

Perfil da Transplantação de Córnea do Centro Hospitalar São João Entre 2011 e 2018

Gonçalo Godinho¹; Carolina Madeira¹; João Pinheiro Costa^{1,2}; Luís Torrão¹; Raúl Moreira¹; Fernando Falcão-Reis^{1,3}

¹ Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

RESUMO

Objetivo: As técnicas de Queratoplastia Lamelar (KL) permitem a substituição seletiva das camadas de córnea alteradas. A KL associa-se a menos complicações, menor taxa de rejeição e melhores resultados funcionais. O Centro Hospitalar de São João (CHSJ) iniciou a realização de KL em 2009. O objetivo deste trabalho é avaliar a evolução das técnicas cirúrgicas e principais indicações para transplante de Córnea no CHSJ nos últimos 8 anos.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de todos os pacientes submetidos a transplante de Córnea no CHSJ entre 2011 e 2018. Foram analisadas variáveis demográficas, indicação cirúrgica e tipo de transplante realizado.

Resultados: Foram incluídos 1075 olhos nesta análise.

Em 2011, 99,3% dos transplantes realizados foram Queratoplastias Penetrantes (KP). A percentagem de KL foi aumentando progressivamente, especialmente depois de 2015. Em 2017 realizaram-se 25% de KL, e, em 2018, 40,9% dos transplantes realizados foram KL. Em 2018, 23,9% foram Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), 11,4% Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) e 5,7% Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK).

As principais indicações cirúrgicas foram a patologia endotelial, queratocone e falência de enxerto prévio. Relativamente às técnicas de KL, as principais indicações cirúrgicas foram a patologia endotelial e queratocone, verificando-se um aumento de transplantes por falência de enxerto prévio.

Conclusões: O uso de KL no CHSJ tem aumentado progressivamente em detrimento de KP, principalmente desde 2015.

Tendo em conta os bons resultados funcionais e baixo número de complicações, a KL deve ser a primeira opção para o tratamento de patologia lamelar seletiva da córnea.

Palavras-chave: Córnea, transplante, queratoplastia, penetrante, lamellar

ABSTRACT

Introduction: Lamellar Keratoplasty (LK) allows the selective replacement of altered corneal layers. It is associated with fewer complications, lower rejection rate and better functional results, when compared with penetrant keratoplasty (PK).

LK started to be performed in the Centro Hospitalar São João (CHSJ) in 2009, with a significant evolution in the number and techniques performed recently. The objective of this study was to evaluate the evolution of surgical techniques and main indications for corneal transplantation in CHSJ in the last 8 years.

Material and methods: Retrospective analysis of the patients undergoing corneal transplantation in CHSJ between 2011 and 2018. Demographic variables, surgical indication and type of transplantation were analyzed.

Results: 1075 eyes were included in this analysis.

In 2011, 99.3% of the transplants performed were PK. The percentage of LK increased progressively, especially after 2015. In 2017, 25% of the transplants performed were LK, while in 2018 the percentage was 40.9%. In 2018, 23.9% of the transplants were Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), 11.4% were Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and 5.7% were deep anterior lamellar keratoplasty (DALK).

The main surgical indications were endothelial pathology, keratoconus and previous graft failure. Regarding LK techniques, the main surgical indications were endothelial pathology and keratoconus, with a progressive increase of transplants due to previous graft failure.

Conclusions: LK techniques performed in CHSJ have increased progressively, especially since 2015.

Given the good functional results and low complication rate, LK should be the first option for the treatment of selective lamellar corneal pathology.

Key-words: Cornea, transplantation, queratoplasty, penetrant, lamellar

INTRODUÇÃO

As doenças corneanas são a quinta causa mais comum de cegueira no mundo, suplantada apenas por cataratas, erros refractivos, glaucoma e degenerescência macular da idade.¹ Existem variados tratamentos para estas patologias, sendo por vezes a transplantação corneana a alternativa disponível para restaurar a capacidade visual e/ou qualidade de vida nestes doentes.

