo o teste de Bonferroni nos paramétricos e o de Dunnet T3 para os não paramétricos (GORDIS, 1996; LILIENFELD e STOLLEY, 1994; MORAES, 1990; OLIVEIRA, 1995; SOARES e SIQUEIRA, 1999).

## **RESULTADOS**

---

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Grupo dos doadores

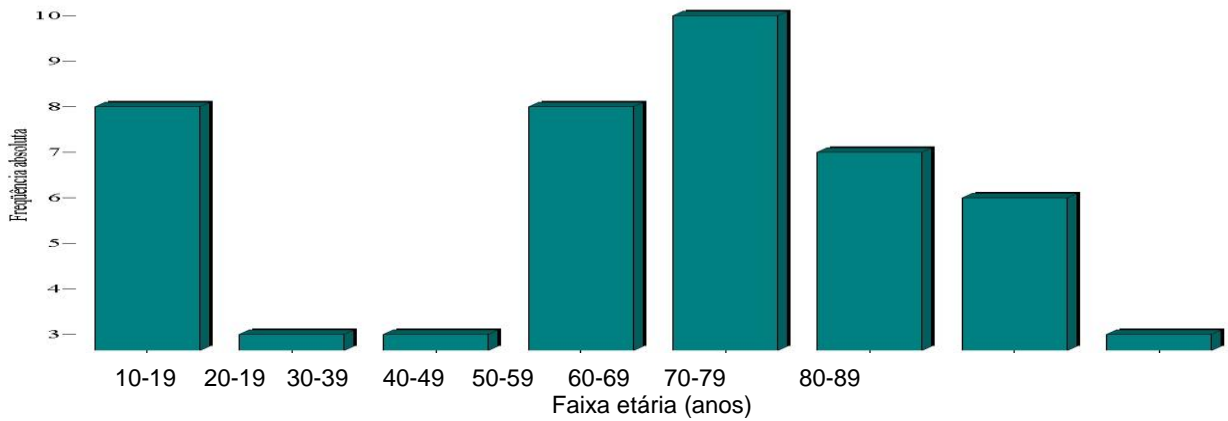
O grupo de doadores totalizou 48 (quarenta e oito) córneas para transplantes, conservadas em Optisol-GS<sup>®</sup> em 2006/2007, pelo Banco de Tecidos Oculares da FHEMIG. A idade média dos doadores foi de 49,0 anos  $\pm$  20,9 anos, sendo o mais novo com 17 anos e o mais velho com 88 anos, havendo maior concentração de indivíduos na sexta década de vida (GRAF. 1); mediana 52 anos (TAB. 1). Chama atenção a alta taxa de jovens entre os doadores sendo a porcentagem cumulativa de 29,2% com morte em idade inferior a quarenta anos e moda de 18 anos. A distribuição por sexos foi 29 (60,4%) mulheres e 19 homens (39,6%) (GRAF. 2 e TAB. 2).

**TABELA 1**

**Faixa etária em anos e densidade celular endotelial dos doadores**

| <i>Faixa etária</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial</i> |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| 10-19               | 8                 | 16,7%              | 16,7%                         | 7,5% - 30,2%                   | 2769,5 $\pm$ 351,4                  |
| 20-29               | 3                 | 6,3%               | 22,9%                         | 1,3% - 17,2%                   | 2509,0 $\pm$ 353,9                  |
| 30-39               | 3                 | 6,3%               | 29,2%                         | 1,3% - 17,2%                   | 2263,3 $\pm$ 228,9                  |
| 40-49               | 8                 | 16,7%              | 45,8%                         | 7,5% - 30,2%                   | 2454,0 $\pm$ 501,0                  |
| 50-59               | 10                | 20,8%              | 66,7%                         | 10,5% - 35,0%                  | 2427,3 $\pm$ 303,6                  |
| 60-69               | 7                 | 14,6%              | 81,3%                         | 6,1% - 27,8%                   | 2133,1 $\pm$ 532,7                  |
| 70-79               | 6                 | 12,5%              | 93,8%                         | 4,7% - 25,2%                   | 1962,7 $\pm$ 501,2                  |
| 80-89               | 3                 | 6,3%               | 100,0%                        | 1,3% - 17,2%                   | 2531,7 $\pm$ 256,6                  |
| Total               | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                     |

\*média e desvio-padrão. p=0,0372. Post Hoc: p=0,024 diferença da 2ª década para a 8ª década

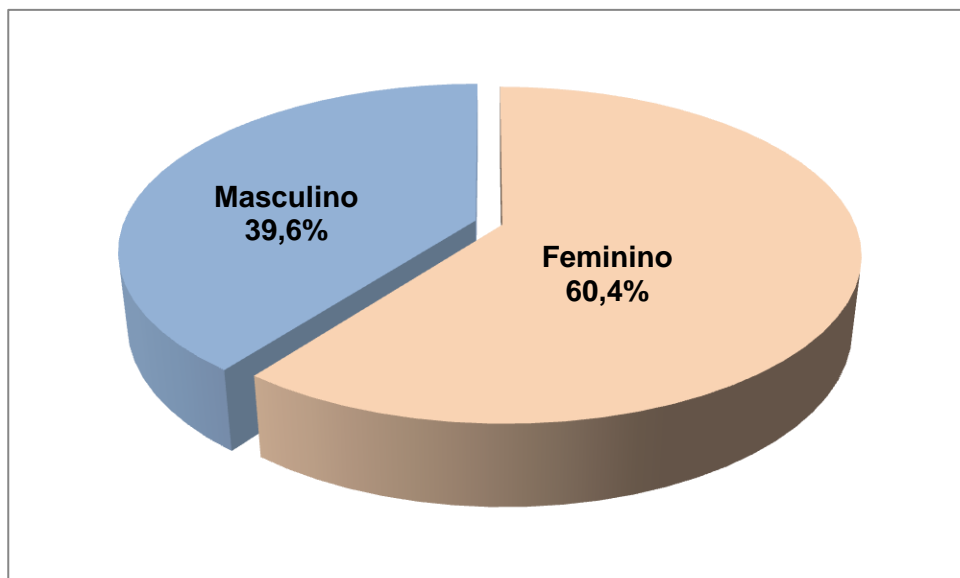


**GRÁFICO 1 - Distribuição etária dos doadores de córneas (n = 48)**

**TABELA 2**  
**Distribuição de acordo com o gênero dos doadores**

| <b>Sexo</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Feminino    | 29                | 60,4%              | 60,4%                         | 45,3% - 74,2%                  | 2461,4 ± 319,0                       |
| Masculino   | 19                | 39,6%              | 100,0%                        | 25,8% - 54,7%                  | 2278,9 ± 604,3                       |
| Total       | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,2728$



**GRÁFICO 2 - Frequência do sexo dos doadores (n = 48)**

Como causa de morte obteve-se: 23 (47,9%) por doenças do aparelho circulatório, 14 (29,2%) por causas externas de morbidade e mortalidade, nove (18,8%) por neoplasias, um (2,1%) doenças do aparelho respiratório e um (2,1%) doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (TAB. 3 e GRAF. 3).

TABELA 3  
Frequência de causa da morte dos doadores.

| <b>Causa da morte</b> | <b>Frequência</b> | <b>Percentagem</b> | <b>Percentagem cumulativa</b> | <b>Percentagem cumulativa</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|-----------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1-026                 | 9                 | 18,8%              | 18,8%                         | 8,9% - 32,6%                  | 2353,9 ± 431,2                       |
| 1-064                 | 23                | 47,9%              | 66,7%                         | 33,3% - 62,8%                 | 2357,0 ± 514,1                       |
| 1-072                 | 1                 | 2,1%               | 68,8%                         | 0,1% - 11,1%                  | 2053,0 ± 000,0                       |
| 1-083                 | 1                 | 2,1%               | 70,8%                         | 0,1% - 11,1%                  | 1872,0 ± 000,0                       |
| 1-095                 | 14                | 29,2%              | 100,0%                        | 17,0% - 44,1%                 | 2525,7 ± 374,7                       |
| Total                 | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                               |                                      |

1-026 = Neoplasias. 1-064 = Doenças do aparelho circulatório. 1-072 = Doenças do aparelho respiratório. 1-083 = Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo. 1-095 = Causas externas de morbidade e mortalidade. \*média e desvio-padrão. p=0,4860.

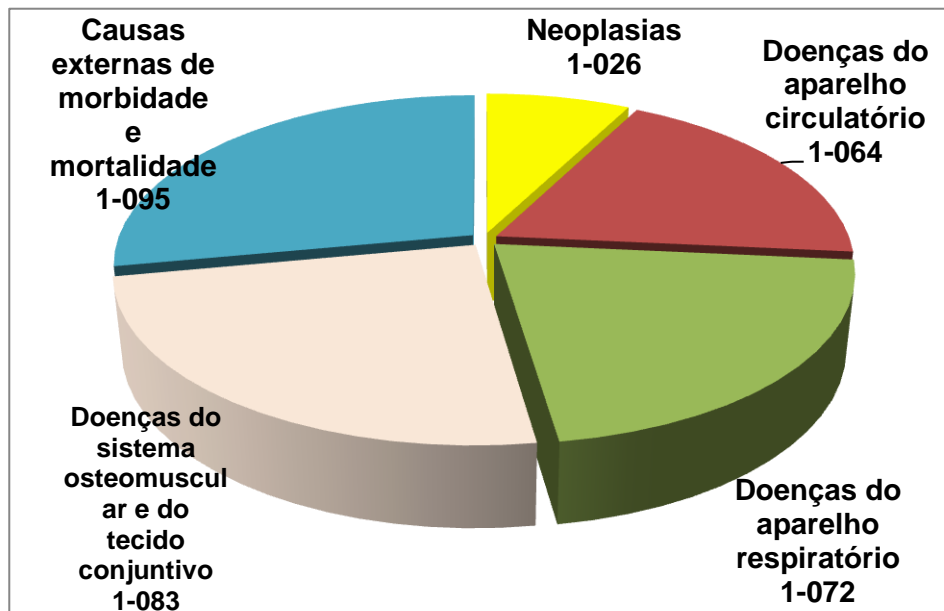


GRÁFICO 3 - Frequência de causa de morte dos pacientes doadores do grupo controle (n = 48)



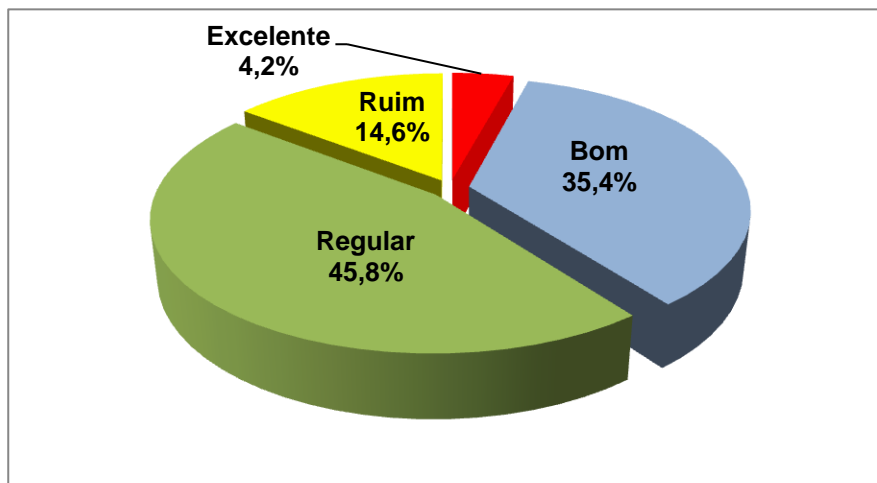
No critério adotado pelo BTO o tecido corneano foi classificado excelente, bom, regular ou ruim, na avaliação à lâmpada de fenda. Assim teve-se: dois excelentes (4,2%); com 95% de limite de confiança entre 0,5% - 14,3%; 17 bons (35,4%); com 95% de limite de confiança entre 22,2% - 50,5%; 22 regulares, (45,8%); com 95% de limite de confiança entre 31,4% - 60,8% e sete ruins (14,6%); com 95% de limite de confiança entre 6,1% - 27,8%. Total 48 (TAB. 4 e GRAF. 4).

**TABELA 4**

**Classificação das córneas à lâmpada de fenda do Banco de Tecidos Oculares.**

| <i>Classificação</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Excelente            | 2                 | 4,2%               | 39,6%                         | 0,5% - 14,3%                   | 2817,0 ± 263,0                       |
| Bom                  | 17                | 35,4%              | 35,4%                         | 22,2% - 50,5%                  | 2613,2 ± 408,7                       |
| Regular              | 22                | 45,8%              | 85,4%                         | 31,4% - 60,8%                  | 2339,0 ± 350,4                       |
| Ruim                 | 7                 | 14,6%              | 100,0%                        | 6,1% - 27,8%                   | 1880,4 ± 482,6                       |
| Total                | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,001$ . Post Hoc: excelente para ruim  $p=0,027$  e bom para ruim  $p=0,001$ .



**GRÁFICO 4 - Classificação à lâmpada de fenda utilizada no Banco de Tecidos Oculares (n = 48)**

Tempo de enucleação após a morte,  $3,3958 \pm 1,3643$  horas (TAB. 5). Tempo de preservação após a enucleação  $4,7292 \pm 3,4564$  horas (TAB. 6). Tempo de liberação após a preservação  $2,7708 \pm 1,6011$  dias (TAB. 7). Obteve-se a densidade celular dos doadores com média de  $2389,1875$  células/mm<sup>2</sup> ± 456,7233 (TAB. 8).

**TABELA 5**  
Intervalo em horas entre a morte do doador e a enucleação do bulbo ocular

| <i>Tempo de enucleação</i> <sup>†</sup> | <i>Frequência</i> | <i>Percentagem</i> | <i>Percentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial</i> <sup>*</sup> |
|---|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|
| 1                                       | 3                 | 6,3%               | 6,3%                          | 1,3% - 17,2%                   | 2573,7 ± 069,8                                   |
| 2                                       | 13                | 27,1%              | 33,3%                         | 15,3% - 41,8%                  | 2323,1 ± 355,0                                   |
| 3                                       | 6                 | 12,5%              | 45,8%                         | 4,7% - 25,2%                   | 2254,0 ± 418,6                                   |
| 4                                       | 18                | 37,5%              | 83,3%                         | 24,0% - 52,6%                  | 2558,8 ± 475,5                                   |
| 5                                       | 4                 | 8,3%               | 91,7%                         | 2,3% - 20,0%                   | 1964,0 ± 624,5                                   |
| 6                                       | 4                 | 8,3%               | 100,0%                        | 2,3% - 20,0%                   | 2330,8 ± 538,4                                   |
| Total                                   | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |  |

\*média e desvio-padrão. †em horas. p=0,1968.

**TABELA 6**  
Intervalo em horas entre a enucleação do bulbo ocular e a preservação da córnea

| <i>Tempo de preservação</i> <sup>†</sup> | <i>Frequência</i> | <i>Percentagem</i> | <i>Percentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial</i> <sup>*</sup> |
|--|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|
| 1  | 9                 | 18,8%              | 18,8%                         | 8,9% - 32,6%                   | 2291,9 ± 631,9                                   |
| 2  | 6                 | 12,5%              | 31,3%                         | 4,7% - 25,2%                   | 2383,2 ± 383,8                                   |
| 3  | 7                 | 14,6%              | 45,8%                         | 6,1% - 27,8%                   | 2174,0 ± 613,0                                   |
| 4  | 8                 | 16,7%              | 62,5%                         | 7,5% - 30,2%                   | 2419,6 ± 441,7                                   |
| 5  | 4                 | 8,3%               | 70,8%                         | 2,3% - 20,0%                   | 2505,5 ± 301,3                                   |
| 7  | 3                 | 6,3%               | 77,1%                         | 1,3% - 17,2%                   | 2441,0 ± 401,4                                   |
| 8  | 2                 | 4,2%               | 81,3%                         | 0,5% - 14,3%                   | 2276,5 ± 139,3                                   |
| 9  | 2                 | 4,2%               | 85,4%                         | 0,5% - 14,3%                   | 2686,5 ± 384,0                                   |
| 10                                       | 2                 | 4,2%               | 89,6%                         | 0,5% - 14,3%                   | 2692,0 ± 066,5                                   |
| 11                                       | 2                 | 4,2%               | 93,8%                         | 0,5% - 14,3%                   | 2585,0 ± 094,8                                   |
| 12                                       | 3                 | 6,3%               | 100,0%                        | 1,3% - 17,2%                   | 2451,7 ± 512,7                                   |
| Total                                    | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |  |

\*células/mm<sup>2</sup> †em horas. p=0,9389.

**TABELA 7**  
Intervalo em dias entre a preservação da córnea doada e a liberação do tecido

| <i>Tempo de liberação</i> <sup>‡</sup> | <i>Frequência</i> | <i>Percentagem</i> | <i>Percentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial</i> <sup>*</sup> |
|--|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--|
| 1                                      | 12                | 25,0%              | 25,0%                         | 13,6% - 39,6%                  | 2500,3 ± 510,4                                   |
| 2                                      | 15                | 31,3%              | 56,3%                         | 18,7% - 46,3%                  | 2409,0 ± 395,1                                   |
| 3                                      | 6                 | 12,5%              | 68,8%                         | 4,7% - 25,2%                   | 2244,3 ± 738,7                                   |
| 4                                      | 5                 | 10,4%              | 79,2%                         | 3,5% - 22,7%                   | 2423,4 ± 331,9                                   |
| 5                                      | 7                 | 14,6%              | 93,8%                         | 6,1% - 27,8%                   | 2249,1 ± 429,1                                   |
| 6                                      | 3                 | 6,3%               | 100,0%                        | 1,3% - 17,2%                   | 2404,7 ± 165,4                                   |
| Total                                  | 48                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |  |

\*média e desvio-padrão. ‡em dias. p=0,8599.

A observação da avaliação comparativa em médias da densidade celular endotelial do grupo controle para teste de igualdades para as variáveis e sua estatística descritiva para cada valor são apresentadas na TAB. 8.

A TAB. 9 mostra as características dos doadores de córneas para transplantes. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a densidade celular endotelial e a idade ( $p = 0,3642$ ), sexo ( $p = 0,2728$ ), causa da morte do doador ( $p = 0,4860$ ), tempo decorrido entre a morte e a enucleação ( $p = 0,1969$ ), tempo decorrido entre a enucleação e a preservação ( $p = 0,9389$ ), tempo decorrido entre a preservação e a liberação da córnea pelo BTO ( $p = 0,8599$ ). Encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre densidade celular endotelial e faixa etária ( $p = 0,0372$ ) sendo esta diferença da segunda década com menor contagem endotelial para a oitava década com maior contagem evidenciada pelo teste Post Hoc:  $p = 0,024$  (TAB. 1). Também houve diferença na classificação à lâmpada de fenda ( $p = 0,001$ ) sendo esta diferença de excelente para ruim ( $p=0,027$ ) e bom para ruim ( $p=0,001$ ), evidenciadas pelo teste Post Hoc:  $p = 0,024$  (TAB. 4).

**TABELA 8**  
**Variáveis do grupo de doadores de córneas. (n = 48)**

| <i>Variáveis</i>                                    | <i>Média</i> | <i>Mediana</i> | <i>Desvio-padrão</i> | <i>Mínimo</i> | <i>Máximo</i> |
|---|--------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|
| Densidade celular endotelial <sup>†</sup>           | 2389,2       | 2397,5         | 456,7                | 1137,0        | 3236,0        |
| Idade <sup>**</sup>                                 | 49,0         | 52,0           | 20,9                 | 17,0          | 88,0          |
| Tempo de enucleação após a morte <sup>†</sup>       | 3,4          | 4,0            | 1,4                  | 1,0           | 6,0           |
| Tempo de preservação após a enucleação <sup>†</sup> | 4,7          | 4,0            | 3,5                  | 1,0           | 12,0          |
| Tempo de liberação após a preservação <sup>†</sup>  | 2,8          | 2,0            | 1,6                  | 1,0           | 6,0           |

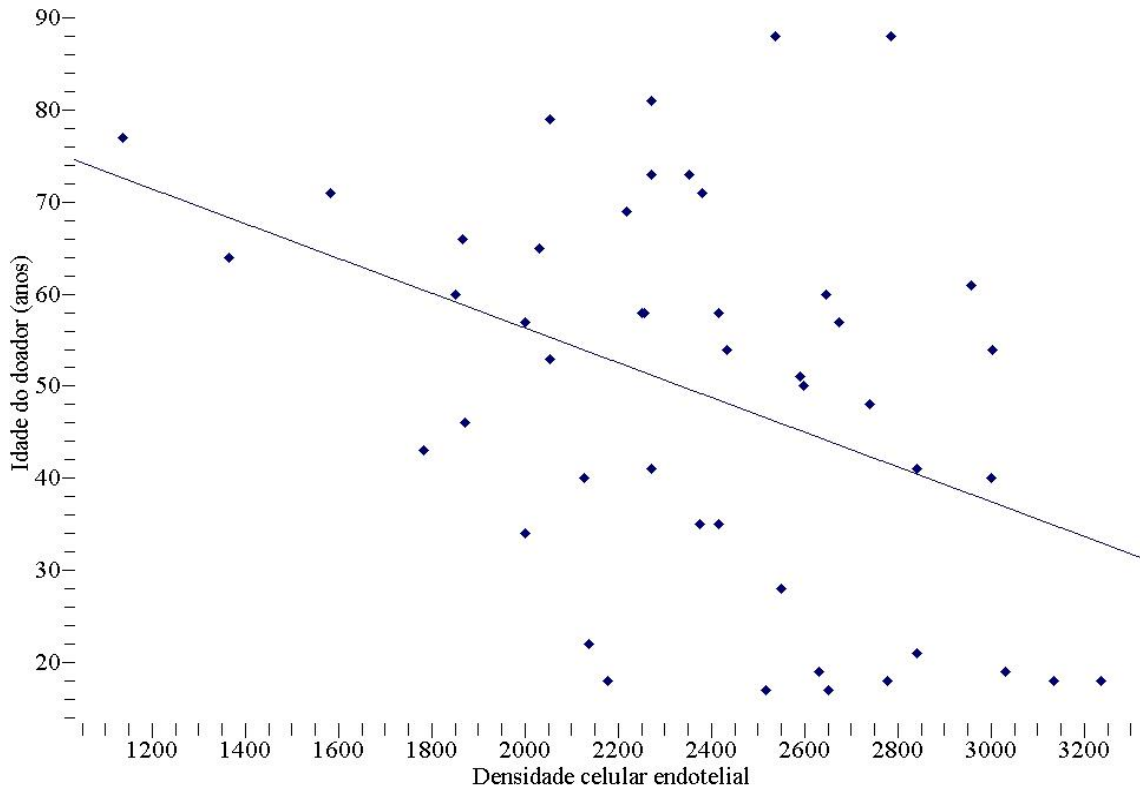
\*células/mm<sup>2</sup> \*\*em anos †em horas ‡em dias

**TABELA 9**  
**Comparação entre variáveis de tempo e densidade celular endotelial dos doadores**

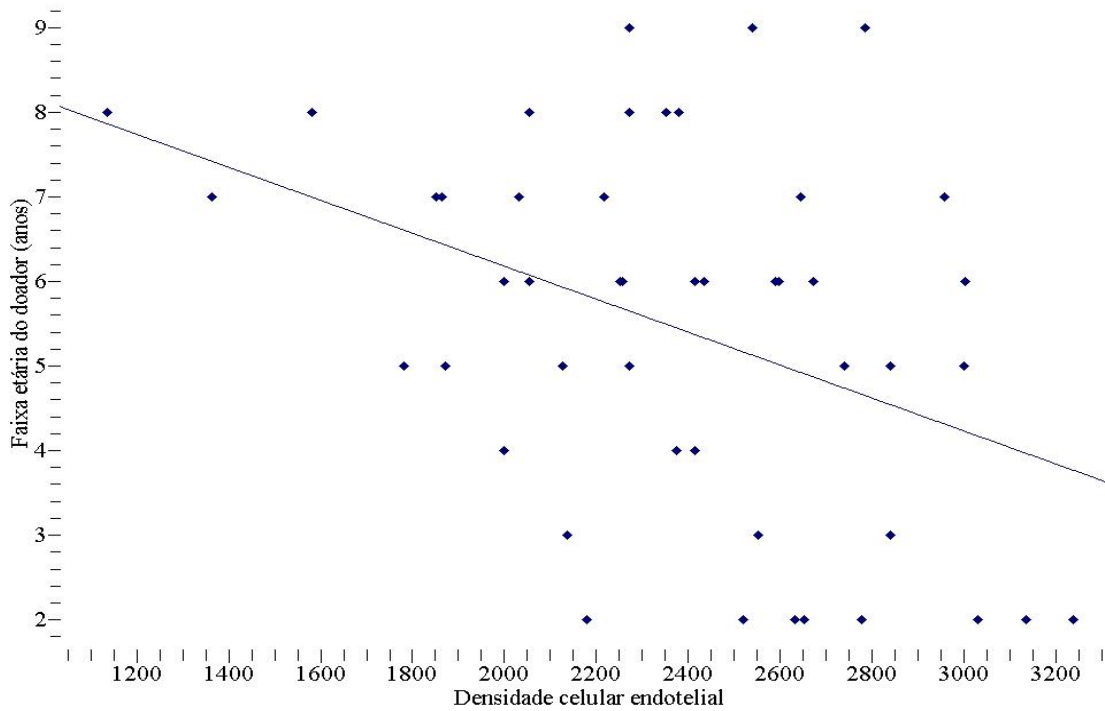
| <i>Variáveis</i>                        | <i>Densidade celular endotelial*</i>          | <i>Valor – p</i> |
|---|---|------------------|
|   | <b>2389,2 ± 456,7</b>                         |                  |
| Idade**                                 | 49,0 ± 20,9                                   | 0,364            |
| Faixa etária                            | 5,4 ± 2,2                                     | 0,037            |
| Sexo                                    | Feminino: 29 (60,4%)<br>Masculino: 19 (39,6%) | 0,273            |
| Causa da morte                          | 1-026: 09 (18,8%)                             | 0,486            |
|   | 1-064: 23 (47,9%)                             |                  |
|   | 1-072: 01 (02,1%)                             |                  |
|   | 1-083: 01 (02,1%)                             |                  |
|   | 1-095: 14 (29,2%)                             |                  |
| Classificação à lâmpada de fenda        | Excelente: 02 (04,2%)                         | 0,001            |
|   | Bom: 17 (35,4%)                               |                  |
|   | Regular: 22 (45,8%)                           |                  |
|   | Ruim: 07 (14,6%)                              |                  |
| Tempo de enucleação após a morte†       | 3,4 ± 1,4                                     | 0,197            |
| Tempo de preservação após a enucleação† | 4,7 ± 3,5                                     | 0,939            |
| Tempo de liberação após a preservação‡  | 2,8 ± 1,6                                     | 0,860            |

\*células/mm<sup>2</sup> \*\* em anos; † em horas; ‡ em dias.

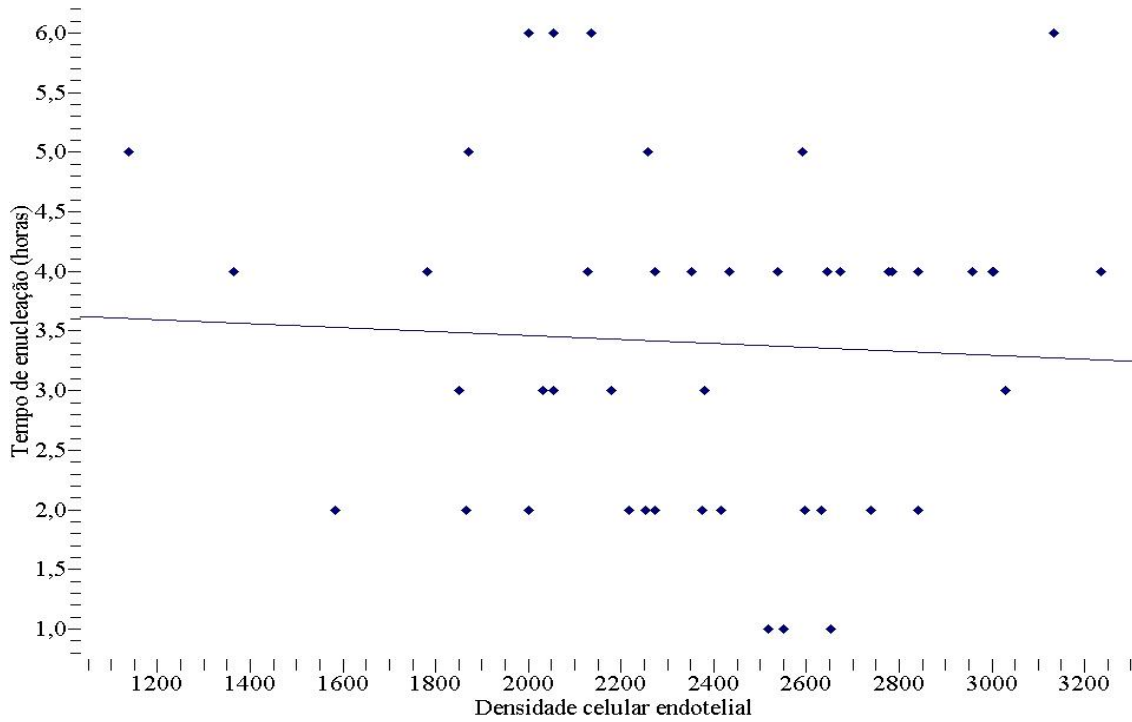
Observou-se na dispersão gráfica relação inversamente proporcional nos GRAF. 5, GRAF. 6, GRAF. 7 e GRAF. 9 entre densidade celular endotelial e idade, faixa etária, tempo decorrido entre a morte e a enucleação do bulbo ocular e tempo decorrido entre a preservação da córnea e a liberação do tecido preservado pelo BTO, sendo que houve relação diretamente proporcional entre densidade celular endotelial e tempo decorrido entre a enucleação do bulbo ocular do doador e a preservação da córnea doada para transplante (GRAF. 8).



