ALEXANDRE SEMINOTI MARCON

Influência da espessura corneana na acuidade visual
corrigida após transplante de córnea endotelial
lamelar profundo (TCELP)

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Newton Kara-José

São Paulo

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marcon, Alexandre Seminoti

Influência da espessura corneana na acuidade visual corrigida após transplante de córnea endotelial lamelar profundo (TCELP) / Alexandre Seminoti Marcon. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Oftalmologia.

Orientador: Newton Kara-José.

Descritores: 1.Endotélio da córnea 2.Córnea/anatomia & histologia 3.Transplante de córnea/métodos 4.Acuidade visual 5.Medidas 6.Estudo comparativo

USP/FM/SBD-247/06

Dedicatória

À minha esposa, Dra. Ana Letícia Boff

Pelo amor, carinho, amizade, sabedoria e compreensão que sempre soube empregar na nossa jornada a dois.

Aos meus pais, Professor Dr. Italo M. Marcon e Neide T. S. Marcon

Seu amor, sabedoria e dedicação servem de orientação e guia para a minha vida até hoje. Um agradecimento especial ao meu pai, pelo auxílio e incentivo que foram a força motriz deste trabalho, pois sem sua participação não teria sido realizado.

Agradecimento especial

Ao meu orientador, Professor Dr. Newton Kara-José

Por sua orientação e por todos os ensinamentos valiosos recebidos, meu carinho, admiração e agradecimento especial.

Agradecimientos

Ao Dr. Mark Terry, pelo estímulo e orientação no aprendizado das técnicas de transplante de endotélio e pela ajuda na obtenção e análise dos resultados usados neste estudo.

À Dra. Zélia Maria Corrêa, pela fundamental colaboração em todas as etapas deste trabalho.

Ao Professor Dr. Milton Ruiz Alves, por sua valiosa contribuição na preparação deste estudo.

Ao Dr. Fernando Cresta, por sua amizade, apoio e orientação.

Ao Professor Dr. Mario Luiz R. Monteiro, pelo apoio como coordenador do programa de pós-graduação da oftalmologia da FM-USP.

Ao Professor Dr. Samir J. Bechara, por seu apoio para ingresso no curso de pós-graduação.

Ao Professor Dr. Carlos Alberto R. Alves, por sua dedicação ao programa de pós-graduação.

As Técnicas Jennifer Wall e Paula Ousley, pelo auxílio na obtenção dos resultados deste estudo.

À Sra. Regina de Almeida, pela amizade, apoio e auxílio em todas as etapas.

À Sra. Cléia Borges, pelo auxílio na obtenção de referências bibliográficas.

Às funcionárias do Instituto de Olhos Italo Marcon, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos médicos, residentes e funcionários do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre e áreas afins, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Símbolos	xv
Lista de Figuras	xvii
Resumo	xviii
Summary	xx
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Ceratoplastia penetrante	2
1.2 Transplante de córnea lamelar... ..	4
1.3 Transplante de córnea lamelar tectônico... ..	7
1.4 Novos instrumentos no transplante de córnea lamelar	9
1.5 Transplante de córnea anterior lamelar profundo	15
1.6 Transplante de córnea endotelial	18
1.7 Paquimetria ultra-sônica	37
2 OBJETIVOS	39
3 MÉTODOS	41
3.1 Seleção dos casos	42
3.2 Métodos.....	45
3.2.1 Medida da acuidade visual	45
3.2.2 Medida da paquimetria ultra-sônica	46
3.2.3 Análise estatística	47
3.2.4 Comitê de Ética	48
4 RESULTADOS	49
5 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÕES	66
7 ANEXO	68
8 REFERÊNCIAS	75

Listas

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	- por cento
-	- menos
+	- mais
=	- igual
±	- mais ou menos
∞	- significância
χ^2	- qui-quadrado
<	- menor que
>	- maior que
°	- graus
µm	- micrômetro
AV	- acuidade visual
CAA	- câmara anterior artificial
CLP	- ceratopastia lamelar posterior
D	- dioptria
DLEK	- <i>deep lamellar endothelial keratoplasty</i>
DP	- desvio padrão
DSEK	- <i>Descemet's stripping with endothelial keratoplasty</i>
et al.	- e outros autores
LC	- lente de contato

LIO	- lente intra-ocular
logMAR	- tabela logarítmica de acuidade visual
mm	- milímetro
MM	- movimento de mãos
mm ²	- milímetro ao quadrado
mmHg	- milímetro de mercúrio
n	- número
PAM	- potencial de acuidade macular
PLK	- <i>posterior lamellar keratoplasty</i>
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCALP	- transplante de córnea anterior lamelar profundo
TCELP	- transplante de córnea endotelial lamelar profundo
TCL	- transplante de córnea lamelar
TCP	- transplante de córnea penetrante

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Gráfico de setores representando a distribuição dos diferentes grupos de acuidade visual	51
Figura 2 - Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e porcentagem de espessura corneana > 651 μm	52
Figura 3 Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e porcentagem de espessura corneana < 495 μm	53
Figura 4 Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e porcentagem de espessura corneana fora da faixa de normalidade	54

Resumo

Marcon AS. *Influência da espessura corneana na acuidade visual corrigida após transplante de córnea endotelial lamelar profundo (TCELP)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2006. 95 p.

Objetivo: Analisar a influência da espessura corneana central na acuidade visual (AV) corrigida após transplante de córnea endotelial lamelar profundo (TCELP). **Métodos:** Foram estudados de forma prospectiva 155 olhos de 127 pacientes portadores de ceratopatia bolhosa ou distrofia endotelial de Fuchs no sexto mês de pós-operatório do TCELP, entre março de 2000 e março de 2005. Foram excluídos pacientes com outras alterações oculares que justificassem baixa AV. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação oftálmica, quando foram determinadas AV corrigida, por meio de exame refratométrico, e espessura corneana central, através da paquimetria ultrassônica. As técnicas usadas foram previamente descritas. Os olhos foram agrupados de acordo com as medidas de AV: grupo I (20/20 - 20/30), grupo II (20/40 - 20/50), grupo III (20/60 - 20/80), grupo IV (20/100 - 20/400). Para correlação com paquimetria e análise estatística, as medidas de AV foram convertidas da tabela de Snellen para a tabela logarítmica (logMAR). Foram criadas variáveis categóricas para expressar status de faixa de normalidade de espessura corneana (entre 495 e 651 μm), usando como pontos de corte valores encontrados na literatura. **Resultados:** A média, o desvio padrão e a variação da paquimetria foi: grupo I (n=38) 571 $\pm$ 80 μm , 408 a 784 μm ; grupo II (n=79) 598 $\pm$ 80 μm , 437 a 816 μm ; grupo III (n=30) 605 $\pm$ 99 μm , 454 a 945 μm e grupo IV (n=8) 607 $\pm$ 120 μm , 410 a 781 μm . Analisando o resultado da AV e a porcentagem de casos com espessura corneana acima de 651 μm , foi observada associação linear significativa ($P=0,037$; χ^2 de tendência linear) entre o aumento da paquimetria e a piora da AV. Analisando a associação entre os grupos de AV e a porcentagem de casos com espessura corneana abaixo da faixa de normalidade (<495 μm), não foi encontrada significância estatística ($P=0,92$; χ^2 de Pearson). Quando analisado o resultado visual do grupo I em relação ao resultado dos grupos II+III+IV em conjunto, observou-se que somente 13% dos casos do grupo I e 30% dos casos dos demais grupos apresentaram espessura corneana maior do que 651 μm . Essa correlação demonstrou significância estatística limítrofe ($P=0,066$; χ^2 de Pearson com correção de Yates). **Conclusão:** Observou-se associação linear significativa entre piora da AV corrigida e aumento da espessura corneana central. Quando analisados somente casos com paquimetria abaixo da faixa de normalidade, não foi observada associação significativa entre piora da AV corrigida e espessura corneana central.

Descritores: 1.Endotélio da córnea 2.Córnea/anatomia & histologia 3.Transplante de córnea/métodos 4.Acuidade visual 5.Medidas 6.Estudo comparativo

Summary

Marcon AS. *The influence of corneal thickness in visual acuity after deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK)* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2006. 95 p.

Purpose: To analyze the influence of central corneal thickness in the corrected visual acuity (VA) after deep lamellar endothelial corneal keratoplasty (DLEK). **Methods:** Retrospective study of 155 eyes of 127 patients 6 months post-op DLEK between March 2000 and March 2005. These patients had been previously diagnosed with either bullous keratopathy or Fuch’s endothelial dystrophy. Patients with other ophthalmic conditions that could cause loss of vision were excluded. All patients underwent ophthalmic evaluation to determine corrected VA by means of refraction and central corneal thickness by means of ultrasonic pachymetry. Eyes were grouped according to visual acuity into 4 groups: I (20/20 - 20/30), II (20/40 - 20/50), III (20/60 - 20/80), IV (20/100 - 20/400). For statistical analysis and correlation with pachymetry, VA measurements were converted to logMAR. Categorical variables were created to express normal range corneal thickness status (from 495 to 651 μm) using values published on the literature. **Results:** Mean and standard deviation pachymetry values were: group I (n=38) 571 ± 80 μm , ranging from 408 to 784 μm ; group II (n=79) 598 ± 80 μm , ranging from 437 to 816 μm ; group III (n=30) 605 ± 99 μm , ranging from 454 to 945 μm and group IV (n=8) 607 ± 120 μm , ranging from 410 to 781 μm . Analyzing the VA results and the percentage of cases with corneal thickness above 651 μm , a significant linear correlation between higher pachymetry and worse VA was observed ($P=0.037$; *linear trend*). Analyzing the association between the different groups and the percentage of cases with corneal thickness below 495 μm , there was no statistical significance ($P=0.92$; Pearson’s χ^2). When analyzing the visual results of group I compared to groups II+III+IV together, it was observed that only 13% of group I cases and 30% of cases from the other groups presented corneal thickness greater than 651 μm . This correlation showed borderline statistical significance ($P=0.066$; Pearson’s χ^2 with Yates’ correction). **Conclusions:** A significant linear correlation between increased corneal thickness and worse VA was observed. When analyzing only cases below normal pachymetry, there was no correlation between corneal thickness and worse VA.

Descriptors: 1.Endothelium/Corneal 2.Corneal/anatomy & histology 3.Corneal Transplantation/methods 4.Visual Acuity 5.Measures 6.Comparative Study

1 Introdução

1.1 CERATOPLASTIA PENETRANTE

O primeiro transplante de córnea penetrante (TCP) bem sucedido foi realizado por Zirm em 1905. Ciro Rezende foi o primeiro oftalmologista brasileiro a relatar sua experiência com o TCP em 1938 (Rezende, 1938). Durante muitas décadas, o TCP foi considerado um procedimento de última escolha para recuperação visual de pacientes com alterações da transparência corneana (Laibson, 1991).

A introdução de novas técnicas de microcirurgia e de suturas, do microscópio cirúrgico, dos corticoesteróides e o conhecimento maior a respeito do funcionamento do endotélio e da preservação corneana em Bancos de Olhos fizeram do TCP procedimento de escolha para tratamento de opacidades corneanas (Arentsen et al., 1976; Morris et al., 1998; Mc Donnell, Falcon, 1988). Segundo Maeno et al. (2000), as principais indicações para o TCP são, em ordem decrescente, o retransplante, o ceratocone, a ceratopatia bolhosa pseudofácica, a distrofia de Fuchs, as infecções virais e o trauma. Por outro lado, outros autores relataram ceratocone como principal indicação para

o transplante de córnea (Mamalis et al., 1992), corroborada por publicações na literatura nacional (Cresta et al., 1997; Fabris et al., 2001).

Paglen et al., em 1982, estudaram 326 olhos com ceratocone submetidos ao TCP. Neste estudo, durante um seguimento de onze anos, encontraram o índice de 90% de transparência dos enxertos, sendo em 73% dos pacientes a acuidade visual (AV) mínima de 20/40. Kirkness et al., em 1990, relataram os resultados de 198 olhos submetidos ao TCP. O índice de sobrevivência dos enxertos em cinco anos foi de 97%, obtendo em 91% dos pacientes AV corrigida de 6/12 ou melhor. Após a remoção das suturas, o equivalente esférico refracional médio foi de 2,68 dioptrias (D) e o astigmatismo refracional médio foi de 5,56 D. Episódios de rejeição ocorreram em 20% dos enxertos e foram associados principalmente a suturas frouxas e a enxertos bilaterais.

O sucesso a longo prazo do TCP requer um manejo precoce e agressivo da rejeição, que ocorre em cerca de 20% dos casos (Kirkness et al., 1990). É necessário também um grande número de células endoteliais para compensar a sua perda acentuada, que ocorre no primeiro ano de TCP (Olson, 1985), e a progressiva redução desta contagem, que ocorre a longo prazo (Ing et al., 1997). A média da contagem celular endotelial após o TCP foi estimada por Langenbucher et al. (2002) em 1562 células por mm^2 .