O primeiro transplante realizado com sucesso foi realizado por Eduard Zim em 1905, usando a técnica de queratoplastia penetrante (KP).² Durante o século passado, este foi o procedimento primordial para as patologias

corneanas. É, no entanto, uma técnica que apresenta algumas desvantagens, como rejeição imuno-mediada do enxerto, fraqueza do interface enxerto-córnea receptora que predispõe a deiscência local, resultado refractivo imprevisível por astigmatismo elevado ou irregular ou maior tempo de recuperação do potencial visual.³

Ao longo do século passado, algumas tentativas foram feitas de forma a realizar transplantes de espessura parcial, substituindo as camadas corneanas lesadas e mantendo as não patológicas. Em 1914, Elshnig completou a primeira queratoplastia anterior e, em 1956, Tillet realizou a primeira queratoplastia endotelial.⁴ Porém, foi já no início deste século, que houve uma grande evolução das queratoplastias

lamelares (KL), com o desenvolvimento de deep anterior lamellar keratoplasty (DALK),⁵ descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) e descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK).

Com o DALK, mantendo a membrana de Descemet e endotélio do receptor, elimina-se o risco de rejeição endotelial, diminui-se as perdas de células endoteliais e diminui-se a fraqueza do interface enxerto-córnea receptora, quando comparado com a KP.²

Com o transplante endotelial (DMEK e DSAEK), a reabilitação visual é mais rápida e eficaz e as complicações operatórias, como hemorragia supracoroideia ou alterações da superfície ocular, são menos frequentes. Porém, o risco de rejeição endotelial mantém-se,⁶

Assim, apesar de mais moroso e não ser indicado em todas as patologias corneanas, tem sido descrita uma tendência global para a substituição de KP por KL.⁷

O Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar São João tem como valência cirúrgica a realização de transplantes de córnea. Em 2009, iniciou a realização de KL, tendo paulatinamente aumentado a realização destas técnicas.

O objectivo deste trabalho é apresentar o perfil de transplantação no CHSJ desde 2011 até 2018, avaliando a evolução das técnicas cirúrgicas e principais indicações para transplante.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva em que foram colhidos dados demográficos, como sexo e idade dos doentes no momento do transplante, bem como a indicação cirúrgica e procedimento realizado (CPP, DALK, DSAEK ou DMEK) de todos os doentes submetidos a transplante de córnea entre 1 de Janeiro de 2011 e 31 de Dezembro de 2018 no Serviço de Oftalmologia do CHSJ. Esta informação foi

obtida dos registos contidos no Livro de Transplantação do Banco de Olhos do CHSJ e, em caso de informação omissa, do registo clínico dos doentes.

As diversas indicações cirúrgicas foram agrupadas em 8 grupos distintos: (1) queratocone e outras ectasias, (2) patologia endotelial, (3) queratites activas, (4) perfuração corneana, (5) leucomas, (6) distrofias anteriores ou estromais, (7) falência de enxerto prévio e (8) outros. Doentes com queratopatia bolhosa foram incluídos no grupo 2; foram incluídos no grupo 4 os doentes que apresentassem perfuração corneana de causa mecânica, como trauma, não tendo sido considerados para este grupo doentes que apresentassem perfuração corneana por patologia subjacente; foram considerados para o grupo 7 os doentes que apresentassem alterações mecânicas ou refractivas, processo de rejeição aguda ou crónica, patologia infecciosa ou recidiva da patologia inicial num enxerto previamente realizado.

Para análise estatística, foi usado o SPSS (v.23).

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 1075 olhos submetidos a transplante de córnea entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2018 no CHSJ. A população estudada tem uma idade média de 55,3±20,7 anos e 52,9% dos indivíduos são do sexo masculino.

Dos 1076 transplantes realizados, 87,6% dos procedimentos foram KP, 3,5% foram DALK, 2,4% foram DMEK e 6,4% DSAEK.

As principais indicações de transplante foram patologia endotelial (25,4%), queratocone (19,6%), falência de enxerto (19,3%), leucomas (16,9%) e queratites activas (15,1%). Na tabela 1 estão também representadas as indicações para transplante por ano civil.