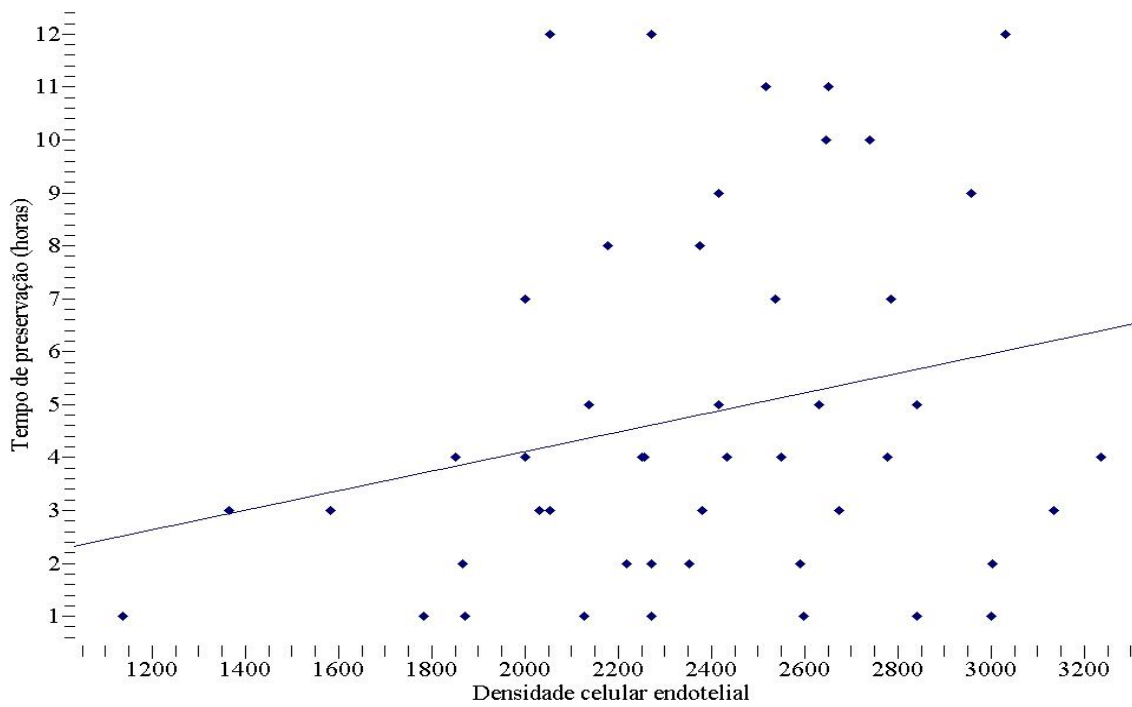
**GRÁFICO 5 - Dispersão entre densidade celular endotelial e idade do doador**



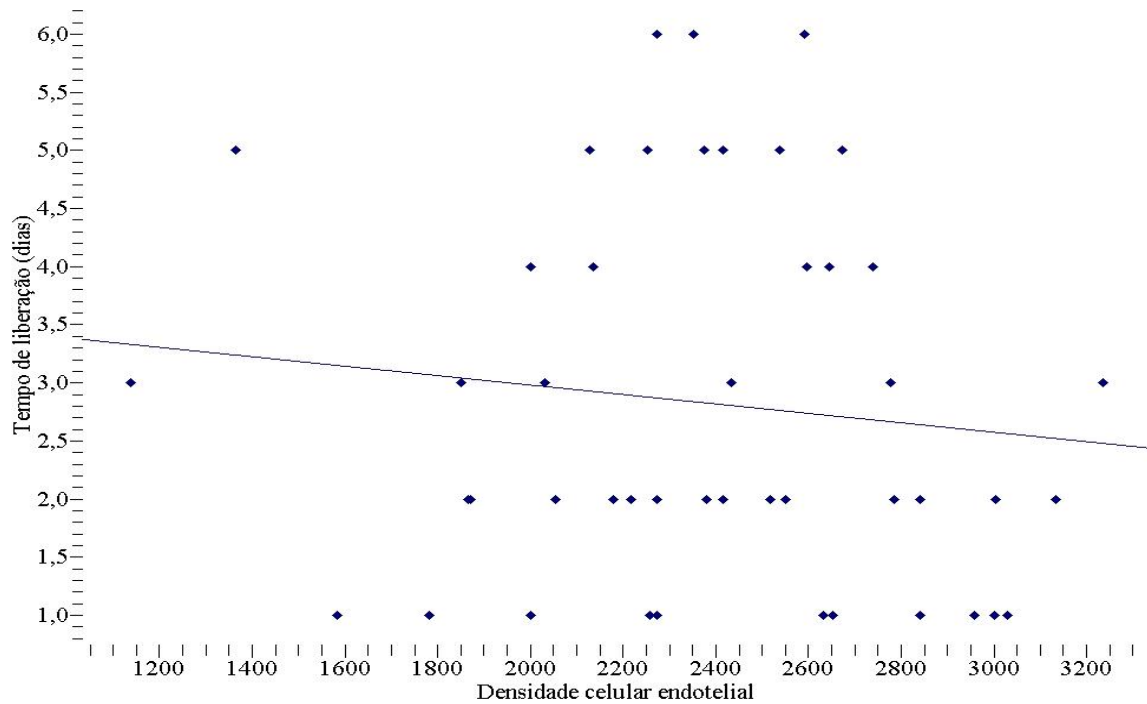
**GRÁFICO 6 - Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e faixa etária do doador**



**GRÁFICO 7 - Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a morte e a enucleação do bulbo ocular**



**GRÁFICO 8 - Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a enucleação do bulbo ocular do doador e a preservação da córnea doada para transplante**



**GRÁFICO 9 - Dispersão entre densidade celular endotelial do doador e tempo decorrido entre a preservação da córnea e a liberação do tecido preservado pelo BTO**

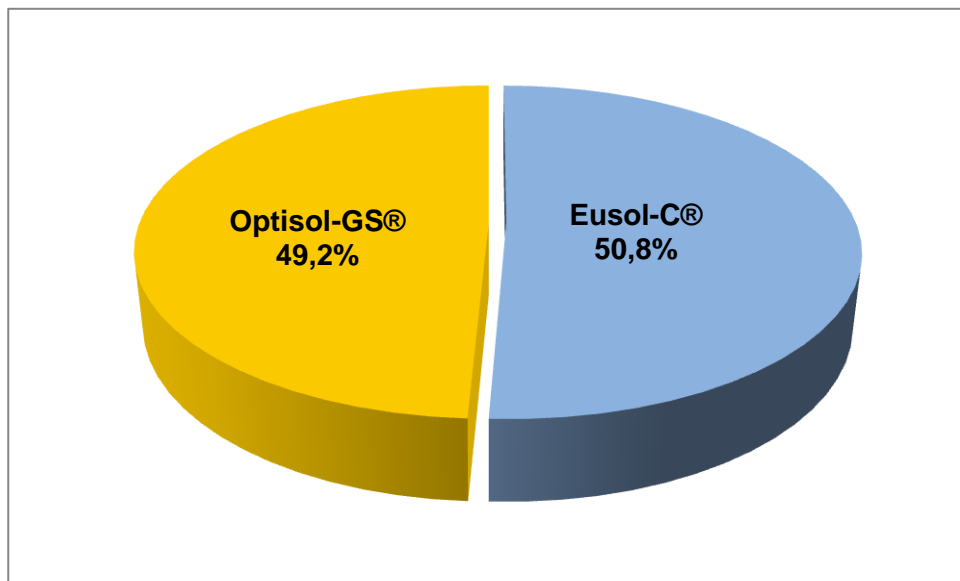
## 5.2 Grupos Eusol-C® e Optisol-GS®

A observação da distribuição demográfica e demais variáveis de todos os transplantados juntos e dos grupos dos meios de preservação, Eusol-C® e Optisol-GS® está apresentada sob forma de estatística descritiva. Destes 61 transplantes, 31 (50,82%) foram preservados no Eusol-C® e 30 (49,18%) preservados no Optisol-GS® (TAB. 10 e GRAF. 10), obtidos e usados para análise no pós-operatório tardio. O seguimento variou de 1,0 a 52,0 meses (média:  $25,8 \pm 14,9$  meses; mediana 29,0 meses) em todos os transplantes. O seguimento para Eusol-C® variou de 14,0 a 37,0 meses (média:  $26,8 \pm 7,4$  meses; mediana 28 meses). O seguimento para o Optisol-GS® variou de 1,0 a 52,0 meses (média:  $24,8 \pm 20,1$  meses; mediana 38,0 meses).

**TABELA 10**  
**Sexo dos pacientes transplantados**

| <b>Sexo</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Eusol-C®    | 31                | 50,8%              | 50,8%                         | 37,7% - 63,9%                  | 0949,8 ± 354,7                       |
| Optisol-GS® | 30                | 49,2%              | 100,0%                        | 36,1% - 62,3%                  | 1225,2 ± 682,1                       |
| Total       | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,2923$ .



**GRÁFICO 10 - Frequência do meio de preservação de córnea humana para transplantes (n=61)**

A idade dos pacientes de todas as 61 ceratoplastias variou de 16 a 96 anos de idade (média  $49,0 \pm 23,8$ ; mediana: 49,0 anos), havendo concentração maior de indivíduos na terceira década de vida (moda: 20 anos) (TAB. 11 e GRAF. 11). A idade dos 31 pacientes do grupo Eusol-C® variou de 19 a 96 anos de idade (média  $52,5 \pm 24,8$ ; mediana: 56,0 anos), havendo concentração maior de indivíduos na terceira década de vida (moda: 22 anos) (TAB. 12 e GRAF. 12). No grupo Optisol-GS® a idade variou de 16 a 78 anos (média  $45,5 \pm 22,5$ ; mediana: 43,0 anos), havendo concentração maior de indivíduos na terceira década de vida (moda: 20 anos) (TAB. 13 e GRAF. 13).



Encontrou-se diferença estatisticamente significativa na estratificação entre densidade celular endotelial e faixa etária dos 61 transplantes ( $p = 0,0096$ ) sendo esta diferença da terceira década para a sétima década evidenciada pelo teste Post Hoc ( $p = 0,004$ ) (TAB. 11). Também encontrada na estratificação entre densidade celular endotelial e faixa etária do grupo Optisol-GS<sup>®</sup> com 30 transplantes ( $p = 0,0199$ ) sendo esta diferença da quinta década de vida para a sétima década de vida evidenciada pelo teste Post Hoc ( $p = 0,01$ ) (TAB. 13).

**TABELA 11**  
**Distribuição etária dos pacientes transplantados**

| <i>Faixa etária</i> | <i>Frequência</i> | <i>Percentagem</i> | <i>Percentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 10-19               | 4                 | 6,6%               | 6,6%                          | 1,8% - 15,9%                   | 1044,5 ± 161,0                       |
| 20-29               | 18                | 29,5%              | 36,1%                         | 18,5% - 42,6%                  | 1249,4 ± 512,0                       |
| 30-39               | 4                 | 6,6%               | 42,6%                         | 1,8% - 15,9%                   | 1088,0 ± 703,9                       |
| 40-49               | 5                 | 8,2%               | 50,8%                         | 2,7% - 18,1%                   | 1767,0 ± 700,9                       |
| 50-59               | 5                 | 8,2%               | 59,0%                         | 2,7% - 18,1%                   | 1157,8 ± 770,4                       |
| 60-69               | 7                 | 11,5%              | 70,5%                         | 4,7% - 22,2%                   | 0658,7 ± 125,6                       |
| 70-79               | 14                | 23,0%              | 93,4%                         | 13,2% - 35,5%                  | 0838,7 ± 432,8                       |
| 80-89               | 3                 | 4,9%               | 98,4%                         | 1,0% - 13,7%                   | 1032,0 ± 531,0                       |
| 90-99               | 1                 | 1,6%               | 100,0%                        | 0,0% - 8,8%                    | 1105,0 ± 000,0                       |
| Total               | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,0096$ .  $PH=3 \neq 7$ ,  $p=0,004$ .

**TABELA 12**  
**Distribuição etária dos pacientes do grupo Eusol-C<sup>®</sup>**

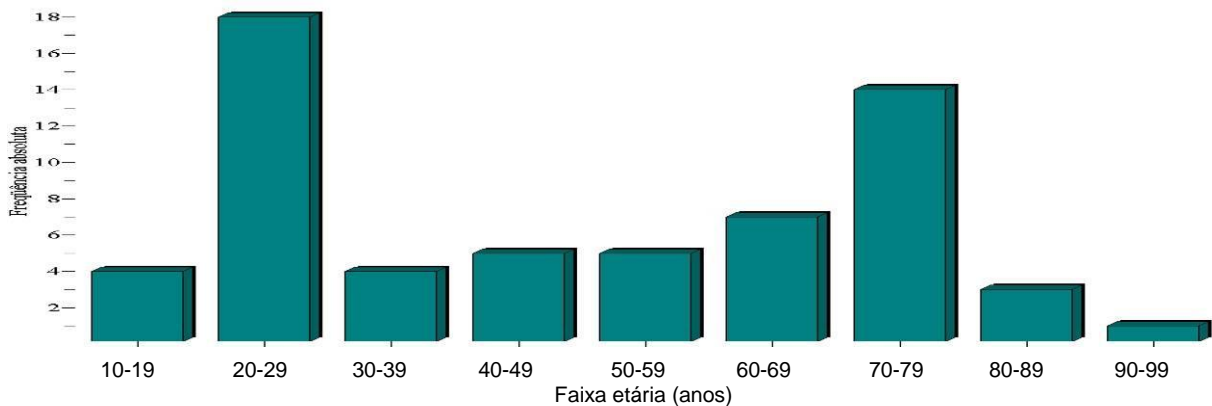
| <i>Faixa etária</i> | <i>Frequência</i> | <i>Percentagem</i> | <i>Percentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 10-19               | 1                 | 3,2%               | 3,2%                          | 0,1% - 16,7%                   | 1205,0 ± 000,0                       |
| 20-29               | 10                | 32,3%              | 35,5%                         | 16,7% - 51,4%                  | 1171,6 ± 403,2                       |
| 30-39               | 2                 | 6,5%               | 41,9%                         | 0,8% - 21,4%                   | 0675,5 ± 307,6                       |
| 50-59               | 4                 | 12,9%              | 54,8%                         | 3,6% - 29,8%                   | 0824,0 ± 220,4                       |
| 60-69               | 3                 | 9,7%               | 64,5%                         | 2,0% - 25,8%                   | 0721,7 ± 079,0                       |
| 70-79               | 7                 | 22,6%              | 87,1%                         | 9,6% - 41,1%                   | 0787,0 ± 237,0                       |
| 80-89               | 3                 | 9,7%               | 96,8%                         | 2,0% - 25,8%                   | 1032,0 ± 531,0                       |
| 90-99               | 1                 | 3,2%               | 100,0%                        | 0,1% - 16,7%                   | 1105,0 ± 000,0                       |
| Total               | 31                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,2341$ .

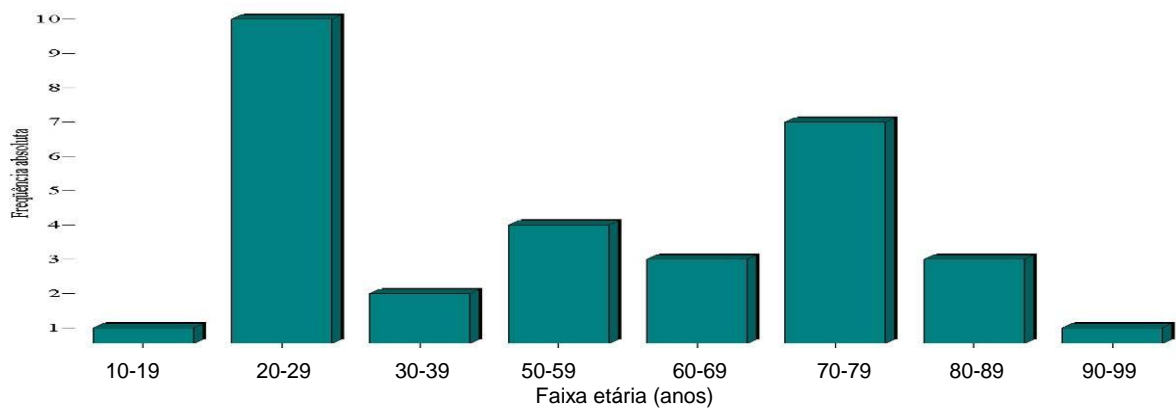
**TABELA 13**  
**Distribuição etária dos pacientes do grupo Optisol-GS®**

| <b>Faixa etária</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 10-19               | 3                 | 10,0%              | 10,0%                         | 2,1% - 26,5%                   | 0991,0 ± 147,3                       |
| 20-29               | 8                 | 26,7%              | 36,7%                         | 12,3% - 45,9%                  | 1346,8 ± 638,8                       |
| 30-39               | 2                 | 6,7%               | 43,3%                         | 0,8% - 22,1%                   | 1500,5 ± 840,8                       |
| 40-49               | 5                 | 16,7%              | 60,0%                         | 5,6% - 34,7%                   | 1767,0 ± 700,9                       |
| 50-59               | 1                 | 3,3%               | 63,3%                         | 0,1% - 17,2%                   | 2493,0 ± 000,0                       |
| 60-69               | 4                 | 13,3%              | 76,7%                         | 3,8% - 30,7%                   | 0611,5 ± 143,0                       |
| 70-79               | 7                 | 23,3%              | 100,0%                        | 9,9% - 42,3%                   | 0890,4 ± 586,1                       |
| <b>Total</b>        | <b>30</b>         | <b>100,0%</b>      | <b>100,0%</b>                 |                                |                                      |

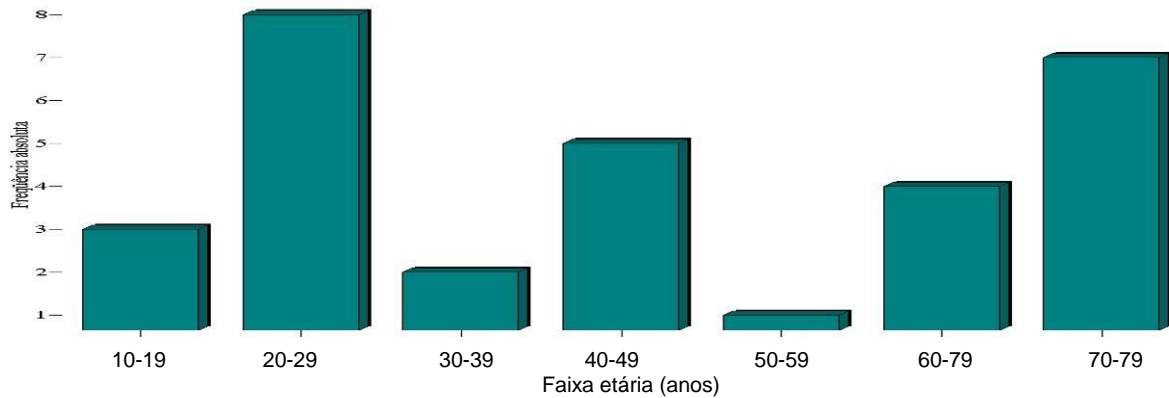
\*média e desvio-padrão.  $p=0,0199$ .  $PH=3 \pm 7$ ,  $p=0,01$ .



**GRÁFICO 11 - Faixa etária de todos os pacientes transplantados nos dois grupos (n = 61)**



**GRÁFICO 12 - Faixa etária dos pacientes transplantados no grupo Eusol-C® (n = 31)**



**GRÁFICO 13 - Faixa etária dos pacientes transplantados no grupo Optisol-GS® (n = 30)**

A distribuição por sexos foi semelhante, com 30 mulheres (49,2%) e 31 homens (50,8%) para todos os transplantes (TAB. 14 e GRAF. 14), e 16 mulheres (51,6%) e 15 homens (48,4%) para o grupo Eusol-C® (TAB. 15 e GRAF. 15), e 14 mulheres (46,7%) e 16 homens (53,3%) para o grupo Optisol-GS®. Neste grupo encontramos diferença estatisticamente significativa na entre densidade celular endotelial e sexo ( $p = 0,0311$ ) (TAB. 16 e GRAF. 16).

**TABELA 14**  
Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados

| Sexo      | Frequência | Percentagem | Percentagem cumulativa | 95% limite de confiança | Densidade celular endotelial* |
|-----------|------------|-------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Feminino  | 30         | 49,2%       | 49,2%                  | 36,1% - 62,3%           | 1208,9 ± 582,0                |
| Masculino | 31         | 50,8%       | 100,0%                 | 37,7% - 63,9%           | 965,5 ± 506,5                 |
| Total     | 61         | 100,0%      | 100,0%                 |                         |                               |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,0863$ .

**TABELA 15**  
Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados do grupo Optisol-GS®

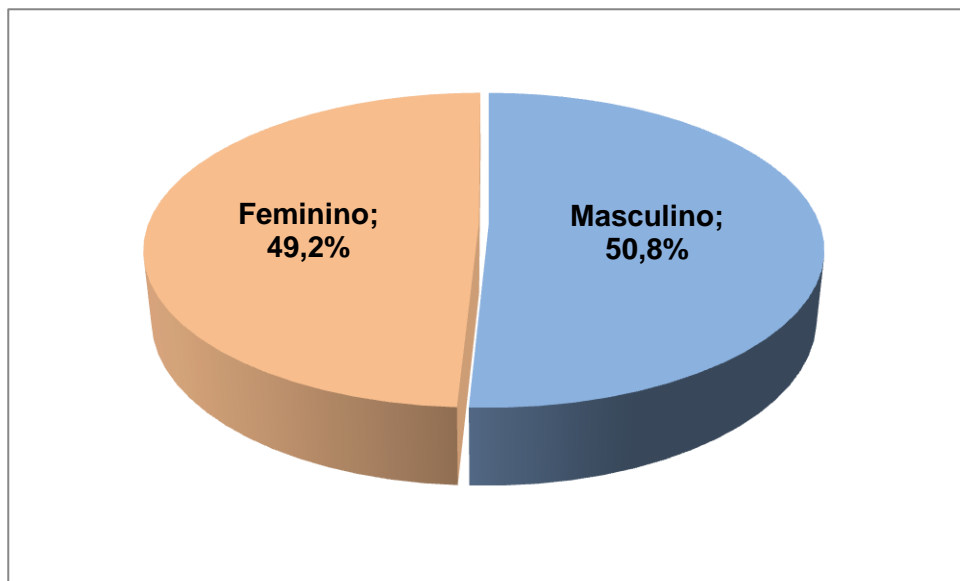
| Sexo      | Frequência | Percentagem | Percentagem cumulativa | 95% limite de confiança | Densidade celular endotelial* |
|-----------|------------|-------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Feminino  | 14         | 46,7%       | 46,7%                  | 28,3% - 65,7%           | 1355,4 ± 741,6                |
| Masculino | 16         | 53,3%       | 100,0%                 | 34,3% - 71,7%           | 1111,3 ± 627,2                |
| Total     | 30         | 100,0%      | 100,0%                 |                         |                               |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,3369$ .

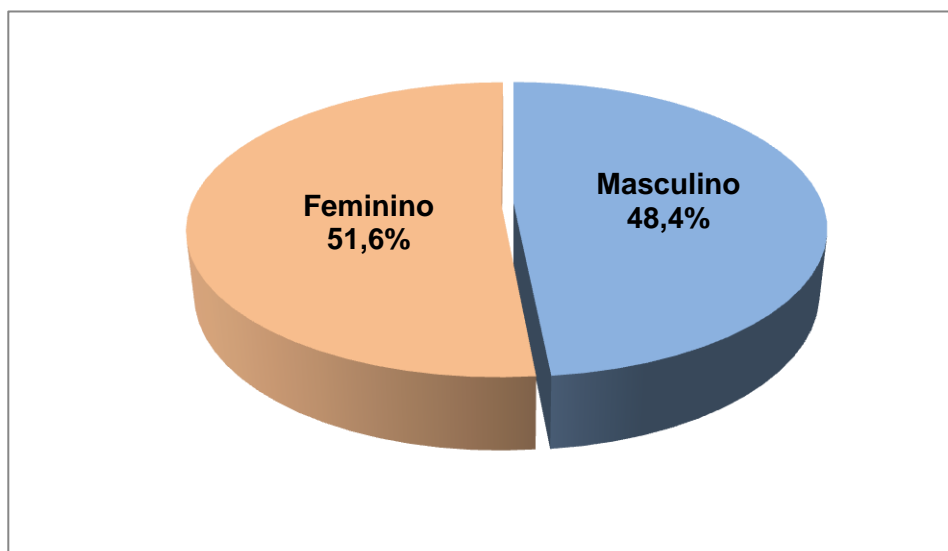
**TABELA 16**  
**Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados**  
**do grupo Eusol-C®**

| <b>Sexo</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Feminino    | 16                | 51,6%              | 51,6%                         | 33,1% - 69,8%                  | 1080,8 ± 375,2                       |
| Masculino   | 15                | 48,4%              | 100,0%                        | 30,2% - 66,9%                  | 0810,0 ± 279,5                       |
| Total       | 31                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

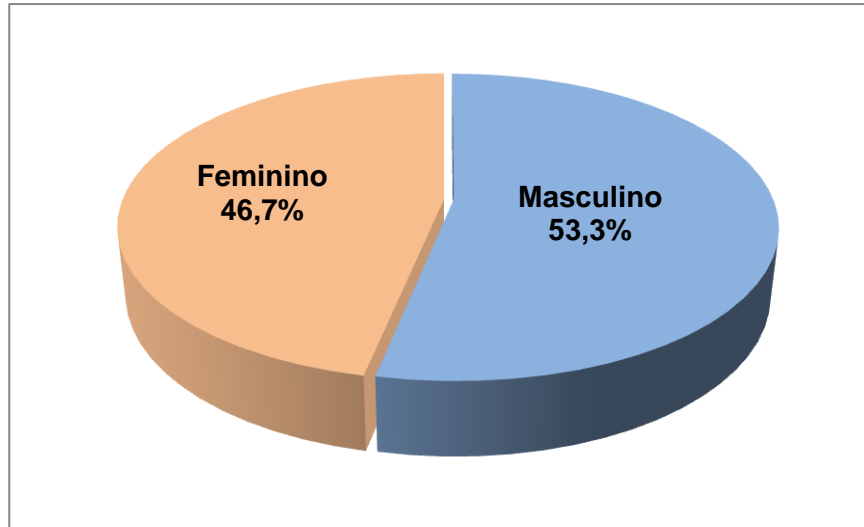
\*média e desvio-padrão. p=0,0311.



**GRÁFICO 14 - Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados dos grupos unidos (n = 61)**



**GRÁFICO 15 - Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados do grupo Eusol-C® (n = 31)**



**GRÁFICO 16 - Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes transplantados do grupo Optisol-GS® (n= 30)**

A distribuição por olho foi semelhante, com 31 olhos direitos (50,8%) e 30 olhos esquerdos (49,2%) para todos os transplantes (TAB. 17 e GRAF. 17); 15 olhos direitos (48,4%) e 16 olhos esquerdos (51,6%) para o grupo Eusol-C® (TAB. 18 e GRAF. 18) e 16 olhos direitos (53,3%) e 14 olhos esquerdos (46,7%) para o grupo Optisol-GS® (TAB. 19 e GRAF. 19).

**TABELA 17**  
**Lateralidade ocular dos pacientes do grupo transplantados**

| <i>Olho</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Direito     | 31                | 50,8%              | 50,8%                         | 37,7% - 63,9%                  | 1156,7 ± 605,2                       |
| Esquerdo    | 30                | 49,2%              | 100,0%                        | 36,1% - 62,3%                  | 1011,3 ± 495,3                       |
| Total       | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,3094$ .

**TABELA 18**  
**Lateralidade ocular do grupo Eusol-C®**

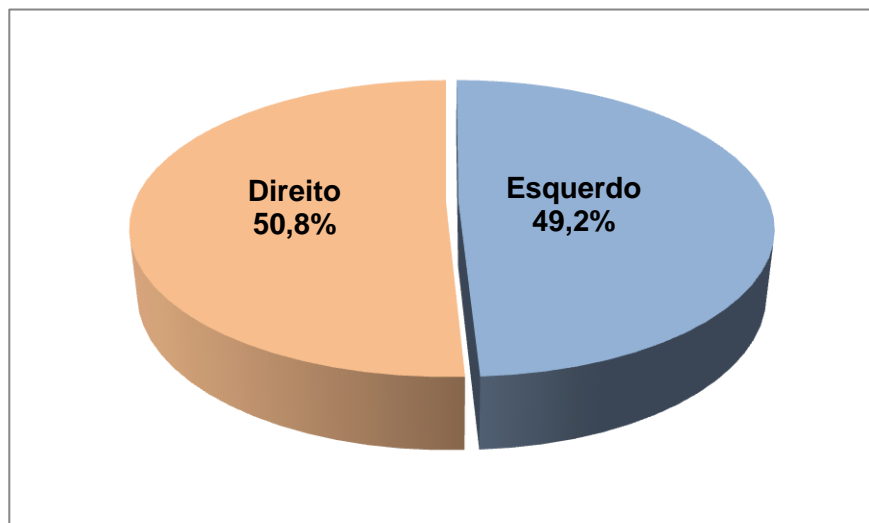
| <i>Olho</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Direito     | 15                | 48,4%              | 48,4%                         | 30,2% - 66,9%                  | 941,7 ± 408,0                        |
| Esquerdo    | 16                | 51,6%              | 100,0%                        | 33,1% - 69,8%                  | 957,3 ± 310,0                        |
| Total       | 31                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,9044$ .

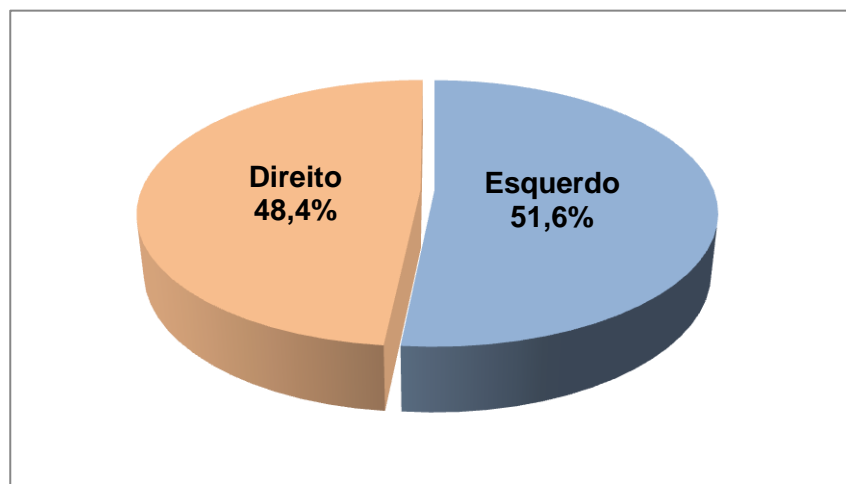
**TABELA 19**  
**Lateralidade ocular do grupo Optisol-GS**

| <i>Olho</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|-------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Direito     | 16                | 53,3%              | 53,3%                         | 34,3% - 71,7%                  | 1358,4 ± 698,2                       |
| Esquerdo    | 14                | 46,7%              | 100,0%                        | 28,3% - 65,7%                  | 1072,9 ± 654,8                       |
| Total       | 30                | 100,0%             | 100,0%                        |                                |                                      |

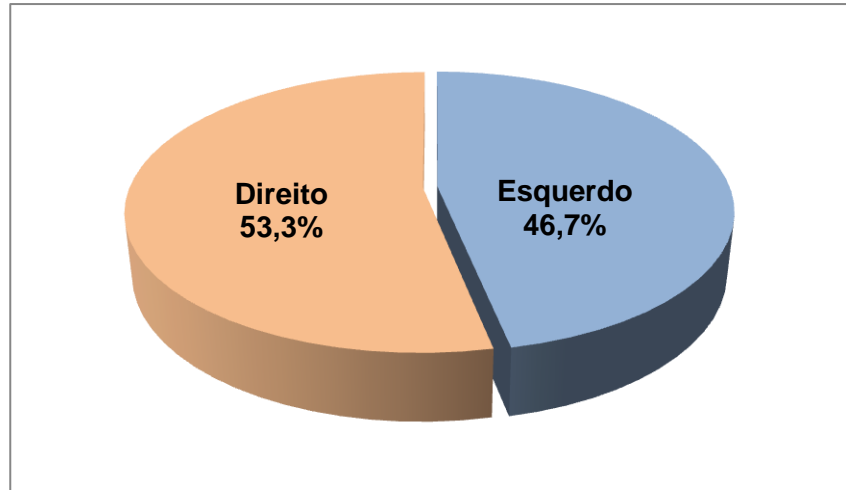
\*média e desvio-padrão.  $p=0,2600$ .



**GRÁFICO 17 - Frequência de lateralidade ocular dos transplantados nos dois grupos (n = 61)**



**GRÁFICO 18 - Frequência de lateralidade ocular dos transplantados no grupo Eusol-C® (n=31)**



**GRÁFICO 19 - Frequência de lateralidade ocular dos transplantados no grupo Optisol-GS® (n=30)**

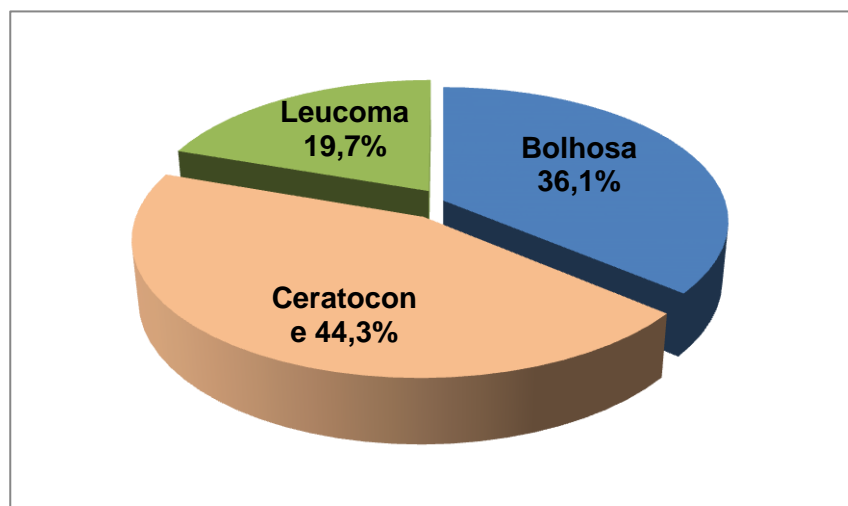
### 5.2.1 Indicações de ceratoplastia

Doença prévia: ceratopatia bolhosa 22 (36,1%), 95% de limite de confiança 24,2% - 49,4%; ceratocone 27 (44,3%), 95% de limite de confiança 31,5% - 57,6%; leucoma 12 (19,7%), 95% de limite de confiança 10,6% - 31,8%; total de 61 ceratoplastias penetrantes (TAB. 20 e GRAF. 20). No grupo do Eusol-C® doença prévia: ceratopatia bolhosa 11 (35,5%), 95% de limite de confiança 19,2% - 54,6%; ceratocone 13 (41,9%), 95% de limite de confiança 24,5% - 60,9%; leucoma sete (22,6%), 95% de limite de confiança 9,6% - 41,1%; total 31 ceratoplastias penetrantes (TAB. 21 e GRAF. 21). No grupo do Optisol-GS® doença prévia: ceratocone 14 (46,7%), 95% de limite de confiança 28,3% - 65,7%; ceratopatia bolhosa 11 (36,7%), 95% de limite de confiança 19,9% - 56,1%; leucoma cinco (16,6%), 95% de limite de confiança 5,6% - 34,7%; total: 30 ceratoplastias penetrantes (TAB. 22 e GRAF. 22). Nos grupos as indicações mais frequentes de ceratoplastia foram o ceratocone, seguido pela ceratopatia bolhosa e leucoma.

**TABELA 20**  
Indicação de ceratoplastia de ambos os grupos

| <i>Doença prévia</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Bolhosa              | 22                | 36,1%              | 36,1%                         | 24,2% - 49,4%                     | 0911,4 ± 475,0                       |
| Ceratocone           | 27                | 44,3%              | 80,3%                         | 31,5% - 57,6%                     | 1260,9 ± 574,3                       |
| Leucoma              | 12                | 19,7%              | 100,0%                        | 10,6% - 31,8%                     | 1008,8 ± 567,6                       |
| Total                | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,0197$ .