Outro grande desafio encontrado no TCP é evitar a anisometropia bem como controlar o astigmatismo pela técnica de remoção seletiva das suturas, pois este pode não se estabilizar mesmo anos após a cirurgia (Williams et al., 1991; Riddle et al., 1998). Não raras, complicações relacionadas às suturas como ceratite infecciosa, ulceração corneana, rejeição, entre outras, podem ocorrer (Christo et al., 2001; Confino, Brown, 1985). Finalmente, o risco de ruptura traumática com graves conseqüências acompanha o TCP indefinidamente (Raber et al., 1980; Topping et al., 1982).

1.2 TRANSPLANTE DE CÓRNEA LAMELAR

O primeiro relato de transplante de córnea lamelar (TCL) realizado com êxito na reabilitação visual foi descrito por Arthur Von Hippel, em 1888. Nos últimos anos, o progresso dessa técnica cirúrgica tem sido grande, em parte, devido a avanços tecnológicos; em parte, fruto de conhecimento mais profundo da fisiologia e da óptica corneana (Terry, 2000). A precisão quanto à profundidade da dissecação e a qualidade da interface, obtidas por meio de processos automatizados e sofisticados, ampliaram muito a indicação óptica das cirurgias corneanas lamelares (Buratto et al., 1998; Springs et al., 2002).

O objetivo do TCL é remover apenas a porção de tecido doente e manter intactas as porções anatômicas saudáveis da córnea (Manche et al., 1999). Uma evolução mais recente nessa área é a indicação da cirurgia lamelar para a substituição do endotélio doente, mantendo praticamente inalterada a superfície corneana (Melles et al., 1999B).

Na primeira metade do século vinte, antes do advento dos corticoesteróides e das modernas técnicas de captação e conservação de córneas, o TCL era um procedimento comum para a reabilitação óptica e tectônica da córnea (Paufigue et al., 1948; Arentsen et al., 1976).

De forma geral, o TCL antes de 1975 era uma cirurgia manual, considerada tediosa e demorada, que resultava em AV de 20/30 ou pior (Fine, 1970; Anwar, 1972; Malbran, Stefani, 1972). Variações na preparação do leito receptor, como a técnica de “peeling off ” (Polack, 1971) ou o emprego do microcerátomo de Barraquer (Barraquer, 1972), aumentaram a velocidade da cirurgia, porém não melhoraram a recuperação visual. Richard et al., em 1978, avaliaram cem casos de transplante de córnea por ceratocone, comparando o TCL (grupo I, 50 casos) com o TCP (grupo II, 50 casos). Foram encontradas medidas de AV de 20/30 ou melhor em 62% dos pacientes de TCL e em 88% dos pacientes de TCP. O astigmatismo final médio no pós-operatório foi de 3,25 D no grupo I e de 5,00 D no grupo II.

Quanto à preparação do tecido doador antes de 1975, era realizada em um bulbo ocular conservado em câmara úmida, apesar de já serem conhecidas as lenticulas pré-cortadas com o eletrocerátomo de Castroviejo (Urrets-Zavalía, 1966) e o processamento prévio do tecido lamelar doador (Urrets-Zavalía, 1966; King, 1957).

As vantagens do TCL fariam dele uma opção mais adequada do que o TCP em casos como o ceratocone, se o resultado visual de ambos fosse semelhante, pois a primeira apresenta perda insignificante do endotélio receptor (Morris et al., 1998) e rara incidência de rejeição (Wood, 1977). Morris et al. (1998) encontraram densidade celular pós-operatória média de 2417 células por mm^2 , estudando casos de TCL realizados com tecido doador liofilizado.

Dados subjetivos determinaram as condições consideradas necessárias para o melhor resultado visual com o TCL (Barraquer, 1972). São elas a interface doador-receptor mais profunda, uniformidade na espessura da camada posterior, dissecação do tecido receptor e doador mais regular, espessura apropriada do enxerto, tecido doador de boa qualidade, boa coaptação das bordas, tração uniforme das suturas e interface limpa.

1.3 TRANSPLANTE DE CÓRNEA LAMELAR TECTÔNICO

Em relação à indicação tectônica do TCL, diversos autores fizeram revisões sobre as técnicas mais atuais (Paton, 1980; Ehrlich et al., 1988; Arentsen, 1993; Benson, Goosey, 1997; Hamilton, Wood, 1998).

No passado, o pterígio recorrente era tratado com TCL tectônico para a obtenção de um “efeito de barreira” da camada de Bowman (Reeh, 1971). Atualmente, esse tipo de transplante é utilizado em casos de afinamento corneano acentuado, como o decorrente do tratamento do pterígio (Laughrea, Arentsen, 1986). Esses mesmos autores empregaram o TCL no tratamento de dez casos de pterígio recorrente, relatando recorrência da doença em três casos (com envolvimento apenas parcial do enxerto corneano) e melhora da AV em seis casos.

As doenças ulcerativas periféricas como a ceratoesclerite por artrite reumatóide, a úlcera de Mooren e a degeneração marginal de Terrien têm sido tratadas com TCL há muito tempo (Ehrlich et al., 1988; Arentsen, 1993). No caso da úlcera de Mooren, maior conhecimento de imunologia contribuiu para a melhora dos resultados cirúrgicos (Martin et al., 1987).

Brown et al., em 1976, estudaram três casos de úlcera de Mooren e detectaram, à imunofluorescência direta, imunoglobulinas no epitélio

conjuntival. Nos dois casos que apresentavam atividade clínica da doença, foi constatada a presença dos fatores do complemento. Finalmente, encontraram anticorpos circulantes contra o epitélio conjuntival e corneano, à imunofluorescência indireta. Christiansen e Arentsen, em 1975, relataram sucesso no tratamento de necrose corneana em um caso de úlcera de Mooren, utilizando TCL total, após o fracasso com o emprego de TCL anelar.

Mc Donnell, em 1989, relatou um caso de úlcera de Mooren tratado com TCL anelar que, após oito meses de inatividade, apresentou recorrência apenas na porção central da córnea. Bessant e Dart, em 1994, trataram dez casos de ceratite ulcerativa periférica em pacientes que apresentavam doenças como artrite reumatóide ou úlcera de Mooren. O TCL foi empregado em todos os casos, associado à imunossupressão sistêmica em seis deles. Nove casos mantiveram ou melhoraram a AV, e todos apresentaram manutenção da integridade do bulbo ocular.

O tratamento da degeneração marginal de Terrien progrediu de uma cirurgia com objetivos puramente tectônicos a outra desenvolvida para a reabilitação refrativa (Ehrlich et al., 1988). Pettit, em 1991, descreveu uma técnica de transplante lamelar córneo-escleral à mão livre com margem corneana receptora em formato trapezoidal. Esse desenho de margem permitiu, além de suporte tectônico, correção do astigmatismo contrário à regra, encontrado nessas situações.

Cameron, em 1992, demonstrando preocupação com a correção do erro refracional nos casos de degeneração marginal pelúcida, utilizou ressecção lamelar em forma de meia lua no tecido corneano inferior, para diminuir o astigmatismo contrário à regra. Por outro lado, quando a área de afinamento é muito extensa, TCL total com objetivo tectônico é realizado seguido de TCP óptico, para a recuperação da visão (Kremer et al., 1993). Uma alternativa mais conservadora nesses casos seria um TCL isolado (em forma de meia lua), inferiormente localizado, tendo por objetivo diminuir o alto astigmatismo irregular presente nestes casos (Schanzlin et al., 1983A; Stonencipher et al., 1994; Stonencipher et al., 1995).

1.4 NOVOS INSTRUMENTOS NO TRANSPLANTE DE CÓRNEA LAMELAR

Nos últimos 25 anos, diversos avanços tecnológicos como a utilização da paquimetria ultra-sônica, que agregou maior precisão na determinação da espessura corneana em comparação à paquimetria óptica em lâmpada de fenda (Marsich, Bullimore, 2000; Giasson, Forthomme, 1992), contribuíram para o aprimoramento da cirurgia lamelar. Novos equipamentos com múltiplas aplicações para o segmento anterior como o ORBSCAN (Bausch and Lomb, St. Louis, MO, E.U.A.) (Cairns, Mcghee, 2005; Cosar, Sener, 2003) e o

PENTACAM (Oculus, Wetzlar, Alemanha) (Lackner et al., 2005) poderão auxiliar ainda mais no planejamento pré-operatório e no controle pós-operatório do TCL. Os mapas topográficos corneanos, que substituíram a ceratometria, já são uma realidade na análise da superfície ocular com programas de computador (Klyce, 1984).

Durante o ato cirúrgico, o uso da ceratometria qualitativa aperfeiçoou a técnica de sutura, melhorando o resultado do astigmatismo no pós-operatório imediato (Benson, Goosey, 1997). O bisturi de diamante, com ajuste de profundidade de corte, transformou TCLs irregulares, confeccionados à mão livre, em procedimentos mais seguros e fáceis tecnicamente (Bessant, Dart, 1994). Somando-se a isto, TCLs anelares tornaram-se mais uniformes com o emprego dos trépanos de corte duplo concêntricos (Paton, 1980).

Alterações simples nos métodos de preparo do tecido doador, como a técnica de fixação em três pontos, descrita por Vrabec et al., em 1994, ou a técnica de estabilização do anel córneo-escleral a um implante orbitário de vidro, descrita por Wong et al., em 1997, facilitaram o emprego do tecido doador.

O uso da câmara anterior artificial (CAA) acrescentou nível ainda maior de sofisticação na preparação da córnea. (Maguen et al., 1980). Os diversos modelos de CAAs existentes permitem o preparo do anel córneo-escleral com variação de pressão, da mesma forma que em um bulbo ocular

fresco, facilitando a confecção do tecido lamelar doador (Behrens, 2003; Li, 2002A). Maguen et al., em 1980, desenvolveram uma CAA modificada que permitia a utilização do microcerátomo de Barraquer na confecção de tecido doador a partir de botões córneo-esclerais preservados. Esse equipamento possui dispositivos que permitem elevar a pressão ocular e obter diversos tamanhos de dissecções lamelares.

A automação do processo de ressecção da córnea não é uma idéia nova, pois há mais de cem anos Von Hippel utilizou trépano circular com mecanismo motorizado (*appud* Albert e Edwards, 1996). O eletrocerátomo de Castroviejo (Urrets-Zavalía, 1966) e o microcerátomo de Barraquer (Barraquer, 1972) eram bastante modernos e inovadores para o seu tempo, porém não disponíveis facilmente. Foi a popularização da cirurgia refrativa nos últimos 25 anos que levou a grandes avanços na tecnologia dos microcerátomos (Draeger et al., 1991). As versões modernizadas desses equipamentos permitiram ressecção mais precisa dos tecidos, além de interface de melhor qualidade óptica quando comparados à dissecção manual (Wiley, 2002).

Haimovici e Culbertson (1991) e Hanna et al. (1991) utilizaram o microcerátomo de Barraquer para a ressecção dos tecidos corneanos doador e receptor. Apesar de alguns pacientes atingirem visão de até 20/25, na média, os resultados não foram muito melhores do que aqueles obtidos com dissecção manual (Wood, 1977). Os autores atribuíram esses achados a disparidades

encontradas no diâmetro do leito receptor, no disco doador e na interface de má qualidade. O microcerátomo no TCL também tem sido utilizado para o tratamento de complicações relacionadas a retalhos corneanos de cirurgia refrativa. Tal intervenção é realizada mediante a confecção de retalhos corneanos doadores saudáveis para a substituição dos doentes, evitando o emprego do TCP (Elkins et al., 1997).

Nos últimos anos, foram observadas diversas modificações no processamento de tecido corneano doador que não se limitaram à substituição dos bulbos oculares frescos por anéis córneo-esclerais preparados pelos Bancos de Olhos (Vabrec et. al., 1994; Wong et al., 1997). Desde a década de sessenta, quando eram utilizadas lenticulas corneanas dissecadas (Urrets-Zavalía, 1966), o desejo de obter facilmente este tecido já preservado e com espessura uniforme, sempre esteve presente. O método desenvolvido por Barraquer de alteração do formato do tecido corneano congelado, utilizando moldes de lentes de contato (LC) com finalidade refrativa (Barraquer, 1967), foi modificado no início dos anos oitenta para ser utilizado em TCL anterior. RICH, em 1980, utilizou essa técnica para produzir tecido corneano lamelar doador com espessura pré-determinada, que podia ser armazenado em nitrogênio líquido até o momento da cirurgia. Mais tarde, analisando os resultados de dezoito TCLs ópticos, o mesmo autor obteve AV de 20/40 ou melhor em onze casos, e 20/20 ou melhor em cinco casos (Rich et al., 1988).

Benson et al., em 1993, utilizaram uma prensa corneana para obter hidratação e espessura uniformes do tecido antes do seu congelamento. As lenticulas com 0,3 mm de espessura eram armazenadas no meio de McCarey-Kaufman por, no mínimo, 72 horas antes da cirurgia. Após dois anos de seguimento, dos 23 pacientes com ceratocone submetidos ao TCL com a técnica, 90% apresentaram AV de 20/30 ou melhor, e quatro alcançaram AV de 20/20.