Tabela 1 - Indicações para transplante

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Queratocone	18,5	25	9,8	22,9	24,7	15,3	25,2	9,2	19,6
Patologia endotelial	19,2	20,1	31,7	22,9	27,2	27	24,4	36,8	25,4
Queratites activas	19,9	11,4	20,3	16,2	7,6	19,7	12,2	16,1	15,1
Perfuração	2,6	0,8	0,8	2,9	1,3	2,2	4,9	5,7	2,2
Leucomas	15,9	20,7	14,6	15,2	21,5	19	13	10,3	16,9
Distrofias anteriores/estromais	2,6	1,1	0,8	2,9	-	-	1,6	1,1	1,2
Falência de enxerto	19,9	21,7	22	17,1	17,7	16,8	17,9	20,7	19,3
Outros	1,3	-	-	-	-	-	0,8	-	0,3

Dados apresentados em percentagem, referente aos procedimentos realizados em cada ano civil e na totalidade do tempo de estudo

Na tabela 2 estão especificados o número anual de transplantes realizados e a frequência relativa de

transplantes lamelares. O gráfico 1 e 2 representam a evolução de procedimentos realizados ao longo do estudo.

Tabela 2 - Número de transplantes e queratoplastias lamelares realizadas

Ano	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Número de transplantes	151	184	123	107	162	137	123	88	1075
KP (%)	99,3	95,7	95,9	97,2	91,4	74,5	74,8	59,1	87,6
DALK (%)	0,7	2,7	1,6	2,8	0,6	8,0	8,1	5,7	3,5
DSAEK (%)	-	1,6	2,4	-	8,0	11,7	10,6	23,9	6,4
DMEK (%)	-	-	-	-	-	5,8	6,5	11,4	2,4
Queratoplastia lamelar (%)	0,7	4,3	4,1	2,8	8,6	25,5	25,2	40,9	12,4

Dados referentes ao número de transplantes realizados em cada ano civil e na totalidade do tempo de estudo. Frequência relativa de transplantes lamelares, KP, DALK, DSAEK e DMEK em relação ao número total de procedimentos.

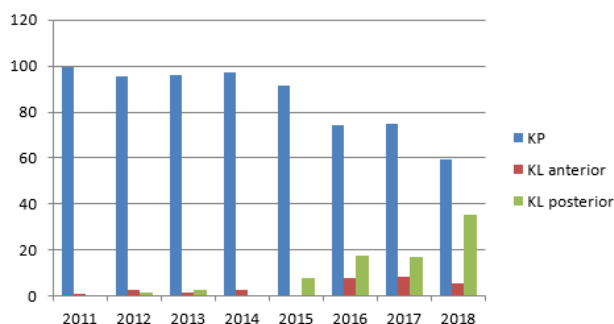


Gráfico 1 - Evolução dos transplantes realizados entre 2011-2018.

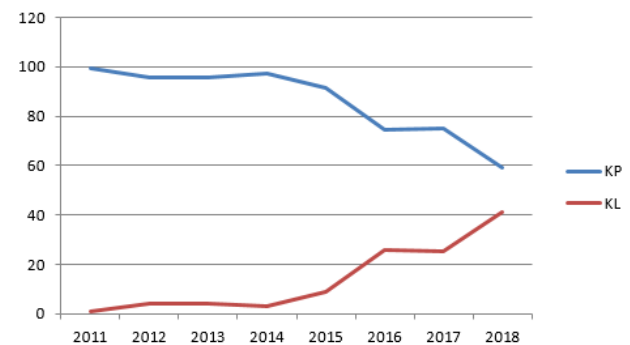


Gráfico 2 - Evolução da frequência relativa de KP e KL entre 2011-2018

Ao avaliar-se apenas os transplantes lamelares realizados, verificou-se que as principais indicações foram patologia endotelial (63,2%), queratocone (24,1%) e falência de enxerto (8,3%) (tabela 3).