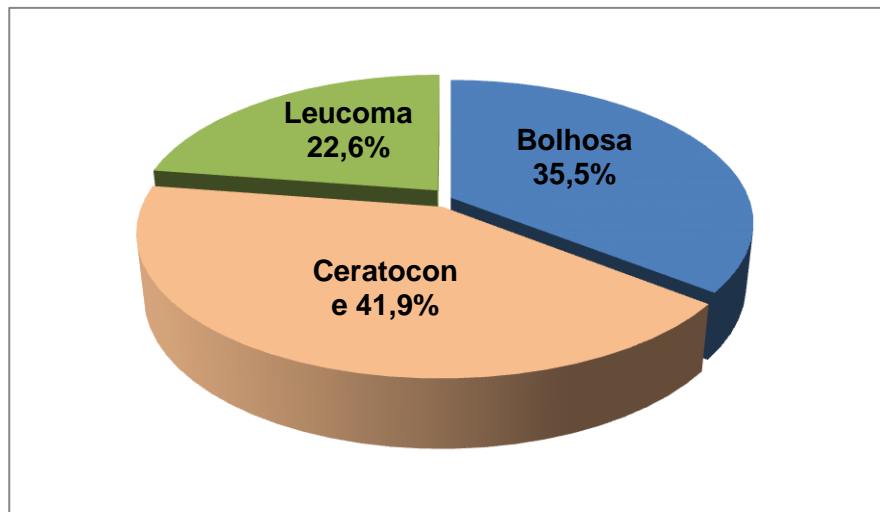
**GRÁFICO 20 - Indicação de ceratoplastia de ambos os grupos (n = 61)**

**TABELA 21**  
Indicação de ceratoplastia no grupo Eusol-C®

| <i>Doença Prévia</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Bolhosa              | 11                | 35,5%              | 35,5%                         | 19,2% - 54,6%                     | 0896,7 ± 317,0                       |
| Ceratocone           | 13                | 41,9%              | 77,4%                         | 24,5% - 60,9%                     | 1089,8 ± 411,7                       |
| Leucoma              | 7                 | 22,6%              | 100,0%                        | 9,6% - 41,1%                      | 0773,1 ± 196,2                       |
| Total                | 31                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,1343$ .



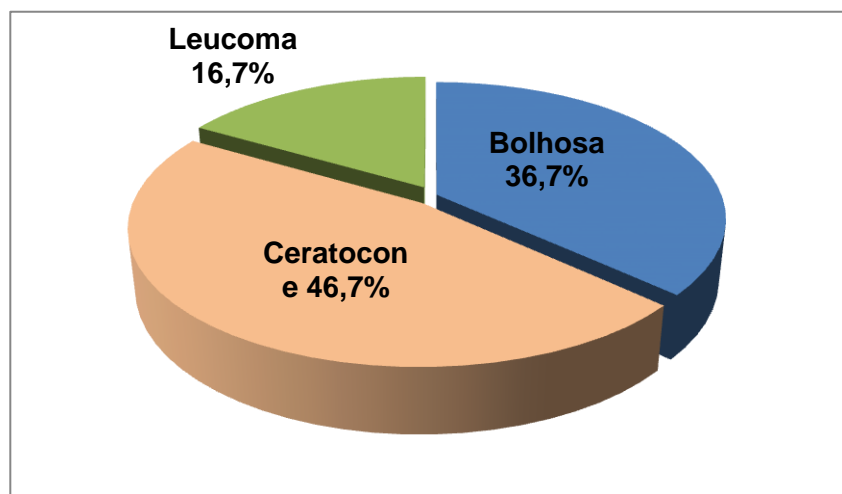


**GRÁFICO 21 - Indicação de ceratoplastia no grupo Eusol-C® (n = 31)**

**TABELA 22**  
**Indicação de ceratoplastia no grupo Optisol-GS®**

| <i>Doença prévia</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Bolhosa              | 11                | 36,7%              | 36,7%                         | 19,9% - 56,1%                     | 926,0 ± 610,6                        |
| Ceratocone           | 14                | 46,7%              | 83,3%                         | 28,3% - 65,7%                     | 1419,7 ± 668,3                       |
| Leucoma              | 5                 | 16,6%              | 100,0%                        | 5,6% - 34,7%                      | 1338,6 ± 771,4                       |
| Total                | 30                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,1864$ .



**GRÁFICO 22 - Indicação de ceratoplastia no grupo Optisol-GS® (n = 30)**

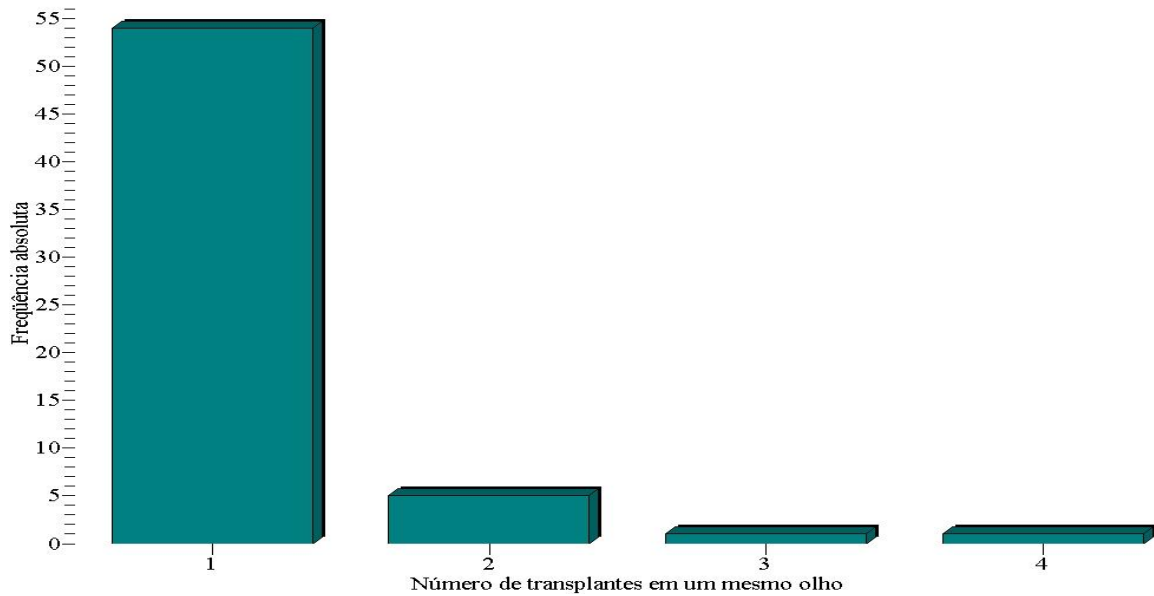
### 5.2.2 Número de transplantes

Foram efetuados 54 (88,5%) de transplantes uma vez (95% de limites de confiança 77,8% - 95,3%). Cinco (8,2%) transplantados duas vezes (95% de limite de confiança 2,7% - 18,1%). Um (1,6%) transplantado três vezes (95% de limite de confiança 0,0% - 8,8%). Um (1,6%) transplantado quatro vezes (95% de limite de confiança 0,0% - 8,8%). Total 61 (TAB. 23 e GRAF. 23). No grupo Eusol-C<sup>®</sup> foram efetuados 27 (87,1%) transplantes uma vez (95% limites de confiança 70,2% - 96,4%), três (9,7%) duas vezes (95% de limites de confiança 2,0% - 25,8%). Um (3,2%) três vezes (95% de limites de confiança 0,1% - 16,7%). Total 31 (TAB. 24 e GRAF. 24). No grupo Optisol-GS<sup>®</sup> foram realizados 27 (90,0%) uma vez (95% de limites de confiança 73,5% - 97,9%). Dois (6,7%) transplantados duas vezes (95% de limites de confiança 0,8% - 22,1%) e um (3,3%) transplantado quatro vezes (95% de limites de confiança 0,1% - 17,2%). Total 30 (TAB. 25 e GRAF. 25).

**TABELA 23**  
**Número de transplantes em um mesmo olho de ambos os grupos**

| <b>Nº de transplantes</b> | <b>Frequência</b> | <b>Percentagem</b> | <b>Percentagem cumulativa</b> | <b>95% de limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|---------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1                         | 54                | 88,5%              | 88,5%                         | 77,8% - 95,3%                     | 1072,9 ± 549,2                       |
| 2                         | 5                 | 8,2%               | 96,7%                         | 2,7% - 18,1%                      | 1185,2 ± 639,6                       |
| 3                         | 1                 | 1,6%               | 98,4%                         | 0,0% - 8,8%                       | 0565,0 ± 000,0                       |
| 4                         | 1                 | 1,6%               | 100,0%                        | 0,0% - 8,8%                       | 1772,0 ± 000,0                       |
| Total                     | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão.  $p=0,3564$ .

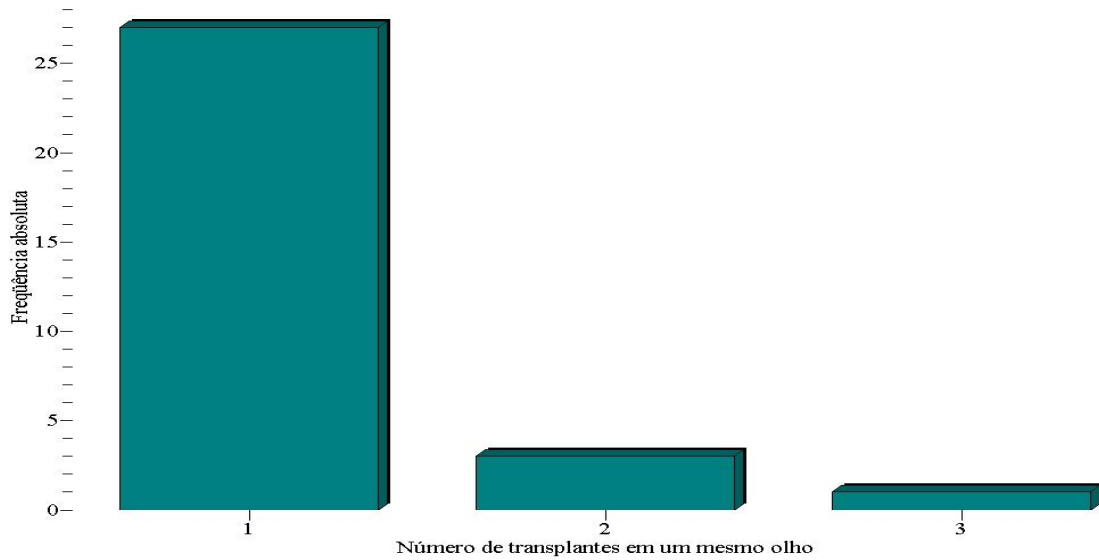


**GRÁFICO 23 - Frequência do número de transplantes no mesmo olho de ambos os grupos (n=61)**

**TABELA 24**  
**Número de transplantes em um mesmo olho do grupo Eusol-C®**

| <i>Nº de transplantes</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|---------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1                         | 27                | 87,1%              | 87,1%                         | 70,2% - 96,4%                     | 958,5 ± 353,1                        |
| 2                         | 3                 | 9,7%               | 96,8%                         | 2,0% - 25,8%                      | 999,3 ± 432,8                        |
| 3                         | 1                 | 3,2%               | 100,0%                        | 0,1% - 16,7%                      | 565,0 ± 000,0                        |
| Total                     | 31                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão. p=0,4574.

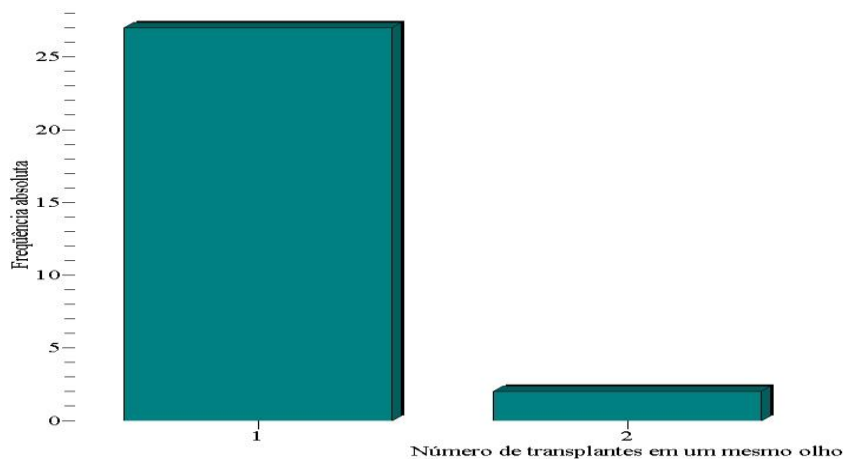


**GRÁFICO 24 - Frequência do número de transplantes no mesmo olho do grupo Eusol-C® (n = 31)**

**TABELA 25  
Número de transplantes em um mesmo olho do grupo Optisol-GS®**

| <i>Nº de transplantes</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|---------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1                         | 27                | 90,0%              | 90,0%                         | 73,5% - 97,9%                     | 1187,2 ± 680,5                       |
| 2                         | 2                 | 6,7%               | 96,7%                         | 0,8% - 22,1%                      | 1464,0 ± 1001,3                      |
| 4                         | 1                 | 3,3%               | 100,0%                        | 0,1% - 17,2%                      | 1772,0 ± 000,0                       |
| Total                     | 30                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão. p=0,6401.



**GRÁFICO 25 - Frequência do número de transplantes no mesmo olho do grupo Optisol-GS® (n=30)**

### 5.2.3 Acuidade visual pós-transplante

A acuidade visual medida pela tabela de Snellen no buraco estenopêico variou de 20/20 a 20/2000 (média: 20/605,4 ± 20/797,1; mediana 20/100) em 52 observações (TAB. 26). A acuidade visual com tabela convertida LogMAR variou de 0,00 a 2,00 (média: 1,03 ± 0,65; mediana 0,70) em 52 observações. A acuidade visual medida pela tabela de Snellen, variou de 20/20 a 20/2000 (média: 20/703,6 ± 20/858,3; mediana 20/150) em 28 observações (TAB. 27) e a acuidade visual com tabela LogMAR variou de 0,00 a 2,00 (média: 1,08 ± 0,71; mediana 0,85) para o Eusol-C<sup>®</sup>. A acuidade visual medida pela tabela de Snellen variou de 20/40 a 20/2000 (média: 20/490,8 ± 20/720,3; mediana 20/100) em 24 observações (TAB. 28) e a acuidade visual com tabela convertida LogMAR variou de 0,30 a 2,00 (média: 0,97 ± 0,60; mediana 0,70) em 24 observações no grupo Optisol-GS<sup>®</sup>, neste mesmo grupo 54,2% dos olhos obtiveram melhor correção avaliada com buraco estenopêico medidas na tabela de Snellen 20/100 ou melhor após a ceratoplastia e no grupo Eusol-C<sup>®</sup> 50,0%. Não houve diferença significativa entre os dois grupos que pudesse ser observada nestes meses, bem como na comparação em LogMAR. Por causa de ambliopia severa, as acuidades visuais de nove casos foram omitidas, seis no grupo do Optisol-GS<sup>®</sup> e três no Eusol-C<sup>®</sup>.

**TABELA 26**  
**Acuidade visual medida pela tabela de Snellen ambos os grupos**

| <i>Tabela de Snellen</i> | <i>Frequência</i> | <i>Porcentagem</i> | <i>Porcentagem cumulativa</i> | <i>95% de limite de confiança</i> | <i>Densidade celular endotelial*</i> |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 20/20                    | 1                 | 1,9%               | 1,9%                          | 0,0% - 10,3%                      | 1205,0 ± 000,0                       |
| 20/30                    | 2                 | 3,8%               | 5,8%                          | 0,5% - 13,2%                      | 1283,0 ± 239,0                       |
| 20/40                    | 2                 | 3,8%               | 9,6%                          | 0,5% - 13,2%                      | 1477,0 ± 734,0                       |
| 20/50                    | 6                 | 11,5%              | 21,2%                         | 4,4% - 23,4%                      | 1437,3 ± 720,0                       |
| 20/60                    | 6                 | 11,5%              | 32,7%                         | 4,4% - 23,4%                      | 0918,2 ± 209,6                       |
| 20/80                    | 2                 | 3,8%               | 36,5%                         | 0,5% - 13,2%                      | 0911,0 ± 640,6                       |
| 20/100                   | 8                 | 15,4%              | 51,9%                         | 6,9% - 28,1%                      | 1385,6 ± 853,2                       |
| 20/200                   | 5                 | 9,6%               | 61,5%                         | 3,2% - 21,0%                      | 0950,8 ± 462,9                       |
| 20/300                   | 1                 | 1,9%               | 63,5%                         | 0,0% - 10,3%                      | 2059,0 ± 000,0                       |
| 20/400                   | 3                 | 5,8%               | 69,2%                         | 1,2% - 15,9%                      | 1124,0 ± 618,9                       |
| 20/800                   | 4                 | 7,7%               | 76,9%                         | 2,1% - 18,5%                      | 0787,5 ± 156,0                       |
| 20/2000                  | 12                | 23,1%              | 100,0%                        | 12,5% - 36,8%                     | 0787,2 ± 328,6                       |
| Ambliopia                | 9                 |                    |                               |                                   |                                      |
| Total                    | 61                | 100,0%             | 100,0%                        |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão. p=0,3295.

**TABELA 27**  
**Acuidade visual medida pela tabela de Snellen no grupo Eusol-C®**

| <b>Tabela de Snellen</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% de limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 20/20                    | 1                 | 3,6%               | 3,6%                          | 0,1% - 18,3%                      | 1205,0 ± 000,0                       |
| 20/30                    | 2                 | 7,1%               | 10,7%                         | 0,9% - 23,5%                      | 1283,0 ± 239,0                       |
| 20/40                    | 1                 | 3,6%               | 14,3%                         | 0,1% - 18,3%                      | 1996,0 ± 000,0                       |
| 20/50                    | 2                 | 7,1%               | 21,4%                         | 0,9% - 23,5%                      | 1114,5 ± 526,8                       |
| 20/60                    | 2                 | 7,1%               | 28,6%                         | 0,9% - 23,5%                      | 0858,5 ± 201,5                       |
| 20/80                    | 2                 | 7,1%               | 35,7%                         | 0,9% - 23,5%                      | 0911,0 ± 640,6                       |
| 20/100                   | 4                 | 14,3%              | 50,0%                         | 4,0% - 32,7%                      | 0811,5 ± 118,0                       |
| 20/200                   | 2                 | 7,1%               | 57,1%                         | 0,9% - 23,5%                      | 0993,5 ± 290,6                       |
| 20/400                   | 2                 | 7,1%               | 64,3%                         | 0,9% - 23,5%                      | 0800,0 ± 369,1                       |
| 20/800                   | 2                 | 7,1%               | 71,4%                         | 0,9% - 23,5%                      | 0683,5 ± 167,6                       |
| 20/2000                  | 8                 | 28,6%              | 100,0%                        | 13,2% - 48,7%                     | 0898,6 ± 343,8                       |
| Ambliopia                | 3                 |                    |                               |                                   |                                      |
| <b>Total</b>             | <b>31</b>         | <b>100,0%</b>      | <b>100,0%</b>                 |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão. p=0,2038.

**TABELA 28**  
**Acuidade visual medida pela tabela de Snellen no grupo Optisol-GS®**

| <b>Tabela de Snellen</b> | <b>Frequência</b> | <b>Porcentagem</b> | <b>Porcentagem cumulativa</b> | <b>95% de limite de confiança</b> | <b>Densidade celular endotelial*</b> |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 20/40                    | 1                 | 4,2%               | 4,2%                          | 0,1% - 21,1%                      | 0958,0 ± 000,0                       |
| 20/50                    | 4                 | 16,7%              | 20,8%                         | 4,7% - 37,4%                      | 1598,8 ± 816,9                       |
| 20/60                    | 4                 | 16,7%              | 37,5%                         | 4,7% - 37,4%                      | 0948,0 ± 237,0                       |
| 20/100                   | 4                 | 16,7%              | 54,2%                         | 4,7% - 37,4%                      | 1959,8 ± 897,5                       |
| 20/200                   | 3                 | 12,5%              | 66,7%                         | 2,7% - 32,4%                      | 0922,3 ± 619,2                       |
| 20/300                   | 1                 | 4,2%               | 70,8%                         | 0,1% - 21,1%                      | 2059,0 ± 000,0                       |
| 20/400                   | 1                 | 4,2%               | 75,0%                         | 0,1% - 21,1%                      | 1772,0 ± 000,0                       |
| 20/800                   | 2                 | 8,3%               | 83,3%                         | 1,0% - 27,0%                      | 0891,5 ± 040,3                       |
| 20/2000                  | 4                 | 16,7%              | 100,0%                        | 4,7% - 37,4%                      | 0564,3 ± 144,1                       |
| Ambliopia                | 6                 |                    |                               |                                   |                                      |
| <b>Total</b>             | <b>30</b>         | <b>100,0%</b>      | <b>100,0%</b>                 |                                   |                                      |

\*média e desvio-padrão. p=0,1573.

#### 5.2.4 Morfometria

Microscopia especular foi feita em 61 córneas transplantadas. Como uma função evolutiva a contagem de células endoteliais foi utilizada no pós-operatório. Perda endotelial depois da cirurgia foi maciça inicialmente e relativamente limitada subsequentemente. No seguimento não houve diferença estatisticamente significativa na densidade celular endotelial entre os grupos.

Após a análise de todas as ceratoplastias encontrou-se que: a densidade celular endotelial variou de 423 a 2621 células/mm<sup>2</sup>, (média: 1085,2 ± 554,1 células/mm<sup>2</sup>; mediana 906 células/mm<sup>2</sup>). A área celular média variou de 382,0 a 2368,0 (média: 1142,8 ± 497,3; mediana 1115,0). A área celular máxima variou de 790,0 a 3869,0 (média: 2169,4 ± 820,3; mediana 2016,0). A área celular mínima variou de 97,0 a 1377,0 (média: 516,0 ± 297,8; mediana 491,0). O número de células contadas variou de 49 a 455 (média: 202,0 ± 106,7; mediana 181,0). Desvio-padrão variou de 128,0 a 876,0 (média 406,1 ± 191,4; mediana 348,0). O coeficiente de variação celular variou de 21,0 a 56,0 (média: 35,2 ± 7,5; mediana 34,0). A hexagonalidade variou de 34,0 a 73,0 (média: 54,1 ± 9,2; mediana 54). A paquimetria variou de 336,0 a 596,0 µm (média: 463,4 ± 53,1; mediana 460,0). A topografia da córnea variou de 1,68 a 18,33 (média: 7,57 ± 4,03; mediana 6,87) em todas as 61 ceratoplastias (TAB. 29).

No grupo Eusol-C<sup>®</sup> a densidade celular endotelial variou de 423,0 a 1996,0 células/mm<sup>2</sup> (média: 949,8 ± 354,7 células/mm<sup>2</sup>; mediana 893,0 células/mm<sup>2</sup>). A área celular média variou de 501,0 a 2368,0 (média: 1204,8 ± 457,0; mediana 1127,0). A área celular máxima variou de 1148,0 a 3869,0 (média: 2208,9 ± 710,4; mediana 2040,0). A área celular mínima variou de 112,0 a 1377,0 (média: 559,6 ± 292,1; mediana 491,0). O número de células contadas variou de 49,0 a 455,0 (média: 214,6 ± 100,2; mediana 203,0). O desvio-padrão variou de 183,0 a 876,0 (média: 399,6 ± 167,1; mediana 348,0). O coeficiente de variação celular variou de 21,0 a 46,0 (média: 32,7 ± 5,3; mediana 33,0). A hexagonalidade variou de 35,0 a 73,0 (média: 56,4 ± 9,1; mediana 59,0). A paquimetria da córnea variou de 368,0 a

596,0 (média: 467,3 ± 55,6; mediana 462,0). Topografiada córnea variou de 1,86 a 17,55 (média: 7,3 ± 4,3; mediana 6,26) (TAB.30).

No grupo Optisol-GS® a densidade celular endotelial variou de 461,0 a 2621,0 células/mm<sup>2</sup> (média: 1225,2 ± 682,1 células/mm<sup>2</sup>; mediana 913,0 células/mm<sup>2</sup>). A área celular média variou de 382,0 a 2171,0 (média: 1078,6 ± 536,0; mediana 1102,5). A área celular máxima variou de 790,0 a 3805,0 (média: 2128,5 ± 931,1; mediana 1946,5). A área celular mínima variou de 97,0 a 1079,0 (média: 471,0 ± 301,9; mediana 445,0). O número de células contadas variou de 50,0 a 450,0 (média: 189,1 ± 113,3; mediana 149,5). O desvio-padrão variou de 128,0 a 834,0 (média: 412,8 ± 216,4; mediana 357,0). O coeficiente de variação celular variou de 22,0 a 56,0 (média: 37,8 ± 8,6; mediana 36,5). A hexagonalidade variou de 34,0 a 70,0 (média: 51,7 ± 8,9; mediana 51,0). A paquimetria da córnea variou de 336,0 a 560,0 (média 459,4 ± 51,1; mediana 454,5). A topografia da córnea variou de 1,68 a 18,33 (média: 7,87 ± 3,79; mediana 7,29) (TAB. 31).

**TABELA 29**  
**Variáveis dos pacientes transplantados (n = 61)**

| <i>Variáveis</i>                       | <i>Média</i> | <i>Mediana</i> | <i>Desvio-padrão</i> | <i>Mínimo</i> | <i>Máximo</i> |
|--|--------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|
| Idade (anos)                           | 49,0         | 49,0           | 23,8                 | 16,0          | 96,0          |
| Tempo de seguimento (meses)            | 25,8         | 29,0           | 14,9                 | 1,0           | 52,0          |
| Acuidade visual na tabela de Snellen** | 20/605,4     | 20/100         | 20/797,4             | 20/20         | 20/2000       |
| Acuidade visual na tabela de LogMAR**  | 1,02         | 0,70           | 0,65                 | 0,00          | 2,00          |
| Densidade celular endotelial*          | 1085,2       | 906,0          | 554,1                | 423,0         | 2621,0        |
| Área celular média                     | 1142,8       | 1115,0         | 497,3                | 382,0         | 2368,0        |
| Área celular máxima                    | 2169,4       | 2016,0         | 820,3                | 790,0         | 3869,0        |
| Área celular mínima                    | 516,0        | 491,0          | 297,8                | 97,0          | 1377,0        |
| Número de células contadas             | 202,0        | 181,0          | 106,7                | 49,0          | 455,0         |
| Desvio padrão                          | 406,1        | 348,0          | 191,4                | 128,0         | 876,0         |
| Coeficiente de variação                | 35,2         | 34,0           | 7,5                  | 21,0          | 56,0          |
| Hexagonalidade                         | 54,1         | 54,0           | 9,2                  | 34,0          | 73,0          |
| Paquimetria da córnea                  | 463,4        | 460,0          | 53,1                 | 336,0         | 596,0         |
| Topografia da córnea                   | 7,57         | 6,87           | 4,03                 | 1,68          | 18,33         |
| Tempo de troca de qualidade de vida    | 0,69         | 0,71           | 0,22                 | 0,14          | 1,00          |

\*células/mm<sup>2</sup> \*\*n = 52, demais omitidos por severa ambliopia



**TABELA 30**  
**Variáveis do grupo Eusol-C® (n = 31)**

| <i>Variáveis</i>                       | <i>Média</i> | <i>Mediana</i> | <i>Desvio-padrão</i> | <i>Mínimo</i> | <i>Máximo</i> |
|--|--------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|
| Idade (anos)                           | 52,5         | 56,0           | 24,8                 | 19,0          | 96,0          |
| Tempo de seguimento (meses)            | 26,8         | 28,0           | 7,4                  | 14,0          | 37,0          |
| Acuidade visual na tabela de Snellen** | 20/703,6     | 20/150         | 20/858,3             | 20/20         | 20/2000       |
| Acuidade visual na tabela de LogMAR**  | 1,08         | 0,85           | 0,71                 | 0,00          | 2,00          |
| Densidade celular endotelial*          | 949,8        | 893,0          | 354,7                | 423,0         | 1996,0        |
| Área celular média                     | 1204,8       | 1127,0         | 457,0                | 501,0         | 2368,0        |
| Área celular máxima                    | 2208,9       | 2040,0         | 710,4                | 1148,0        | 3869,0        |
| Área celular mínima                    | 559,6        | 491,0          | 292,1                | 112,0         | 1377,0        |
| Número de células contadas             | 214,6        | 203,0          | 100,2                | 49,0          | 455,0         |
| Desvio padrão                          | 399,6        | 348,0          | 167,1                | 183,0         | 876,0         |
| Coeficiente de variação                | 32,7         | 33,0           | 5,32                 | 21,0          | 46,0          |
| Hexagonalidade                         | 56,4         | 59,0           | 9,1                  | 35,0          | 73,0          |
| Paquimetria da córnea                  | 467,3        | 462,0          | 55,6                 | 368,0         | 596,0         |
| Topografia da córnea                   | 7,28         | 6,26           | 4,29                 | 1,86          | 17,55         |
| Tempo de troca de qualidade de vida    | 0,66         | 0,67           | 0,21                 | 0,29          | 1,00          |

\*células/mm<sup>2</sup> \*\*n = 28, demais omitidos por severa ambliopia

**TABELA 31**  
**Variáveis do grupo Optisol-GS® (n = 30)**

| <i>Variáveis</i>                       | <i>Média</i> | <i>Mediana</i> | <i>Desvio-padrão</i> | <i>Mínimo</i> | <i>Máximo</i> |
|--|--------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|
| Idade (anos)                           | 45,5         | 43,0           | 22,5                 | 16,0          | 78,0          |
| Tempo de seguimento (meses)            | 24,8         | 38,0           | 20,1                 | 1,0           | 52,0          |
| Acuidade visual na tabela de Snellen** | 20/490,8     | 20/100         | 20/720,3             | 20/40         | 20/2000       |
| Acuidade visual na tabela de LogMAR**  | 0,97         | 0,70           | 0,60                 | 0,30          | 2,00          |
| Densidade celular endotelial*          | 1225,2       | 913,0          | 682,1                | 461,0         | 2621,0        |
| Área celular média                     | 1078,6       | 1102,5         | 536,0                | 382,0         | 2171,0        |
| Área celular máxima                    | 2128,5       | 1946,5         | 931,1                | 790,0         | 3805,0        |
| Área celular mínima                    | 471,0        | 445,0          | 301,9                | 97,0          | 1079,0        |
| Número de células contadas             | 189,1        | 149,5          | 113,3                | 50,0          | 450,0         |
| Desvio padrão                          | 412,8        | 357,0          | 216,4                | 128,0         | 834,0         |
| Coeficiente de variação                | 37,8         | 36,5           | 8,6                  | 22,0          | 56,0          |
| Hexagonalidade                         | 51,7         | 51,0           | 8,9                  | 34,0          | 70,0          |
| Paquimetria da córnea                  | 459,4        | 454,5          | 51,1                 | 336,0         | 560,0         |
| Topografia da córnea                   | 7,87         | 7,29           | 3,79                 | 1,68          | 18,33         |
| Tempo de troca de qualidade de vida    | 0,72         | 0,79           | 0,23                 | 0,14          | 1,00          |

\*células/mm<sup>2</sup> \*\*n = 24, demais omitidos por severa ambliopia

### 5.3 Comparação entre Optsol-GS® e Eusol-C®

A TAB. 32 mostra as características das córneas distribuídas e transplantadas, comparadas entre os grupos dos meios de preservação Optsol-GS® e Eusol-C®. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre o meio de preservação e a idade ( $p=0,2594$ ), faixa etária ( $p=0,2911$ ), seguimento em meses ( $p=0,6543W$ ), número de transplantes no mesmo olho ( $p=0,9683$ ), densidade celular endotelial ( $p=0,2923W$ ), área celular média ( $p=0,3259$ ), área celular máxima ( $p=0,7053$ ), área celular mínima ( $p=0,2488$ ), número de células contadas ( $p=3554$ ), desvio padrão na microscopia especular ( $p=0,7905$ ), paquimetria da córnea ( $p=5661$ ), topografia da córnea ( $p=0,5732$ ), acuidade visual medida pela tabela de Snellen ( $p=0,3424$ ), acuidade visual medida em LogMAR ( $p=0,5566$ ), tempo de troca na qualidade de vida ( $p=0,2416$ ). Encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre meio de preservação e coeficiente de variação celular ( $p=0,0168W$ ) e hexagonalidade celular ( $p=0,0497$ ).