Bansal et al., em 1994, demonstraram em estudo de pacientes com ceratocone submetidos à TCL que a aplicação de diatermia no meridiano mais curvo na periferia do leito receptor atenua as dobras corneanas, acelerando a recuperação visual. Após seis meses, 93% dos pacientes atingiram visão de 20/30 ou melhor.

Quantock et al., em 1994, documentaram a razão da lenta recuperação visual, após o uso de tecido corneano congelado no TCL, que pode ser explicada em parte pelo aumento do espaço entre as fibras de colágeno. Contudo, as vantagens obtidas com tal técnica se sobrepõem a esta dificuldade, conforme relatado por Cottle et al., em 1998. Inferem que a ausência de ceratócitos ativos no tecido crioprocessado e a inerente proteção imunológica que é conferida pelo TCL são as responsáveis pela ausência de episódios de rejeição nos 280 casos desse procedimento.

Outra forma de processamento de tecido corneano doador é a liofilização, que permite o seu armazenamento por até três meses, facilitando a disponibilização de córneas para transplante em países que não possuem modernos e estruturados Bancos de Olhos (Tayyib et al., 1993). As lenticúlas doadas liofilizadas foram muito utilizadas na epiceratofacia refrativa e no tratamento do pterígio recorrente (Busin et al., 1986), bem como nas indicações tradicionais do TCL óptico (Morris et al., 1998; Tayyib et al., 1993).

Provavelmente o método mais sofisticado e caro no preparo de lenticúlas corneanas doadas é a aplicação do *excimer laser* na confecção delas. Gabay et al., em 1989, utilizaram-no para preparar lenticúlas corneanas planas de superfície lisa e espessura uniforme. Essa técnica permite que sejam utilizadas córneas frescas para se obter melhora mais rápida na sua transparência (Schanzlin et al., 1983B; Binder et al., 1986).

O polimento direto das superfícies doadora e receptora com o *excimer laser* foi utilizado pela primeira vez por Kubota et al., em 1992, em olhos de porcos. Mais tarde, CANO et al., em 1995, empregaram também a mesma técnica para realizar TCL em olhos de coelhos.

Mais recentemente, Buratto et al., em 1998, empregaram o *excimer laser* no TCL em pacientes com ceratocone. A córnea doadora foi preparada com microcerátomo para, posteriormente, sofrer da mesma forma que o leito

receptor, ablação individualizada com o laser. Após dezoito meses de seguimento, os doze olhos que foram tratados com essa técnica apresentaram AV média de 20/30.

Talvez, mais do que qualquer outro avanço tecnológico, o *excimer laser* consiga preencher todas as condições estabelecidas por Barraquer para o sucesso do TCL óptico (Barraquer, 1972). Contudo, depende de custos mais baixos e de maior disponibilidade para ampliar sua utilização.

1.5 TRANSPLANTE DE CÓRNEA ANTERIOR LAMELAR PROFUNDO

O objetivo do transplante de córnea anterior lamelar profundo (TCALP) é remover da córnea receptora o tecido estromal superficial e profundo da área pupilar, deixando a membrana de Descemet e o endotélio intactos para a criação de um leito receptor mais liso e homogêneo (Terry, 2000). Antes de 1975, as técnicas cirúrgicas de Malbran (Malbran, Stefani, 1972; Polack, 1971) e Gasset (Gasset, 1979) visavam obter ceratectomias bastante profundas no receptor e utilizar córnea doadora desprovida somente do endotélio. Gasset, em 1979, ao apresentar seus resultados, comprovou a obtenção de AV de 20/40 ou melhor em 80% dos pacientes, e de 20/20 em

32%. Morrison e Swan, em 1982, verificaram em seus estudos histológicos que a presença da membrana de Descemet na córnea doadora resultava em menor adesividade com a córnea receptora, podendo contribuir para a formação de uma pseudocâmara anterior.

As dificuldades técnicas do TCALP, como a má visibilidade e o risco de perfuração, foram abordadas por Archila, em 1985. Price, em 1989, através de um trabalho publicado, relatou sua experiência com dez pacientes operados com tal técnica. Em três casos, houve necessidade de conversão para um TCP por perfuração, e, em apenas um paciente, dissecou-se verdadeiramente a membrana de Descemet do estroma corneano.

Em 1992, Chau et al. publicaram os resultados do TCALP realizado em quatro pacientes com uma técnica de dissecação feita com injeção de ar. Obtiveram dissecação incompleta especialmente nas porções do estroma com o maior grau opacidade. Os autores associaram a dissecação à ar ao emprego de tecido corneano doador liofilizado de espessura total. O resultado visual final foi de 20/40 ou melhor em todos os olhos estudados.

Sugita e Condo (Sugita, Condo, 1994; Sugita, Condo, 1997) apresentam a maior casuística da técnica de TCALP. Nos 120 casos publicados, foi realizada a remoção tradicional de até três quartos da espessura total da córnea associada à hidrodelaminação com solução de cloreto de sódio a 0,9% das porções restantes. Ao final, o tecido corneano doador, fresco ou

congelado de espessura total, foi suturado ao leito receptor. Houve perfuração em 39% dos casos, que se mantiveram auto-selantes mediante injeção de uma bolha de ar na câmara anterior. A média da AV pós-operatória foi de 20/30.

Morris et al., em 1998, empregaram uma técnica similar à de Sugita e Condo (1997) para o TCALP, utilizando uma substância viscoelástica no lugar da solução de cloreto de sódio a 0,9%, após a hidrodelineação. O enrugamento da membrana de Descemet foi prevenido a partir de uma paracentese limbar. Os autores evidenciaram perda significativa das células do endotélio corneano à microscopia especular.

Tsubota et al., em 1998, aplicaram o princípio de “dividir para conquistar” da cirurgia de facoemulsificação do cristalino, e o de sutura contínua ajustável da ceratoplastia, em uma técnica de TCALP. Nessa técnica cirúrgica, a espessura corneana é medida com um paquímetro, e a trepanação é realizada com um trépano de sucção do tipo Baron, ajustado para poupar os 100 µm posteriores do estroma. Em seguida, o leito estromal residual é dividido em quatro quadrantes, a fim de permitir melhor visibilidade da dissecação. Essa separação em quadrantes pode ser repetida para as camadas mais profundas. Após a remoção de 30% da espessura posterior da córnea doadora, ela é suturada ao leito receptor. Não houve relato de casos de perfuração nos dezessete olhos estudados e, após ajustes pós-operatórios, a média do astigmatismo aos seis meses foi de 2,5 D e de AV 20/52.

A injeção de bolha de ar na câmara anterior, para a criação de um plano de referência durante o TCALP, é método comprovadamente eficaz na estimativa da profundidade das incisões e da dissecação lamelar corneana (Melles et al., 1999A).

O TCALP é técnica muito promissora e os benefícios em relação ao TCP foram relatados em um editorial de Aggarwal, em 1997. O procedimento ainda é tedioso e demorado, e o índice de perfuração pode chegar a mais de 25%, mesmo em mãos mais experientes (Sugita, Condo, 1997). A técnica de TCALP, quando combinada com o *excimer laser* no polimento do tecido doador fresco, pode ser um avanço para atingir o mesmo grau de transparência corneana do TCP.

1.6 TRANSPLANTE DE CÓRNEA ENDOTELIAL

Melles et al., em 1998A, avaliaram a estimativa da profundidade de dissecação na confecção de botões corneanos lamelares em bulbos de banco de olhos para a utilização em TCL, na provável tentativa de viabilizar o transplante de endotélio. Os autores compararam os resultados encontrados na paquimetria ultra-sônica com os de achados histológicos e concluíram que a criação destes botões podia ser realizada com profundidade muito próxima da

proposta. Demonstraram que a variação na espessura da dissecção diminui proporcionalmente ao aumento de sua profundidade e que a paquimetria ultrassônica é um exame confiável para a determinação da profundidade da dissecção corneana.

Melles et al., em 1998B, testaram em laboratório uma técnica cirúrgica para o transplante das camadas corneanas posteriores. Através de uma incisão limbar de 8,0 mm, excisaram um botão corneano lamelar posterior com 50% de espessura e implantaram um botão doador com características similares. Os resultados em olhos humanos mostraram média de astigmatismo pós-operatório de 1,2 D ($DP \pm 0,6$) e perda celular endotelial de 1,0% ($DP \pm 1,2$). Já em modelos animais, seis olhos (75%) apresentaram transplantes transparentes e dois olhos (25%) apresentaram edema corneano, devido à inserção invertida do botão doador. Ao exame microscópico, observou-se irregularidade mínima na interface. Segundo os autores, esse procedimento poderia representar uma alternativa no tratamento das doenças do endotélio corneano.

Outro método de transplante de endotélio foi estudado por Jones e Culbertson, em 1998. A trepanação e a remoção do estroma posterior foram viabilizadas a partir da confecção de um retalho corneano com 480 μ m de espessura, com o emprego de um microcerátomo. Na sequência, a porção corneana posterior foi substituída por um botão doador com endotélio saudável e fixada por pontos de sutura. Finalmente, o retalho corneano foi reposicionado e suturado.

Melles et al., em 1999B, descreveram nova técnica cirúrgica para o transplante endotelial em paciente com ceratopatia bolhosa pseudofácica. Constituíam-se de uma incisão limbar de 9,0 mm, possibilitando a divisão da córnea receptora em uma porção anterior e outra posterior. O botão de córnea lamelar receptor (composto de estroma posterior, membrana de Descemet e endotélio) foi substituído por um botão doador de características similares, porém com endotélio saudável. Os autores observaram que, três meses após a cirurgia, o transplante permanecia transparente e com astigmatismo de 3,5 D, antes mesmo da remoção das suturas.

Melles et al., em 2000, relataram os resultados cirúrgicos preliminares de sete olhos submetidos a uma modalidade de transplante endotelial que chamaram de “ceratoplastia lamelar posterior” (CLP) (*posterior lamellar keratoplasty – PLK*). Os passos cirúrgicos são, resumidamente, incisão no limbo escleral de 9,0 mm, dissecação estromal (divisão da córnea em porção anterior e posterior), trepanação da porção posterior, substituição por um disco de córnea doadora com características similares e sutura da incisão limbar. Os pacientes avaliados entre seis e doze meses de pós-operatório mostraram AV que variou de 20/80 a 20/20. A média do astigmatismo foi de 1,54 D, a da paquimetria foi de 490 μm , e a da contagem celular endotelial, de 2520 células por mm^2 . Segundo os autores, as alterações maculares foram responsáveis pelos piores resultados de AV.

A técnica da endoceratoplastia, que consiste na criação de um retalho corneano com um microcerátomo, foi descrita por Busin et al. em 2000. Após levantar o retalho, o tecido posterior é trepanado e removido para a substituição por outro com o endotélio funcionante, sem a necessidade do uso de suturas. Finalmente, o retalho é reposicionado e suturado. Segundo os autores, todos os sete pacientes estudados apresentaram astigmatismo menor do que 4 D ao final da quarta semana. Constatou-se, ainda, que a remoção das suturas não afetou a refração de forma significativa e que a AV corrigida variou de 20/100 a 20/40, tendo sido responsabilizados os problemas retinianos pelos casos de AV pior do que 20/60. No estudo, um caso de crescimento epitelial na interface com necrose tecidual foi a única complicação descrita.

Ehlers et al., em 2000, relataram os resultados de quatro olhos submetidos ao transplante endotelial microcerátomo-assistido. Após um ano, a AV corrigida variou de 20/125 a 20/400 e a contagem celular endotelial, de 1200 a 2300 células por mm^2 . Encontraram irregularidades na superfície corneana à topografia e ao exame biomicroscópico, a interface mostrou transparência inadequada.

Uma outra forma de transplante endotelial microcerátomo-assistido, no qual o tecido corneano doador é preparado com auxílio de um microcerátomo e de CAA, foi descrita por Azar et al., em 2001. No receptor, também é confeccionado um retalho corneano com o mesmo equipamento para, após seu

levantamento, permitir a trepanação e o transplante das porções posteriores. O emprego de suturas ocorre sistematicamente no botão doador e, eventualmente, no retalho corneano.

Terry e Ousley, em 2001A, após redesenhar os instrumentos e modificar a técnica, nomearam a CLP de Melles, de *deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK)*, melhor chamado em português de “transplante de córnea endotelial lamelar profundo” (TCELP). O procedimento, realizado em oito olhos de cadáveres, inicia com uma incisão escleral a 1,0 mm do limbo corneano, com comprimento de 9,0 mm. Através desse ponto de entrada, é criado um plano de dissecção no estroma profundo, dividindo a córnea em uma camada anterior e uma posterior. Um trépano intralamelar especialmente projetado penetra na câmara anterior e confecciona um botão de córnea posterior, de 7,0 mm de diâmetro, que é excisado com o auxílio de tesouras intralamelares. O tecido doador é preparado com dissecção intralamelar em CAA e trepanado (entre 7,0 e 8,0 mm) de forma usual, como em TCP. A porção anterior da córnea doadora é descartada, e a porção posterior é posicionada com uma espátula no leito corneano receptor, utilizando a incisão escleral para penetrar na câmara anterior. São necessários pontos somente na incisão escleral. Os autores relatam alteração corneana média, após o procedimento, de 0,4 D (DP $\pm$ 0,5) no astigmatismo e de 0,2 D (DP $\pm$ 0,4) no poder dióptrico. Ficou comprovada a adequada aderência do botão corneano

doador após infrutíferas tentativas de deslocamento, simulando situações reais de trauma contuso ao bulbo ocular.