Tabela 3 - Indicações para transplante lamelar

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Queratocone	-	62,5	20	100	7,1	25,7	29	11,1	25,2
Patologia endotelial	-	25	60	-	92,9	62,9	61,3	69,4	61,4
Queratites activas	-	-	-	-	-	2,9	-	-	0,8
Perfuração	-	-	-	-	-	-	-	2,8	0,8
Leucomas	100	-	-	-	-	5,7	-	-	2,4
Distrofias anteriores/estromais	-	-	20	-	-	-	-	-	0,8
Falência de enxerto	-	12,5	-	-	-	2,9	9,7	16,7	8,7

Dados apresentados em percentagem, referente aos procedimentos realizados em cada ano civil e na totalidade do tempo de estudo

Fazendo uma avaliação anual seriada, verificou-se que, até 2014, a principal indicação para transplante lamelar foi o queratocone, representando 52,9% de todas as indicações neste período. Desde 2015, a maior indicação para KL tem sido a patologia endotelial, seguida do queratocone. Porém,

em 2018, a maior indicação foi patologia endotelial (69,4%), seguida por falência de enxerto (16,7%) e por queratocone (11,1%).

Relativamente à evolução dos procedimentos lamelares usados denota-se que, antes de 2015, a maioria dos

procedimentos lamelares usados eram DALK (64,7%), tendo havido, após 2015, um aumento crescente de transplantes endoteliais. EM 2015, de todos os KL realizados, 7,1% foram Dalk e 92,9% DSAEK. Em 2016, altura em que se procedeu ao primeiro DMEK, o procedimento mais usado era DSAEK (45,7%), seguido por DALK (31,4%) e DMEK (22,9%), sendo esta tendência também verificada em 2017. Porém, em 2018, o procedimento mais usado foi DSAEK (58,3%), seguido por DMEK (27,8%) e DALK (13,9%).

Ao fazer-se a avaliação das indicações para cada um dos tipos de transplante lamelar, verificou-se que o DALK é usado, maioritariamente, em situações de queratocone (84,2%), seguido por leucomas (5,3). Relativamente ao uso de DMEK, foi usado sempre em situações de patologia endotelial. O DSAEK foi usado em situações de patologia endotelial (84,1%) e falência de enxerto (14,5%).

Fazendo uma análise da evolução do tratamento das patologias que, actualmente, mais se faz KL, verificamos que, relativamente ao queratocone, em 2011, todos os casos foram tratados recorrendo a KP e, em 2012, 8,4% dos casos foram tratados com DALK. Esta frequência relativa tendeu a aumentar, verificando-se ser 42,9% em 2016, 30,0% em 2017 e 50,0% em 2018 (gráfico 3).

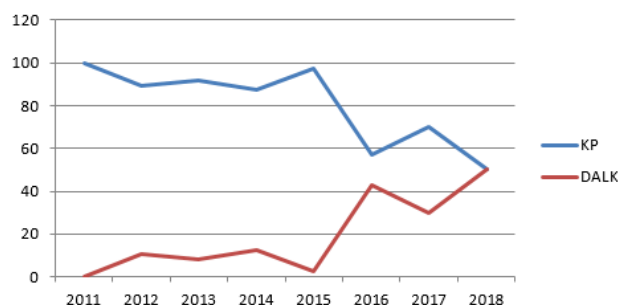


Gráfico 3 - Evolução do tratamento de queratocone entre 2011-2018

Relativamente à patologia endotelial, em 2011, todos os casos foram tratados com KP. Gradualmente, o número de KL posteriores foi aumentado sendo que, em 2016, 37,8% dos procedimentos realizados eram DSAEK, 21,6% eram DMEK e 40,5% eram QP. Em 2018, 46,9% das patologias endoteliais eram tratadas com DSAEK, 31,3% com DMEK e 21,9% com KP (gráfico 4).