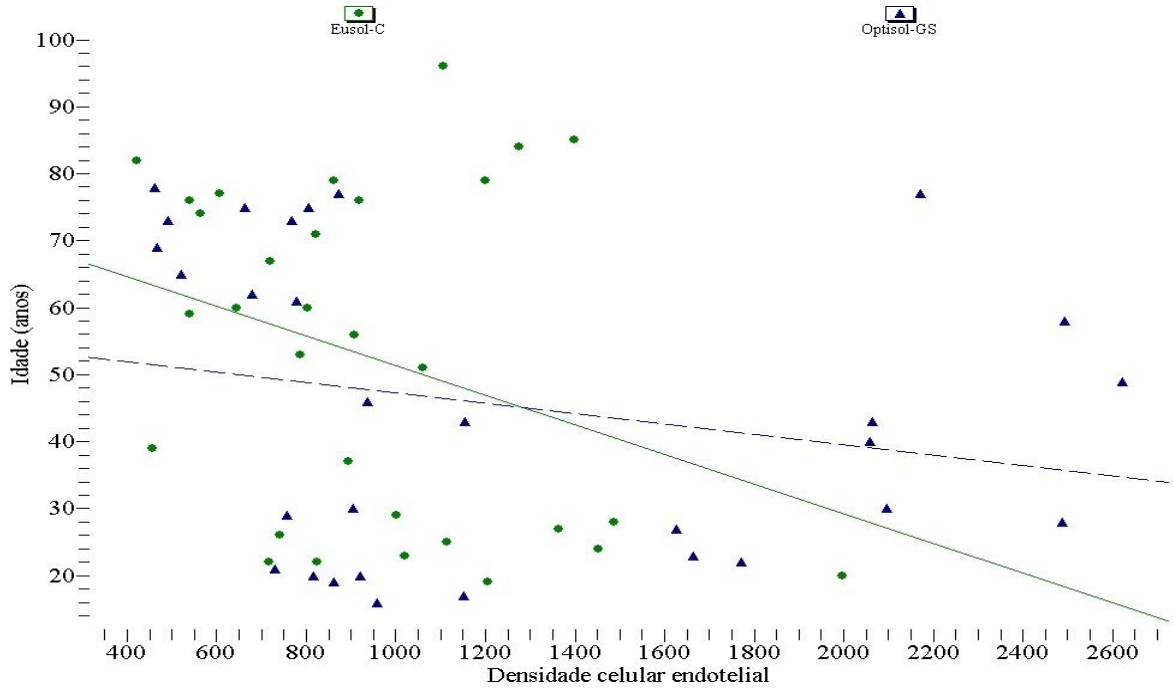
**TABELA 32**  
**Comparação entre Eusol-C® e Optsol-GS®**

| Variáveis                         | Meio de preservação |                       | Valor – p |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|-----------|
|                                   | Eusol-C®<br>n = 31  | Optisol-GS®<br>n = 30 |           |
| Idade (anos)                      | 52,5 ± 24,3         | 45,5 ± 22,5           | 0,259     |
| Seguimento (meses)                | 26,8 ± 7,4          | 24,8 ± 20,1           | 0,654     |
| AV <sup>‡</sup> tabela de Snellen | 20/703,6 ± 858,2    | 20/490,8 ± 720,3      | 0,342     |
| AV <sup>‡</sup> tabela LogMAR     | 1,08 ± 0,71         | 0,97 ± 0,60           | 0,557     |
| Densidade endotelial              | 949,8 ± 354,7       | 1225,2 ± 682,1        | 0,292     |
| Área celular média                | 1204,8 ± 457,0      | 1078,3 ± 536,0        | 0,325     |
| Área celular máxima               | 2208,9 ± 710,4      | 2128,5 ± 931,1        | 0,705     |
| Área celular mínima               | 559,6 ± 292,1       | 471,0 ± 301,9         | 0,248     |
| Número de células                 | 214,6 ± 100,2       | 189,1 ± 113,3         | 0,355     |
| Desvio padrão                     | 399,6 ± 167,1       | 412,8 ± 216,4         | 0,791     |
| Coeficiente de variação           | 32,7 ± 5,3          | 37,8 ± 8,6            | 0,017     |
| Hexagonalidade                    | 56,4 ± 9,1          | 51,7 ± 8,9            | 0,049     |
| Paquimetria da córnea             | 467,3 ± 55,6        | 459,4 ± 51,1          | 0,566     |
| Topografia da córnea              | 7,3 ± 4,3           | 7,9 ± 3,8             | 0,573     |
| TTQV <sup>†</sup>                 | 0,66 ± 0,21         | 0,72 ± 0,23           | 0,242     |

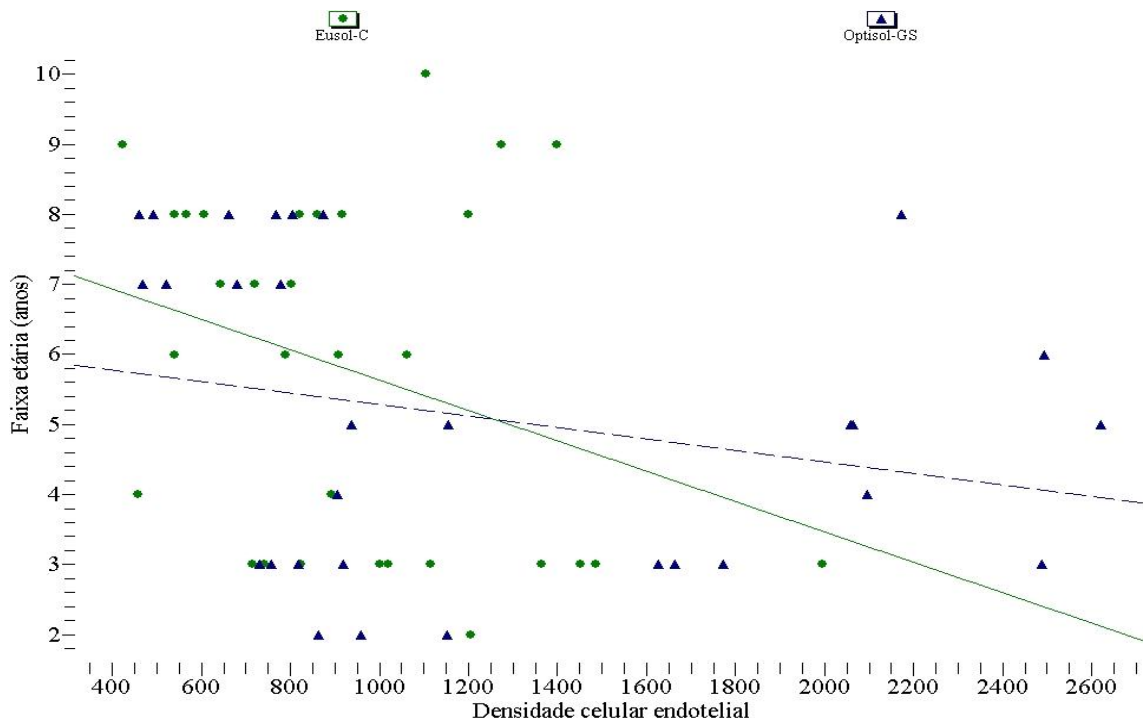
† Tempo de troca de qualidade de vida. ‡ Acuidade visual (Eusol-C® n = 28) Optisol-GS® (n = 24).

Observou-se na dispersão dos valores nos dois grupos uma relação inversamente proporcional entre densidade celular endotelial e idade (GRAF. 26), faixa etária (GRAF. 27), tempo de seguimento (GRAF. 28), acuidade visual na tabela de Snellen (GRAF. 29) acuidade visual na tabela de LogMAR (GRAF. 30) área celular média (GRAF. 31), área celular máxima (GRAF. 32), área celular mínima (GRAF. 33), desvio padrão (GRAF. 34) e paquimetria da córnea (GRAF. 38) bem como hexagonalidade no grupo do Optisol-GS<sup>®</sup> (GRAF. 37) e topografia da córnea (GRAF. 39) no grupo do Eusol-C<sup>®</sup>. Encontrou-se na dispersão dos valores nos dois grupos uma relação diretamente proporcional entre densidade celular endotelial e número de células contadas (GRAF. 35), coeficiente de variação (GRAF. 36), hexagonalidade no grupo do Eusol-C<sup>®</sup> (GRAF. 37) e topografia da córnea no grupo do Optisol-GS<sup>®</sup> (GRAF. 39).

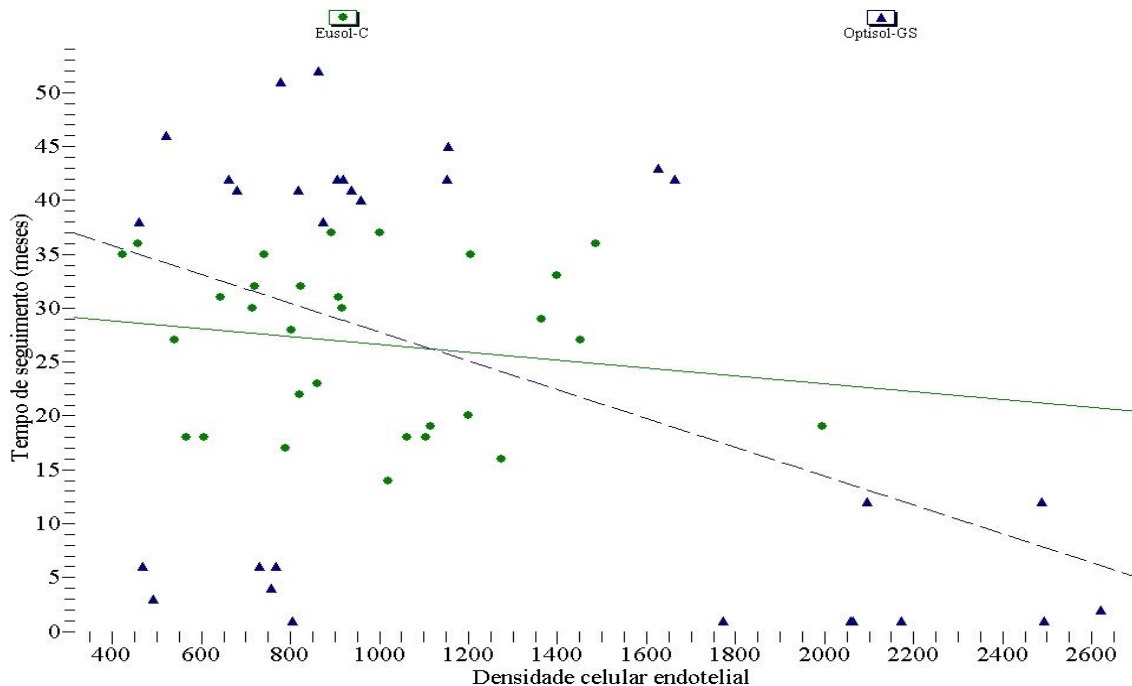
Os estudos de morfometria confirmam uma perda celular endotelial significativa no pós-operatório precoce tanto em córneas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup> quanto no Eusol-C<sup>®</sup>, com alargamento da área celular, e alongamento das laterais e perímetros das células. Em ambos os grupos houve sinais de instabilidade após a cirurgia, com decréscimo da percentagem de células hexagonais, e um crescente coeficiente de variação da área celular. Nenhum destes índices de instabilidade se recuperou durante as observações pós-operatórias.



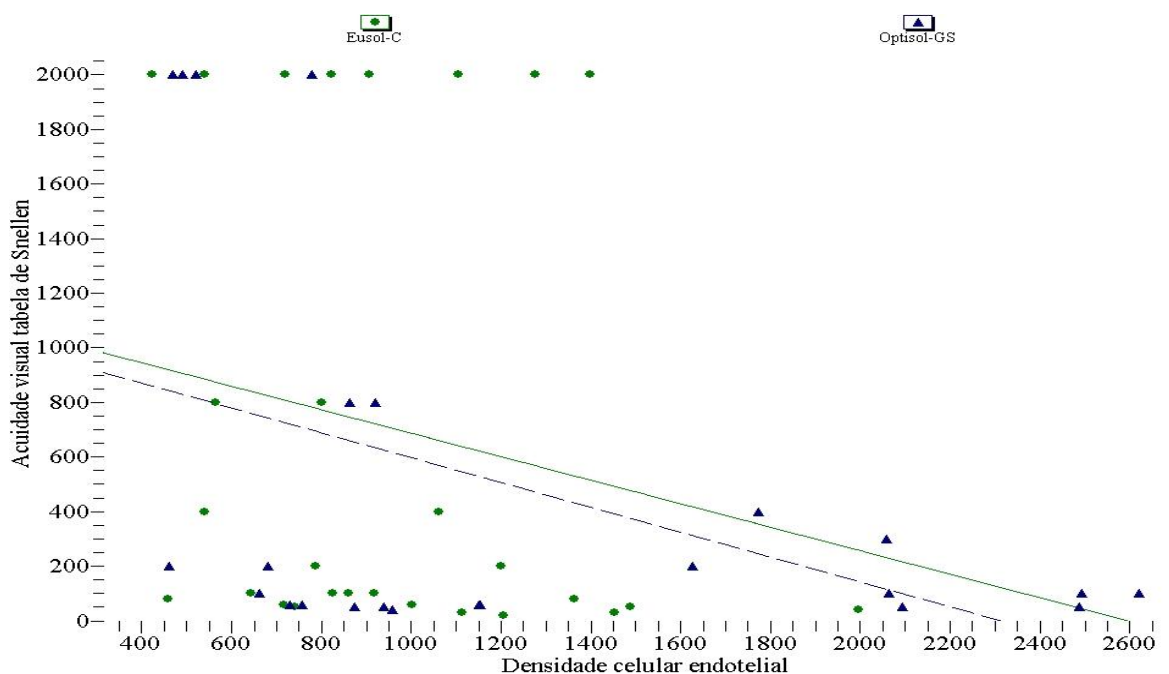
**GRÁFICO 26 - Dispersão entre densidade celular endotelial e idade em anos**



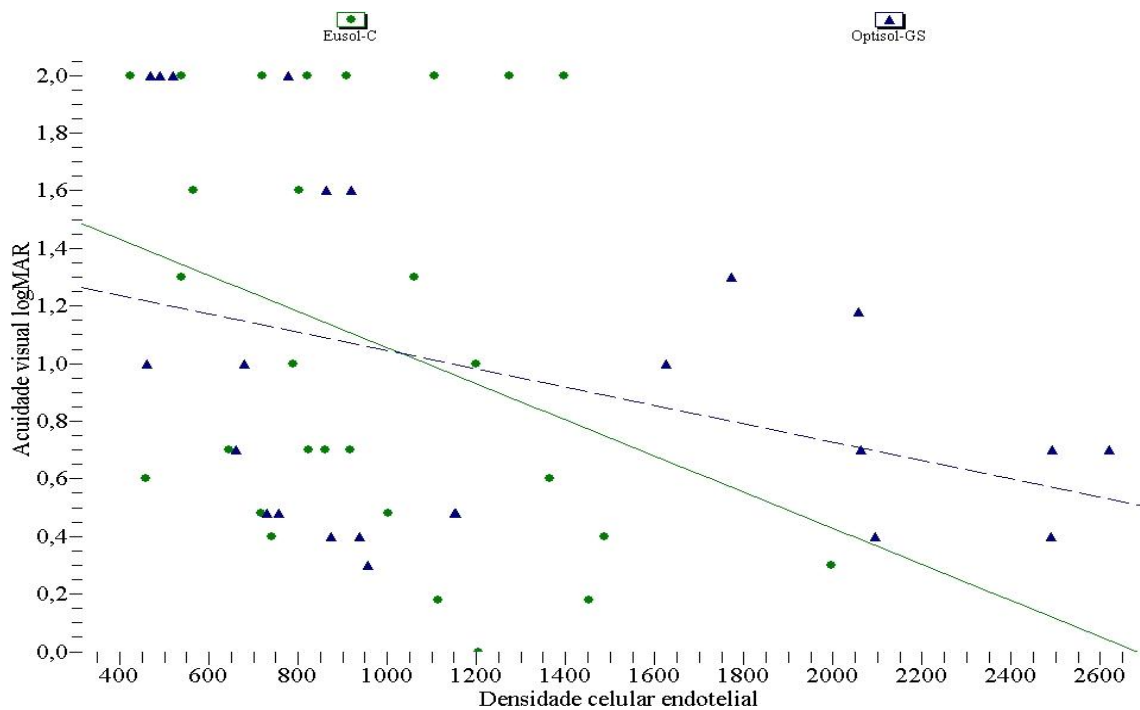
**GRÁFICO 27 - Dispersão entre densidade celular endotelial e faixa etária (anos)**



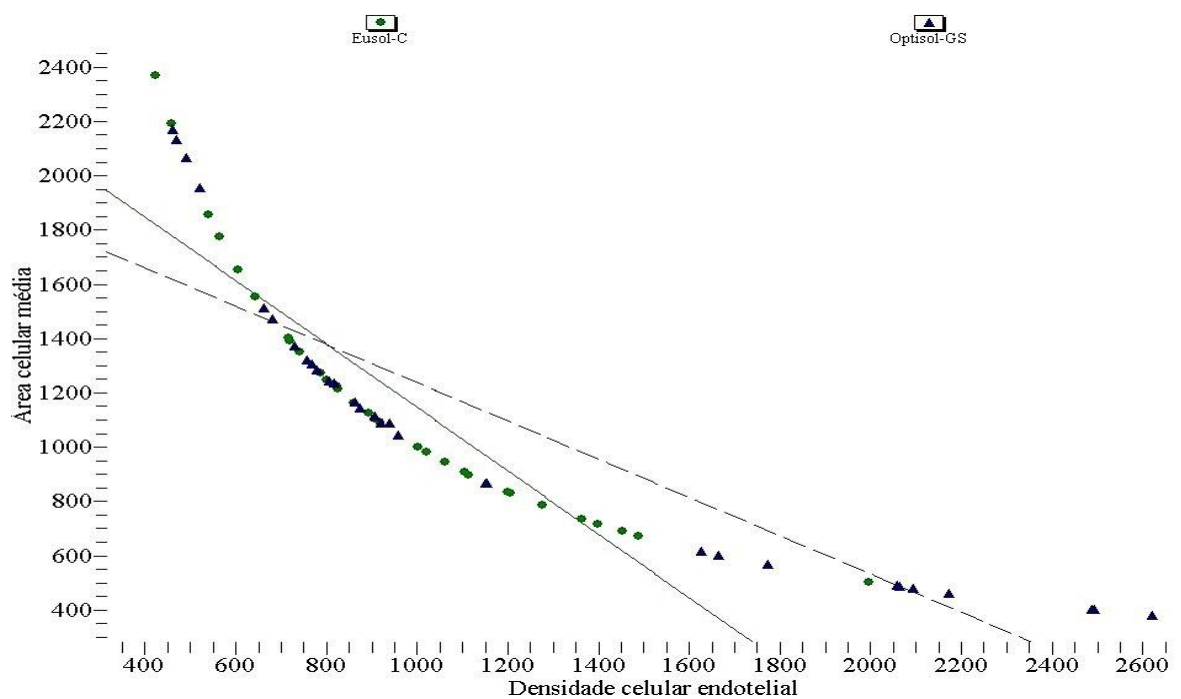
**GRÁFICO 28 - Dispersão entre densidade celular endotelial e tempo de seguimento em meses**



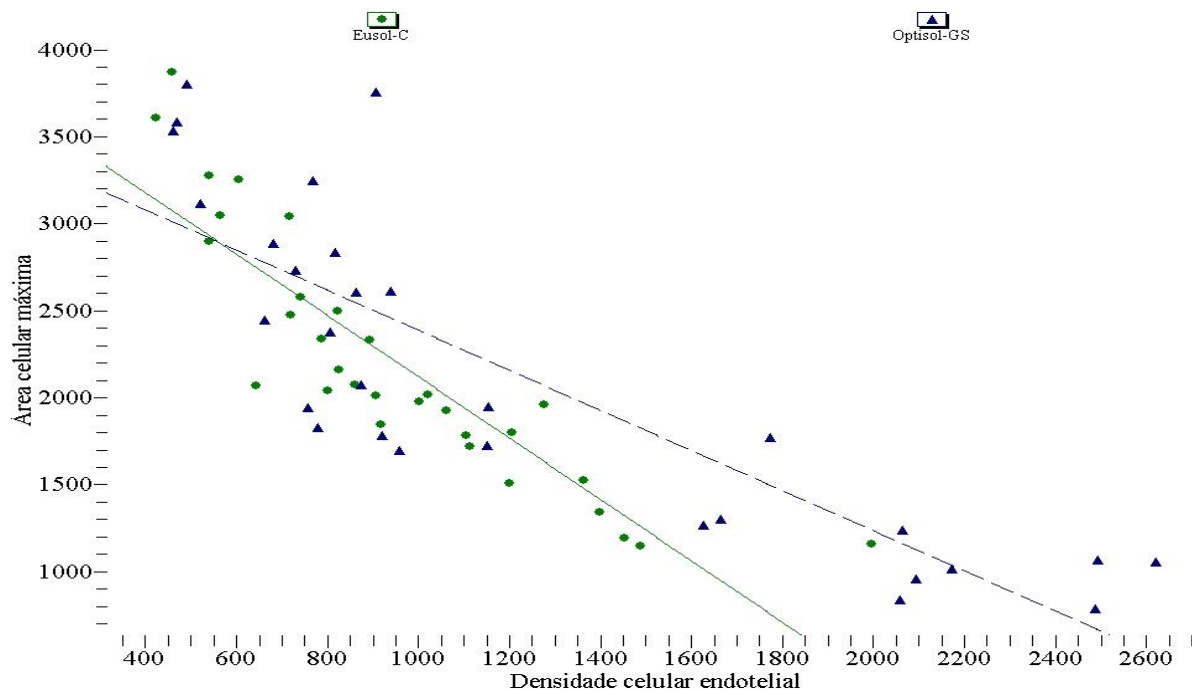
**GRÁFICO 29 - Dispersão de densidade celular endotelial e acuidade visual tabela de Snellen**



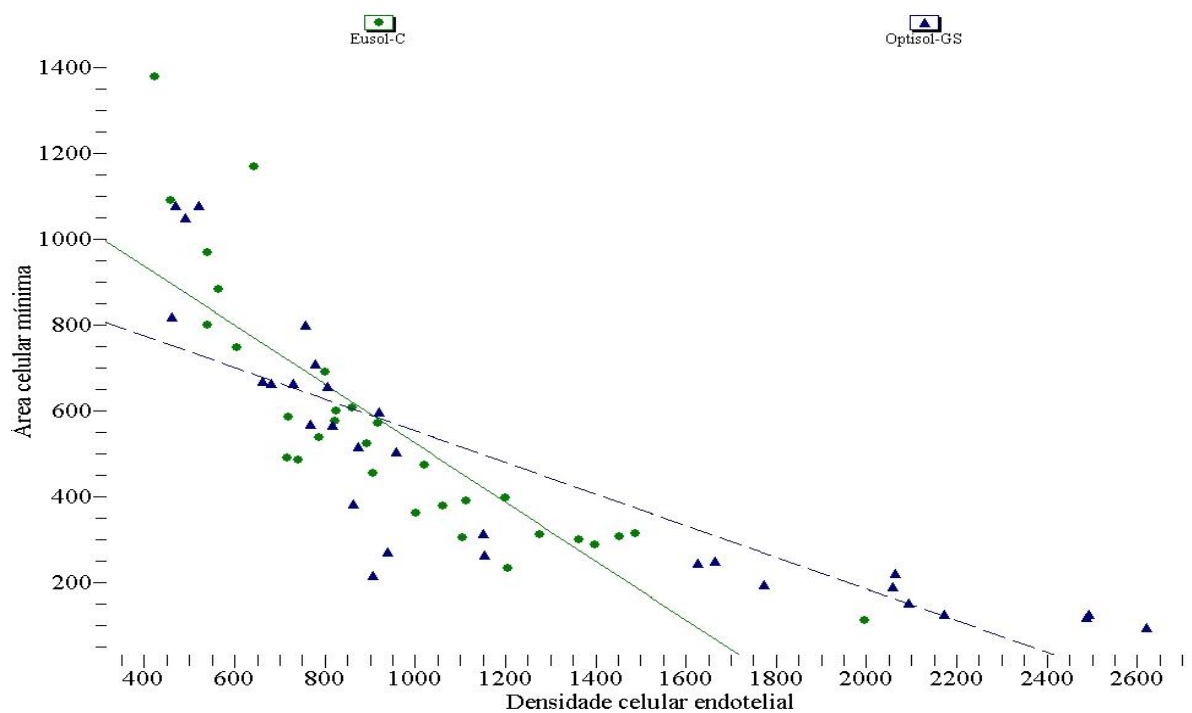
**GRÁFICO 30 - Dispersão entre densidade celular endotelial e acuidade visual LogMAR**



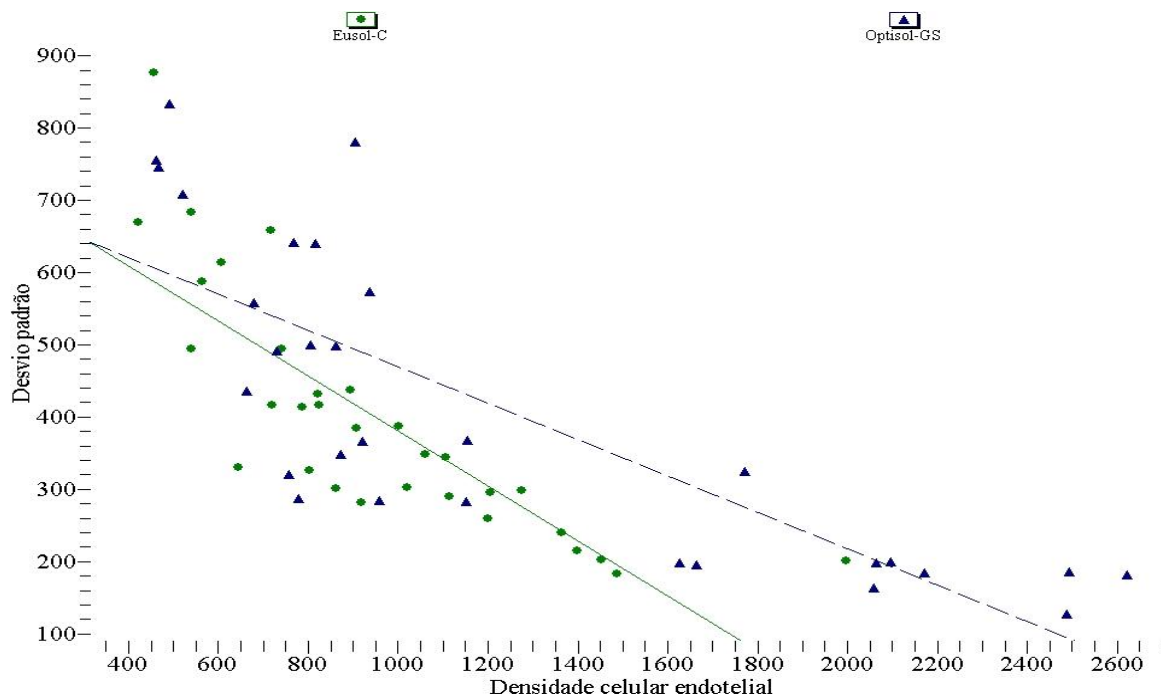
**GRÁFICO 31 - Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular média**



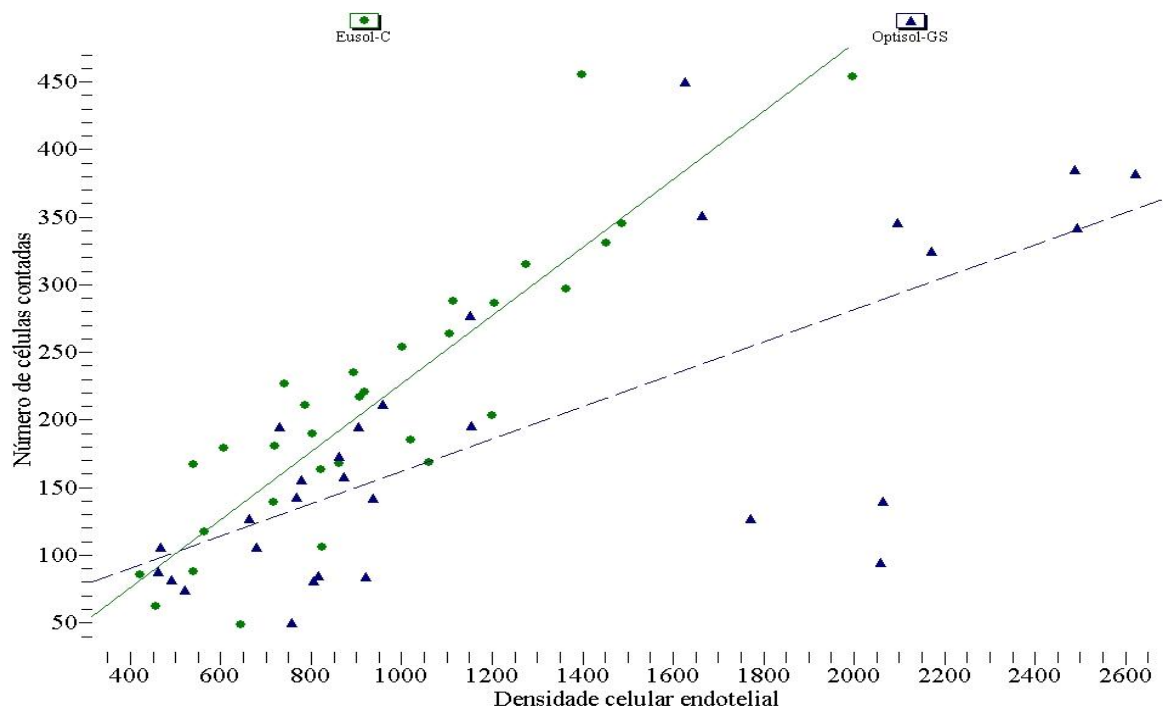
**GRÁFICO 32 - Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular máxima**



**GRÁFICO 33 - Dispersão entre densidade celular endotelial e área celular mínima**

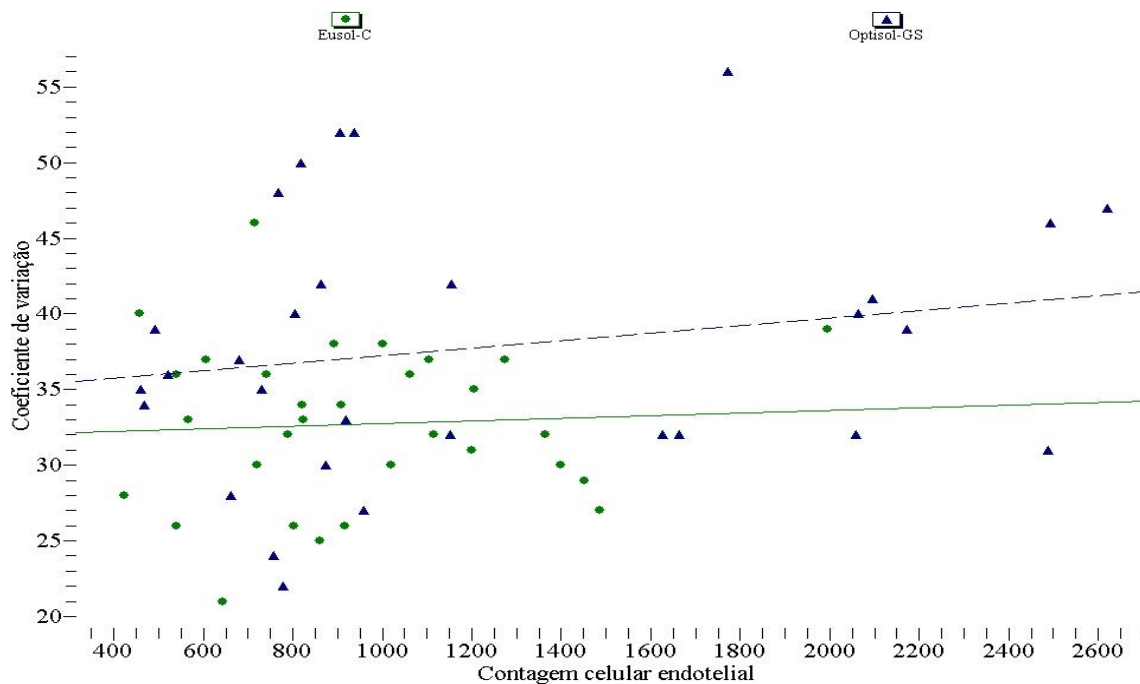


**GRÁFICO 34 - Dispersão entre densidade celular endotelial e desvio padrão**

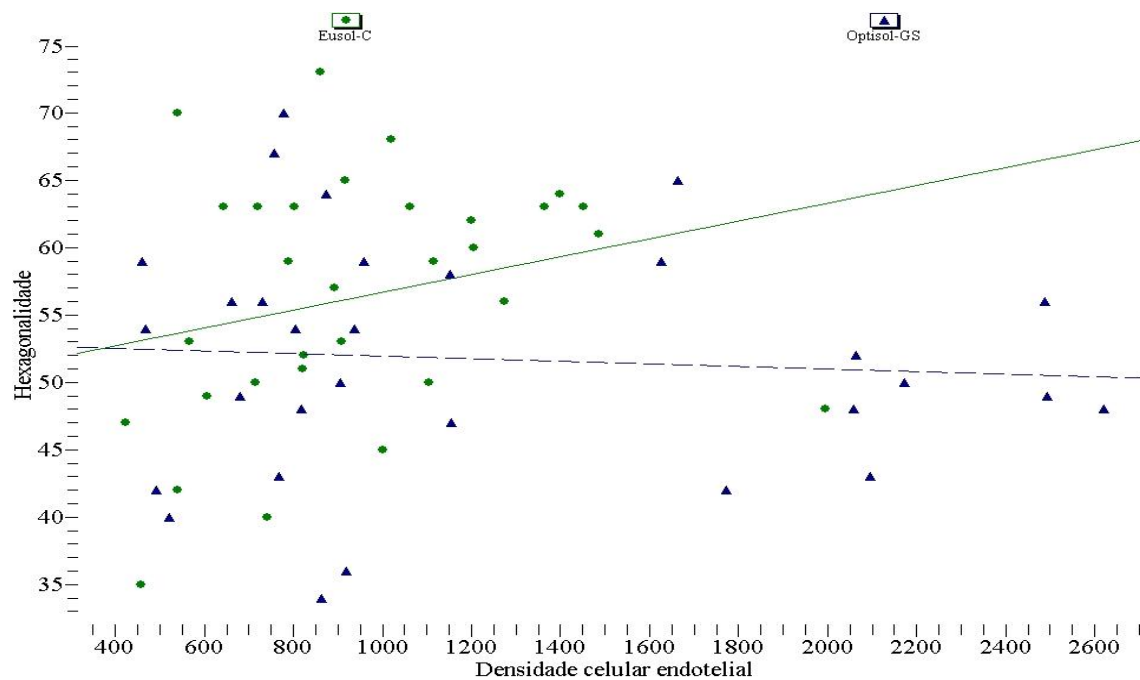


**GRÁFICO 35 - Dispersão entre densidade celular endotelial e número de células contadas**

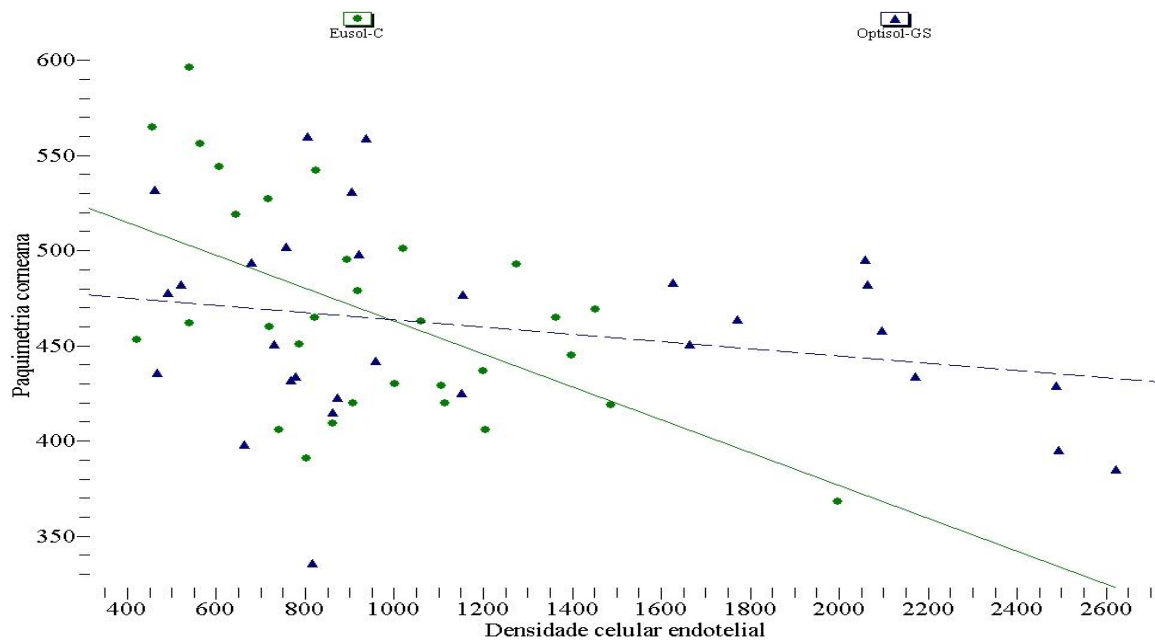




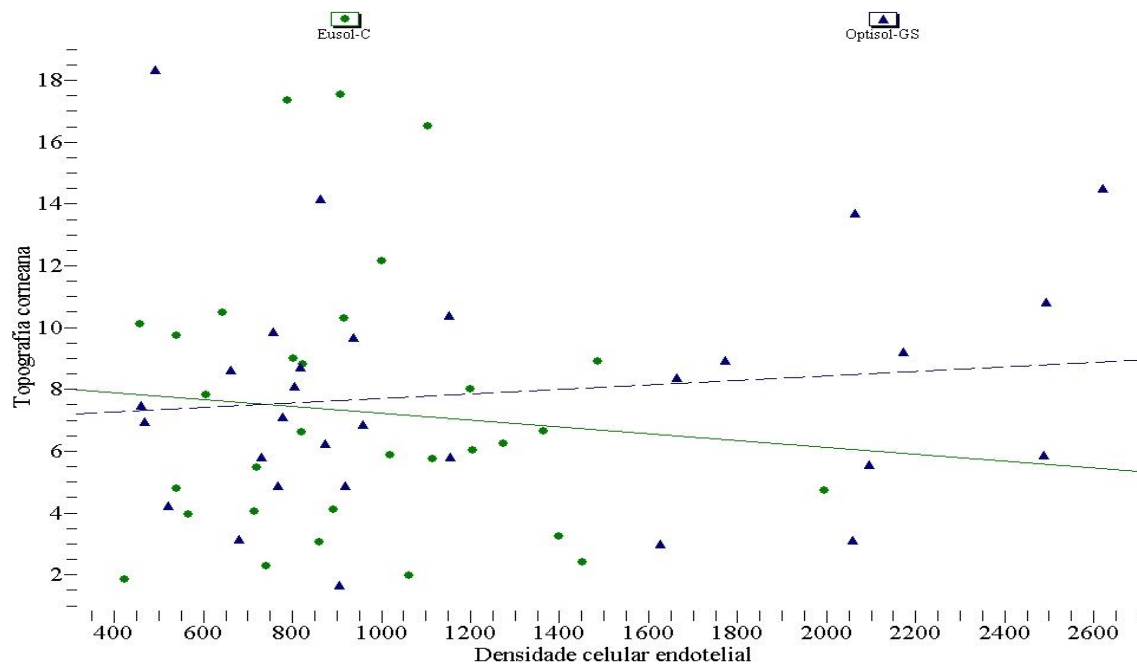
**GRÁFICO 36 - Dispersão entre densidade celular endotelial e coeficiente de variação**