Terry e Ousley, em 2001B, publicaram os resultados do TCELP de dois pacientes portadores de distrofia endotelial de Fuchs com seis meses de seguimento pós-operatório. O primeiro paciente apresentou AV corrigida de 20/40, diminuição do astigmatismo em 0,75 D e contagem endotelial de 1692 células por mm². O segundo paciente apresentou AV corrigida de 20/40, aumento do astigmatismo em 0,25 D e contagem endotelial de 2631 células por mm².

Li et al., em 2002B, em um modelo laboratorial de transplante de endotélio, avaliaram as alterações na curvatura corneana anterior e a estabilidade do enxerto com diferentes tamanhos de botões doadores. Em olhos humanos de cadáveres, foram confeccionados retalhos corneanos pediculados com microcerátomo e CAA. Posteriormente, realizaram a trepanação de 7,0 mm na córnea receptora e de 7,0, 7,25 ou 7,5 mm, na córnea doadora. Os diferentes botões doadores foram suturados no leito receptor, e os retalhos foram reposicionados sem a necessidade de pontos. Verificaram, no pós-operatório, aumento médio no astigmatismo de 1,47 D (DP $\pm$ 1,49) e alteração média nas medidas ceratométricas de 5,12 D (DP $\pm$ 6,12). Os transplantes com diferença de diâmetro doador-receptor de 0,5 mm apresentaram a menor alteração ceratométrica, enquanto aqueles com

diferença de 0,25 mm apresentaram a melhor performance no resultado de vazamento da incisão, quando submetidos ao aumento da pressão intra-ocular.

Um avanço na técnica de CLP foi descrito por Melles et al., em 2002, quando realizaram o transplante por meio de incisão escleral tunelizada de 5,0 mm. O tecido receptor foi preparado com dissecação lamelar entre a membrana de Descemet e o estroma e removido com tesouras intralamelares guiadas por marcação circular de 8,5 mm aplicada ao epitélio. Já o tecido doador foi preparado com dissecação intralamelar a 80% da espessura corneana para, posteriormente, ser trepanado da forma tradicional. O botão doador foi inserido dobrado com o endotélio para dentro, posicionando-o sem suturas. Os pacientes examinados após um ano de pós-operatório mostraram contagem endotelial de 1390 células por mm^2 , AV corrigida de 20/25 e refração de $-1,50$ a $-1,75$ a 80° .

Em 2003B, Terry e Ousley publicaram os resultados de oito olhos submetidos ao TCELP, com seis meses de pós-operatório. A AV corrigida variou de 20/30 a 20/70. A média da alteração do astigmatismo e do poder refracional corneano foi 1,13 D (DP $\pm 1,50$) e 0,4 D (DP $\pm 1,70$), respectivamente. A média da paquimetria e da contagem de células endoteliais foi 648 μm (DP ± 134) e 2290 células por mm^2 , respectivamente. Os três olhos que haviam alcançado doze meses de pós-operatório apresentaram AV corrigida de 20/40 ou melhor.

Güel et al., em 2003, apresentaram os resultados de três pacientes submetidos a transplante de endotélio com emprego do microcerátomo no tecido doador, a partir de bulbos oculares frescos e também no receptor. Foram utilizadas suturas no botão doador e no retalho no final do procedimento. Aos doze meses, a AV foi de 0,5 em dois pacientes e de movimento de mãos (MM) em um paciente. A indução de astigmatismo variou de 3,0 a 5,25 D.

Behrens et al., em 2003, avaliaram em laboratório a indução de astigmatismo e a estabilidade do enxerto no transplante endotelial. Neste estudo foram analisados dois grupos com diferentes diâmetros de botões doadores, e o tecido doador foi preparado com o auxílio de microcerátomo e CAA. O grupo I, com cinco olhos, foi trepanado em 7,25 mm, e o grupo II, também com cinco olhos, foi trepanado em 7,50 mm. O leito receptor foi preparado com trepanação de 7,0 mm. Tanto os retalhos corneanos, confeccionados com microcerátomo, quanto os botões doadores foram suturados. A indução média de astigmatismo foi de 1,14 D, com DP de 3,17 D, no grupo de 7,25 mm, e de 2,27 D, com DP de 1,77 D, no grupo de 7,50 mm. Os autores também testaram qual a pressão intra-ocular necessária para provocar vazamento na incisão. Para o grupo I, foi de 75,40 mmHg (DP $\pm$ 44,81) e para o grupo II, foi de 100,40 mmHg (DP $\pm$ 46,86). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das duas variáveis estudadas em ambos os grupos.

Na tentativa de facilitar a realização do TCELP, John (2003) utilizou a indocianina verde para corar o lado estromal da córnea doadora antes da sua inserção no leito receptor. Segundo o autor, esse procedimento facilitou com segurança a inserção e o posicionamento do botão doador.

Terry e Ousley, em 2003A, avaliaram a curvatura corneana e o equivalente esférico refracional, em seis e doze meses, de 27 pacientes submetidos ao TCELP. Em seis meses ($n=27$), a curvatura corneana média foi 43,8 D (DP $\pm 1,4$), representando uma alteração em relação ao pré-operatório de 0,1 D (DP $\pm 1,7$). Aos doze meses ($n=18$), a curvatura corneana média foi 43,5 D (DP $\pm 1,7$). A curvatura corneana média, aos seis e doze meses, não foi significativamente diferente das medidas do pré-operatório ($P=0,119$). A média do equivalente esférico, aos seis meses, foi -0,44 D (DP $\pm 1,7$) e, aos doze meses, foi -0,44 D (DP $\pm 1,6$). O equivalente esférico refracional, em seis e doze meses, não foi significativamente diferentes das medidas do pré-operatório ($P=0,922$). Segundo os autores, todos os pacientes foram facilmente submetidos à exame de refração aos três meses, e muitos, com a refração estável, já puderam utilizar óculos.

O *femtosecond laser* no transplante endotelial foi usado por Seitz et al., em 2003, um estudo de laboratório. Nele, a ablação corneana inicia-se de forma circular e vertical na câmara anterior e termina de forma circular e horizontal na interface lamelar, criando um botão lamelar posterior. Os autores

obtiveram sucesso e concluíram que a técnica é promissora na realização de ceratoplastia lamelar posterior minimamente invasiva.

Terry e Ousley, em 2004, avaliaram a velocidade de recuperação da AV em trinta pacientes com distrofia endotelial de Fuchs, submetidos ao TCELP. No pós-operatório, a média da AV corrigida foi de 20/162 (intervalo de 20/40 a conta dedos), aos três meses, foi de 20/63 (intervalo de 20/25 a 20/200) e, aos seis meses, foi de 20/56. A AV média corrigida e não-corrigida foi melhor do que a visão no pré-operatório em todos os períodos estudados, porém em três meses obteve-se significância estatística ($P < 0,05$). Dos 27 pacientes estudados quanto ao potencial de acuidade macular (PAM), apresentaram perda máxima de uma linha de visão corrigida, 52% em três meses, 63% em seis meses e 71% em doze meses ($P < 0,05$).

Na tentativa de facilitar tecnicamente o transplante endotelial, Melles et al., em 2004, descreveram uma forma de excisão da membrana de Descemet (descemetorrexia) na preparação do leito receptor estromal. Através de incisão de 5,0 mm na esclera limbar, a Descemet foi descolada, sendo guiada por marcação circular de 9,0 mm de diâmetro previamente realizada no epitélio. Em todos os olhos estudados (dez olhos de cadáveres humanos e três de pacientes) a membrana de Descemet foi removida com facilidade. A ausência de tecido estromal foi demonstrada com o emprego da microscopia óptica e eletrônica.

Van Dooren et al., em 2004, comprovaram em quinze olhos submetidos à CLP que a diminuição celular endotelial neste procedimento é similar à no TCP. Nessa amostra, a contagem celular endotelial pós-operatória média foi de 2126 células por mm^2 (DP ± 548) aos seis meses, de 1859 células por mm^2 (DP ± 477) aos doze meses, de 1385 células por mm^2 (DP ± 451) aos 24 meses e de 1047 células por mm^2 (DP ± 425) aos 36 meses.

Price e Price Jr., em 2004, estudaram retrospectivamente o aparecimento e o tratamento da catarata após a CLP. Todos os quatro olhos fáticos desenvolveram catarata em até um ano de pós-operatório. O tratamento, utilizando a facoemulsificação com incisão do tipo *clear corneal* e implante de lente intra-ocular (LIO), ocorreu sem dificuldades. Os autores concluem que se deve optar pela CLP em olhos pseudofáticos ou afáticos.

Sano, em 2004, publicou os resultados de doze meses de pós-operatório de três olhos submetidos ao TCELP. No primeiro, segundo e terceiro casos, a AV corrigida, a espessura corneana e a contagem celular endotelial foram, respectivamente, de 20/200, 560 μm , 2469 células por mm^2 ; de 20/50, 510 μm , 533 células por mm^2 ; e de 20/60, 450 μm , 2309 células por mm^2 . O primeiro paciente apresentou câmara anterior dupla no pós-operatório, o segundo, disco doador de baixa espessura e o terceiro, história de catarata congênita.

Ignacio et al., em 2005, descreveram técnica cirúrgica para a obtenção de membrana de Descemet com endotélio na CLP, empregando CAA. Os sete botões córneo-esclerais humanos foram posicionados na câmara anterior artificial com o endotélio para cima e trepanados na superfície posterior até imediatamente após a membrana de Descemet. Uma espátula de ciclodiálise foi utilizada para separar a porção endotelial e a membrana de Descemet das demais camadas da córnea. À microscopia óptica, foi-se observada perda endotelial de 8,46% (DP $\pm 6,9$), preservação da morfologia celular e nenhuma área de ruptura na Descemet.

Ousley e Terry, em 2005, compararam os resultados obtidos em vinte olhos submetidos ao TCELP com um e dois anos de seguimento. Com um ano, a AV corrigida média foi de 20/50 (variação de 20/25 a 20/200), o astigmatismo topográfico médio foi de 2,3 D (DP $\pm 1,1$) e a curvatura corneana média foi de 43,2 D (DP $\pm 1,8$). Com dois anos, a AV corrigida média foi de 20/48 (variação de 20/25 a 20/200), o astigmatismo topográfico médio foi de 2,4 D (DP $\pm 1,1$) e a curvatura corneana foi de 43,6 D (DP $\pm 1,8$). Não houve alterações significativas nos parâmetros visuais ou topográficos entre um e dois anos de pós-operatório ($P > 0,05$). A contagem celular endotelial média, em um ano, foi de 2335 (DP ± 468) células por mm^2 , e de 2151 (DP ± 457) células por mm^2 , em dois anos ($P = 0,041$).

Em estudo laboratorial de transplante de endotélio, Shimmura et al., em 2005, avaliaram olhos humanos e de animais quanto à histologia e ao

funcionamento endotelial. A membrana de Descemet com o endotélio foi removida (tanto no doador quanto no receptor) por uma técnica de descemetorrexis curvilínea contínua, após sua hidrodissecção. O posicionamento do botão corneano no leito receptor foi realizado através de incisão de 5,0 mm com a córnea dobrada e com sua face posterior aderida a um polímero (LC descartável) para facilitar sua inserção e proteger o endotélio. A paquimetria média foi de 376,6 μm (DP $\pm 32,5$), a contagem celular endotelial média nos olhos humanos foi de 2749 células por mm^2 (DP ± 288) e todas as interfaces corneanas se apresentaram transparentes.

Terry et al., em 2005B, avaliaram em vinte olhos de doadores humanos a viabilidade e a eficácia do *femtosecond laser* na dissecções intra-estromais para o TCELP. Os parâmetros de laser empregados foram aqueles utilizados para a confecção de retalhos corneanos para a cirurgia refrativa com laser, porém com profundidade de 400 μm . Os demais passos do procedimento foram os mesmos utilizados na técnica de TCELP de incisão de 5,0 mm. A curvatura corneana média no pós-operatório foi de 43,3 D (DP $\pm 1,7$), mostrando não ser significativamente diferente da medida média do pré-operatório ($P=0,430$). O astigmatismo pós-operatório médio foi de 1,7 D (DP $\pm 0,8$), não representando diferença estatística na medida média do pré-operatório ($P=0,426$). Não houve indução de astigmatismo nesta técnica de TCELP, porém a qualidade da interface, segundo os autores, não foi superior à obtida com o emprego da técnica tradicional.