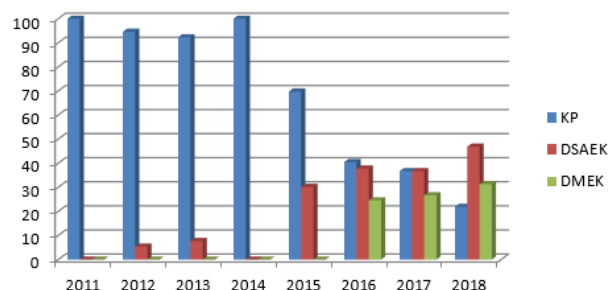


Gráfico 4 - Evolução do tratamento de patologia endotelial entre 2018-2011

Quando avaliada a falência de enxerto, verifica-se que, até 2012, todas as situações foram tratadas com KP. Foi realizado 1 DSAEK em 2013, outro em 2016 e 2 DSAEK e 1 DALK em 2017. Em 2018, foram realizados 6 DSAEK, perfazendo 33,3% dos procedimentos realizados quando que este diagnóstico foi firmado.

DISCUSSÃO

A transplantação corneana revela-se um procedimento de grande importância na restauração e recuperação da função visual, sendo parte activa do quotidiano no serviço de Oftalmologia do CHSJ. Desde 2011, o número dos procedimentos realizados tem-se mantido relativamente constante, havendo algumas oscilações relacionadas com disponibilidade de material biológico, bem como espaço físico para a realização dos mesmos.

As indicações para a realização de transplantes de córnea têm demonstrado uma maior tendência para a patologia endotelial, seguida por queratocone e outras ectasias, apesar de em 2018 a falência de enxerto prévio ser a 2ª indicação mais comum. Estes dados estão de acordo com o que se verifica nos EUA, em que a patologia endotelial é a indicação mais comum, seguida por falência de enxerto e queratocone,¹ bem como na Alemanha.³ Em França, o queratocone é uma indicação ligeiramente mais comum que a falência de enxerto, mantendo-se a patologia endotelial como a maior indicação para transplante.⁸ Porém, aponta-se que em vários países europeus,⁹⁻¹² bem como em África, Austrália, América do Sul ou Este Asiático, a causa mais comum para transplante seja o queratocone, havendo

ainda países africanos onde as queratites são a indicação mais comum.¹³

Actualmente, tem-se verificado uma tendência para a diminuição progressiva de KP, com conseqüente aumento de KL, algo que também é verificado no CHSJ. Tem-se verificado a existência de centros e países em que o número de KL é superior a KP.^{3,14} Este aumento tem-se dado essencialmente à custa do aumento de transplantes endoteliais que, por exemplo, nos EUA, representam 57% de todos os procedimentos.¹⁵

Relativamente aos procedimentos lamelares anteriores, o seu uso é mais residual e controverso. Nos EUA, apenas 8,5% das patologias da córnea anterior são tratadas com este procedimento,¹ sendo que esta percentagem é de 30% no Canadá.¹⁶ Também em países como Austrália, Reino Unido ou Irão se verificou um aumento do número de DALK, mas não ultrapassando os KP.^{17,18}

Tem havido uma tendência para o aumento parcial das falências de enxerto, facto que pode ser explicado por um aumento da idade populacional e para um tempo limitado de viabilidade do material.⁸ Nestas situações, dependendo da camada corneana afetada e da viabilidade prévia do enxerto, variados procedimentos se podem realizar, sendo ainda a KP a principal escolha.

Apesar desta tendência atual para as KL, ainda há lugar para a realização de KP, que perfaz cerca de 90% de todos os transplantes de córnea realizados a nível global¹⁹. Assim, em anomalias da córnea que envolvam todas as estruturas corneanas, como trauma penetrante ou após resolução de queratites infecciosas, perfurações em pacientes com queratite ativa, patologia endotelial já com fibrose estromal, neovascularização ou ulceração, queratocone com cicatrização central, recomenda-se a realização de KP ao invés de KL.

Mais investigação necessita ser realizada a nível dos centros de transplantação de forma integrada e centralizada, de forma a se ter uma maior noção panorâmica do estado da transplantação de córnea em Portugal e quais as indicações para a realização destes procedimentos. Da mesma forma, serviços de Oftalmologia sem centros de transplantação deverão também ser integrados em estudos de avaliação, para que as amostras estudadas sejam mais fidedignas da população portuguesa, sem possíveis enviesamentos provocados pela referenciação hospitalar.