**GRÁFICO 37 - Dispersão entre densidade celular endotelial e hexagonalidade**



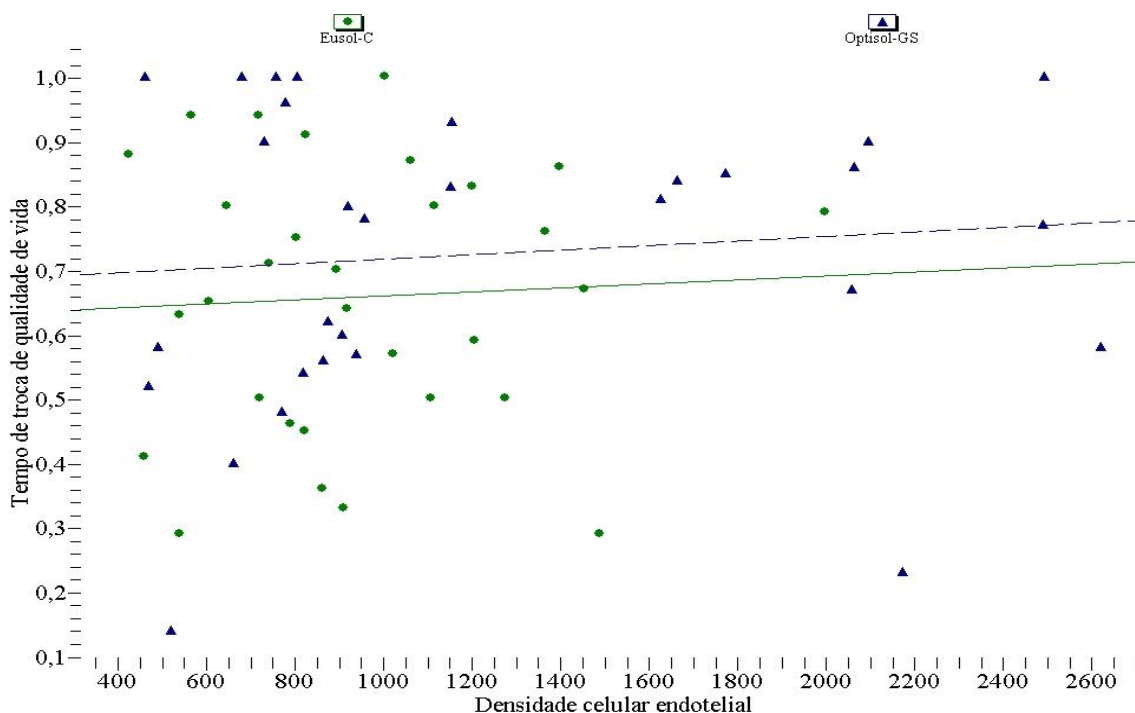
**GRÁFICO 38 - Dispersão entre densidade celular endotelial e paquimetria da córnea**



**GRÁFICO 39 - Dispersão entre densidade celular endotelial e topografia da córnea**

## 5.4 Qualidade de vida

O escore do tempo de troca de vida variou de 0,14 a 1,00 (média:  $0,69 \pm 0,22$ ; mediana 0,71) em todos os transplantes. O escore do tempo de troca de vida variou de 0,29 a 1,00; (média:  $0,66 \pm 0,21$ ; mediana 0,67) para o Eusol-C<sup>®</sup>. O escore do tempo de troca de vida variou de 0,14 a 1,00 (média  $0,72 \pm 0,23$ ; mediana 0,79) para o Optisol-GS<sup>®</sup>. Na comparação entre o escore do tempo de troca de vida e o meio não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,2416$ ) (TAB. 32). Observou-se relação inversamente proporcional na dispersão entre densidade celular endotelial e o escore tempo de troca de vida nos dois grupos (GRAF. 40).



**GRÁFICO 40 - Dispersão entre densidade celular endotelial e tempo de troca de vida**

## DISCUSSÃO

---

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 Grupo de doadores

A idade dos doadores do grupo controle teve média de 49,0417 anos  $\pm$  20,9091 anos, sendo o mais novo com 17 anos e o mais velho com 88 anos de idade. A idade média dos receptores do grupo Eusol-C<sup>®</sup> foi 52,4516  $\pm$  24,8393 anos de idade, ou seja, 3,4 anos mais velho que a idade média do grupo de doadores; e no grupo Optisol-GS<sup>®</sup> a idade média de 45,5333  $\pm$  22,5109 anos de idade foi 3,8 anos menos do que do grupo de doadores. Altas contagens celulares endoteliais nos pós-operatórios e melhores resultados em criopreservação do enxerto foram observadas em córneas de doadores mais jovens que 30 anos conforme Neubauer et al. (1984b), que 45 anos Ruusuvaara (1979), que 50 anos Schultz (1973) e que 55 anos Ginsberg et al. (1972) demonstraram. Não se tem dados suficientes para corrigir contagem endotelial das córneas dos doadores transplantados nos grupos Optisol-GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup> ou para correlacionar estas contagens entre doadores e a média de perda celular diretamente. Idade avançada do doador deve ser considerada como fator limitante para preservação corneal. Chipman et al. (1990) não encontraram diferenças clínica ou estatística associadas à sobrevida do enxerto tanto em relação à idade do doador quanto na idade do receptor.

Como causa de óbito obteve-se: 23 (47,9%) por doenças do aparelho circulatório, 14 (29,2%) por causas externas de morbidade e mortalidade, nove (18,8%) por neoplasias, um (2,1%) por doenças do aparelho respiratório e um (2,1%) por doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.

Os efeitos da idade e da causa de morte na sobrevida do enxerto de córnea foram estudados por Chipman et al. (1990) que descreveram os efeitos da associação destas variáveis na sobrevida subsequente do transplante de córnea depois de dois anos. A análise de regressão estabeleceu que tecido de doadores que morreram por trauma, tem metade do risco de falência do enxerto do que aqueles que evoluíram

para o óbito por doenças do coração ou outras causas naturais ( $p < 0,05$ ). Apesar da idade do doador não diferir substancialmente entre as causas de morte, o controle da idade do doador não afetou esta associação. Estes achados sugerem que a saúde do doador e as circunstâncias envolvendo a morte devem influenciar a qualidade do tecido corneano, e requer mais atenção e estudo detalhado. Williams et al. (1992) apresentaram como dados demográficos a causa de morte em doadores, sendo de um total de 1.485 casos: coração / doença arterial coronária 620 (42%), AVC hemorrágico 238 (16%), câncer 197 (13%), trauma / acidente 176 (12%), doença pulmonar 133 (9%) e causas diversas 121 (8%). Sessenta por cento dos doadores foram homens, com doença do coração e doença coronariana arterial, acidente cerebrovascular, hemorragia, câncer, e trauma, contabilizando 83% das mortes. Nos achados do presente estudo houve predominância de doadores por doenças do aparelho circulatório seguidos de causas externas de morbidade e mortalidade.

Vail et al. (1994a) não observaram influência das causas de morte dos doadores nos transplantados em análise multifatorial envolvendo fatores de histocompatibilidade. Classificou as causas em quatro categorias: trauma 439 (18,99%), intracranianas 706 (30,55%), câncer 348 (15,06%) e outros 818 (35,40%). Concluíram que na causa de morte não está um bom preditivo de rejeição no prognóstico.

Sobottka et al. (1997) em estudo retrospectivo também encontraram maior perda endotelial em córneas preservadas em cultura de órgãos em doadores após morte traumática, do que aqueles de morte não traumática. Todavia, em córneas que sobreviveram ao período de cultura, não houve diferença significativa na perda celular endotelial entre os grupos.

Patel et al. (2005) em revisão da fonte e do manejo do tecido da córnea no Banco de Olhos Nacional da Nova Zelândia encontraram como causas mais comuns da morte dos doadores 820 (50,5%) por doenças cardiovasculares, 203 (12,5%) por trauma, 180 (11,1%) por doenças cerebrovasculares, 115 (7%) por doença respiratória, e por câncer 100 (6,1%). Houve uma proporção aumentada de córneas transplantadas de doadores que morreram de doença cardiovascular ou doença cerebrovascular quando comparados com aquela de doadores que morreram de outras causas ( $p <$

0,05). A taxa de falência endotelial não foi estatisticamente associada com causa de morte ou o intervalo de tempo decorrido entre a morte até a preservação das córneas.

O tempo de captação dos globos oculares no grupo controle foi relativamente curto, com média de  $3,3958 \pm 1,3643$  horas entre o momento do óbito e da enucleação; tempo de preservação após a enucleação  $4,7292 \pm 3,4564$  horas, e o tempo de preservação nos meios até a liberação das córneas para os serviços transplantadores, teve média de  $2,7708 \pm 1,6011$  dias. Esta efetividade do BTO pode ser atribuída à busca ativa do serviço junto aos familiares dos doadores na unidade de suporte a vida. Entretanto, não se pode excluir a possibilidade de que tempos de preservação mais longos poderiam resultar em consequências clínicas adversas. Duas das limitações do presente estudo são: uma amostra relativamente pequena e, o não pareamento exato das córneas doadas, não sendo as mesmas usadas nos grupos dos meios comparados nas ceratoplastias penetrantes.

Mathieu (1973) demonstrou que uma diminuição entre o tempo de morte até o congelamento da córnea de 15 para 7,75 horas melhorou o sucesso dos transplantes de 53% para 71%. Van Horn e Schultz (1974), em estudo de microscopia eletrônica de varredura, também sugeriram melhor tolerância endotelial com tempo de morte, até o congelamento, menor do que oito horas.

Hagenah et al. (1993), todavia, ressaltaram que alguma controvérsia permanece no que concerne à definição do que seria aceitável relativo ao tempo de morte até o congelamento do tecido. Brunette et al. (2001) observaram que o tempo entre a morte e a enucleação, entre a enucleação e a criopreservação, e entre a morte e a criopreservação variou entre 1,0 e 7,1 horas, não influenciando a sobrevida celular endotelial no pós-operatório.

Lindstrom et al (1992) sugeriram que um tempo de preservação de córnea maior do que seis dias como fator relevante, associado à perda de células endoteliais. Means et al. (1995) demonstraram baixa porcentagem de dano celular endotelial em córneas humanas estocadas em Optisol-GS<sup>®</sup> por quatro a 21 dias. Córneas estocadas em frascos de Optisol-GS<sup>®</sup> e câmara úmida tiveram a mesma

porcentagem de dano endotelial, confirmando que a adição deste produto nos procedimentos de banco de olhos para conservação das células endoteliais não causam dano endotelial posterior. A coloração com azul de tripan do endotélio corneano revelou células endoteliais viáveis com membrana celular intacta. Os corantes calceína-AM e etídio homodímero também demonstraram que as células endoteliais viáveis foram preservadas por 21 dias em Optisol-GS<sup>®</sup>. Acima deste período de 21 dias começaram a mostrar perda endotelial significativa. Em contraste, ocorreu lesão extensa entre dois e cinco dias no endotélio corneano de tecido estocado em câmara úmida. O corante azul de tripan revelou áreas de lise e quebra de membrana celular, enquanto outras áreas mostraram perda completa de endotélio.

Frueh e Bohnke (2000) observaram que o tempo de preservação médio foi relativamente curto, seis dias. Todavia, não puderam excluir a possibilidade de que um tempo de preservação maior poderia resultar em achados clínicos diferentes, os quais favoreceriam claramente a cultura de órgãos em preservações quando fossem usados períodos acima de duas semanas.

Halberstadt et al. (2000), baseados em uma grande quantidade de tecido utilizado, não encontraram lesão celular causado pelo transporte simulado. O dano celular observado nestes experimentos estava também relacionado a outras variáveis. Uma das razões seria o uso de tecidos de porcos, os quais podem reagir mais sensivelmente sob condições de cultura do que tecidos humanos ou de coelhos. Segundo Hagenah et al. (1990), a técnica que utiliza solução salina balanceada hiposmótica, pode traumatizar o tecido. Haveria também trauma mecânico induzido na colocação das córneas em diferentes frascos para curto prazo de conservação, avaliação, cultura de órgãos e coloração. Outra razão seria a escassez do meio (10 ml) para suprir uma grande demanda metabólica e o tamanho do tecido, com uma média de diâmetro aproximado de 18 mm.

## **6.2 Comparação entre os meios**

Microscopia especular, paquimetria, topografia, acuidade visual e qualidade de vida foram avaliadas em 61 córneas transplantadas, sendo trinta e uma (50,82%)



preservadas em Eusol-C<sup>®</sup> e 30 (49,18%) em Optisol-GS<sup>®</sup>. Destes 61 transplantes, representados pelas ceratoplastias penetrantes, as córneas doadas foram processadas pelo Serviço de Córnea, Catarata, Doenças Externas e Cirurgia Refrativa do Hospital São Geraldo, operados pela equipe de cirurgiões de transplantes deste serviço e obtidos dados para análise no pós-operatório tardio, acima de 24 meses para os dois grupos.

A média com respectivo desvio-padrão, do tempo de seguimento, em meses, no pós-operatório foi para o total de 61 transplantes nas duas amostras agrupadas, de  $25,7869 \pm 14,9233$ , o grupo Eusol-C<sup>®</sup>, com 31 observações, de  $26,7742 \pm 7,3608$ , o grupo Optisol-GS<sup>®</sup>, com 30 observações, de  $24,7667 \pm 20,0649$ . No seguimento do tempo, não houve diferença na densidade celular endotelial estatisticamente significativa entre os grupos observados, média total das 61 observações  $1085,2131 \pm 554,1411$ . Grupo Eusol-C<sup>®</sup>  $949,7742 \pm 354,6654$ . Grupo Optisol-GS<sup>®</sup>  $1225,1667 \pm 682,1480$ . A densidade celular endotelial versus meio  $p = 0,2478$ .

Nas frequências das doenças prévias nas duas amostras agrupadas obteve-se: ceratopatia bolhosa 22 (36,1%), 95% de limite de confiança 24,2% - 49,4%; ceratocone 27 (44,3%), 95% de limite de confiança 31,5% - 57,6%; leucoma 12 (19,7%), 95% de limite de confiança 10,6% - 31,8%; total de 61 ceratoplastias penetrantes. No grupo do Eusol-C<sup>®</sup> doença prévia: ceratopatia bolhosa 11 (35,5%), 95% de limite de confiança 19,2% - 54,6%; ceratocone 13 (41,9%), 95% de limite de confiança 24,5% - 60,9%; leucoma 7 (22,6%), 95% de limite de confiança 9,6% - 41,1%; total 31 ceratoplastias penetrantes. No grupo do Optisol-GS<sup>®</sup> doença prévia: ceratocone 14 (46,7%), 95% de limite de confiança 28,3% - 65,7%; ceratopatia bolhosa 11 (36,7%), 95% de limite de confiança 19,9% - 56,1%; leucoma 5 (16,6%), 95% de limite de confiança 5,6% - 34,7%; total: 30 ceratoplastias penetrantes. Nos grupos as indicações mais frequentes de ceratoplastia foram o ceratocone, seguido pela ceratopatia bolhosa e pelo leucoma.

Williams et al. (1992), estudando fatores preditivos de sobrevida do enxerto da córnea no transplante, encontraram as seguintes doenças nos receptores: 475 (33%) ceratocone, 330 (23%) ceratopatia bolhosa, 193 (13%) falência de enxerto prévio, 175 (12%) cicatriz de córnea, 81 (6%) distrofias corneanas, 46 (3%) ceratite

herpética, 40 (3%) úlcera de córnea, 98 (7%) miscelânea. Os receptores apresentaram distribuição bimodal de idade com picos em torno de 35 e 75 anos correspondente a transplantes predominantemente para ceratocone e ceratopatia bolhosa, respectivamente.

Gonçalves e Trindade (1994) verificaram alterações nas indicações de ceratoplastia penetrante no Hospital São Geraldo (UFMG) em revisão de 265 prontuários entre 1983 e 1992. As principais indicações foram: ceratocone 24,9%, leucoma 22,6%, opacificação pós-transplante 20%, ceratopatia bolhosa 15,5%, ceratites 6,4% e distrofias 5,3%. A distribuição dos casos de transplantes com relação a frequência das indicações por período mostrou que a diminuição do leucoma (27,9% em 1983-1987 e 15,3% em 1988-1992) e o aumento da ceratopatia bolhosa (11,7% em 1983-1987 e 20,7% em 1988-1992) foram estatisticamente significantes. Esta redução reflete provavelmente, a melhoria no tratamento das ceratites e do trauma ocular. Consideraram que o aumento na ceratopatia bolhosa pode estar ligado ao número crescente de cirurgias intra-oculares realizadas.

Vail et al. (1997) apresentaram como diagnóstico da doença original: ceratocone, falência endotelial primária, falência endotelial secundária, ceratite por herpes simples, distrofia estromal, trauma, outras inflamações e outros. Consideraram que o risco de rejeição aumentou na falência endotelial secundária, com risco relativo de 2,35 (1,17 - 4,69), e na inflamação com risco relativo de 2,43 (1,21 - 4,86). Casos de ceratocone, distrofia estromal e falência endotelial primária obtiveram melhor prognóstico.

Legeais et al. (2001) observaram em 2.864 casos, dos 3.736 avaliados em 20 anos retrospectivamente, que as seis maiores indicações em frequência foram: ceratocone (28.8%), ceratite herpética (10.9%), falência do enxerto (9.9%), ceratopatia bolhosa afácica e pseudofácica (9.9%), distrofia endotelial de Fuchs (9.4%), e leucoma não herpético (7.7%). A média de idade dos pacientes foi de  $50.4 \pm 20,0$  anos, entre três meses e 92 anos de idade. Quando os pacientes tinham 15 anos ou menos de idade, o enxerto era classificado como ceratoplastia pediátrica, que representou 5,2% do total. Não foi realizado transplante em pacientes com ceratocone com menos de nove anos de idade. O ceratocone foi a indicação mais

comum entre as ceratoplastias nestes 20 anos, exceto em 1991 quando a ceratopatia bolhosa teve maior predominância, e entre 1993 e 1995, quando a indicação mais freqüente foi a falência do enxerto. Ceratite herpética foi a segunda maior causa de transplante em todo o período, entretanto, após 1988, tornou-se da terceira até a décima causa quando observada por ano.

Neves et al. (2010) observaram as seguintes indicações de transplante: lesão ulcerativa (34,95%), ceratocone (16,35%), ceratopatia bolhosa do pseudofácico (16,01%), leucoma (14,09%), falência primária (7,89%), rejeição (5,64%), distrofia endotelial de Fuchs (1,92%), outras distrofias (1,47%), causa indeterminada (1,23%) e outras causas (0,45%).

A preservação em Optisol-GS<sup>®</sup> mantém boa sobrevida do enxerto de córnea em tempo prolongado de conservação conforme observaram Wagoner e Gonnah (2005). Neste estudo, as indicações cirúrgicas foram: ceratocone 95 (40,6%), afácico/ceratopatia bolhosa pseudofácica em 47 (20,1%), falência anterior do enxerto 37 (15,8%), cicatriz da córnea 23 (9,8%), ceratite microbiana ou perfuração da córnea 7 (3,0%) e outros em 25 (10,7%). A sobrevida dos enxertos foi de 78,6%. Entre 100% de 95 olhos com ceratocone a 42,9% em olhos nos quais foi realizado transplante terapêutico para ceratite microbiana, com ou sem perfuração. Para cada diagnóstico do receptor, não houve correlação entre o aumento do tempo de preservação e o aumento do risco de falência do enxerto. Houve diferença quanto ao diagnóstico prévio do receptor e falência do enxerto, mas isto foi independente do tempo de preservação. Defeito epitelial persistente foi estatisticamente significativo, com menor probabilidade de ocorrer em olhos com ceratocone, do que em olhos com outras indicações cirúrgicas para ceratoplastia. Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência da persistência de defeitos epiteliais em olhos com ceratopatia afácica / bolhosa, falência prévia do enxerto, ou cicatriz da córnea. Todos os 95 pacientes doadores das córneas que foram usadas em pacientes com ceratocone obtiveram transparência, e 22 (95,6%) de 23 doadores de córneas que foram usadas para pacientes com cicatriz de córnea permaneceram transparentes por todo o seguimento, confirmando a viabilidade endotelial celular da córnea, para assegurar transparência do enxerto pelo menos no intervalo estudado.

A ceratoplastia bolhosa pseudofácica / afácica apresentou 26 (55,3%) de 47 ceratoplastias com transparência.

Dos sessenta e um transplantes, 54 (88,5%) com 95% de limite de confiança entre 77,8% - 95,3%, foram operados uma única vez, cinco pela segunda vez (8,2%) 95% de limites de confiança 2,7% - 18,1%, 1 (1,6%) pela terceira vez e um (1,6%) pela quarta vez, tendo como 95% de limites de confiança entre 0,0% - 8,8% para estes dois últimos. No grupo Eusol-C<sup>®</sup>: com um transplante, 27 (87,1%) 95% limite de confiança 70,2% - 96,4%, com dois transplantes, três (9,7%) 95% de limites de confiança 2,0% - 25,8%, com três transplantes, um (3,2%) 95% de limites de confiança 0,1% - 16,7%. Total: 31. No grupo Optisol-GS<sup>®</sup>, com um transplante, 27 (90,0%) 95% de limites de confiança 73,5% - 97,9%, com dois transplantes, dois (6,7%) 95% de limites de confiança 0,8% - 22,1%, com quatro transplantes, quatro (3,3%) 95% de limites de confiança 0,1% - 17,2%. Total: 30.

Williams et al. (1992) descreveram 1.485 transplantes em 1.370 pacientes. Dos 115 pacientes que entraram nos registros mais de uma vez, 57 tiveram transplantes nos dois olhos, 48 tiveram dois transplantes em um mesmo olho, sete com três ceratoplastias em um mesmo olho, um teve dois transplantes em um olho e outro no outro olho, e dois pacientes tiveram quatro transplantes em um mesmo olho.

Pels e Schuchard (1986) descreveram outro método para estender o tempo da preservação da córnea para transplantes, a cultura de órgãos. Esta permite um período de preservação acima de 35 dias sem uma considerável perda de células endoteliais e defeitos de ultra-estruturas. Cultura de órgãos para córneas também provê um maior período de estocagem e sucesso do tecido enxertado. Apesar de sua efetividade impressionante, a cultura de órgãos é usada largamente apenas na Europa, onde os bancos de olhos devem cobrir largas áreas geográficas. Nos Estados Unidos, como descrevem Armitage et al. (1990) e no Brasil, a cultura de órgãos não tem sido utilizada largamente devido ao custo e à grande disponibilidade de bancos de olhos.

Nos estudos de Mueller et al. (1966), Capella et al. (1972) e Mathieu (1970 e 1973), córneas não criopreservadas foram usadas como controles em câmara úmida a 4°C

por 48 horas e, em alguns casos, por um pouco mais de tempo. Obtiveram a mesma proporção de enxertos transparentes que as criopreservadas. Porém, nenhuma conclusão pode ser feita sobre como seria a comparação entre criopreservação e um meio de preservação a 4°C no uso habitual.

Brunette et al. (2001) obtiveram uma taxa de sobrevida, para transplantes com enxertos criopreservados, um pouco menor do que aqueles com córneas não criopreservadas. Esta diferença não foi estatisticamente significativa. Todavia, foi observado aumento acentuado da taxa de falência primária com tecidos criopreservados.

Canals et al. (1999), Kanai et al. (1973) e Taillebourg et al. (1973) demonstraram que em córneas recém-descongeladas, a adesão do endotélio à membrana de Descemet é baixa, os espaços intercelulares aumentados, e são encontradas alterações das organelas celulares e vacúolos intracitoplasmáticos. Todavia, a maioria destas alterações é reversível, como demonstraram Van Horn e Shultz (1973) por meio de estudos ultraestruturais em tecido corneano criopreservado e experimentalmente reidratados. Moll et al. (1991) e Rijnveld et al. (1992) não encontraram nenhuma diferença entre córneas preservadas em cultura de órgãos a 31°C e aquelas preservadas no meio de McCarey-Kaufman (M-K).

Naor et al. (2002) observaram que o epitélio do doador é gradualmente repostado pelo receptor, e córneas com lesão epitelial são passíveis para uso em transplante. O grau de epitelização no primeiro dia de pós-operatório é tão grande quanto o tamanho da lesão que ocorre durante a manipulação do tempo decorrido entre a morte do doador, durante o processamento no banco de olhos, e finalmente durante a cirurgia. Estes fatores são difíceis de mensurar. No primeiro dia de pós-operatório, 23% e 20% dos pacientes do grupo do meio de Chen, e do Optisol-GS<sup>®</sup>, respectivamente, tiveram epitelização completa de 75% a 100% de suas córneas. Pelo sétimo dia, o número aumentou para 88% dos pacientes em cada grupo. Pelo trigésimo dia, todos os pacientes alcançaram este estágio. Assim como argumentado para espessura corneana, medidas mais frequentes devem incrementar a probabilidade de detecção de diferença.

Os estudos de morfometria confirmam uma perda celular endotelial significativa no pós-operatório, tanto em córneas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup> quanto no Eusol-C<sup>®</sup>, com alargamento da área celular, e alongamento das laterais e perímetros das células. Foram observados sinais de instabilidade após a cirurgia, com decréscimo da percentagem de células hexagonais, e um crescente coeficiente de variação da área celular. Nenhum destes índices de instabilidade retornou ao normal durante as observações pós-operatórias.

Na comparação da densidade celular endotelial versus meio, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,2923$ ) tendo sido a densidade celular endotelial para o grupo Eusol-C<sup>®</sup>  $949,7742 \pm 354,6654$  e para o grupo Optisol-GS<sup>®</sup> a densidade celular endotelial de  $1225,1667 \pm 682,1480$ . Houve diferença estatisticamente significativa na comparação do coeficiente de variação celular versus meio ( $p = 0,0168$ ), sendo para o Optisol-GS<sup>®</sup> o coeficiente de variação  $37,8000 \pm 8,6079$  e para o Eusol-C<sup>®</sup> o coeficiente de variação  $32,7097 \pm 5,3179$ , bem como na comparação da hexagonalidade versus meios ( $p = 0,0497$ ), sendo para o Eusol-C<sup>®</sup>  $56,3548 \pm 9,1271$  e para o Optisol-GS<sup>®</sup>  $51,7333 \pm 8,8821$ . Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no período de seguimento em meses comparando aos meios ( $p = 0,6543$ ).

A percentagem de células hexagonais para ambos os grupos diminuiu bastante, indicando estresse nas populações de células endoteliais dos dois grupos e, estes diferiram estatisticamente entre si. Comparativamente houve diferença estatisticamente significativa, quando considerado hexagonalidade e meio. A hexagonalidade celular necessita de uma amostra maior para apuração da diferença. As possíveis diferenças decorrentes da preservação em médio prazo da córnea humana para transplante, nos meios Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup>, em dois grupos distintos, com esta variável, necessita de cautela, principalmente, na amostra requerida para avaliação da hexagonalidade, para verificação da repercussão na evolução pós-operatória tardia das córneas transplantadas. Além disso, os pacientes se mostraram sem diferença clinicamente significativa quando comparados com relação à acuidade visual e biomicroscopia no seguimento tardio.

Gordon et al. (1984), comparando Optisol-GS® com Likorol®, demonstraram que córneas preservadas em Likorol® tiveram perda endotelial maior na média de seguimento. Assim, o dextran parece ter um benefício adicional na adesão das células endoteliais à membrana de Descemet, deixando um endotélio menos suscetível, quando combinado com sulfato de condroitina. O sulfato de condroitina também parece ter efeitos benéficos nas mudanças estruturais das membranas que ocorrem em baixas temperaturas conforme Lindstrom (1990) estudou. Há evidências de que estas mudanças estruturais da membrana, em baixas temperaturas, devem ser de consequência importante na inibição do metabolismo, citado também por Hodson (1975).

Bourne (1995) demonstrou que células endoteliais marcadamente largas de longo tempo de acompanhamento pós-transplante tiveram habilidade reduzida de deturgescência da córnea. Bourne e Kaufman (1976), Ruusuvaara (1979), Ehlers et al. (1982), Neubauer et al. (1984a), Ruusuvaara e Setala (1988) e Brunette et al. (2001) estudaram a microscopia especular e relataram a preservação de córneas para transplante. Quando possível, a contagem celular tem sido relacionada à função de tempo pós-operatório, como observaram Ruusuvaara e Setala (1988). Os resultados deste estudo foram bem semelhantes àqueles já relatados acima.

Musch et al. (1991) e Jonas et al. (2002) apontaram para os benefícios de uma possível contagem celular, maior no primeiro ano após a ceratoplastia penetrante. A reserva celular extra, especialmente na população endotelial do enxerto, permite aos pacientes reagirem melhor contra efeitos adversos ao endotélio, em particular a elevação da pressão intra-ocular e rejeição endotelial. Ambos ocorrem mais frequentemente no primeiro ano após o transplante.

Bourne et al. (1985a) enfatizaram que o número de células endoteliais sobreviventes nos transplantes corneais, é importante para uma sobrevida longa do enxerto porque estes com maior número de células endoteliais, provavelmente têm uma maior capacidade de minorar os efeitos da idade, inflamação e episódios de rejeição.