Terry e Ousley, em 2005A, publicaram seus resultados com seis meses de pós-operatório de 25 pacientes submetidos ao TCELP com incisão de 5,0 mm. A AV corrigida média foi de 20/44 (56% dos pacientes apresentaram AV corrigida de 20/40 ou melhor). O astigmatismo refracional médio foi de 1,31 D (DP $\pm 0,59$) (variação de 0,25 a 2,50), o que representou o aumento médio de 0,45 D em relação ao pré-operatório. A contagem celular endotelial média foi de 2122 células por mm² (DP ± 510) (variação de 1097 a 3202), o que representou diminuição de 24% em relação ao pré-operatório. Os autores concluíram que o TCELP de incisão pequena preserva a topografia corneana e apresenta perda celular endotelial compatível com a das técnicas tradicionais de TCP.

Os resultados obtidos de cem olhos (36 do tipo incisão tradicional de 9,0 mm e 62 do tipo incisão pequena de 5,0 mm) no sexto mês de pós-operatório do TCELP foram publicados por Terry e Ousley, em 2005C. Todos os 98 olhos que completaram a cirurgia (dois olhos foram convertidos para TCP) apresentaram córneas transparentes e enxertos corretamente posicionados. A AV corrigida média foi de 20/46 (variação de 20/20 a 20/400). O astigmatismo refracional médio foi de 1,34 D (DP $\pm 0,86$), representando alteração média em relação ao pré-operatório de 0,28 D (DP $\pm 1,08$) (P=0,013). A contagem celular endotelial média foi de 2140 células por mm² (DP ± 427), representando perda média, em relação ao pré-operatório, de

25%. Concluíram os autores que o TCELP oferece resultados refrativos superiores em relação a dados históricos de TCP.

Amayem et al., em 2005, relataram seis casos de TCELP realizados antes e simultaneamente a outras cirurgias intra-oculares, como o implante de LIO suturada no sulco ciliar, vitrectomia via pars-plana e facectomia. Após seis meses, a AV corrigida variou de 20/40 a 20/200 (no pré-operatório variava de conta dedos à percepção luminosa), o astigmatismo refracional médio foi de 2,0 D (variação de 0,5 a 4,0). A contagem celular endotelial média foi de 1679 células por mm^2 (DP ± 380) (variação de 1200 a 2298) aos seis meses, e foi de 1449 células por mm^2 (DP ± 365) (variação de 1105 a 2043) aos doze meses.

Procurando melhor aperfeiçoamento do transplante endotelial, Price Jr. e Price, em 2005, avaliaram os resultados, após seis meses, em cinquenta olhos, utilizando uma técnica chamada de “ceratoplastia endotelial com descolamento da Descemet” (*Descemet's stripping with endothelial keratoplasty – DSEK*), muito similar à descemetorrexia descrita por Melles et al., em 2004. O botão doador é confeccionado com uma dissecção intralamelar a 90% de espessura em CAA, para posterior trepanação na forma tradicional. O leito receptor é preparado através de incisão temporal de 5,0 mm com o descolamento da membrana de Descemet, para a inserção da córnea doadora dobrada. Quanto aos resultados, foram relatados três casos de falência primária. As médias do grau cilíndrico e do equivalente esférico refracional

não foram significativamente diferentes em relação ao pré-operatório ($P=0,88$ e $P=0,10$, respectivamente). A AV corrigida média foi de 0,39 (equivalente a 20/50 na tabela de Snellen) ($DP \pm 0,34$) e 31 (62%) olhos apresentaram AV corrigida melhor ou igual a 20/40. A baixa AV detectada em doze olhos foi causada por problemas retinianos. Excluindo esses casos, a AV corrigida média foi de aproximadamente 20/40. Segundo os autores, os resultados do DSEK são melhores do que os do TCELP e os da CLP e comparáveis aos do TCP.

Sarayba et al., em 2005, utilizaram o *femtosecond laser* no transplante endotelial, simulando diferentes situações clínicas. O laser foi modificado para atingir uma profundidade de dissecção maior do que a permitida nos aparelhos comercializados.

Foi realizada dissecção intralamelar a 600 μm de profundidade em seis córneas bovinas opacas. Em três córneas humanas, foram confeccionadas lenticulas estromais posteriores doadoras de 6,0 mm de diâmetro e 200 μm de espessura. Em outras três córneas, foram preparados os leitos receptores, confeccionando um botão corneano posterior com 200 μm e 6,0 mm de diâmetro. A dissecção estromal nas córneas opacas foi efetiva e de boa qualidade, porém nas três lenticulas doadoras observou-se aumento na espessura central corneana em relação ao esperado. A preparação do leito receptor transcorreu sem anormalidades. Os autores concluíram que o *femtosecond laser* é capaz de ressecar tecido corneano opaco, mesmo à grande

profundidade. Além disso, sugerem que a paquimetria intra-operatória pode ser necessária para conseguir-se a espessura desejada.

Outro estudo laboratorial com o *femtosecond laser* no transplante endotelial foi publicado por Soong et al., em 2005, utilizando 29 córneas humanas. A espessura dos discos lamelares criados foi comparada com os valores esperados, e as superfícies de corte foram examinadas com o auxílio da microscopia óptica e eletrônica. Os resultados demonstraram sucesso na confecção de lamelas posteriores horizontais e cortes laterais verticais circulares. A qualidade da superfície foi considerada muito boa. Por outro lado, as medidas de espessura dos discos excisados foram 55 μm (DP ± 61) mais espessas do que o previsto.

Suwan-Apichon et al., em 2005, descreveram o preparo de tecido doador em CAA para uso na CLP. Quatro córneas foram posicionadas da forma tradicional com o endotélio voltado para dentro (grupo I). Outras quatro córneas (grupo II) foram posicionados com o endotélio voltado para cima. Após a dissecação lamelar e a trepanação, procederam a paquimetria ultrassônica e a coloração do endotélio para análise em microscópio. A espessura no grupo I foi de 118 μm (DP ± 32) e, no grupo II, foi de 92 μm (DP ± 23) ($P=0,324$). A porcentagem de células endoteliais desvitalizadas no grupo I foi de 0,86% (DP $\pm 1,48$) e de 3,9% (DP $\pm 2,9$) no grupo II ($P=0,185$). Concluíram que a confecção do tecido doador para a CLP em CAA com o endotélio para cima pode ser uma boa opção.

As complicações precoces com repercussão na AV em cem pacientes submetidos ao TCELP foram descritas por Terry e Ousley, em 2006. Desses, dois olhos foram convertidos para TCP durante o procedimento. Houve o deslocamento do disco doador no primeiro dia de pós-operatório em quatro olhos. Em todos os casos foi possível reposicioná-los com êxito. Um olho apresentou falência primária e teve seu disco doador substituído; quatro pacientes apresentaram episódio de rejeição e foram tratados com sucesso; um paciente necessitou de cirurgia para tratar um glaucoma induzido por esteróides. Não se observou indução de catarata nos cinco olhos fânicos. Não foram relatados episódios de infecção, de ulceração, de dificuldade de cicatrização epitelial ou de descolamento tardio do botão. Nenhum paciente necessitou da adaptação de LC, incisões de relaxamento ou de cirurgia refrativa corneana para a correção de erro refracional residual. Os autores concluíram que o TCELP é tecnicamente difícil, porém as complicações relacionadas a ele são relativamente raras e facilmente resolvidas. Muitas das complicações frequentes no TCP foram evitadas.

Padmanabhan, em 2006, avaliou os resultados iniciais em quinze olhos com, aproximadamente, seis meses de pós-operatório, submetidos ao TCELP com incisão pequena. A AV corrigida média foi de 20/50 (variação de 20/20 a 20/120) e o astigmatismo refracional médio foi 1,46 D (DP $\pm 1,21$) (variação de 0 a 4). A densidade celular endotelial média foi de 2047 células por mm^2 (DP ± 311) e a paquimetria média foi de 553 μm (DP $\pm 90,4$).

Em outro estudo de transplante endotelial, realizado com retalho corneano de microcerátomo, Pirouzmanesh et al., em 2006, avaliaram a estabilidade e a indução de astigmatismo, utilizando suturas ou adesivo tecidual. A indução de astigmatismo média foi de 3,08 D (DP $\pm 0,84$) no grupo de suturas e de 1,13 D (DP $\pm 0,55$) no grupo da cola (P=0,008). As pressões médias de resistência do enxerto à ocorrência de vazamento na incisão foram de 95,68 mmHg (DP $\pm 27,38$) no grupo de suturas e de 82,45 mmHg (DP $\pm 18,40$) no grupo da cola (P=0,97). Concluíram que a estabilidade do enxerto é excelente em ambos os grupos, porém o grupo da cola apresentou menor indução de astigmatismo no pós-operatório.

Recentemente, Price Jr. e Price (2006) apresentaram as dificuldades precoces encontradas em duzentos casos de DSEK. A preparação do tecido doador foi realizada manualmente nos 112 primeiros casos e com o auxílio de um microcerátomo nos 88 últimos casos. Os autores relataram maior previsibilidade na espessura do tecido preparado com o microcerátomo embora tenha havido maior dificuldade na aderência à córnea receptora. Nos primeiros dez casos operados com microcerátomo, observou-se índice de descolamento do botão doador de 50%, e, em 64 olhos, em que se utilizaram modificações na técnica, o índice passou para 6%.

No TCELP, o tecido doador é confeccionado para obter-se espessura aproximada à do tecido excisado do receptor (Terry, Ousley, 2001A). No entanto, por ser uma técnica cirúrgica artesanal com dissecação realizada à mão

livre, esses valores podem variar consideravelmente. Não existem na literatura estudos a respeito da influência da espessura corneana na AV após transplante lamelar endotelial.

1.7 PAQUIMETRIA ULTRA-SÔNICA

A medida da espessura corneana, ou paquimetria, é hoje exame muito comum na prática e na pesquisa oftalmológica. A paquimetria ultra-sônica é o padrão ouro em aplicações clínicas que requerem reprodutibilidade e medidas precisas (Marsich, Bullimore, 2000; Giasson, Forthomme, 1992). Esse método apresenta alto grau de reprodutibilidade intra e interoperadores, além de interinstrumental (Miglior et al., 2004; Rainer et al., 2002; Marsich, Bullimore, 2000; Gordon et al., 1990).

Brandt et al., 2001, revelaram espessura corneana central média de 573 μm (DP ± 39) em amostra de população normal caucasiana e de 555,7 μm (DP ± 40) em amostra de população normal de negros ($P < 0,0001$). Outros autores encontraram resultados de paquimetria corneana central normal que corroboram esses achados (Herndon et al., 1997; Wolfs et al., 1997; Jonas et al., 2005). Por outro lado, no Japão, foi encontrado resultado de 517,5 μm (DP $\pm 29,8$) (Suzuki et al., 2005).

Os valores paquimétricos são importantes em diversas situações como no uso de LC, tanto na ortoceratologia (Swarbrick et al., 1998), quanto na detecção de edema induzido por esses dispositivos de auxílio óptico (Holden et al., 1983). Logo, a espessura corneana é fator essencial na determinação do estado de funcionamento do endotélio corneano (Waring et al., 1982).

Do resultado da paquimetria depende fundamentalmente a cirurgia refrativa (Javaloy et al., 2004) bem como o diagnóstico de desordens corneanas como o ceratocone (Pflugfelder et al., 2002).

Mais recentemente, a importância da medida da espessura da córnea no diagnóstico, no manejo e na determinação de progressão do glaucoma vem sendo enfatizada (Medeiros et al., 2003; Brandt et al., 2001; Herndon et al., 2004).

2 Objetivos

O objetivo deste estudo é analisar a influência da espessura corneana central na AV corrigida após o TCELP.

3 Métodos

3.1 SELEÇÃO DOS CASOS

Foram estudados de forma prospectiva 155 olhos de 127 pacientes portadores de ceratopatia bolhosa ou distrofia endotelial de Fuchs no sexto mês de pós-operatório do TCELP, entre março de 2000 e março de 2005 no Devers Eye Institute (Portland, Oregon, EUA). A idade dos pacientes variou entre 47 e 89 anos, com média de 69 e DP de 10,3 anos. Foram excluídos do estudo pacientes com outras alterações oculares que justificassem baixa AV no pós-operatório. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação oftálmica, quando foram determinadas a AV corrigida, por meio de exame refratométrico, e a espessura corneana central, através da paquimetria ultrassônica, utilizando o equipamento UltraPach (Eye Technology Inc., St. Paul, MN) aplicado na porção central da córnea.