BIBLIOGRAFIA

1. Mathews, P., Lindsley, K., Aldave, A. and Akpek, E. (2018). Etiology of Global Corneal Blindness and Current Practices of Corneal Transplantation. *Cornea*, 37(9), pp.1198-1203.
2. Dua, H., Singh, N. and Said, D. (2018). Lamellar keratoplasty techniques. *Indian Journal of Ophthalmology*, 66(9), p.1239.
3. Flockerzi, E., Maier, P., Böhringer, D., Reinshagen, H., Kruse, F., Cursiefen, C., Reinhard, T., Geerling, G., Torun, N. and Seitz, B. (2018). Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *American Journal of Ophthalmology*, 188, pp.91-98.
4. Donaghy C, Vislislis J, Greiner M. An Introduction to Corneal Transplantation; 2015. Available from: [http://www.EyeRounds.org/tutorials/Cornea Transplant Intro/](http://www.EyeRounds.org/tutorials/Cornea%20Transplant%20Intro/).
5. Anwar M, Teichmann KD. Big bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:398-403
6. Price, M., Gupta, P., Lass, J. and Price, F. (2017). EK (DLEK, DSEK, DMEK): New Frontier in Cornea Surgery. *Annual Review of Vision Science*, 3(1), pp.69-90.
7. Boynton, G. and Woodward, M. (2015). Evolving Techniques in Corneal Transplantation. *Current Surgery Reports*, 3(2).
8. Bigan, G., Puyraveau, M., Saleh, M., Gain, P., Martinache, I., Delbosc, B. and Gauthier, A. (2018). Corneal transplantation trends in France from 2004 to 2015: A 12-year review. *European Journal of Ophthalmology*, 28(5), pp.535-540.
9. Park CY, Lee JK, Gore PK, et al. Keratoplasty in the United States: a 10-year review from 2005 through 2014. *Ophthalmology* 2015; 122(12): 2432-2442.
10. Frigo AC, Fasolo A, Capuzzo C, et al. Corneal transplantation activity over 7 years: changing trends for indications, patient demographics and surgical techniques from the corneal transplant epidemiological study (CORTES). *Transplant Proc* 2015; 47(2): 528-535.
11. Ting DS, Sau CY, Srinivasan S, et al. Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(3): 405-448.

12. Wang J, Hasenfuls A, Schirra F, et al. Changing indications for penetrating keratoplasty in homburg/Saar from 2001 to 2010—histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(3): 797–802.
13. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, et al. Changing indications in penetrating keratoplasty: A systematic review of 34 years of global reporting. *Transplantation* 2017; 101(6): 1387–1399.
14. Borges T, Lages V, Coelho J, et al. Evolução dos transplantes de cornea no Centro Hospitalar do Porto (CHP): da queratoplastia penetrante aos transplantes lamelares. *Oftalmologia* 2016; 40: 309-316.
15. Eye Bank Association of America. 2016 Eye Banking Statistical Report. Washington DC: Eye Bank Association of America; 2017.
16. Zhang AQ, Rubenstein D, Price AJ, et al. Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario: 2000 - 2012. *Can J Ophthalmol* 2013; 48(3): 153–159.
17. Rezaei Kanavi M, Javadi MA, Motevasseli T, et al. Trends in indications and techniques of corneal transplantation in Iran from 2006 to 2013; an 8-year review. *J Ophthalmic Vis Res* 2016; 11(2): 146–152.
18. Keenan TD, Jones MN, Rushton S, Carley FM, National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists (Ocular Tissue Advisory Group Audit Study 8). Trends in the indications for corneal graft surgery in the United Kingdom: 1999 through 2009. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(5): 621–628.
19. Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:167–173.

CONTACT

Gonçalo Godinho
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200–319 Porto
E-mail: goncalofgodinho@gmail.com