Thuret et al. (2003) em estudo randomizado prospectivo com córneas pareadas, demonstraram que um ano após a ceratoplastia penetrante, em receptores com

contagem endotelial como controle e, um baixo índice de rejeição, não obtiveram diferença na transparência, acuidade visual, astigmatismo, paquimetria ou variáveis morfológicas das células endoteliais. Obtiveram a análise do declínio da população celular, contagem de densidade endotelial inicial para seu grupo 1 de 2.551 células/mm<sup>2</sup> e de 2.278 células/mm<sup>2</sup> no grupo 2, de doadores em estudo pós-operatório de longo prazo. Todavia, os resultados não foram considerados necessariamente relevantes a todos os receptores. O benefício da alta contagem endotelial inicial do enxerto poderia ser rapidamente perdido por receptores com baixa contagem pré-operatória, como aqueles com distrofia de Fuchs ou ceratopatia bolhosa, ou receptores com alto risco de rejeição, que no primeiro ano pós-operatório apresentavam perdas celulares maiores. Eles consideraram que isto pode ter piorado por dificuldade metodológica. A contagem da densidade endotelial na liberação da córnea estaria super estimada por ter sido medida alguns dias antes do transplante, quando em meio hipotérmico ou em cultura de órgãos. Borderie et al. (1997) avaliaram que a colocação da córnea em um meio para desidratar, 48 horas antes do transplante, seria responsável pela perda endotelial adicional, significativamente considerável, estimada em 8,7%. Gain et al. (2002) demonstraram em estudo experimental que testes de viabilidade feitos durante a cultura de órgãos, utilizando azul de tripan, subestimaram largamente o número de células comprometidas em um processo irreversível de apoptose celular.

Matsuda e Bourne (1985), Bourne et al. (1994) e Vasara et al. (1999) relataram perda celular precoce pós-operatória, para córneas criopreservada que foram previamente descritas na literatura, para transplantes não criopreservados. Schultz et al. (1985) e Brunette et al. (2001) obtiveram resultados compatíveis, em trabalho no qual Brunette et al. (2001) realizaram 10 microscopias especulares feitas em seis pacientes, 15 anos após o transplante com criopreservação em cinco olhos, e não criopreservação em outros cinco olhos. Todavia, a densidade celular fora um pouco menor nas córneas criopreservadas, com média  $678 \pm 38$  células/mm<sup>2</sup> que nas não criopreservadas com média  $764 \pm 47$  células/mm<sup>2</sup>. Nenhuma diferença estatisticamente significativa, na estrutura ou função, foi encontrada entre endotélio criopreservado e não criopreservado neste estudo.



Naor et al. (2002) encontraram em 90 dias após as cirurgias, córneas geralmente transparentes, com a possibilidade de realizar microscopia especular. Durante a maior parte deste tempo, os pacientes usaram antibióticos tópicos e esteróides para prevenir infecção e reação inflamatória. Noventa dias foram suficientes para assumir que a contagem endotelial refletiu predominantemente os efeitos adversos da preservação, daqueles fatores relacionados aos receptores.

Bourne et al. (1984 e 1985a) em estudo retrospectivo, comparando perda endotelial em córneas preservadas em meio M-K e cultura de órgãos, relataram que dois meses após a ceratoplastia penetrante, as córneas preservadas em meio de cultura de órgãos tiveram 28% de perda celular contra 10% daquelas preservadas em meio M-K. Todavia, neste estudo, todas as córneas foram colocadas inicialmente no meio M-K vinte e quatro horas antes da preservação na cultura de órgãos, e recolocados no meio antes do transplante. A grande perda endotelial no grupo da cultura de órgãos, deve ter sido causada por alterações metabólicas, associadas a mudanças repetidas de meio e temperatura. O mesmo grupo de autores (BOURNE et al., 1985b), após uso de suplemento na cultura de órgãos com 1,35% de sulfato de condroitina, descreveu uma perda de células endoteliais semelhantes dois meses após a ceratoplastia penetrante com o uso do meio M-K e da cultura de órgãos, em um estudo não randomizado.

A média de densidade celular dos doadores do presente estudo foi de  $2389 \pm 456,7233$ . Perda endotelial tem sido observada com tecido preservado imediatamente após a cirurgia seguindo relativa estabilização das células sobreviventes. A porcentagem de perda celular por mês, foi de 2,25% para o grupo do Eusol-C<sup>®</sup>, e de 1,97% para o do Optisol-GS<sup>®</sup>. O grupo de pacientes do presente estudo mostrou uma perda endotelial substancial no seguimento pós-operatório, tanto com preservação em Eusol-C<sup>®</sup> quanto em Optisol-GS<sup>®</sup>. Esta perda expressiva também foi observada em outros estudos. Bourne e O'Fallon (1978) verificaram 23% de perda endotelial em uma semana, após ceratoplastia penetrante, em todos os pacientes. Bourne (1980) encontrou 17% no quarto dia, e Thuret et al. (2003) encontraram 17,5% no quinto dia.

Esta similitude sugere que esta perda celular muito precoce depende pouco das condições do receptor, diferentemente da perda celular tardia. Esta dependência é considerada multifatorial. Bohnke et al. (1982) observaram que o trauma da trepanação mecânica cria um defeito celular de 150 a 200  $\mu\text{m}$  de amplitude para uma trepanação de 8,25 mm de diâmetro. Thuret et al. (2003) apresentaram uma série de casos, na qual obtiveram uma perda endotelial de 7% a 9,5%. Eles apontaram a sutura do enxerto como lesiva ao endotélio, mesmo sendo executada por cirurgião experiente e proteção de visco elástico. Eles chamaram a atenção para o papel da reação imunológica imediatamente após a operação, não podendo ser negligenciado mesmo nesta população com baixo risco de rejeição.

Pels e van der Gaag (1984) e Holland et al. (1987) explicaram isto parcialmente, pela presença de células apresentadoras de antígenos que desaparecem após a primeira semana da cultura de órgãos. Entretanto, os pesquisadores permaneceram cautelosos, pois este não foi o foco do estudo. Além do mais, altos índices de rejeição não têm sido descritos com córneas preservadas a 4°C ou com córneas frescas. De uma maneira geral, Bourne et al. (1994), Vail et al. (1994a e 1997), Ing et al. (1998) e Jonas et al. (2002) não encontraram nenhuma influência nas variáveis da preservação para os índices de incidência de rejeição.

Bourne et al. (2001) não encontraram diferença estatisticamente significativa na espessura corneana no pós-operatório, na sobrevida epitelial ou contagem da densidade endotelial em dois meses ou um ano, entre córneas humanas preservadas no meio de Chen<sup>®</sup> ou Optisol-GS<sup>®</sup> a 4°C. Houve uma correlação direta entre perda celular endotelial e o período de preservação para o meio de Chen<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup>. Brunette et al. (2001) observaram perda endotelial severa com criopreservação imediatamente após a cirurgia, seguido por relativa estabilização das células sobreviventes. A média de perda celular por ano foi de 1,2%, observada entre o fim do primeiro e o décimo ano após o transplante. Yee et al. (1985), Cheng et al. (1985) e Bourne et al. (1997) encontraram 0,3% a 1% de perda celular relatada em sujeitos normais sem cirurgia.

Naor et al. (2002) obtiveram em média, com córneas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup>, 4,9% de perda a mais de células endoteliais, do que com córneas preservadas em

meio de Chen<sup>®</sup>, 90 dias após o transplante. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,25$ ; 95% IC, -3,4-13,2). Isto incluiu os 10% julgados clinicamente relevantes, os quais foram fatorizados em um cálculo de amostra simples. Um modelo multivariável que ajustaria para co-variáveis daria precisão e o intervalo de confiança de 95% seria ajustado entre 6,1% e 9,1%, os quais não incluiriam os 10%. O mesmo ocorre no estudo de Bourne et al. (2001) em que eles compararam os 15 primeiros pacientes que receberam córneas preservadas no meio de Chen<sup>®</sup> com 17 pacientes que receberam córneas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup>. A média do grupo mais tardio de perda celular endotelial dois meses após transplante fora 3% não significativo a mais do que a perda celular endotelial do intervalo de confiança formal. Em Naor et al. (2002), a média da porcentagem de perda endotelial observada em 90 dias após a cirurgia para preservação em Optisol-GS<sup>®</sup> foi de (24,0% [20,5%]) mais alta do que os valores relatados por Lass et al. (1992), Lindstrom et al. (1992) e Bourne et al. (2001) (3,6% [15,7%], 5,0% [18,4%], e 11% [9%]), respectivamente.

No estudo de Naor et al. (2002), aproximadamente todos os pacientes, i.é., 96,7% completaram os 90 dias de seguimento, e resultados das medidas primárias foram possíveis para 78% daqueles casos. A única diferença estatisticamente significativa que eles encontraram entre os pacientes que completaram o seguimento e os que não completaram, foi a média de tempo de preservação doze horas a mais para o segundo grupo, com média de  $99 \pm 22$  horas para todos os pacientes. Bourne et al. (2001) demonstraram uma correlação significativa entre perda celular endotelial com dois meses de tempo de preservação, todavia, no estudo de Naor et al. (2002) esta diferença não foi detectada.

Means et al. (1995) observaram que córneas humanas estocadas em Optisol-GS<sup>®</sup> por quatro a 21 dias têm uma camada de células endoteliais viáveis e bem preservadas. Córneas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup> por uma, duas e três semanas tiveram um dano celular de 9,5%, 11%, e 16%, respectivamente. Córneas em Optisol-GS<sup>®</sup> acima de 35 dias revelaram mais de 50% de dano endotelial. Em contraste, córneas estocadas em câmara úmida entre dois e cinco dias demonstraram dano celular médio de 44% a 59%. Baseado nestes dados, o endotélio de córneas humanas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup>, por um período

estendido de três semanas, apresentou maior percentagem de células viáveis do que o endotélio de bulbos oculares preservados em câmara úmida por dois dias.

Outros estudos avaliando o endotélio corneano, após vários períodos de estocagem, relataram melhor prevenção de inchaço corneano durante a preservação como em Lass et al. (1992) e melhor preservação endotelial com Optisol<sup>®</sup> do que com outro meio de conservação de córnea como observaram Kaufman et al. (1991) e Lindstrom et al. (1992). Em seu estudo, Kim et al. (1994) relataram que a função de barreira endotelial, a permeabilidade para-celular, estava presente por 18 dias em Optisol<sup>®</sup>. A ultraestrutura destas córneas mostrou junções intercelulares normais e intactas com duas semanas e um endotélio intacto com três semanas de estocagem. Utilizando microscopia especular e eletrônica de transmissão, Lindstrom et al. (1992) relataram que a ultraestrutura endotelial estava normal após sete dias de estocagem com Optisol<sup>®</sup>. Córneas preservadas com Optisol<sup>®</sup> também obtiveram melhor resultado na avaliação da espessura, o que permite melhor e mais fácil manipulação durante a cirurgia e possibilita uma reabilitação mais rápida no pós-operatório da ceratoplastia, conforme relataram Lindstrom et al. (1992) e Lass et al. (1992).

Lindstrom et al. (1992) e Halberstadt et al. (2000) concluíram em seus resultados que, em preservação de curto prazo, as córneas podem ser distribuídas rotineiramente sem a necessidade de reavaliação se preservadas por um tempo menor do que o recomendado pelo fabricante.

Chen et al. (1999) com uma córnea de cada par de cinco doadores humanos, tendo sido preservada no meio de Chen<sup>®</sup> e a outra preservada em Optisol<sup>®</sup> antes de ser transplantadas, encontraram que todos os enxertos permaneceram transparentes por todo o período de seguimento de 4,6 anos. Também relataram que 73 outras córneas preservadas no meio de Chen<sup>®</sup> obtiveram sucesso clínico em seus respectivos controles e permaneceram claras por 4,6 anos. Demonstraram 9% de alteração endotelial para preservação de córneas humanas em meio de Chen<sup>®</sup> e 42% de alteração endotelial para preservação de córneas humanas em Optisol<sup>®</sup>, ambos foram examinados por elétron microscopia de varredura após 11 dias de estocagem a 4°C.

O Eusol-C<sup>®</sup> em estudos pré-clínicos realizado pela *Fondazione Banca degli Occhi del Veneza (2002)*, Itália, demonstrou que córneas doadas preservadas em Eusol-C<sup>®</sup> a 4°C permaneceram finas e claras após 14 dias de estocagem e a taxa de sobrevivida permaneceu tão alta quanto 95% no décimo quarto dia.

No presente estudo foi encontrado um total de 61 observações de paquimetria pós-ceratoplastia  $463,3770 \pm 53,0987 \mu\text{m}$ . No grupo Eusol-C<sup>®</sup>  $467,2581 \pm 55,5692 \mu\text{m}$ . No grupo Optisol-GS<sup>®</sup>  $459,4 \pm 51,0513 \mu\text{m}$ . Comparando a paquimetria versus meio não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,7270$ ). Estes valores de paquimetria são menores do que aqueles observados em olhos normais, todavia, eles foram comparados com olhos de longo acompanhamento pós-ceratoplastias penetrantes.

Estudos prévios compararam diferentes meios e sistemas de preservação de córneas para transplantes. Lindstrom et al. (1992) e Lass et al (1992) comparando DexSol<sup>®</sup> (Chiron Ophthalmics) com Optisol<sup>®</sup>, observaram que as córneas ficaram mais finas após a ceratoplastia penetrante. Moll et al. (1991) e Rijnveld et al. (1992) não encontraram nenhuma diferença entre córneas preservadas em cultura de órgãos a 31°C e córneas preservadas em meio McCarey-Kaufman (M-K).

Nelson et al. (2000) em investigação *in vitro*, encontraram córneas mais finas no meio de Chen<sup>®</sup> do que no Optisol-GS<sup>®</sup> durante a preservação. Bourne et al. (2001) em estudo mascarado quanto ao meio de preservação para os cirurgiões, notaram que algumas das córneas doadas, preservadas em meio de Chen<sup>®</sup>, estavam mais finas no início do transplante, mas a espessura não aumentou durante o procedimento. Já córneas que estavam mais finas no início do procedimento, invariavelmente aumentaram de espessura durante a operação. Esta diferença na característica do crescimento, eles acreditaram ser o resultado da presença de sulfato de condroitina, especialmente no alto peso molecular, no Optisol-GS<sup>®</sup> e a sua ausência no meio de Chen<sup>®</sup>. A ausência de diferença na espessura corneana entre os grupos no pós-operatório indica que a diferença durante o período de preservação não implica na diferença na função corneana subsequentemente. Os cirurgiões do presente estudo não relataram dificuldades com o uso de nenhuma córnea doada ou diferença na espessura das córneas utilizadas.

Brunette et al. (2001) observaram variação na paquimetria pós-operatória no momento da última vista entre 0,50 to 0,81 mm, com média entre 0,55 e 0,62 mm. Este achado não teve diferença estatisticamente significativa na espessura entre córneas criopreservadas e não criopreservadas. O seguimento destes transplantes variou de 2,8 a 151,3 meses, com média entre 24,4 e 63 meses. Estas paquimetrias foram maiores do que as observadas em córneas de olhos normais como descritas por Bourne et al. (1994) e Ing et al. (1998).

Kus et al. (1999) relataram uma média de espessura corneana de  $0,608 \pm 0,075$  mm (variação entre 0,430-0,751 mm) em 20 enxertos corneanos claros 15 a 33 anos após ceratoplastia penetrante. Eles enfatizaram que 13 enxertos tiveram espessura maior do que 0,600 mm, o que não influenciou na transparência do enxerto.

Lass et al. (1992) e Lindstrom et al. (1992) compararam diferentes meios para preservação da córnea. Optisol<sup>®</sup> demonstrou ter tido córneas preservadas com a espessura mais fina no pós-operatório do que DexSol<sup>®</sup> em ceratoplastia penetrante. A espessura corneana serve como parâmetro de medida para a saúde e número de células endoteliais durante o pós-operatório precoce, quando a densidade celular não pode ser medida com precisão. Dextran, um componente dos meios Optisol-GS<sup>®</sup> e meio de Chen<sup>®</sup>, é um agente osmoticamente ativo, entra na córnea durante a preservação como demonstraram Hull et al. (1976) e Breslin et al. (1977). Estes resultam na deturgescência corneana, uma vez exposta ao humor aquoso, uma solução isotônica, com conseqüente afinamento do tecido, enquanto o endotélio reassume sua função. Naor et al. (2002) verificaram que, efetivamente para ambos os meios, a espessura corneana aumentou imediatamente após o transplante, e gradualmente diminuiu na sequência do seguimento.

Lass et al. (1989, 1990, 1992) e Chen et al. (1999) compararam a espessura corneana independentemente em tempos no período pós-operatório, todavia ignorando o fato de que os valores em cada ponto do tempo seriam dos mesmos indivíduos. Naor et al. (2002) utilizou o método análise de variância em medidas repetidas. Adicionalmente, modelos foram adequados para uma taxa não linear de espessura, tratando tempo como uma variável não categórica, e para diferentes

efeitos de tratamento em pontos de tempo diferentes, i.é., tratamento x tempo de interação. A espessura corneana foi similar nos primeiros 30 dias pós-operatórios para os dois grupos de tratamento. O único achado estatisticamente significativo foi a constatação do afilamento corneano progressivo durante o período pós-operatório nos dois grupos. Especificamente, para todas as córneas deste estudo, no grupamento total, a taxa de afilamento durante os 30 primeiros dias pós-operatórios foi de 4,5 µm por dia.

Nelson et al. (2000) acharam que córneas preservadas em meio de Chen<sup>®</sup> foram mais finas do que aquelas preservadas em Optisol-GS<sup>®</sup>. Naor et al. (2002) não sugeriram que isto afete a espessura corneana pós-operatória como medida do primeiro dia em diante. A espessura corneana não foi medida com exatidão durante a operação. Sugeriram que a espessura corneana poderia influenciar na manipulação do tecido no per-operatório, mas em que influenciaria na perda celular endotelial ou sobrevida do enxerto permanece indeterminado. O momento em que as medidas de espessura foram feitas neste estudo foi imposto pela agenda de seguimento dos pacientes que tiveram ceratoplastia penetrante. Medidas mais frequentes devem aumentar a probabilidade na detecção de diferenças. Todavia, uma significância clínica como uma diferença verdadeiramente pequena é questionável, assim como isto provavelmente seria imperceptível pelo paciente. Em Naor et al. (2002), valores de paquimetria pós-operatória para Optisol-GS<sup>®</sup> são comparadas favoravelmente com aquela encontrada por Lindstrom et al. (1992), Lass et al. (1992) e Bourne et al. (2001). Os valores relatados por Chen et al. (1999) para meio de Chen<sup>®</sup> são algo maiores; todavia, a amostra continha apenas cinco pares de pacientes.

No grupo Optisol-GS<sup>®</sup> 54,2% dos olhos tiveram melhor acuidade visual, medida na tabela de Snellen de 20/100, ou melhor, após a ceratoplastia. O grupo Eusol-C<sup>®</sup> teve 50,0%. O grupo Optisol-GS<sup>®</sup> obteve média 20/490,8333 ± 720,3255 e o Eusol-C<sup>®</sup> 20/703,5714 ± 858,2593. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos que pudesse ser observada nestes meses. Por causa de ambliopia severa, acuidade visual de nove casos foram omitidos, seis no grupo do Optisol-GS<sup>®</sup> e três no Eusol-C<sup>®</sup>. De Beijer-Dominicus et al. (1988) relataram que olhos transplantados em meios para cultura de órgãos obtiveram acuidade visual

mais baixa do que aqueles olhos que receberam córneas preservadas no meio de McCarey-Kaufman.

Frueh e Bohnke (2000) não encontraram diferença na avaliação da acuidade visual comparando cultura de órgãos e Optisol<sup>®</sup> após doze meses de pós-operatório, tendo sido observado 78% dos olhos nos dois grupos com a melhor acuidade visual corrigida de 20/40, ou melhor. Os autores encontraram que os receptores de córneas preservadas no grupo de cultura de órgãos obtiveram uma recuperação mais rápida, com 45% dos olhos obtendo melhor acuidade visual 20/40, ou melhor, em um mês de pós-operatório, comparado com 9% no grupo do Optisol<sup>®</sup>.

### **6.3 Tempo de troca de vida como valor de utilidade na qualidade de vida**

Encontrou-se para tempo de troca de vida, escore utilizado neste estudo para avaliar a qualidade de vida nos transplantados do HSG,  $0,69 \pm 0,22$  para 61 transplantes. Distribuídos em dois grupos de córneas preservadas: um com 30 em Optisol-GS<sup>®</sup>  $0,72 \pm 0,23$  e outro com 31 em Eusol-C<sup>®</sup>  $0,66 \pm 0,21$ .

A qualidade de vida dos pacientes foi medida em escores médios e para diferentes diagnósticos oculares nos estudos de: Brown et al. (1999) com retinopatia diabética 0,77, Brown et al. (2000) em degeneração macular 0,72, Brown et al. (2001) para boa visão bilateral 0,97 e para acuidade visual 20/200 a sem percepção luminosa com a melhor correção 0,61, Jampel (2001) para pacientes com casos suspeitos ou confirmados de glaucoma 0,94, sendo que os cegos tinham escores médios de 0,66, Membreno et al. (2002) para ambliopia tratada 0,86, Busbee et al. (2002) para ceratopatia bolhosa pseudofácica aguardando transplante 0,70, Kobelt et al. (2002) avaliando casos de catarata 0,74, Sharma et al. (2003) com retinopatia diabética 0,79, Schiffman et al. (2003) para olho seco severo 0,72 e Stein et al. (2003) para degeneração macular relacionada à idade severa 0,56. Saw et al. (2005) para catarata 0,77. Hirneiss et al. (2006) obteve 0,79 em pacientes submetidos à ceratoplastia penetrante. Beauchamp et al. (2006) com cirurgia de estrabismo em adultos 0,96. Knauer e Pfeiffer (2008) para cegueira 0,40. Zou et al. (2008) para chineses com descolamento de retina regmatogênico 0,71. Hirneis et al. (2009) para anoftalmo com visão melhor que 20/30 0,87 e com restauração cosmética para



anofalmo 0,90. Ament et al. (2010) encontraram 0,63 para a ceratoprótese de Boston.

Stein (2003, 2004) considerou que além da decisão de custos, estes tipos de escores, como os gerados pelo método de tempo de troca de vida, são ferramentas úteis nas decisões sobre políticas de saúde, cuja essência seria a distribuição equânime de recursos com uma medicina baseada em evidências. Observou-se uma relação médico paciente com subestimação do impacto da condição na qualidade de vida do paciente, pelo médico, com conhecimento e participação ativa do médico e do paciente nas decisões do tratamento.

Waring (2005) estudando o futuro da cirurgia refrativa: confluência de técnicas, modelos de ciclo de vida e critério de avaliação, discorreu sobre a satisfação do paciente, com diversas formas de abordagem. As mais simples respondem o mais próximo que duas perguntas: 1) você se submeteria a esta cirurgia novamente? 2) classifique o seu nível de satisfação com a sua visão após a cirurgia como: altamente insatisfeito, insatisfeito, satisfeito, altamente satisfeito. Tal singeleza interfere nas respostas subjetivas dos pacientes por sentimento geral da cirurgia, mas certamente não coloca a situação com clareza absoluta de realidade. Faz referência ao estudo do Instrumento de Qualidade de Vida do Erro Refrativo do Instituto Nacional do Olho dos Estados Unidos da América do Norte (NEI-RQL), sequência do pensamento de Brunette et al. (2000), Berry et al. (2003) e Hays et al. (2003), que foram comparados a outros questionários psicométricos para validação. Onze dos treze itens perguntados obtiveram aumento significativo na satisfação do paciente. Foi observado que, a validação deste estudo no impacto da qualidade de vida, na satisfação do paciente, mais do que na medida refrativa e da acuidade visual não corrigida, deve incluir pacientes que tiveram complicações per e pós-operatórias bem como as tecnicamente bem sucedidas.

## **CONCLUSÕES**

---

## 7 CONCLUSÕES

1. Este estudo mostra um benefício endotelial persistindo por dois anos em média em pacientes submetidos à ceratoplastia penetrante com receptores de baixo risco de rejeição e de boa contagem de densidade endotelial, que receberam córneas preservadas em meios de conservação de médio prazo Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup>, preservadas dentro do período indicado pelos fabricantes.
2. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em: biomicroscopia, topografia, paquimetria e microscopia especular (densidade celular endotelial e área celular média). Houve diferença estatisticamente significativa na microscopia especular (coeficiente de variação e hexagonalidade), porém, o coeficiente de variação não refletiu diferença clínica que justificasse a escolha de um dos meios como melhor e, o número da amostra foi insuficiente para validação dos achados na comparação da hexagonalidade das células endoteliais nestes grupos. Não houve diferença significativa na segurança e eficácia que fosse clinicamente relevante entre os dois meios de preservação, tendo a mesma probabilidade de sucesso pós-operatório de longo prazo.
3. Eusol-C<sup>®</sup> e Optisol-GS<sup>®</sup> são sistemas equivalentes como um meio de preservação de córnea, de curto para médio prazo, na estocagem deste tecido humano antes da ceratoplastia. Por tanto, preservando a viabilidade endotelial da córnea, espessura, transparência do enxerto e acuidade visual tende-se a uma melhor qualidade de vida quando comparado com pacientes que têm uma avaliação desta qualidade com baixa acuidade visual severa e cegueira, provocados por doenças da córnea passíveis de transplante. A preservação do tecido corneano nos meios Optisol- GS<sup>®</sup> e Eusol-C<sup>®</sup> é adequada em atender as necessidades dos bancos de tecidos oculares, por médio prazo, de maneira semelhante.

## REFERÊNCIAS

---

## REFERÊNCIAS

1. AAO - American Academy of Ophthalmology. Corneal endothelial photography; Three year revision. *Ophthalmology*; v.104, n.8, p.1360-1365; 1997.
2. ABIB, F. C. *Estudo do endotélio corneano em portadores de Diabetes mellitus tipo II por microscopia especular de córnea*. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina; UFMG. Belo Horizonte; 1996.
3. ABIB, F. C. *Microscopia especular de córnea com validade estatística e reprodutibilidade*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
4. ABIB, F. C.; GUIMARÃES, M. R. Princípios; técnica e dados semiológicos da microscopia especular de córnea. In: ABIB, F. C. *Microscopia especular de córnea: manual e atlas*. Rio de Janeiro: Rio Med Livros; 2000. 140p. Cap. 3: p.19-24.
5. ABREU FIALHO, S. Conservacion de La cornée de cadavre par imersion du globe oculaire dans l'huile de parafine maintenue a 4 ou 6°C. *Ann. Oculist.*; v.183, p.563, 1950.
6. ADÁN, C. B.; DINIZ, A. R.; PERLATTO, D.; HIRAI, F. E.; SATO, E. H. Ten years of corneal donation to the Hospital São Paulo Eye Bank: characteristics of cornea donors from 1996 to 2005. *Arq. Bras. Oftalmol.*; v.71, n.2, p.176-181, 2008.
7. AMENT, J. D.; STRYJEWSKI, T. P.; CIOLINO, J.B.; TODANI, A.; CHODOSH, J.; DOHLMAN; C.H. Cost-effectiveness of the Boston keratoprosthesis. *Am. J. Ophthalmol.*; v.149, n.2, p.221-228, Feb. 2010.
8. ARMITAGE, W. J.; MOSS, S. J.; EASTY, D. L. Supply of corneal tissue in the United Kingdom. *Br. J. Ophthalmol.*; v.74, p.685-687, 1990.
9. BALANÇO da gestão 2004/2006. *Boletim do HC*, v.11, n. 209, julho/2006. Disponível em <[http://www.hc.ufmg.br/boletim/boletim\\_209/capa\\_especial.htm](http://www.hc.ufmg.br/boletim/boletim_209/capa_especial.htm)>. Acessado em 28/05/2011.
10. BASU, P. K.; ORMSBY, H. L. *In vivo* storage of corneal grafts. *Am. J. Ophthalmol.*; v.47, p.191-195, 1959.
11. BEAUCHAMP, C. L.; BEAUCHAMP, G. R.; STAGER, D. R. S. R.; BROWN, M. M.; BROWN; G. C.; FELIUS; J. The cost utility of strabismus surgery in adults. *J. AAPOS*, v.10, n.5, p.394-399, 2006.
12. BERRY, S.; MAGIONE, C.M.; LINDBLAD, A. S.; MCDONNELL, P.J. For the NEI-RQL Focus Group Investigators: Development of the National Eye Institute Refractive Error Correction Quality of Life Questionnaire. *Ophthalmology*, v.110; p.2285-2291, 2003.

13. BOHNKE, M.; DRAEGER, J.; NIESMANN, U. Effect of the cutting procedure on the vitality of corneal endothelium in donor material. *Ophthalmic Res.*, v.14, p.459-465, 1982.
14. BORDERIE, V. M.; BAUDRIMONT, M.; LOPEZ, M.; CARVAJAL, S.; LAROCHE, L. Evaluation of the deswelling period in dextran-containing medium after corneal organ culture. *Cornea*, v.16, p.215-223, 1997.
15. BOTEON, J. E. *Estudo biomicroscópico, imunológico e histopatológico da ceratoplastia interlamelar de galinha em cobaia*. Efeito do transplante de pele sobre a rejeição. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, 1977.
16. BOURNE, W. M.; LINDSTROM, R. L.; DOUGHMAN, D. J. Endothelial cell survival on transplanted human corneas preserved by organ culture with 1.35% chondroitin sulfate. *Am. J. Ophthalmol.*, v.100, p.789-793, 1985b.
17. BOURNE, W. M. Chronic endothelial cell loss in transplanted corneas. *Cornea*, v.2, p.289-94, 1983.
18. BOURNE, W. M. Functional measurements on the enlarged endothelial cells of corneal transplants. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, v.93, p.65-79, discussion 79-82, 1995.
19. BOURNE, W. M. One-year observation of transplanted human corneal endothelium. *Ophthalmology.*, v.87, p.673-679, 1980.
20. BOURNE, W. M.; DOUGHMAN, D. J.; LINDSTROM, R. L.; KOLB, M.; MINDRUP, E.; SKELNIK, D. Increased endothelial cell loss after transplantation of corneas preserved by a modified organ-culture technique. *Ophthalmology*, v.91, p.285-289, 1984.
21. BOURNE, W. M.; DOUGHMAN, D. J.; LINDSTROM, R. L. Decreased endothelial cell survival after transplantation of corneas preserved by three modifications of corneal organ culture technique. *Ophthalmology*, v.92, p.1538-1541, 1985a.
22. BOURNE, W. M.; HODGE, D. O.; NELSON, L. R. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am. J. Ophthalmol.*, v.118, p.185-196, 1994.
23. BOURNE, W. M.; KAUFMAN, H. E. The endothelium of clear corneal transplants. *Arch Ophthalmol.*, v.94, p.1730-1732, 1976.
24. BOURNE, W. M.; NELSON, L. R.; HODGE, D. O. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, v.38, p.779-782, 1997.
25. BOURNE, W. M.; NELSON, L. R.; MAGUIRE, L. J.; BARATZ, K. H.; HODGE, D. O. Comparison of Chen medium and Optisol-GS for human corneal

- preservation at 4[degrees]C: results of transplantation. *Cornea*, v.20, p.683-686, 2001b.
26. BOURNE, W. M.; O'FALLON, W. M. Endothelial cell loss during penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.*, v.85, p.760-766, 1978.
  27. BOURNE, W. M. Cellular changes in transplanted human corneas. *Cornea*, v.20, p.560-569, 2001a.
  28. BRESLIN, C. W.; KAUFMAN, H. E.; CENTIFANTO, Y. M. Dextran flux in M-K medium-stored human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, v.16, p.752-756, 1977.
  29. BROWN, G. C.; SHARMA, S.; BROWN, M. M.; KISTLER, J. Utility values associated with age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, v.118, p.47-51, 2000.
  30. BROWN, M. M.; BROWN, G. C.; SHARMA, S.; BROWN, H.; BUSBEE, B. Quality-of-life associated with unilateral and bilateral good vision. *Ophthalmology*, v.108, p.643-647, 2001.
  31. BROWN, M. M.; BROWN, G. C.; SHARMA, S.; SHAH, G. Utility values and diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.*, v.128, p.324-330, 1999.
  32. BRUNETTE, I.; GRESSET, J.; BOIVIN, J. F.; BOISJOLY, H.; MAKNI, H. The Canadian Refractive Surgery Research Group: functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 1: development and validation of a survey questionnaire. *Ophthalmology*, v.107, n.9, p.1783-1789, 2000.
  33. BRUNETTE, I.; LE FRANCOIS, M.; TREMBLAY, M. C.; GUERTIN, M. C. Corneal transplant tolerance of cryopreservation. *Cornea*, v.20, n.6, p.590-596, 2001.
  34. BUILLES, N.; KODJIKIAN, L.; BURILLON, C.; DAMOUR, O. Major endothelial cell loss from corneas in organ culture: importance of second endothelial count. *Cornea*, v.25, p.815-820, 2006.
  35. BUSBEE, B. G.; BROWN, M. M.; BROWN, G. C.; SHARMA, S. Incremental cost-effectiveness of initial cataract surgery. *Ophthalmology*, v.109, n.3, p.606-612, 2002.
  36. CAMPOSAMPIERO, D.; TISO, R.; ZANETTI, E.; RUZZA, A.; BRUNI, A.; PONZIN, D. Improvement of human corneal endothelium in culture after prolonged hypothermic storage. *Eur. J. Ophthalmol.*, v.13, p.745-751, 2003.
  37. CANALS, M.; COSTA-VILA, J.; POTAU, J. M. et al. Morphological study of cryopreserved human corneal endothelium. *Cells Tissues Organs*, v.164, p.37-45, 1999.