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo oftalmologista Mark Terry (Portland, Oregon, EUA). A técnica cirúrgica utilizada foi a descrita por Terry e Ousley em 2001A. O procedimento iniciou-

se no olho receptor, para, em caso de perfuração da câmara anterior, realizar-se um transplante penetrante com o mesmo botão doador disponível no centro cirúrgico. Realizou-se uma incisão escleral de 9,0 mm de extensão, aproximadamente a 1,0 mm do limbo superior, de forma periférica e concêntrica, centrada na posição das doze horas. O bisturi de diamante, trifacetado, com limitador de profundidade, utilizado na confecção dessa incisão foi programado para se obter a espessura de 350 µm. A seguir, com o uso de lâmina para túnel escleral do tipo crescente angulada (Wilson Ophthalmics, Mustang, OK, EUA), procedeu-se a dissecação corneana intralamelar profunda, em direção ao centro da córnea em extensão de 3,0 mm. Posteriormente, utilizando o dissector reto de Devers (Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA) realizou-se a dissecação intra-estromal até próximo do eixo visual. Para completar a dissecação que se estende em todas as direções, até a periferia da córnea, utilizou-se o dissector curvo de Devers (Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA). Atenção deve ser tomada para manter-se a dissecação no mesmo plano de profundidade e, desse modo, obter divisão regular do estroma corneano em porção anterior e posterior. Separadamente, na posição das duas horas, realizou-se nova incisão de 0.5 mm no limbo, com lâmina do tipo *super sharp* (Katena, Denville, NJ, EUA), para a injeção de bolha de ar na câmara anterior. Utilizou-se o trépano intralamelar de Terry, (Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA), nas versões com o diâmetro da sua porção interna de 7,0, 7,5, 8,0 ou 8,5 mm, para a trepanação da córnea

posterior. O trépano é manipulado por seu cabo circular externo, parte esta que não é inserida na área de dissecação intralamelar. Posteriormente, completou-se a trepanação com a tesoura intralamelar de Cindy (Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA), e o tecido receptor foi retirado com uma pinça, através da incisão escleral.

A preparação do tecido doador iniciou-se com a retirada do botão córneo-escleral do líquido de preservação corneano (Optisol GS, Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA). O botão foi posicionado em uma CAA (Ophthalmic Specialties, San Gabriel, CA, EUA) com hialuronato de sódio (Healon, Pharmacia and Upjohn, Kalamazoo, MI, EUA) cobrindo a superfície endotelial. A pressão da CAA foi mantida em 30 mmHg com líquido de preservação de córnea. Com a utilização dos mesmos instrumentos (bisturi de diamante, lâmina crescente e dissectores de Devers), foi realizada a dissecação intralamelar com as mesmas características da córnea receptora. Em seguida, o botão córneo-escleral foi retirado da CAA e trepanado sobre um bloco de Teflon do tipo Brightbill, na forma tradicional, com o epitélio voltado para baixo. Foi empregado um trépano descartável (Katena, Denville, NJ, EUA), com o mesmo diâmetro daquele utilizado na córnea receptora. As porções anterior e posterior da córnea foram separadas com o auxílio de uma pinça. A última porção foi cuidadosamente posicionada na espátula de Ousley (Bausch and Lomb, Saint Louis, MO, EUA) com o endotélio voltado para baixo e coberto com hialuronato de sódio.

O posicionamento do tecido doador no leito receptor iniciou-se com o preenchimento de toda a câmara anterior com uma bolha de ar. A córnea doadora foi inserida na câmara anterior com a espátula de Ousley, através da incisão escleral, de forma rápida e com inclinação inferior. Imediatamente este instrumento foi elevado e retirado em um único movimento, para que ocorresse o encaixe perfeito do botão doador. Quando necessários, pequenos ajustes nas bordas do botão corneano puderam ser feitos através da paracentese com gancho de Sinskey reverso. A incisão escleral foi suturada com, aproximadamente, quatro pontos simples de mononylon 10.0 dispostos radialmente. O início do funcionamento da bomba endotelial corneana auxiliou na adesão do botão doador. Ao final, a bolha de ar foi removida e substituída por solução salina balanceada.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Medida da Acuidade Visual

Os 127 pacientes foram submetidos a exame refratométrico dinâmico, e a AV foi medida utilizando a tabela de Snellen. Os 155 olhos foram agrupados de acordo com as medidas de AV corrigida obtidas. O grupo I foi composto por 38 olhos com AV corrigida de 20/20, 20/25 e 20/30. O grupo II foi

composto por 79 olhos com AV corrigida de 20/40 e 20/50. O grupo III foi composto por trinta olhos com AV corrigida de 20/60, 20/70 e 20/80. O grupo IV foi composto por oito olhos com medidas de AV corrigida de 20/100, 20/200 e 20/400.

As medidas de AV com a tabela de Snellen foram convertidas para a tabela logarítmica (logMAR) a fim de proceder a análise estatística.

3.2.2 Medida da Paquimetria Ultra-sônica

As medidas da paquimetria ultra-sônica central foram obtidas após a calibração do equipamento. A velocidade de ultra-som utilizada foi de 1640 m/segundo. As córneas foram previamente anestesiadas com um gota de solução oftálmica de Proparacaína, estando os pacientes confortavelmente sentados olhando para a frente em um ponto de fixação. O transdutor do paquímetro (após ser limpo com álcool) foi aplicado na superfície central da córnea de forma perpendicular até o aparecimento da medida na tela (o que ocorre junto com um som de alerta). O valor considerado foi a média de cinco medidas consecutivas.

3.2.3 Análise Estatística

Foram criadas variáveis categóricas para expressar o status de espessura corneana fora da faixa de normalidade, usando como pontos de corte os valores referenciados por Brandt et. al. (2001). Foi calculada 95% da faixa de normalidade, a partir da paquimetria média de 573 μm encontrada neste estudo, adicionando duas vezes o desvio padrão para cima e para baixo ($\pm 39\mu\text{m}$). Assim sendo, valor de 651 μm foi considerado ponto de corte para espessura corneana aumentada e valor de 495 μm , para espessura corneana reduzida. A significância dos achados foi determinada pelo teste do qui-quadrado (χ^2) para tendência linear nas situações, envolvendo aumento da expressão do evento (proporção de espessura fora da faixa de normalidade mencionada anteriormente). Nas situações em que não se observou efeito de crescimento do evento, utilizou-se o qui-quadrado tradicional de Pearson. Nas análises realizadas, envolvendo somente dois grupos (grupo I vs grupo II + III), foi usado o qui-quadrado de Pearson com correção de Yates. O nível de significância adotado foi de $\alpha=0,05$. Os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), Chicago, IL, EUA, versão 12.0 para *Windows*.

3.2.4 Comitê de Ética

O protocolo deste estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Porto Alegre e pelo Comitê de Ética do Devers Eye Institute (Portland, Oregon, EUA) (Anexo).

4 Resultados

A idade dos 127 pacientes da amostra estudada variou entre 47 e 89 anos, com média de 69 e DP de 10,3 anos. Foi observada fraca associação entre idade e AV ($P=0,3$) e não foi observada associação entre idade e paquimetria ($P= -0,1$). A proporção de pacientes com idade abaixo de 60 anos foi somente de 21%.

Neste estudo, considerando a AV corrigida medida após o TCELP, o grupo I (20/20 - 20/30) apresentou 38 olhos (25%); o grupo II (20/40 – 20/50), 79 olhos (51%); o grupo III (20/60 – 20/80), trinta olhos (19%); o grupo IV (20/100 ou pior), oito olhos (5%). (**Figura 1**)

Figura 1 – Gráfico de setores representando a distribuição dos diferentes grupos de acuidade visual

Em relação à espessura corneana, no grupo I (20/20 - 20/30), a paquimetria média foi de 571 μm com desvio padrão de ± 80 μm e variação de 408 a 784 μm . No grupo II (20/40 - 20/50), a paquimetria média foi de 598 μm com desvio padrão de ± 80 μm e variação de 437 a 816 μm . No grupo III (20/60 - 20/80), a paquimetria média foi de 605 μm com desvio padrão de ± 99 μm e variação de 454 a 945 μm . No grupo IV (20/100 - 20/400), a paquimetria média foi 607 μm com desvio padrão de ± 120 μm e variação de 410 a 781 μm .

Analisando o resultado da AV e a porcentagem de casos com espessura corneana acima de 651 μm , foi observada associação linear significativa

($P=0,037$; χ^2 de tendência linear) entre o aumento da paquimetria e a piora da AV (**Figura 2**).

Figura 2 – Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e percentagem de espessura corneana > 651 µm
I: 20/20 a 20/30; II: 20/40 e 20/50; III: 20/60 a 20/400

Analisando a associação entre os grupos de AV e a percentagem de casos com espessura corneana abaixo da faixa de normalidade (<495 µm), não foi encontrada significância estatística ($P=0,92$; χ^2 de Pearson) (**Figura 3**).

Figura 3 – Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e percentagem de espessura corneana < 495 µm
I: 20/20 a 20/30; II: 20/40 e 20/50; III: 20/60 a 20/400

A análise da associação entre grupos de AV e percentagem de casos com espessura corneana fora da faixa de normalidade (<495 µm e >651 µm) mostrou tendência linear com significância limítrofe ($P=0,059$; χ^2 de tendência linear) entre o aumento da percentagem de pacientes com paquimetria fora da faixa de normalidade e a piora da AV (**Figura 4**).

Figura 4 – Gráfico de barras representando a associação entre grupos de acuidade visual e porcentagem de espessura corneana fora da faixa de normalidade

I: 20/20 a 20/30; II: 20/40 e 20/50; III: 20/60 a 20/400

Faixa de normalidade de espessura corneana: entre 495 μm e 651 μm

Quando analisado o resultado visual do grupo I em relação ao resultado dos grupos II+III+IV em conjunto, observou-se que somente 13% dos casos do grupo I e 30% dos casos dos demais grupos apresentaram espessura corneana maior do que 651 μm . Essa diferença demonstrou significância estatística limítrofe ($P=0,066$; χ^2 de Pearson com correção de Yates).

5 Discussão

Realizou-se um estudo que correlaciona os valores da espessura corneana central com os resultados da AV corrigida em uma série de 155 olhos (127 pacientes) após o TCELP.

A escolha da paquimetria ultra-sônica foi determinada por ser um método não-invasivo, com alto grau de reprodutibilidade e precisão na medida da espessura corneana (Marsich, Bullimore, 2000; Giasson, Forthomme, 1992). Segundo Terry e Ousley, em 2003B, a paquimetria ultra-sônica central de pacientes submetidos ao TCELP apresenta estabilidade das medidas já no sexto mês de pós-operatório. Os mesmos autores, em uma outra publicação, referem que os valores do equivalente esférico da refração encontrados em seis e doze meses de pós-operatório do TCELP não são estatisticamente diferentes dos valores encontrados no pré-operatório ($P=0,922$), o que demonstra a estabilidade da curvatura corneana no pós-operatório após este período (Terry, Ousley, 2003A). Esses estudos embasaram a escolha do sexto mês para a medida da AV e da paquimetria nos casos por nós estudados.

Atualmente, o TCP representa o procedimento mais utilizado no tratamento dos pacientes portadores de doenças do endotélio corneano, sendo

a ceratopatia bolhosa, a distrofia de Fuchs e o ceratocone suas maiores indicações (Aiken-O'Neill, Mannis, 2002; Edwards et al., 2002; Maeno et al., 2000). Outra indicação importante de TCP no nosso meio é a falência endotelial de córneas transplantadas, devido ao aumento do número desse procedimento que vem ocorrendo no Brasil.

O TCP costuma apresentar bons resultados com córneas transparentes e funcionantes. Pode apresentar, no entanto, recuperação lenta da AV em casos com astigmatismo de grau elevado ou irregular e com instabilidade refracional, a qual pode persistir durante anos após a cirurgia e a retirada dos pontos (Williams et al., 1991; Riddle et al., 1998). Apresenta ainda outras complicações relacionadas às suturas, como a ceratite infecciosa, a endoftalmite, a rejeição e a ulceração, que podem ocasionar a perda do enxerto ou mesmo do bulbo ocular (Christo et al., 2001; Cofino, Brown, 1985). Outra característica dos olhos submetidos ao TCP é a sua fragilidade anatômica, o que resulta em maior vulnerabilidade aos traumatismos externos (Raber et al., 1980; Topping et al., 1982).

Quando corretamente indicado, o TCL pode apresentar muitas vantagens sobre o TCP. Com o objetivo de tornar o TCL uma opção viável e segura, tem-se buscado aperfeiçoar e refinar sua técnica cirúrgica. A troca isolada da porção doente da córnea em vez de toda a sua espessura pode propiciar o emprego de uma única córnea doadora para dois pacientes: um, com doença endotelial e, outro, com patologia das porções anteriores. Outra

vantagem seria maior utilização das córneas doadas com o endotélio não saudável, empregadas em transplantes lamelares anteriores (comunicação pessoal de Newton Kara-José).

Com o objetivo de viabilizar o transplante de córnea endotelial, foram realizados inúmeros trabalhos experimentais em laboratório (Jumblatt et al., 1978; Gospodarowicz et al., 1979; McCulley et al., 1980; Insler, Lopez, 1986; Lange et al., 1993; Mohay et al., 1994; Aboalchamat et al., 1999; Engelmann et al., 1999). Seguindo essa mesma linha de pesquisa, KO et al., em 1993, realizaram o primeiro transplante endotelial em olhos de coelhos. Melles et al., em 1998B, descreveram seus resultados de transplante endotelial em olhos de cadáveres, empregando uma incisão limbar. Em 1999B, Melles et al. utilizaram essa técnica com sucesso em olhos de pacientes portadores de ceratopatia bolhosa pseudofácica denominando-a “ceratoplastia lamelar posterior” – CLP (*posterior lamellar keratoplasty - PLK*).