38. CAPELLA, J. A.; EDELHAUSER, H. F.; VAN HORN, D. L. (Ed.) *Corneal preservation*; clinical and laboratory evaluation of current methods. Springfield: Charles C Thomas, 1973.
39. CAPELLA, J. A.; KAUFMAN, H. E.; POLACK, F. M. Prognosis of keratoplasty in phakic and aphakic patients and use of cryopreserved donor tissue. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, v.76, p.1275-1283; discussion 1283-5, 1972.
40. CAPELLA, J. A.; KAUFMAN, H. E.; ROBINS, J. E. Preservation of viable corneal tissue. *Criobiology*, v.2, p.116-121, 1965.
41. CARREL, A. Results of the transplantation of blood vessels, organs and limbs. *JAMA*. v.51, p. 1662-1667, 1908.
42. CARREL, A. The preservation of tissues and its application in surgery. *JAMA*. v.59, p.523-527, 1912.
43. CASTROVIEJO, R. *Atlas de queratectomias y queratoplastias*. Barcelona: Salvat, 1964.
44. CHANG, S. D.; PECEGO, J. G.; ZADNIK, K.; DANNEFFEL, M. B.; MUTTI, D. O.; MANNIS, M. J. Factors influencing graft clarity. *Cornea*, v.15, p.577-581, 1996.
45. CHEN, C. H.; RAMA, P.; CHEN, A. H. et al. Efficacy of media enriched with nonlactate-generating substrate for organ preservation. *Transplantation*, v.67, p.800-808, 1999.
46. CHENG, H.; JACOBS, P. M.; MCPHERSON, K. et al. Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. *Arch. Ophthalmol.*, v.103, p.1478-81, 1985.
47. CHIPMAN, M. L.; BASU, P. K.; WILLETT, P. J.; CHERRY, P. M.; SLOMOVIC, A. R. The effects of donor age and cause of death on corneal graft survival. *Acta Ophthalmol.*, v.68, n.5, p.537-542, 1990.
48. CHOI, C. Y.; YOUM, D. J.; KIM, M. J.; TCHAH, H. Changes in central corneal thickness of preserved corneas over time measured using anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*, v.28, p.536-540, 2009.
49. DE BEIJER-DOMICUS, J. A.; VAN RIJ, G.; BEEKHUIS, H. W.; RENERADEL DE LAVALETTE, J. H. C.; PELS, E.; RINKEL-VAN DRIEL, E. Visual acuity of patients transplanted with corneas preserved in tissue culture and in McCarey-Kaufman medium. In: CAVANAGH, H. D. (Ed.). *The cornea*: transactions of the world congress on the cornea III. New York; NY: Raven Press; 1988. p.115-116.
50. DEAN, A. G.; DEAN, J. A.; COUNLOMBIER, D.; BRENDDEL, K. A.; SMITH, D. C.; BURTON, A. H.; DICKER, R. C.; SULLIVAN, K.; FAGAN, R. F.; ARNER, T. G. *Epi Info; version 6*: a world processing; database; and statistics program for



public health on IBM-compatible microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Georgia, USA, 1996.

51. DOUGHTY, M. J. Concerning the symmetry of the 'hexagonal' cells of the corneal endothelium. *Experimental Eye Research*, v.55, n.1, p.145-154, 1992.
52. DOUGHTY, M. J. The ambiguous coefficient of variation: polymegethism of the corneal endothelium and central corneal thickness. *International Contact Lens Clinic*, v.17, n.9-10, p.240-248, 1990.
53. DOUGHTY, M. J. What the figure coefficient value (for the corneal endothelium) does not tell you. *International Contact Lens Clinic*, v.16, n.7-8, p.216-220, 1989.
54. EHLERS, N.; SPERLING, S.; OLSEN, T. Postoperative thickness and endothelial cell density in cultivated; cryopreserved human corneal grafts. *Acta Ophthalmol.*, v.60, p.935-944, 1982.
55. FILATOV, V. P.; Transplantation of the córnea from preserved cadavers` eyes. *Lancet*, v.232, p.1395, 1937.
56. FONDAZIONE BANCA DEGLI OCCHI DEL VENEZA e Al.Chi.Mi.A Srl 2002. Disponível em: <[http://www.alchimiasrl.com/index.php?pg=eb\\_kit-eusolc](http://www.alchimiasrl.com/index.php?pg=eb_kit-eusolc)>.
57. FRUEH, B. E.; BOHNKE, M. Prospective; Randomized Clinical Evaluation of Optisol vs Organ Culture Corneal Storage Media. *Arch Ophthalmol.*, v.118, p.757-760, 2000.
58. GAIN, P.; THURET, G.; CHIQUET, C. et al. Value of two mortality assessment techniques for organ cultured corneal endothelium: trypan blue versus TUNEL technique. *Br. J. Ophthalmol.*, v.86, p.306-310, 2002.
59. GALVÃO, P. G. Transplante de córnea: estudo clínico; imunológico e histopatológico em 211 casos de aloenxerto perfurante no homem. 1976. 510f Tese (Docência) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1976.
60. GINSBERG, S. P.; CAPELLA, J. A.; KAUFMAN, H. E. Normal patterns of corneal thinning after penetrating keratoplasty using refrigerated and cryopreserved donor material. *Am. J. Ophthalmol.*, v.73, p.555-559, 1972.
61. GONÇALVES EC, TRINDADE FC. Ceratoplastia penetrante: alterações nas indicações, 1983-1992. *Arq Bras Oftalmol.*, v.57(4), p.274-277,1994.
62. GORDIS, L. *Epidemiology*. Philadelphia; PA: WB Saunders, 1996. 277p.
63. GORDON, P. B.; JENKINS, C. S.; HATCHER, V. B. The effect of extracellular matrix in the detachment of human endothelial cells. *J. Cell Physiol.*, v.121, p.467, 1984.

64. GREENBAUM, A.; HASANY, S. M.; ROOTMAN, D. Optisol vs dexsol as storage media for preservation of human corneal epithelium. *Eye*, v.18, n.5, p.519-524, 2004.
65. GRUPO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE. *Santa Casa abre semana de doação de órgãos com palestra*. Disponível em: <<http://www.santacasabh.org.br/topo/noticias.asp?id=381>>. Acessado em 22/07/2010.
66. HAGENAH, M.; BOHNKE, M.; HOHNA, E. et al. Zur ubertragbarkeit experimenteller Befunde der Kryokonservierung mit tierischem Gewebe auf die Ergebnisse nach Kryokonservierung menschlichen Gewebes. *Fortschr Ophthalmol.*, v.87, p.218-220, 1990.
67. HAGENAH, M.; HALBERSTADT, M.; WEHMING, S. et al. Hydroxyethylstarke als Entquellungssubstanz in Kurzzeitkulturmedien fur Spenderhornhaute. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, v.208, p.107-111, 1996.
68. HAGENAH, M.; SIMON, B.; BOHNKE, M. Experimental corneal cryopreservation: impact of postmortem time on corneal endothelial cell survival. *Ophthalmic. Res.*, v.25, p.210-215, 1993.
69. HALBERSTADT, M.; ATHMANN, S.; WINTER, R.; HAGENAH, M. Impact of transportation on short-term preserved corneas preserved in Optisol-GS; Likorol; Likorol-DX; and MK-Medium. *Cornea*, v.19, n.6, p.788-791, 2000.
70. HAYS, R. D.; MANGIONE, C. M.; ELLWEIN, L.; LINDBLAD, A. S.; SPRITZER, K. L.; MCDONNELL, P. J. Psychometric properties of the National Eye Institute-refractive error quality of life instrument. *Ophthalmology*, v.110, n.12, p.2292-2301, 2003.
71. HIRNEISS, C.; NEUBAUER, A. S.; HEROLD, T. R.; KAMPIK, A.; HINTSCHICH, C. Utility values in patients with acquired anophthalmus. *Orbit*, v.28, n.6, p.332-336, 2009.
72. HIRNEISS, C.; NEUBAUER, A. S.; NIEDERMEIR, A.; MESSMER, E. M.; ULBIG, M.; KAMPIK, A.; Cost utility for penetrating keratoplasty in patients with poor binocular vision. *Ophthalmology*, v.113 p.2176-2180, 2006.
73. HODSON, S. The regulation of corneal hydration to maintain high transparency in fluctuating ambient temperatures. *Exp. Eye Res.*, v.20, p.375, 1975.
74. HOLLAND, E. J.; DERUYTER, D. N.; DOUGHMAN, D. J. Langerhans cells in organ-cultured corneas. *Arch. Ophthalmol.*, v.105, p.542-545, 1987.
75. HULL, D. S.; GREEN K.; BOWMAN, K. Dextran uptake into; and loss from; corneas stored in intermediate-term preservative. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.15, p.663-666, 1976.

76. ING, J. J.; ING, H. H.; NELSON, L. R.; HODGE, D. O.; BOURNE, W. M. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, v.105, p.1855-1865, 1998.
77. JACOMINI, C. Z. Conservação de córnea pelo meio de cultura de tecidos RPMI 1640 modificado. Estudo clínico e histopatológico de transplantes alógenos em coelho com córneas conservadas a curto e médio prazo. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, 1982.
78. JAMPEL, H. D. Glaucoma patients' assessment of their visual function and quality of life. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, v.99, p.301-317, 2001.
79. JONAS, J. B.; RANK, R. M.; BUDDE, W. M. Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.*, v.133, p.437-443, 2002.
80. KANAI, A.; VALENTI, J. G.; KAUFMAN, H. E. Ultrastructural studies of cryopreserved corneal endothelium. In: CAPELLA, J. A.; EDELHAUSER, H. F.; VAN HORN, D. L. (Eds.) *Corneal preservation*. Springfield; IL: Charles C Thomas, 1973. p.248-269.
81. KAUFMAN, H. E.; BEUERMAN, R. W.; STEINEMANN, T. L.; THOMPSON, H. W.; VARNELL, E. D. Optisol corneal storage medium. *Arch. Ophthalmol.*, v.109, p.864-868, 1991.
82. KAUFMAN, H. E.; CAPELLA, J. A.; ROBBINS, J. E. The human corneal endothelium. *Am. J. Ophthalmol.*, v.61, p.835-841, 1966.
83. KAUFMAN, H. E.; VARNELL, E. D.; KAUFMAN, S.; BEUERMAN, R. W.; BARRON, B. A. K-Sol corneal preservation. *Am. J. Ophthalmol.*, v.100, p.299-304, 1985.
84. KIM, K.; EDELHAUSER, H. F.; HOLLEY, G. P.; GEROSKI, D. H.; LYNN, M.; WALSH, G. E. Optisol stored corneal endothelial permeability. *Am. J. Ophthalmol.*, v.117, p.385-393, 1994.
85. KING, J. H.; MCTIGUE, J. W.; MERYMAN, H. T. A simple method of preservation of corneas for lamellar keratoplast. *Am. J. Ophthalmol.*, v.53, p.445, 1962.
86. KNAUER, C.; PFEIFFER, N. The value of vision. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, v.246, n.4, p.477-482, 2008.
87. KOBELT, G.; LUNDSTROM, M.; STENEVI, U. Cost-effectiveness of cataract surgery. Method of assess cost-effectiveness using registry data. *J. Cataract. Refract. Surg.*, v.28, p.1742-1749, 2002.
88. KUS, M. M.; SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A. et al. Endothelium and pachymetry of clear corneal grafts 15 to 33 years after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.*, v.127, p.600-602, 1999.

89. LAING, R. A. Coalescence of endothelial cells in the traumatized cornea. *Arch. Ophthalmol.*, v.101, p.1712-1715, 1983.
90. LAING, R. A.; SANDSTROM, M. M.; LEIBOWITZ, H. M. Clinical specular microscopy. *Arch. Ophthalmol.*, v.97, p.1714-1719, 1979.
91. LAING, R. A.; SANDSTROM, M. M.; LEIBOWITZ, H. M. In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Arch. Ophthalmol.*, v.93, n.2, p.143-145, 1975.
92. LASS, J. H.; BOURNE, W. M.; MUSCH, D. C. et al. A randomized; prospective; double-masked clinical trial of Optisol vs DexSol corneal storage media. *Arch. Ophthalmol.*, v.110, p.1404-1408, 1992.
93. LASS, J. H.; REINHART, W. J.; BRUNER, W. E. et al. Comparison of corneal storage in K-Sol and chondroitin sulphate corneal storage medium in human corneal transplantation. *Ophthalmology*, v.96, p.688-697, 1989.
94. LASS, J. H.; REINHART, W. J.; SKELNIK, D. L. et al. An in vitro and clinical comparison of corneal storage with chondroitin sulfate corneal storage medium with and without dextran. *Ophthalmology*, v.97, p.96-103, 1990.
95. LEGEAIS, J. M.; PARC, C.; D'HERMIES, F.; POULIQUEN, Y.; RENARD, G. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. *Cornea*, v.20, p.603-606, 2001.
96. LILIENFELD, D. E.; STOLLEYP, D. *Foundations of epidemiology*. 3<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1994. 372p.
97. LINDSTROM, R. L. Advances in corneal preservation. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, v.88, p.555-648, 1990.
98. LINDSTROM, R. L.; KAUFMAN, H. E.; SKELNIK, D. L. et al. Optisol corneal storage medium. *Am. J. Ophthalmol.*, v.114, p.345-356, 1992.
99. MAGITOT, A. Transplantation of the human cornea previously preserved in an aseptic fluid. *JAMA*, v.59, p.18, 1912.
100. MAGUIRE, M. G.; STARK, W. J.; GOTTSCH, J. D. et al. For the collaborative corneal transplantation studies research group. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. *Ophthalmology*, v.101, p.1536-1547, 1994.
101. MATHIEU, M. Further results obtained with cryopreserved corneas. In: CAPELLA, J. A.; EDELHAUSER, H. F.; VAN HORN, D. L. (Eds.) *Corneal preservation*. Springfield; IL: Charles C Thomas, 1973. p.172-178.
102. MATHIEU, M. Results obtained in perforating keratoplasty with preserved corneas; using liquid nitrogen. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, v.74, p.399-403, 1970.

103. MATSUDA, M.; BOURNE, W. M. Long-term morphologic changes in the endothelium of transplanted corneas. *Arch. Ophthalmol.*, v.103, p.1343-1346, 1985.
104. MAURICE, D. M. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia Basel*, v.24, p.1094-1095, 1968 apud YEE R. W.; EELHAUSER, H. F.; STERN M. E. Specular microscopy of vertebrate corneal endothelium: a comparative study. *Exp. Eye Res.*, London, v.44, n.5, p.703-714, May 1987.
105. MCCAREY, B. E.; KAUFMAN, H. E. Improved corneal storage. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.13, p.165-173, 1974.
106. MCNAIR, J. N.; KING, J. H. J. R. Preservation of cornea by dehydration. *Arch. Ophthalmol.*, v.53, p.519, 1955.
107. MEANS, T. L.; GEROSKI, D. H.; HADLEY, A. et al. Viability of human corneal endothelium following Optisol-GS storage. *Arch. Ophthalmol.*, v.113, p.805-809, 1995.
108. MELO, C. M. *Estudos das amostras endoteliais de microscopia especular de córnea*. 89f. Tese (Doutorado em Oftalmologia) - Faculdade de Ciências da Saúde da UnB, Brasília, 2007.
109. MEMBRENO, J. H.; BROWN, M. M.; BROWN, G. C. et al. A cost-utility analysis of therapy for amblyopia. *Ophthalmology*, v.109, p.2265-2271, 2002.
110. MOLL, A. C.; VAN RIJ, G.; BEEKHUIS, W. H. et al. Effect of donor cornea preservation in tissue culture and in McCarey-Kaufman medium on corneal graft rejection and visual acuity. *Doc. Ophthalmol.*, v.78, p.273-278, 1991.
111. MORAES, I. N. *Elaboração da pesquisa científica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1990. 243p.
112. MUELLER, F. O.; O'NEILL, P.; TREVOR-ROPER, P. D. et al. Fresh and frozen human full-thickness corneal grafts in Ethiopia. *B. M. J.*, v.2, p.17-20, 1966.
113. MUSCH, D. C.; SCHWARTZ, A. E.; FITZGERALD-SHELTON, K.; SUGAR, A.; MEYER, R. F. The effect of allograft rejection after penetrating keratoplasty on central endothelial cell density. *Am. J. Ophthalmol.*, v.111, p.739-742, 1991.
114. NAOR, J.; SLOMOVIC, A. R.; CHIPMAN, M.; ROOTMAN, D. S. A randomized; double-masked clinical trial of optisol-GS vs chen medium for human corneal storage. *Arch. Ophthalmol.*, v.120, n.10, p.1280-1285, 2002.
115. NELSON, L. R.; HODGE, D. O.; BOURNE, W. M. In vitro comparison of Chen medium and Optisol-GS medium for human corneal storage. *Cornea*, v.19, p.782-787, 2000.

116. NEUBAUER, L.; LAING, R. A.; LEIBOWITZ, H. M. Specular microscopic appearance of damaged and dead endothelial cells in corneas following short-term storage. *Arch. Ophthalmol.*, v.102, p.439-44, 1984a.
117. NEUBAUER, L.; SMITH, R. S.; LEIBOWITZ, H. M. et al. Endothelial findings in cryopreserved corneal transplants. *Ann. Ophthalmol.*, v.16, p.980-984, 1984b.
118. NEVES, R.C.; BOTEON, J.E.; SANTIAGO, A.P.M.S. Indicações de transplante de córnea no Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais. *Rev Bras Oftalmol.*, v.69, p.84-88, 2010.
119. NISHIMURA, J. K.; HODGE, D. O.; BOURNE, W. M.; Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure. *Ophthalmology*, v. 106, p.1962-1965, 1999.
120. OLIVEIRA, T. F. R. *Pesquisa biomédica: da procura; do achado e da escritura de tese e comunicações científicas*. São Paulo: Atheneu, 1995, 237p.
121. OLSEN T. Non-contact specular microscopy of human corneal endothelium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, v. 57, p. 986-998, 1979b.
122. OLSEN T. Optical principles for estimation of endothelial cell density with the non-contact specular microscope. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, v. 57, p. 860-867, 1979d.
123. OLSEN T. Variations in endothelial morphology of normal corneas and after cataract extraction. A specular microscopic study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, v. 57, p. 1014-1019, 1979a.
124. OLSEN T. The specular microscopic appearance of corneal graft endothelium during an acute rejection episode. A case report. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, v. 57, p. 882-890, 1979c.
125. PATEL, H. Y.; BROOKES, N. H.; MOFFAT, L.; SHERWIN, T.; ORMONDE, S.; CLOVER, G. M. et al. The New Zealand National Eye Bank study 1991-2003: a review of the source and management of corneal tissue. *Cornea*, v.24, n.5, p.576-582, 2005.
126. PELS, L. Organ culture: the method of choice for preservation of human donor corneas. *Br. J. Ophthalmol.*, v. 81, p.523-525, 1997.
127. PELS, E.; BEELE, H.; CLAERHOUT, I. Eye bank issues: II. Preservation techniques: warm versus cold storage. *Int. Ophthalmol.*, v.28, p.155-163, 2008.
128. PELS, E.; SCHUCHARD, Y. Organ culture preservation of human corneas. *Doc. Ophthalmol.*, v.56, p.147-53, 1983.
129. PELS, E.; VAN DER GAAG, R. HLA-A, B, C, and HLA-DR antigens and dendritic cells in fresh and organ culture preserved corneas. *Cornea*, v.3, p.231-239, 1984.

130. PELS, L.; SCHUCHARD, Y. Organ culture and endothelial evaluation as a preservation method for human corneas. In: BRIGHTBILL, F. S. (Ed.) *Corneal surgery*. St. Louis: CV Mosby, 1986. p.93-102.
131. PEÑA-CARRILO, J.; POLACK, F. M. Histochemical changes in endothelium of corneas stored in moist chambers. *Arch. Ophthalmol.*, v.72, p.811, 1964.
132. PHILIPS, C.; LAING, R.; YEE, R. Specular microscopy. In: KRASHMER, J. H.; MANNIS, M. J.; HOLLAND, E. J. 2<sup>nd</sup> ed. *Cornea*. Boston: Little Brown & Co., 2005. p.261-281.
133. POLACK, F. M. *Modified corneal cryopreservation method in corneal and external diseases of the eye*. First Inter-American Symposium. Springfield: Charles C. Thomas, 1970. p.363.
134. QUEIROZ, J. M. *Conservação de córneas pelo cloreto de sódio*. 110f. Tese (Livre Docência) – Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, 1966.
135. RAEDER, S.; UTHEIM, T. P.; UTHEIM, O. A.; NICOLAISSEN, B.; ROALD, B.; CAI, Y.; HAUG, K.; KVALHEIM, A.; MESSELT, E. B.; DROLSUM, L.; REED, J. C.; LYBERG, T. Effects of organ culture and Optisol-GS storage on structural integrity; phenotypes; and apoptosis in cultured corneal epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.48, p.5484–5493, 2007.
136. RIJNEVELD, W. J.; BEEKHUIS, H. W.; VAN RIJ, G.; RINKEL-VAN DRIEL, E.; PELS, E. Clinical comparison of grafts stored in McCarey-Kaufman medium at 4[degrees]C and in corneal organ culture at 31[degrees]C. *Arch. Ophthalmol.*, v.110, p.203-205, 1992.
137. ROCHA, H. Ceratoplastia lamelar. *II Curso Inst. Oftal. Inst. Barraquer*, v.1, p.123, 1958.
138. ROCHA, H. Ceratoplastia lamelar. *Rev. Bras. Oftal.*, v.12, p.51, 1953.
139. ROCHA, H. Ceratoplastia lamelar. Relatório oficial. *VIII Cong. Bras. Oftal.*, Belo Horizonte, 1954.
140. ROCHA, H. Enxerto de córnea (ceratoplastia). *J. Bras. Cir.*, v.1, p.446-459, 1962.
141. ROCHA, H. Lamellar keratoplasty. *Int. Ophthalmol. Clin.*, v.3, p.471-498, 1963.
142. ROCHA, H.; COSCARELLI, E. A ceratoplastia lamellar no *ulcus rodens*. *Rev. Bras. Oftal.*, v.14, p.355-368, 1955.
143. ROCHA, H.; QUEIROZ, J. M. Ensaio de heterotransplante lamelar e desidratação da córnea pelo cloreto de sódio. *Arq. Inst. Penido Burnier*, v.18, p.25-50, 1961.

144. RUUSUVAARA, P. Effects of corneal preservation; donor age; cadaver time and postoperative period on the graft endothelium: a specular microscopic study. *Acta Ophthalmol.*, v.57, p.868-881, 1979.
145. RUUSUVAARA, P.; SETALA, K. Long term follow up of cryopreserved corneal endothelium: a specular microscopic study. *Acta Ophthalmol.*, v.66, p.687-691, 1988.
146. RYCROFT, B. W. *Corneal grafts*. London: Butterworths, 1955.
147. SAW, S. M.; GAZZARD, G.; GOMEZPERALTA, C.; AU EONG, K. G.; SEAH, S. Utility assessment among cataract surgery patients. *J. Cataract. Refract. Surg.*, v.31, n.4, p.785-791, 2005.
148. SCHAEFFER, E. M. Ultrastructural changes in moist chamber corneas. *Invest. Ophthalmol.*, v.2, p.272, 1963.
149. SCHIFFMAN, R. M.; WALT, J. G.; JACOBSEN, G. et al. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*, v.100, p.1412-1419, 2003.
150. SCHULTZ, R. O. Clinical results using cryopreserved corneal grafts. In: CAPELLA, J. A.; EDELHAUSER, H. F.; Van Horn, D. L. (Eds.) *Corneal preservation*. Springfield; IL: Charles C Thomas, v.15, p.166-171, 1973.
151. SCHULTZ, R. O.; MATSUDA, M.; YEE, R. W. et al. Long-term survival of cryopreserved corneal endothelium. *Ophthalmology*, v.92, p.1663-1667, 1985.
152. SHARMA, S.; OLIVER-FERNANDEZ, A.; BAKAL, J.; HOLLANDS, H.; BROWN, G. C.; BROWN, M. M. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. *Br. J. Ophthalmol.*, v.87, p.259-261, 2003.
153. SILVEIRA, A. P. *Preservação de córnea em meio composto basicamente por dextrano; glicose e Cloreto de Sódio*. 118f. Tese (Doutorado em Oftalmologia) - Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, 1984.
154. SIMON, M.; FELLNER, P.; EL-SHABRAWI, Y.; ARDJOMAND, N. Influence of donor storage time on corneal allograft survival. *Ophthalmology*, v.111, p.1534-1538, 2004.
155. SMITH, T.; SKELNIK, D. L.; GRIMM, M. B. et al. A comparative evaluation of 4[degrees]C corneal preservation media Optisol and Likorol. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.33, (suppl), p.926, 1992.
156. SOARES, J. F.; SIQUEIRA, A. L. *Introdução à estatística médica*. Belo Horizonte: Departamento de Estatística, UFMG, 1999. 300p.
157. SOBOTTKA VENTURA, A. C.; RODOKANAK VON SCHRENK, A.; HOLLSTEIN, K.; HAGENAH, M.; BOHNKE, M.; ENGELMANN, K. Endothelial cell death in organ cultured donor corneae: the influence of traumatic versus



- nontraumatic cause of death. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, v.235, p.230-233, 1997.
158. SPAETH, G. L. Comment on the value of vision by Knauer et al. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, v.247, n.6, p.861, June 2009.
159. STAINER, G. A.; BRIGHTBILL, F. S.; CALKINS, B. A comparison of corneal storage in moist chamber and McCarey-Kaufman medium in human keratoplasty. *Ophthalmology*, v.88, p.46-49, 1981.
160. STEIN, J. D. Diferenças entre oftalmologistas e seus pacientes na avaliação da qualidade de vida. *Ophthalmology Times*, v.8, p.27-32, 2004.
161. STEIN, J. D.; BROWN, M. M.; BROWN, G. C.; SHARMA, S.; HOLLANDS, H. Quality of life with macular degeneration. Perceptions of patients; clinicians and community members. *Brit. J. Ophthalmol.*, v.87, p.8-12, 2003.
162. STOCKER, F. W. Preservation of donor cornea in autologous serum prior to penetrating grafts. *Am. J. Ophthalmol.*, v.60, p.21, 1965.
163. SVEDBERGH, B.; BILL, A. Scanning electron microscopy studies of the corneal endothelium in man and monkeys. *Acta Ophthalmol.*, v.50, p.321-335, 1972 apud FRANZEN, A. A. *Morfologia e morfometria do endotélio corneal de gatos (Felis catus-Linnaeus; 1758) de diferentes idades à microscopia especular*. 57f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2008,
164. TAILLEBOURG, O.; PAYRAU, P.; POULIQUEN, Y. et al. Corneal cryopreservation. *Ophthalmic Res.*, v.5, p.342-352, 1973.
165. THOMAS, C. I. *The cornea*. Springfield: Charles C. Thomas, 1955.
166. THURET, G.; CHIQUET, C.; BERNAL, F.; ACQUART, S.; ROMANET, J. P.; MOUILLON, M.; HEGELHOFFER, H.; BURILLON, C.; DAMOUR, O.; MAUGERY, J.; ARMITAGE, W. J.; GAIN, P. Prospective; randomized clinical and endothelial evaluation of 2 storage times for corneal donor tissue in organ culture at 31[degrees]C. *Arch. Ophthalmol.*, v.121, n.4, p.442-450, 2003.
167. TRINDADE, B. L. C. Epitélio posterior da córnea. In: Abib F. C. (Ed.) *Microscopia especular de córnea com validade estatística e reprodutibilidade*. Cultura Médica; Fernando C Abib, 2005. p. 15.
168. VAIL, A.; GORE, S. M.; BRADLEY, B. A.; EASTY, D. L.; ROGERS, C. A.; ARMITAGE, W. J. On behalf of collaborating surgeons. Conclusions of the corneal transplant follow up study. *Br. J. Ophthalmol.*, v.81, p.631-636, 1997.
169. VAIL, A.; GORE, S. M.; BRADLEY, B. A.; EASTY, D. L.; ROGERS, C. A.; ARMITAGE, W. J. Influence of donor and histocompatibility factors on corneal graft outcome. *Transplantation*, v.58, p.1210-1216, 1994a.

170. VAIL, A.; GORE, S. M.; BRADLEY, B. A.; EASTY, D. L.; ROGERS, C. A. For the corneal transplant follow-up study collaborators. Corneal graft survival and visual outcome: a multicenter study. *Ophthalmology*, v.101, p.120-127, 1994b.
171. VAN HORN, D. L.; HANNA, C.; SCHULTZ, R. O. Corneal cryopreservation II. Ultrastructural and viability changes. *Arch. Ophthalmol.*, v.84, p.655, 1970.
172. VAN HORN, D. L.; SCHULTZ, R. O. Ultrastructural changes in cryopreserved and experimentally rehydrated corneal tissue. In: CAPELLA, J. A.; EDELHAUSER, H. F.; VAN HORN, D. L. (Eds.) *Corneal preservation*. Springfield; IL: Charles C. Thomas, 1973. p.237-247.
173. VAN HORN, D. L.; SCHULTZ, R. O. Endothelial survival in cryopreserved human corneas: a scanning electron microscopic study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.13, p.7-16, 1974.
174. VASARA, K.; SETALA, K.; RUUSUVAARA, P. Follow up study of human endothelial cells; photographed in vivo before enucleation and 20 years later in grafts. *Acta Ophthalmol. Scand.*, v.77, p.273-276, 1999.
175. WAGONER, M. D.; GONNAH, E. S. Corneal graft survival after prolonged storage in Optisol-GS. *Cornea*, v.24, p.976-979, 2005.
176. WALKENBACH, R. J.; CORWIN, J. G.; YE, G. S. Corneal function after storage in commercial eye bank media. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.32, p.1551-1557, 1991.
177. WARING III, G. O. The future of refractive surgery: confluence of techniques; staged delivery; and criteria for assessment. In: KRASHMER, J. H.; MANNIS, M. J.; HOLLAND, E. J. *Cornea*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p.2075-2087.
178. WARING, G. O. et al. The corneal endothelium; normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*, v.89, n.6, p.531-590, 1982.
179. WILHEM, F.; MELZIG, M.; FRANKE, G. Vital staining by fluorescein diacetate (FDA); a method for the estimation of corneal endothelium. *Acta Ophthalmol.*, v.68, n.1, p.94-96, 1990.
180. WILLIAMS, K. A.; RODER, D.; ESTERMAN, A.; MUEHLBERG, S. M.; COSTER, D. J. Factors predictive of corneal graft survival: report from the Australian Corneal Graft Registry. *Ophthalmology*, v.99, p.403-414, 1992.
181. WILSON, S. E.; BOURNE, W. M. Corneal preservation. *Surv. Ophthalmol.*, v.33, p.237-259, 1989.
182. YEE, R. W.; EDELHAUSER, H. F.; STERN, M. E. Specular microscopy of vertebrate corneal endothelium: a comparative study. *Exp. Eye Res.*, v.44, n.5, p.703-714, 1987.

183. YEE, R. W.; MATSUDA, M.; SCHULTZ, R. O. et al. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr. Eye Res.*, v.4, p.671-678, 1985.
184. ZIRN, E. K. Eine erfolgreiche totale keratoplastic. *Arch. Ophthalmol.*, v.64, p.580, 1906.
185. ZOU, H.; ZHANG, X.; XU, X.; LIU, H. Quality of life in subjects with rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmic. Epidemiol.*, v.15, n.4, p.212-217, July-Aug. 2008.

**ANEXOS**

---

**ANEXO A**  
**Declaração de registro do projeto de pesquisa no Hospital das Clínicas / UFMG**



*Universidade Federal de Minas Gerais*  
*Hospital das Clínicas*  
*Diretoria Geral*

**UFMG**

**DECLARAÇÃO**

Declaramos para fins de comprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa - COEP/UFMG, que o projeto de pesquisa intitulado "*Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparativo entre os meios de preservação da Córnea Humana Optsil-GS® e Eusol-C®*" de autoria Prof. Joel Edmur Boteon e o doutorando Leonardo Rodrigues Pereira, foi recebido na Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE/HC registrado para registro e avaliação.

Belo Horizonte, 23 de novembro de 2004.

  
Rosália Mourão  
DEPE-HC/UFMG - secretária

**ANEXO B**  
**Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


**Parecer nº. ETIC 507/04**

**Interessado: Leonardo Rodrigues Pereira - 82518729**  
**Depto. de Oftalmologia/FMUFG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 13 de Abril de 2005, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Ensaio clínico randomizado, duplo cego, comparativo entre os meios de preservação da córnea humana em Optisol-GS e Eusol-C** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
**Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**  
**Presidente do COEP/UFMG**

**ANEXO C**  
**Aprovação do projeto de pesquisa pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e**  
**Extensão do Hospital das Clínicas / UFMG**



**Universidade Federal de Minas Gerais**  
**Hospital das Clínicas**  
*Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE*

**UFMG**

Belo Horizonte, 11 de maio de 2005.

**PROCESSO Nº 100/04.**

**TÍTULO: "Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparativo entre os meios de preservação de córnea humana Optisol® e Eusol®."**

Sr(a) Pesquisador(a):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico Financeira de Projetos de Pesquisa sobre o mesmo e sua aprovação pelo COEP/UFMG em 13/abril/2005, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE relatório parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,

  
PROF. JUAREZ OLIVEIRA CASTRO  
Diretor da DEPE/HC-UFMG

Ao  
Dr. Leonardo Rodrigues Pereira  
Rua Francisco Deslandes, 811 apto. 504 - Anchieta  
30130.530 – CAPITAL - MG

## **ANEXO D**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Esperamos que estas informações resolvam a maioria de suas dúvidas. Se você tiver mais dúvidas e perguntas ou se não entender as informações abaixo, sinta-se livre para perguntar a seu médico.

#### **CONVITE:**

Você está sendo convidado para participar em um estudo de pesquisa clínica. Antes de tomar qualquer decisão, é importante que você entenda porque a pesquisa está sendo feita, e o que ela envolverá. Apresentamos aqui algumas informações para ajudá-lo a tomar uma decisão sobre sua participação. Dedique algum tempo para leitura atenta das informações seguintes e discuti-las com seus amigos, parentes e seu clínico geral, se assim desejar.

#### **QUAL O OBJETIVO DO ESTUDO?**

Estamos pedindo sua participação em um estudo para avaliar a eficácia clínica de um novo meio de conservação de córnea para transplante.

#### **POR QUE VOCÊ FOI ESCOLHIDO?**

Sua condição médica parece se enquadrar aos critérios necessários para esse estudo e seu médico acredita que esse novo meio de conservação possa trazer-lhe benefícios. Se você decidir participar, será um dos aproximadamente 60 pacientes que estarão participando do estudo em nosso serviço.

#### **TENHO QUE PARTICIPAR DO ESTUDO?**

A decisão de participar é sua, se você decidir participar, mesmo assim terá a liberdade de retirar-se a qualquer momento e sem dar explicações, isso não afetará o padrão de tratamento que você recebe. Se decidir suspender sua participação, deverá avisar seu médico imediatamente. Para sua própria segurança, seu médico realizará um exame de encerramento do estudo.

#### **SE EU ACEITAR, COMO SERÁ MINHA PARTICIPAÇÃO NESSE ESTUDO?**

Se você realmente resolver participar e atender a todas as exigências, receberá esta folha de informações para guardar e deverá assinar o formulário de consentimento em anexo. Você deverá contar a seu médico a respeito de todas as suas doenças passadas e atuais, e todas as drogas e medicamentos que está usando atualmente. Além disso, durante o estudo deverá informar a seu médico a respeito de quaisquer alterações nas medicações que está tomando.

Os pacientes serão colocados em dois grupos distintos. Os pacientes de cada grupo tiveram tratamentos diferentes para as córneas preservadas em meios de preservação distintos, que serão comparados. Todos os pacientes receberam o transplante de córnea e terão avaliações no pós-operatório por exame oftalmológico completo, microscopia especular e avaliação da qualidade de vida por um questionário.

Durante o primeiro período do estudo, nem seu médico, nem você, saberá qual meio de preservação a córnea transplantada em você recebeu. No entanto, se houver algum problema grave, terá imediata disponibilidade dessa informação. Depois da visita de triagem, haverá mais visitas à clínica no decorrer das semanas seguintes.

Você não receberá pagamento ou qualquer tipo de compensação financeira por participar desse estudo.

#### **O QUE EU DEVO FAZER?**

Você não deverá usar nenhuma outra medicação sem antes consultar seu médico.



## **QUE TIPO DE EFEITOS COLATERAIS PODE OCORRER DURANTE MINHA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO?**

Várias córneas já foram preservadas em outros países nestes meios e, até agora não houve nenhum efeito colateral grave. Se você tiver qualquer problema, avise o seu médico, se você ficar preocupado com qualquer coisa, ou quiser mais informações, consulte-nos.

## **QUAIS SÃO AS POSSÍVEIS DESVANTAGENS E RISCOS SE EU PARTICIPAR?**

Se você tiver alguma dúvida deverá contatar seu médico imediatamente. Se você tiver algum efeito colateral anormal, deverá avisar imediatamente o seu médico, que tomará a decisão se é necessário descontinuar o tratamento e começar a terapia apropriada para seu estado.

## **QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR?**

O benefício potencial dessa pesquisa é a possibilidade de ter sido tratado com uma córnea preservada em um meio mais eficiente na sua conservação para o transplante. Ainda que você possa não receber nenhum benefício direto por participar desse estudo, as informações obtidas podem contribuir para o melhor entendimento de seu estado e podem ser úteis na seleção de tratamento para futuros pacientes. Se em algum momento os pesquisadores, o patrocinador ou o Comitê de Ética considerar que é o melhor para você, eles o retirarão do estudo. Eles explicarão as razões e tomarão providências para que seu tratamento continue.

## **O QUE ACONTECERÁ SE SURGIREM NOVAS INFORMAÇÕES DURANTE MEU TRATAMENTO?**

Se durante o curso do estudo surgirem novas informações, o médico do estudo falará com você a esse respeito, e discutirá se você tem a vontade de continuar no estudo ou não. Se você decidir sair do estudo, o médico tomará providências para que seu tratamento continue.

## **O QUE ACONTECERÁ QUANDO O ESTUDO ACABAR?**

Ao fim do estudo, seu médico lhe receitará a medicação mais adequada para tratar seu estado.

## **O QUE ACONTECERÁ SE SURTIR ALGUM PROBLEMA?**

Caso você sofra qualquer dano físico, o hospital arcará com quaisquer problemas médicos que possam resultar de qualquer procedimento realizado de acordo com o protocolo deste estudo.

## **CONFIDENCIALIDADE: QUEM SABERÁ QUE ESTOU PARTICIPANDO DO ESTUDO?**

Seu oftalmologista e as pessoas que trabalham com ele saberão que você está participando desse estudo. Seu médico manterá seus registros (diagramas hospitalares e documentos relacionados a esse estudo) e será mantida estrita confidencialidade.

Quaisquer informações obtidas sobre você nesse estudo permanecerão confidenciais. No entanto, os resultados da pesquisa poderão ser publicados e divulgados para pessoas de maneira que não o identifique. Autoridades Regulatórias, auditores, membros do Comitê de Ética, ou representantes do fabricante farmacêutico poderão inspecionar seus registros relacionados ao estudo em qualquer momento. Os resultados do estudo podem ser relatados às Autoridades Regulatórias e também poderão ser usados em publicações ou apresentações científicas, mas nenhum dado pessoal será revelado e divulgado, de acordo com a proteção de sua privacidade.

Os dados relativos a esse estudo serão colocados em um computador para que sejam analisados conjuntamente com os dados obtidos com outros pacientes. Sua identidade será sempre protegida, pois seu nome e endereço serão removidos.

Uma cópia dos dados será mantida no hospital por um período de 15 anos antes que seja destruída. Os resultados finais do estudo serão relatados às agências responsáveis pela aprovação de fármacos e poderão ser divulgados em publicações científicas, mas seu nome será omitido e seus dados pessoais nunca serão divulgados. Ao assinar esse formulário de consentimento informado, você estará autorizando o acesso a seus dados.

## QUEM SUPERVISIONOU O ESTUDO?

Este estudo e este Termo de Consentimento Livre e esclarecido foram aprovados por um Comitê de Ética, conforme apropriado. O Comitê Independente de Ética é uma comissão independente de indivíduos, em parte médicos, que têm a responsabilidade de garantir os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes de estudos clínicos.

## QUEM EU DEVERIA CONTATAR PARA MAIS INFORMAÇÕES?

SE VOCÊ TIVER QUALQUER PROBLEMA OU GOSTARIA DE SABER MAIS EM QUALQUER MOMENTO SOBRE ESTE ESTUDO OU SEUS DIREITOS, PODERÁ CONTATAR AS PESSOAS IDENTIFICADAS ABAIXO:

### MÉDICOS DO ESTUDO:

#### **Prof. Dr. Joel Edmur Botteon**

Avenida: Prof. Cândido Holanda, 30 apto 703  
 Telefone: (031) 3248.9575 (hospital) 3273.4985 (residência)  
 Celular: (031) 9957.0794

#### **Leonardo Rodrigues Pereira**

Rua: Francisco Deslandes, 811 apto 504  
 Telefone: (031) 3248.9575 (hospital) (031) 3284.0973 (residência)  
 Celular: (031) 8851.8729

**Comitê Ético de Pesquisa (Hospital das Clínicas) telefone: (031) 3248.9364**

## TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, \_\_\_\_\_, autorizo a equipe do Serviço de Córnea do Hospital São Geraldo a me incluir em trabalho científico para elaboração de pesquisa com meios de preservação de córnea humana, visando tornar mais eficazes as formas de preservação do tecido transplantado. Durante o estudo, serei submetido a uma série de exames, tais como: determinação da acuidade visual, topografia da córnea, biomicroscopia, tonometria de aplanção, microscopia especular, questionário sobre qualidade de vida e outros que se fizerem necessários. Serei informado de todos os exames, bem como dos seus resultados. Alguns exames poderão ser repetidos objetivando resultados mais fidedignos. Não deverei iniciar nenhum outro tratamento durante esse trabalho, sem antes comunicar à equipe responsável.

A participação neste estudo é absolutamente voluntária. Mesmo que aceite participar do trabalho, poderei sair quando quiser e, mesmo assim, poderei continuar como paciente do Serviço de Córnea.

Durante o estudo será preenchido um protocolo, além do prontuário normal do hospital, documentos disponíveis para controle e fiscalização, caso haja necessidade.

Qualquer dúvida será esclarecida pela equipe responsável pelo estudo.

### Assinaturas:

Eu pessoalmente expliquei ao paciente o propósito deste estudo científico, bem como seus detalhes, os procedimentos a serem realizados, os termos de consentimento e os tratamentos alternativos disponíveis no momento.

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: \_\_\_\_\_ Belo Horizonte, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

**Leonardo Rodrigues Pereira**

CRMMG 28876

Local de atendimento em: / /200 :

Hospital São Geraldo  
Avenida: Professor Alfredo Balena, 190  
Santa Efigênia Belo Horizonte M.G. e-mail: leonardo@medicina.ufmg.br

**Eu confirmo que entendi o termo de compromisso livre e esclarecido, e que assino abaixo e do qual recebo uma cópia. Meu médico explicou-me todos os procedimentos requeridos. Perguntei e fui esclarecido sobre todos os detalhes da pesquisa. Portanto, eu, voluntariamente, dou meu consentimento para minha inclusão nesse estudo.**

**ASSINATURA DO PACIENTE:** \_\_\_\_\_

Testemunhas:

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

Belo Horizonte, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## ANEXO E

## Protocolo de coleta de dados dos grupos Eusol-C® e Optisil-GS®

Formulário de coleta de dados Pós-transplante:

|  |                            |  |                            |
|--|----------------------------|--|----------------------------|
| Data: ____/____/____                                   |                            | Nome:  |                            |
| Registro:  |                            | Contato:   |                            |
| Idade:   |                            | Sexo: M <input type="checkbox"/>   | F <input type="checkbox"/> |
| Olho operado: D <input type="checkbox"/>               | E <input type="checkbox"/> | Doença Primária: C <input type="checkbox"/> CB <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> |                            |
| Quantos transplantes neste olho:                       |                            |  |                            |
| Neste olho o último transplante foi em: ____/____/____ |                            |  |                            |
| Meio de preservação da córnea:                         |                            | E <input type="checkbox"/>   | O <input type="checkbox"/> |
| Tempo seguimento nesta data:                           |                            | Meses: _____   |                            |

Topografia:

| MEC   | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup> | 8 <sup>a</sup> | 9 <sup>a</sup> |
|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| AVE   |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| MAX   |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| MIN   |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| NUM   |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| CD    |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| SD    |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| CV    |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| 6A    |                |                |                |                |                |                |                |                |                |
| PACHY |                |                |                |                |                |                |                |                |                |

Erro relativo calculado CD:

Biomicroscopia:

Acuidade visual nesta data:

Snellen:

LogMAR:

Expectativa de vida estimada:

Escore de qualidade de vida:

**ANEXO F**  
**Protocolo de coleta de dados grupo de doadores**

*Formulário de coleta de dados doadores:*

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Identificação: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M  F

Olho Doador: D  E

Causa da morte CID10: \_\_\_\_\_

Classificação Lâmpada de Fenda: E B R U

Microscopia especular – contagem endotelial:

Tempo morte – enucleação: \_\_\_\_\_ horas.

Tempo enucleação - preservação: \_\_\_\_\_ horas.

Tempo preservação - liberação: \_\_\_\_\_ dias.

**ANEXO G**  
**Quadro de doadores de córneas**

| DOADOR  | Registro | Identificação | Idade | Faixa etária | Sexo | CMCID 10 | Classif LF | CD   | Enucleação | Preservação | Liberação | Unique Key |
|---------|----------|---------------|-------|--------------|------|----------|------------|------|------------|-------------|-----------|------------|
| 000306E | 11880,25 | CFS           | 43    | 5            | M    | 1064     | B          | 1782 | 4          | 1           | 1         | 1          |
| 000606E | 11930,25 | CSM           | 65    | 7            | F    | 1064     | R          | 2032 | 3          | 3           | 3         | 2          |
| 003506D | 12818,25 | MMM           | 21    | 3            | F    | 1095     | B          | 2840 | 2          | 1           | 1         | 3          |
| 004506E | 13086,25 | CJS           | 71    | 8            | M    | 1026     | R          | 1582 | 2          | 3           | 1         | 4          |
| 005506D | 13519,25 | JBS           | 57    | 6            | M    | 1026     | B          | 2000 | 2          | 4           | 4         | 5          |
| 006806E | 14190,25 | CPR           | 51    | 6            | F    | 1064     | R          | 2590 | 5          | 2           | 6         | 6          |
| 006906D | 13998,25 | AMO           | 35    | 4            | F    | 1064     | B          | 2375 | 2          | 8           | 5         | 7          |
| 006906E | 13998,25 | ECR           | 35    | 4            | F    | 1064     | B          | 2415 | 2          | 9           | 5         | 8          |
| 009106E | 14714,25 | LGC           | 53    | 6            | F    | 1026     | R          | 2053 | 3          | 12          | 2         | 9          |
| 010106D | 15247,25 | JES           | 58    | 6            | M    | 1064     | U          | 2252 | 2          | 4           | 5         | 10         |
| 010106E | 15247,25 | IPA           | 58    | 6            | F    | 1064     | U          | 2415 | 2          | 5           | 2         | 11         |
| 0011106 | 15541,25 | SMB           | 19    | 2            | M    | 1095     | B          | 3030 | 3          | 12          | 1         | 12         |
| 011306D | 15551,25 | MLE           | 41    | 5            | F    | 1095     | R          | 2840 | 4          | 5           | 2         | 13         |
| 011006D | 15526,25 | JBS           | 57    | 6            | M    | 1064     | R          | 2673 | 4          | 3           | 5         | 14         |
| 013906E | 16360,25 | MTS           | 50    | 6            | M    | 1064     | B          | 2597 | 2          | 1           | 4         | 15         |
| 014106D | 16556,25 | GSM           | 28    | 3            | F    | 1095     | B          | 2551 | 1          | 4           | 2         | 16         |
| 014206D | 16620,25 | NT            | 46    | 5            | F    | 1083     | U          | 1872 | 5          | 1           | 2         | 17         |
| 016406D | 17355,25 | ESS           | 61    | 7            | F    | 1026     | R          | 2958 | 4          | 9           | 1         | 18         |
| 018106D | 18158,25 | IVL           | 81    | 9            | F    | 1095     | U          | 2272 | 4          | 1           | 2         | 19         |
| 018506D | 18239,25 | VPP           | 17    | 2            | F    | 1064     | R          | 2652 | 1          | 11          | 1         | 20         |
| 018506E | 18239,25 | MIS           | 17    | 2            | F    | 1064     | R          | 2518 | 1          | 11          | 2         | 21         |
| 018706D | 18283,25 | RLH           | 54    | 6            | F    | 1064     | R          | 2433 | 4          | 4           | 3         | 22         |
| 018806E | 18271,25 | LFR           | 41    | 5            | M    | 1095     | R          | 2272 | 2          | 12          | 1         | 23         |
| 019506D | 18629,25 | LS            | 22    | 3            | F    | 1095     | R          | 2136 | 6          | 5           | 4         | 24         |
| 019806D | 18670,25 | RLH           | 60    | 7            | F    | 1026     | R          | 2645 | 4          | 10          | 4         | 25         |
| 021906E | 19639,25 | ACS           | 40    | 5            | F    | 1064     | R          | 2127 | 4          | 1           | 5         | 26         |
| 024106D | 20882,25 | MPS           | 69    | 7            | F    | 1095     | B          | 2217 | 2          | 2           | 2         | 27         |
| 024206E | 20717,25 | JBR           | 19    | 2            | F    | 1095     | E          | 2631 | 2          | 5           | 1         | 28         |
| 024506E | 20960,25 | GSL           | 48    | 5            | M    | 1064     | B          | 2739 | 2          | 10          | 4         | 29         |
| 027406E | 22576,25 | CMS           | 79    | 8            | M    | 1072     | R          | 2053 | 6          | 3           | 2         | 30         |
| 027606D | 22743,25 | ALP           | 66    | 7            | M    | 1064     | R          | 1865 | 2          | 2           | 2         | 31         |
| 027306D | 22574,25 | JC            | 73    | 8            | M    | 1026     | B          | 2352 | 4          | 2           | 6         | 32         |
| 027306E | 22574,25 | GCC           | 73    | 8            | F    | 1026     | R          | 2272 | 4          | 2           | 6         | 33         |
| 028606E | 23317,25 | AM            | 64    | 7            | M    | 1064     | U          | 1364 | 4          | 3           | 5         | 34         |
| 029406E | 23783,25 | MES           | 58    | 6            | F    | 1064     | R          | 2257 | 5          | 4           | 1         | 35         |
| 031506E | 24632,25 | APL           | 71    | 8            | M    | 1095     | B          | 2380 | 3          | 3           | 2         | 36         |
| 031706D | 24713,25 | SPM           | 60    | 7            | M    | 1064     | U          | 1851 | 3          | 4           | 3         | 37         |
| 033806D | 25636,25 | CCA           | 88    | 9            | F    | 1026     | R          | 2785 | 4          | 7           | 2         | 38         |
| 033806E | 25636,25 | MAB           | 88    | 9            | F    | 1026     | R          | 2538 | 4          | 7           | 5         | 39         |
| 034506D | 25877,25 | FCR           | 18    | 2            | M    | 1064     | B          | 3134 | 6          | 3           | 2         | 40         |
| 035006D | 26102,25 | AJF           | 18    | 2            | M    | 1095     | B          | 3236 | 4          | 4           | 3         | 41         |
| 035006E | 26102,25 | MGN           | 18    | 2            | F    | 1095     | B          | 2777 | 4          | 4           | 3         | 42         |
| 037906E | 27140,25 | AVB           | 34    | 4            | F    | 1095     | R          | 2000 | 6          | 7           | 1         | 43         |
| 001207D | 28049,25 | OLP           | 18    | 2            | F    | 1095     | R          | 2178 | 3          | 8           | 2         | 44         |
| 006007E | 29974,25 | FAS           | 40    | 5            | M    | 1064     | B          | 3000 | 4          | 1           | 1         | 45         |
| 006007D | 29974,25 | JFO           | 40    | 5            | F    | 1064     | B          | 3000 | 4          | 1           | 1         | 46         |
| 010007D | 31353,25 | VAL           | 77    | 8            | M    | 1064     | U          | 1137 | 5          | 1           | 3         | 47         |
| 011107D | 31830,25 | BCA           | 54    | 6            | F    | 1064     | E          | 3003 | 4          | 2           | 2         | 48         |

## ANEXO H

### Quadro do grupo Eusol-C®

| ID  | IDADE | FE | SEXO | OLHO | DOEPR | NUMTR | TEMSEG | AVS  | AVLM | TEMTR | TOPO  | AVE  | MAX  | MIN  | NUM | CD   | SD  | CV | N6A | PA CHY | UniqueKey1 |
|-----|-------|----|------|------|-------|-------|--------|------|------|-------|-------|------|------|------|-----|------|-----|----|-----|--------|------------|
| AMA | 77    | 8  | M    | E    | B     | 1     | 18     |      |      | 0,65  | 7,83  | 1655 | 3253 | 748  | 179 | 606  | 614 | 37 | 49  | 544    | 31         |
| MRO | 27    | 3  | M    | E    | C     | 1     | 29     | 80   | 0,6  | 0,76  | 6,65  | 733  | 1528 | 300  | 297 | 1364 | 240 | 32 | 63  | 465    | 32         |
| JSA | 79    | 8  | M    | D    | B     | 1     | 23     | 100  | 0,7  | 0,36  | 3,05  | 1163 | 2074 | 607  | 168 | 861  | 301 | 25 | 73  | 409    | 33         |
| MJO | 51    | 6  | M    | D    | L     | 2     | 18     | 400  | 1,3  | 0,87  | 1,97  | 944  | 1927 | 380  | 169 | 1061 | 348 | 36 | 63  | 463    | 34         |
| MES | 71    | 8  | F    | D    | B     | 1     | 22     | 2000 | 2    | 0,45  | 6,62  | 1227 | 2499 | 577  | 163 | 822  | 432 | 34 | 51  | 465    | 35         |
| MAC | 96    | 10 | F    | E    | B     | 1     | 18     | 2000 | 2    | 0,5   | 16,51 | 910  | 1783 | 306  | 264 | 1105 | 344 | 37 | 50  | 429    | 36         |
| JUA | 23    | 3  | F    | E    | C     | 1     | 14     |      |      | 0,57  | 5,86  | 981  | 2016 | 475  | 185 | 1020 | 302 | 30 | 68  | 501    | 37         |
| JAN | 56    | 6  | F    | E    | L     | 1     | 31     | 2000 | 2    | 0,33  | 17,55 | 1104 | 2013 | 456  | 217 | 908  | 385 | 34 | 53  | 420    | 38         |
| FER | 22    | 3  | M    | D    | C     | 1     | 32     | 100  | 0,7  | 0,91  | 8,81  | 1216 | 2160 | 601  | 106 | 824  | 416 | 33 | 52  | 542    | 39         |
| REG | 37    | 4  | M    | D    | L     | 1     | 37     |      |      | 0,7   | 4,11  | 1127 | 2335 | 525  | 235 | 893  | 437 | 38 | 57  | 495    | 40         |
| FEE | 19    | 2  | M    | E    | C     | 1     | 35     | 20   | 0    | 0,59  | 6,03  | 831  | 1803 | 235  | 286 | 1205 | 296 | 35 | 60  | 406    | 41         |
| MAG | 28    | 3  | F    | E    | C     | 1     | 36     | 50   | 0,4  | 0,29  | 8,91  | 672  | 1148 | 316  | 345 | 1487 | 183 | 27 | 61  | 419    | 42         |
| JUD | 29    | 3  | F    | D    | C     | 1     | 37     | 60   | 0,48 | 1     | 12,14 | 999  | 1975 | 362  | 254 | 1001 | 387 | 38 | 45  | 430    | 43         |
| HIL | 84    | 9  | F    | E    | B     | 1     | 16     | 2000 | 2    | 0,5   | 6,26  | 786  | 1961 | 313  | 315 | 1275 | 299 | 37 | 56  | 493    | 44         |
| REN | 20    | 3  | F    | D    | C     | 1     | 19     | 40   | 0,3  | 0,79  | 4,74  | 501  | 1161 | 112  | 454 | 1996 | 201 | 39 | 48  | 368    | 45         |
| ATG | 74    | 8  | M    | D    | L     | 3     | 18     | 800  | 1,6  | 0,94  | 3,96  | 1776 | 3045 | 884  | 117 | 565  | 588 | 33 | 53  | 556    | 46         |
| MAB | 67    | 7  | M    | E    | B     | 1     | 32     | 2000 | 2    | 0,5   | 5,47  | 1393 | 2476 | 585  | 181 | 719  | 416 | 30 | 63  | 460    | 47         |
| ADR | 26    | 3  | F    | E    | C     | 1     | 35     | 50   | 0,4  | 0,71  | 2,29  | 1350 | 2577 | 485  | 227 | 742  | 495 | 36 | 40  | 406    | 48         |
| VIC | 82    | 9  | M    | D    | B     | 1     | 35     | 2000 | 2    | 0,88  | 1,86  | 2368 | 3606 | 1377 | 86  | 423  | 670 | 28 | 47  | 453    | 49         |
| CAR | 85    | 9  | F    | E    | B     | 2     | 33     | 2000 | 2    | 0,86  | 3,25  | 716  | 1345 | 288  | 455 | 1398 | 215 | 30 | 64  | 445    | 50         |
| CEL | 53    | 6  | F    | E    | C     | 1     | 17     | 200  | 1    | 0,46  | 17,34 | 1272 | 2338 | 539  | 211 | 788  | 414 | 32 | 59  | 451    | 51         |
| ALV | 79    | 8  | F    | D    | B     | 1     | 20     | 200  | 1    | 0,83  | 8,02  | 835  | 1506 | 398  | 203 | 1199 | 259 | 31 | 62  | 437    | 52         |
| ILM | 60    | 7  | F    | E    | L     | 1     | 31     | 100  | 0,7  | 0,8   | 10,48 | 1553 | 2068 | 1168 | 49  | 644  | 330 | 21 | 63  | 519    | 53         |
| HEL | 76    | 8  | F    | D    | B     | 1     | 30     | 100  | 0,7  | 0,64  | 10,29 | 1091 | 1846 | 572  | 221 | 917  | 282 | 26 | 65  | 479    | 54         |
| GRA | 24    | 3  | F    | D    | C     | 1     | 27     | 30   | 0,18 | 0,67  | 2,42  | 689  | 1192 | 307  | 331 | 1452 | 203 | 29 | 63  | 469    | 55         |
| MAA | 76    | 8  | F    | E    | B     | 2     | 27     | 400  | 1,3  | 0,29  | 4,78  | 1858 | 2899 | 968  | 167 | 539  | 495 | 26 | 70  | 462    | 56         |
| WHA | 39    | 4  | M    | D    | C     | 1     | 36     | 80   | 0,6  | 0,41  | 10,1  | 2192 | 3869 | 1091 | 62  | 458  | 876 | 40 | 35  | 565    | 57         |
| ADO | 22    | 3  | M    | E    | C     | 1     | 30     | 60   | 0,48 | 0,94  | 4,04  | 1404 | 3039 | 491  | 139 | 716  | 659 | 46 | 50  | 527    | 58         |
| EVE | 25    | 3  | M    | D    | C     | 1     | 19     | 30   | 0,18 | 0,8   | 5,74  | 898  | 1721 | 391  | 288 | 1114 | 290 | 32 | 59  | 420    | 59         |
| GER | 59    | 6  | M    | D    | L     | 1     | 27     | 2000 | 2    | 0,63  | 9,74  | 1857 | 3274 | 800  | 88  | 539  | 684 | 36 | 42  | 596    | 60         |
| JOO | 60    | 7  | M    | E    | L     | 1     | 28     | 800  | 1,6  | 0,75  | 9     | 1249 | 2040 | 690  | 190 | 802  | 326 | 26 | 63  | 391    | 61         |

## ANEXO I

### Quadro do grupo Optisol-GS®

| ID  | IDADE | FE | GE | OLHO | DOEPR | NUMTR | TEMSSEG | AVS  | AVLM     | TEMTR | TOPO  | AVE  | MAX  | MIN  | NUM | CD   | SD  | CV | N6A | PACHY | UniqueKey1 |
|-----|-------|----|----|------|-------|-------|---------|------|----------|-------|-------|------|------|------|-----|------|-----|----|-----|-------|------------|
| ILD | 46    | 5  | M  | D    | C     | 1     | 41      | 50   | 0,4      | 0,57  | 9,69  | 1090 | 2610 | 272  | 142 | 938  | 574 | 52 | 54  | 559   | 1          |
| JAF | 62    | 7  | M  | D    | C     | 1     | 41      | 200  | 1        | 1     | 3,15  | 1474 | 2890 | 665  | 106 | 680  | 558 | 37 | 49  | 494   | 2          |
| GEI | 17    | 2  | M  | E    | C     | 1     | 42      | 60   | 0,48     | 0,83  | 10,4  | 867  | 1727 | 314  | 277 | 1152 | 283 | 32 | 58  | 425   | 3          |
| ANT | 77    | 8  | M  | D    | B     | 1     | 38      | 50   | 0,4      | 0,62  | 6,25  | 1146 | 2077 | 516  | 158 | 873  | 348 | 30 | 64  | 423   | 4          |
| EMI | 75    | 8  | F  | E    | B     | 1     | 42      | 100  | 0,7      | 0,4   | 8,63  | 1514 | 2447 | 669  | 127 | 662  | 436 | 28 | 56  | 398   | 5          |
| JAN | 43    | 5  | M  | D    | C     | 1     | 45      | 60   | 0,48     | 0,93  | 5,8   | 868  | 1950 | 264  | 196 | 1154 | 368 | 42 | 47  | 477   | 6          |
| MLO | 78    | 8  | F  | E    | B     | 1     | 38      | 200  | 1        | 1     | 7,47  | 2171 | 3531 | 819  | 88  | 461  | 756 | 35 | 59  | 532   | 7          |
| SER | 20    | 3  | M  | D    | C     | 1     | 41      |      |          | 0,54  | 8,71  | 1237 | 2837 | 567  | 85  | 817  | 640 | 50 | 48  | 336   | 8          |
| JUL | 30    | 4  | M  | E    | B     | 1     | 42      |      |          | 0,6   | 1,68  | 1115 | 3759 | 218  | 195 | 906  | 780 | 52 | 50  | 531   | 9          |
| ADA | 65    | 7  | M  | E    | B     | 1     | 46      | 2000 | 2        | 0,14  | 4,24  | 1956 | 3114 | 1079 | 74  | 520  | 708 | 36 | 40  | 482   | 10         |
| JEF | 23    | 3  | M  | D    | C     | 1     | 42      |      |          | 0,84  | 8,39  | 601  | 1300 | 251  | 351 | 1664 | 195 | 32 | 65  | 451   | 11         |
| TIA | 16    | 2  | M  | E    | C     | 1     | 40      | 40   | 0,3      | 0,78  | 6,87  | 1044 | 1699 | 506  | 212 | 958  | 285 | 27 | 59  | 442   | 12         |
| AND | 61    | 7  | F  | D    | L     | 1     | 51      | 2000 | 2        | 0,96  | 7,1   | 1284 | 1831 | 710  | 156 | 778  | 287 | 22 | 70  | 434   | 13         |
| FED | 19    | 2  | M  | D    | C     | 1     | 52      | 800  | 1,6      | 0,56  | 14,18 | 1165 | 2608 | 384  | 173 | 863  | 498 | 42 | 34  | 415   | 14         |
| PAU | 20    | 3  | M  | E    | L     | 1     | 42      | 800  | 1,6      | 0,8   | 4,88  | 1090 | 1783 | 599  | 84  | 920  | 366 | 33 | 36  | 498   | 15         |
| POL | 27    | 3  | F  | D    | C     | 1     | 43      | 200  | 1        | 0,81  | 2,99  | 616  | 1266 | 247  | 450 | 1626 | 199 | 32 | 59  | 483   | 16         |
| MAR | 77    | 8  | F  | D    | B     | 2     | 1       |      |          | 0,23  | 9,23  | 461  | 1017 | 126  | 325 | 2172 | 185 | 39 | 50  | 434   | 17         |
| EXP | 58    | 6  | M  | E    | L     | 1     | 1       | 100  | 0,7      | 1     | 10,82 | 401  | 1070 | 126  | 342 | 2493 | 186 | 46 | 49  | 395   | 18         |
| JOV | 73    | 8  | M  | E    | B     | 1     | 3       | 2000 | 2        | 0,58  | 18,33 | 2066 | 3805 | 1050 | 82  | 491  | 834 | 39 | 42  | 478   | 19         |
| MPI | 73    | 8  | F  | E    | B     | 1     | 6       |      |          | 0,48  | 4,89  | 1306 | 3246 | 570  | 143 | 769  | 641 | 48 | 43  | 432   | 20         |
| GIR | 43    | 5  | F  | D    | C     | 1     | 1       | 100  | 0,7      | 0,86  | 13,71 | 489  | 1239 | 222  | 140 | 2063 | 199 | 40 | 52  | 482   | 21         |
| BRU | 22    | 3  | F  | D    | L     | 4     | 1       | 400  | 1,3      | 0,85  | 8,95  | 570  | 1769 | 195  | 127 | 1772 | 325 | 56 | 42  | 464   | 22         |
| MSE | 40    | 5  | F  | E    | B     | 1     | 1       | 300  | 1,1<br>8 | 0,67  | 3,12  | 491  | 839  | 191  | 95  | 2059 | 163 | 32 | 48  | 495   | 23         |
| VAL | 21    | 3  | M  | E    | L     | 1     | 6       | 60   | 0,4<br>8 | 0,9   | 5,81  | 1372 | 2730 | 664  | 195 | 730  | 492 | 35 | 56  | 451   | 24         |
| AMO | 28    | 3  | F  | D    | C     | 1     | 12      | 50   | 0,4      | 0,77  | 5,88  | 402  | 790  | 120  | 385 | 2489 | 128 | 31 | 56  | 429   | 25         |
| MBR | 69    | 7  | F  | D    | B     | 1     | 6       | 2000 | 2        | 0,52  | 6,95  | 2135 | 3584 | 1078 | 106 | 468  | 746 | 34 | 54  | 436   | 26         |
| ERI | 30    | 4  | F  | E    | C     | 1     | 12      | 50   | 0,4      | 0,9   | 5,57  | 479  | 960  | 154  | 346 | 2095 | 200 | 41 | 43  | 458   | 27         |
| ANA | 29    | 3  | F  | D    | C     | 2     | 4       | 60   | 0,4<br>8 | 1     | 9,88  | 1323 | 1943 | 800  | 50  | 756  | 321 | 24 | 67  | 502   | 28         |
| JEU | 49    | 5  | M  | D    | C     | 1     | 2       | 100  | 0,7      | 0,58  | 14,51 | 382  | 1057 | 97   | 382 | 2621 | 182 | 47 | 48  | 385   | 29         |
| MGO | 75    | 8  | F  | E    | B     | 1     | 1       |      |          | 1     | 8,09  | 1244 | 2378 | 657  | 81  | 805  | 500 | 40 | 54  | 560   | 30         |