A partir desses estudos prévios, foram desenvolvidas novas técnicas e instrumentos microcirúrgicos, tornando o TCL clinicamente viável para o tratamento das camadas posteriores da córnea, o que foi objeto de interesse de muitos autores. Existem na literatura diversos nomes para as técnicas de transplante endotelial, porém, na maioria das vezes, diferem pouco umas das outras.

A forma pioneira de realizar o transplante endotelial foi aquela denominada CLP. Nela, é realizada uma incisão limbar com aproximadamente 9,0 mm, para acessar a córnea e realizar a dissecação intraestromal (Melles et al., 2000). Terry e Ousley, em 2001A, realizaram pequenas modificações nesta técnica, redesenharam os instrumentos e passaram a chamá-la de *deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK)*, chamada em português nesse estudo de “transplante de córnea endotelial lamelar profundo” (TCELP). Tal modalidade de transplante foi utilizada por diversos autores (Terry, Ousley, 2001B; Terry, Ousley, 2003B; Sano, 2004; Marcon et al., 2003; Komatsu et al., 2004).

Na CLP e no TCELP, a córnea receptora é dividida mecanicamente em uma porção anterior e outra posterior. Esta última camada (composta por endotélio, membrana de Descemet e porção posterior do estroma) é substituída pelo tecido doador, que é confeccionado de forma semelhante, não sendo necessária a utilização de incisões corneanas ou de suturas para a sua fixação.

Em uma técnica de transplante endotelial diferente da utilizada no nosso estudo, confecciona-se um retalho espesso de córnea anterior, com microcerátomo, para acessar o estroma profundo e possibilitar a substituição da porção posterior da córnea (Busin et al., 2000; Azar et al., 2001; Güel et al., 2003). Essa forma de transplante não apresenta muitas vantagens em relação ao TCP, pois necessita de suturas e de incisões corneanas.

A técnica de transplante endotelial com incisão limbar foi refinada com a diminuição da incisão de 9,0 para 5,0 mm (tornando-a auto-selante) e com a inserção do botão doador dobrado (Melles et al., 2002; Terry, Ousley, 2005A). Nessa modalidade cirúrgica, a confecção do botão receptor pode ser realizada pelo descolamento da membrana de Descemet do restante da córnea, não sendo mais necessária a demorada dissecação intralamelar (Melles et al., 2002; Melles et al., 2004; Price Jr., Price, 2005). Por outro lado, o preparo da córnea doadora é semelhante ao realizado nos de TCELP por nós estudado. Essa nova técnica recebeu alguns nomes como “descemetorrexix” ou DSEK (*Descemet's stripping with endothelial keratoplasty* – “ceratoplastia endotelial com o descolamento da Descemet”).

Um grande avanço no transplante de endotélio é o uso do *femtosecond laser* para a dissecação lamelar (Seitz et al., 2003; Terry et al., 2005B; Sarayba et al., 2005; Soong et al., 2005). Atualmente, essa forma de laser é empregada na confecção de retalhos corneanos pediculados para a cirurgia refrativa, em substituição ao microcerátomo. As prováveis vantagens do seu uso em transplante endotelial, ainda não testada em pacientes, são a praticidade, a velocidade e a segurança que propicia. Outro benefício teórico é a obtenção de uma dissecação lamelar opticamente adequada sem irregularidades, evitando a diminuição da AV.

No TCELP, o tecido doador é confeccionado para obter-se espessura aproximada à do tecido excisado do receptor (Terry, Ousley, 2001A). No

entanto, por ser uma técnica cirúrgica com dissecação realizada à mão livre, esses valores podem variar consideravelmente. Além da técnica, outros fatores, como diminuição do edema corneano após o funcionamento da bomba endotelial e redução da espessura do tecido doador após retirado do líquido de preservação, contribuem para variação da paquimetria corneana no pós-operatório (Naor et al., 2002; Woo, Lee, 2003).

Nas cirurgias de transplante endotelial em que é empregado o descolamento da Descemet, a espessura da córnea no pós-operatório também pode variar por razões inerentes à técnica cirúrgica (Price Jr., Price, 2005). Por outro lado, o emprego do microcerátomo para a preparação do tecido doador no DSEK poderá trazer maior previsibilidade na sua espessura, porém implica maior dificuldade de aderência junto à córnea receptora (Price Jr., Price; 2006).

A AV, após o transplante endotelial, depende basicamente do PAM e da qualidade óptica da córnea. No TCELP, a topografia corneana é muito pouco alterada, e o defeito refracional gerado é facilmente corrigido com o uso de óculos (Terry, Ousley, 2005C). Relatos prévios demonstraram que os pacientes submetidos ao TCELP perdem, em média, uma linha de visão em relação à medida do seu PAM (Terry, Ousley, 2004). O grau de irregularidade óptica na interface (*haze*), observado ao exame biomicroscópico na lâmpada de fenda, aparentemente não mostra correlação com a perda de AV medida através do PAM (Terry, Ousley, 2004). É possível que aberrações ópticas não

detectadas clinicamente sejam as responsáveis pela limitação de visão. Estudos de avaliação da curvatura corneana posterior e da disparidade na disposição das fibras estromais da córnea doadora em relação à receptora são necessários para demonstrar sua relação com a quantidade de visão medida. Por último, não podemos esquecer que a espessura corneana criada com o TCELP é diferente da encontrada na população normal em muitos casos, o que poderia influenciar adicionalmente a AV.

Alguns autores publicaram trabalhos relacionados a diferentes técnicas de transplante de endotélio. Na quase totalidade dos relatos não houve correlação da medida da AV com a espessura da córnea, e o número de casos foi muito pequeno. Além disso, poucos estudos informaram o resultado da paquimetria corneana no pós-operatório. Conseqüentemente, não foi possível comparar nossos resultados com os da literatura.

Busin et al., em 2000, realizaram TCL posterior em sete pacientes, utilizando o microcerátomo para a preparação das córneas doadora e receptora. As medidas de AV corrigidas com um mês de seguimento foram as seguintes: um paciente 20/40, três pacientes 20/60, dois pacientes 20/80 e um último paciente 20/100. As medidas da espessura corneana pós-operatória, se obtidas, não foram publicadas. Comparando esses achados de AV com os nossos resultados, constatam-se melhores resultados nos pacientes submetidos ao TCELP. Devemos levar em consideração que transplante de endotélio, quando realizado com confecção de retalho corneano com microcerátomo,

resulta em córnea anatomicamente diversa da que encontramos nos olhos submetidos às outras técnicas de transplante endotelial.

Melles et al. (2000) publicaram os resultados de apenas seis casos de CLP (com incisão limbar de 9,0 mm e diâmetro do botão doador de 7,0 ou 7,5 mm, e seis meses de seguimento mínimo), apresentando os valores de AV e de paquimetria. A média dos valores paquimétricos obtidos foi de 0,490 mm (DP $\pm 0,09$). A AV corrigida variou de 20/80 a 20/20. Referem que os dois casos com pior AV apresentavam maculopatias pré-existentes, contudo não realizaram a medida do PAM. Os casos I, II, III, IV, V e VI apresentaram AV corrigida e paquimetria, respectivamente, de 20/80 e 0,430 mm, 20/80 e 0,380 mm, 20/20 e 0,640 mm, 20/25 e 0,500 mm, 20/40 e 0,510 mm, e 20/40 e 0,470 mm.

Melles et al., em 2002, relataram o seu primeiro paciente submetido à CLP endotelial com incisão limbar de 5,0 mm e botão corneano de 8,5 mm. Com um ano de seguimento, o paciente apresentou AV corrigida de 20/25 e paquimetria central de 0,600 mm.

Sano et al., em 2004, publicaram os resultados de doze meses de seguimento de três pacientes submetidos à CELP. Pacientes I, II e III apresentaram AV corrigida e paquimetria, respectivamente, de 20/200 e 0,560 mm, 20/50 e 0,510 mm, e 20/60 e 0,450 mm. A média da espessura corneana foi de 0,510 mm (DP $\pm 0,06$).

Analisando os resultados publicados por Melles et al. (2000), Melles et al. (2002) e Sano et al. (2004), não parece haver correlação entre a espessura da córnea e a AV, apesar do número pequeno de casos.

Price e Price, em 2005, publicaram os resultados de cinquenta olhos (47 pacientes) submetidos ao transplante endotelial com a técnica de descemetorrexix. No sexto mês de pós-operatório, 31 (62%) olhos atingiram AV $\geq 20/40$, 38 (76%) olhos atingiram AV $\geq 20/50$ e 47 (94%) atingiram AV $\geq 20/200$. Referiram que dez dos doze olhos que não atingiram AV $\geq 20/50$ e todos os olhos que não atingiram AV $\geq 20/200$ apresentavam problemas retinianos significativos. Não foram publicados os resultados paquimétricos.

O TCELP foi considerado promissor por Verdier (2005), comentando o artigo de Terry e Ousley (2005C) que apresenta o maior índice estatístico dessa modalidade cirúrgica. Salienta, entretanto, que ainda não existe casuística grande com resultados a longo prazo. Diversos autores com amostras menores apresentaram resultados mais variáveis, o que sugere a existência de uma curva de aprendizado longa. Mesmo assim, o estudo dessa técnica tem se difundido cada vez mais em diversos centros nos EUA e em outros países como Arábia Saudita, Japão, e mesmo no Brasil. Modificações na forma como realizamos o transplante endotelial certamente continuarão a aparecer até que se encontre a melhor maneira de substituição do endotélio doente sem alterar a superfície corneana. É possível que, com a técnica de

descolamento da membrana de Descemet, utilizada no preparo da córnea receptora, aliada ao uso do microcerátomo, empregado na confecção do tecido doador, seja criada uma interface doador-receptor com melhor qualidade óptica, resultando em melhor AV.

Os resultados do nosso estudo, que analisou a AV corrigida e a paquimetria corneana central após o TCELP, demonstraram associação significativa ($P=0,037$; χ^2 de tendência linear) entre aumento da espessura corneana e piora do resultado visual.

Associação entre piora da AV e casos com paquimetria fora da faixa de normalidade ($<495 \mu\text{m}$ e $>651 \mu\text{m}$) também foi encontrada, embora com significância limítrofe ($P=0,059$).

Em análise dos casos com espessura abaixo da faixa de normalidade ($<495 \mu\text{m}$), não foi encontrada associação com o resultado visual ($P=0,92$; χ^2 de Pearson).

Comparado o resultado visual do grupo de melhor AV (grupo I) com o dos grupos de pior AV (II+III+IV) observou-se significância limítrofe ($P=0,066$; χ^2 de Pearson com correção de Yates) do grupo de pior visão em apresentar porcentagem maior de casos com espessura corneana acima $651 \mu\text{m}$ em relação ao grupo de melhor visão (30% vs 13%, respectivamente).

6 Conclusões

1. Observou-se associação linear significativa entre piora da AV corrigida e aumento da espessura corneana central.
2. Quando analisados somente casos com paquimetria abaixo da faixa de normalidade, não foi observada associação significativa entre piora da AV corrigida e espessura corneana central.

Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty Study

CONSENT FORM

D.L.E.K. study: Principal Investigator : _____

Telephone #: _____

Sponsor: Cornea Service, _____

INTRODUCTION:

You have a condition that has affected your cornea (the front part of your eye). Your doctor has determined that you need a corneal transplant. This involves having surgery to replace your cornea with a cornea that has been removed from someone who died. The cornea you will receive is referred to as the donor cornea. The donor cornea to be used for your transplant will be provided by an Eye Bank.

Your corneal surgeon has determined that you are eligible to participate in the Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (DLEK) study. This is a research study that is being conducted by the Cornea Service of _____.

First, we want you to know that taking part in this study is entirely voluntary. You may choose not to take part, or you may withdraw from the study at any time without fear of penalty or loss of medical care. Before you decide whether to take part, please take as much time as you need to ask any questions and to discuss the study with the doctor and the medical staff, or with family, friends or your personal physician.

PURPOSE: You have been invited to participate in this study because only one part of your cornea is not working properly. The endothelium layer of your cornea is failing and is causing your cornea to become swollen. The endothelium is the layer of cells on the inside surface of your cornea. It is this layer that needs to be replaced. Until recently, the only way to replace that layer of cells was with a full thickness corneal transplant. The purpose of this study is to determine if a split thickness corneal transplant would be more effective. A split thickness transplant is called a lamellar transplant. This study would use a lamellar transplant to replace only the diseased tissue and leave the rest of your cornea intact. The lamellar transplant procedure which replaces only the diseased tissue is an investigational procedure. This procedure has been successfully performed on patients in the Netherlands and Portland, Oregon. You and other patients participating in this study will be among the first patients to undergo this procedure in the United States. Split thickness lamellar corneal transplants have been performed for many years to replace the front part of the cornea and have been highly successful. Dr. _____ has performed many split thickness corneal transplants to replace the front portion of the cornea over the past _____ years. What is different about this study is that the surgical procedure involves replacement of the back layers of the cornea rather than the front layers of the cornea. This replacement is done through a small pocket incision to avoid changes in the front surface of the cornea. By leaving the front surface in the cornea without sutures or incisions there is felt to be great advantages in healing and recovery time for the patient. These potential benefits are described below.

The Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty study is expected to include ____ patients like yourself who are having a split thickness corneal transplant to replace the endothelium. The study has been designed so that the medical care provided to you by your corneal surgeon, including your postoperative care, will be identical in the study to what it would be if you were not participating in the study and were receiving a full thickness standard corneal transplant. The length of time that data will be collected from your postoperative visits for this particular study is six months following the date of your surgery. You will be continued to be followed as a regular corneal transplant patient however on a routine 6 to 12 month interval after the study is completed just like a usual corneal transplant patient.

PROCEDURES:

If you choose to enter this study then surgery will be scheduled on a routine basis that is convenient for you and corresponds to our normal surgical schedule. The surgery will be performed under general anesthesia unless you have a medical condition which does not permit general anesthesia or you have a strong personal preference for local anesthesia. (General anesthesia is when you are asleep during the surgery.) The surgery will consist as stated above of a procedure where a single line incision is made in the upper sclera (the white part of the eye), a pocket is formed, and the diseased endothelial layer and back surface layer of the cornea are removed. The donor endothelium and back layer of the donor cornea (the lamellar "split thickness" corneal tissue) is then placed through the incision and pocket and placed into position on the back surface of your cornea to replace the diseased tissue which was removed. The initial incision is then closed with three or four small sutures and the procedure is completed. The surgical procedure will take about two hours to perform. You are sent home with a patch on your eye that same afternoon and return to see Dr. _____ the next morning and the patch is removed. Your eye is examined and you are placed on antibiotic and steroid drops to prevent infection and to help with healing. The first visit after surgery will only take about 15 to 30 minutes. Visits after that time will require further testing of your vision and of the cornea and will take approximately 45 minutes to an hour. You will have a visit to the clinic one week after surgery, one month after surgery, three months after surgery and six months after surgery for the study. We will of course see you at any time that you have any concerns, questions or problems after your surgery, but these visits are the ones that are required by the study.

The tests that you will have performed are a visual acuity test, a check for glasses, examination with the standard clinic microscope, and measurements of your cornea with various optical machines which record light reflections from the cornea. None of these tests is difficult or uncomfortable for you.

RISKS AND DISCOMFORTS:

The following risks and discomforts of corneal transplant surgery are the same whether you have a full thickness corneal transplant or a split thickness corneal transplant and are as follows:

- 1) There is often mild pain for one week after surgery that may be treated with Tylenol or another drug by mouth. Immediately after surgery your eye will be red. There may be temporary discomfort to you from the eye examination or eye drops. This may include stinging, redness or itching.
- 2) A serious infection or bleeding occurs in 1 in 1,000 patients and serious problems caused by anesthesia occur in 1 in 10,000 patients including not awakening from anesthesia or having neurological problems from the anesthesia.
- 3) Other potential risks include developing high pressure in your eye (glaucoma), additional surgery due to healing problems, retinal swelling or detachment, or loss of vision.
- 4) About 20% of the time your body's immune system produces an inflammation of the donor cornea. This is often called a "rejection" reaction. The rejection reaction is usually reversible if treated promptly but sometimes it leads to a failure of the transplant.
- 5) Corneal transplant surgery is successful in most patients. However, in some patients the transplant will become cloudy either because of rejection, as described above, or for other reasons. If this happens it may be necessary for you to have another transplant. The risk of the transplant failing varies depending upon what your current corneal condition is. Your doctor may be able to provide more precise information about your particular risk.

Risks of split thickness corneal transplant surgery that are unique to split thickness surgery of this type include the possibilities of:

- 1) Dislocation or dislodgement of the lamellar corneal transplant tissue within the eye. This problem has never been reported in patients and has not been seen to occur in the laboratory however it is a potential problem. Should the tissue dislocate or dislodge then it would require another surgery to either reposition the tissue back into the proper position or if the tissue could not be repositioned, then a full thickness corneal transplant would be done and your participation in the study would no longer be necessary.
- 2) It is unknown whether the split thickness tissue has a higher risk of becoming cloudy than full thickness corneal tissue but there is the possibility that the endothelial cells of the split thickness tissue could fail and the tissue become cloudy. This has never been reported in patients however if it did occur then you would require a full thickness corneal transplant surgery to fix this problem and restore the clarity of the cornea.
- 3) General Anesthesia: The procedure is expected to last about 2 hours, and you will be asleep with general anesthesia during that time. Standard full thickness corneal transplantation only occasionally requires general anesthesia. The risks associated with general anesthesia with this surgery are the same or less as with any other surgery requiring general anesthesia. Serious risk or injury such as neurologic (brain) damage or

death resulting from modern general anesthesia occurs less than 1 in 30,000 cases. Your individual risk can be more thoroughly discussed with the anesthesiologist prior to the time of surgery, and if recommended by the anesthesiologist, the procedure can be done under local anesthesia.

Although we have tried to list all possible risks and discomforts with this study there may be others that we do not know about at this time.

BENEFITS:

There are potential direct benefits to you as a patient involved in this study, however, there are no guaranteed benefits.

- 1) Patients with endothelial tissue transplanted with a split thickness lamellar corneal transplant have been shown to have less irregularity to the corneal surface than patients that have a full thickness standard corneal transplant. This occurs because your own natural surface of the cornea is not replaced so the focusing power of your cornea remains more natural than with a full thickness corneal transplant.
- 2) The five or six tiny sutures that are used in this study to close the wound are not irritating. Patients with a standard full thickness corneal transplant require either 16 sutures or one long looping suture, all of which cause more discomfort and more irregularity to the surface than has been shown with the technique used in this study.
- 3) If the endothelial cells that are transplanted by this split thickness corneal transplant function normally as expected, then your cornea will lose its swelling and become clearer at a much faster rate than with a standard full thickness corneal transplant.
- 4) A smoother surface for focusing and a clearer transplant should allow you to see better in a matter of weeks in this study as compared to a matter of months or years with a standard full thickness corneal transplant.
- 5) Because there are no sutures in your surface cornea in this study, we might expect that the cornea will be stable much more quickly than with a full thickness corneal transplant requiring less changes of glasses than a full thickness corneal transplant.
- 6) Because the corneal surface remains smooth and relatively unchanged from the curvature before transplant surgery, there is expected to be much less discrepancy with the focusing power of your artificial lens (the lens you received at the time of cataract surgery) and therefore there is less of a chance of requiring thick glasses after transplant surgery in this study compared to full thickness corneal transplant surgery.

If this study demonstrates an improvement over standard full thickness transplant surgery, then patients in the future with similar conditions will benefit from this study.

ALTERNATIVE PROCEDURES OR TREATMENT:

You do not have to participate in this research project in order to receive a corneal transplant. Your surgery can be done outside the study and done with a full thickness corneal transplant.

UNAVAILABILITY OF A DONOR CORNEA FOR THE STUDY:

In the unlikely event that a donor cornea for the study is not available then your surgery would have to be cancelled and rescheduled. You would be notified at least 24 hours prior to the time of surgery if this were to occur.

CONFIDENTIALITY:

Neither your name nor your identity will be used for publication or publicity purposes without your specific written consent.

COSTS:

The Cornea Service at _____ will not pay for any of the costs of your medical care. The surgery and all of your follow up care would be needed whether you are in the study or not. Therefore, these costs will be yours or your insurance company's responsibility. An attempt will be made to obtain pre-authorization from your insurance company to cover the costs of this surgery in the same manner that they would cover for the cost of a routine full thickness corneal transplant surgery.

RESEARCH RELATED INJURY:

_____ Health System is composed of nonprofit hospitals that are dedicated to providing medical treatment for injury or illness. Should you suffer any injury as a result of this research project, emergency treatment will be available. However, compensation for emergency treatment will be available from the hospital only if you establish that the injury occurred through the fault of the hospital, its physicians, officers or employees. Further information regarding this policy or questions concerning your rights as a research subject may be obtained from the office of Research Administration at telephone # _____.

QUESTIONS OR PROBLEMS:

If you have any questions about this study please contact the Principal Investigator, Dr. _____ at telephone # _____ or the Study Coordinator: _____ at Telephone # _____.

If you believe you have suffered a research related injury contact the Principal Investigator,

Dr. _____ at _____. The toll free number for Dr. _____ and for the Study Coordinator, Ms. _____, is 1-800 _____.

VOLUNTARY PARTICIPATION:

You are free to refuse to participate or to withdraw from participation at any time and it will in no way affect your relationship or treatment at _____. If at any time Dr. _____ determines that your participation in this study or your healing from this procedure poses a threat to the health of your eye, then you will be medically or surgically treated for your condition and your participation in this study would be terminated. If at any time during the study there are significant new findings that develop which may relate to your willingness to continue or participate in the study

then these findings will be provided to you. You will receive a copy of this consent form.

CONSENT

I have read the information about this research study and voluntarily agree to participate in the study. The risks, benefits and alternative therapies have been explained to me. The Principal Investigator has offered to answer all of my questions.

Patient's name (print)

Patient's signature

Date

Investigator's signature

Date

Witness signature

Date

Where applicable:

Signature of Parent or Legal Guardian

Date

Signature of Next of Kin

Date

8 Referências

Aboalchamat B, Engelmann K, Bohnke M, Eggli P, Bednarz J. Morphological and functional analysis of immortalized human corneal endothelial cells after transplantation. *Exp Eye Res.* 1999;69:547–53.

Aggarwal R. Deep lamellar keratoplasty: an alternative for penetrating keratoplasty [editorial]. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:178–9.

Aiken-O'Neill P, Mannis MJ. Summary of corneal transplant activity: Eye Bank Association of America. *Cornea.* 2002;21:1-3.

Albert D, Edwards D. *The history of ophthalmology.* Cambridge, MA: Blackwell-Science Inc., 1996.

Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research.* London, England: Chapman & Hall/CRC; 1991.

Amayem AF, Terry MA, Helal MH, Turki WA, El-Sabagh H, El-Gazayerli E, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty: surgery in complex cases with severe preoperative visual loss. *Cornea.* 2005;24(5):587-92.

Anwar M. Dissection techniques in lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 1972;56:711–3.

Archila E. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea.* 1985;3:217–8.

- Arentsen J. Lamellar grafting. In: Brightbill F, ed. *Corneal surgery: theory, techniques and tissue*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p.360–8.
- Arentsen JJ, Morgan B, Green WR. Changing indications for keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1976;81:313–8.
- Azar DT, Jain S, Sambursky R, Strauss L. Microkeratome-assisted posterior keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:353-6.
- Bansal J, Wang Y, Kiang E, Castillo NM, Goosey J. Accelerated visual rehabilitation with diathermy after lamellar keratoplasty for keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:1476.
- Barraquer J. Basis of refractive keratoplasty. *Arch Soc Am Ophthal Optom*. 1967;6:21–68.
- Barraquer J. Lamellar keratoplasty, (special techniques). *Ann Ophthalmol*. 1972;4:437–69.
- Behrens A, Ellis K, Li L, Sweet PM, Chuck RS. Endothelial lamellar keratoplasty using an artificial anterior chamber and a microkeratome. *Arch Ophth*. 2003;121;503-8.
- Benson W, Goosey C, Prager T, Goosey J. Visual improvement as a function of time after lamellar keratoplasty for keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:207–11.
- Benson W, Goosey J. Lamellar keratoplasty. In: Krachmer J, Mannis M, Holland E, eds. *Cornea: surgery of the cornea and conjunctiva*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1997. p.1833–42.

Bessant DA, Dart JK. Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation. *Eye*. 1994;8:22–8.

Binder P, Zavala E, Baumgartner S, Nayak S. Combined morphologic effects of cryolathing & lyophilization on epikeratoplasty lenticules. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:671–5.

Brandt JD, Beiser JA, Kass MA. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*. 2001;108:1779–88.

Brown SI, Mondino BJ, Rabin BS. Autoimmune phenomenon in Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol*. 1976;82:835–40.

Buratto L, Belloni S, Valeri R. Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. *J Refract Surg*. 1998;14:517–25.

Busin M, Arffa RC, Sebastiani A. Endokeratoplasty as an alternative for penetrating keratoplasty for the surgical treatment of diseased endothelium: initial results. *Ophthalmology*. 2000;107:2077–82.

Busin M, Halliday B, Arffa R, McDonald M, Kaufman H. Precarved, lyophilized tissue for lamellar keratoplasty in recurrent pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:222–7.

Cameron JA. Results of lamellar crescentic resection for pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1992;113:296–302.

Cano D, Downie N, Young I, Carroll N, Pollock G, Taylor H. Excimer laser lamellar keratoplasty. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1995;23:189–94.

Chau G, Dilly S, Sheard C, Rostron C. Deep lamellar keratoplasty on air with lyophilized tissue. *Br J Ophthalmol*. 1992;76:646–50.

Christiansen J, Arentsen J. Surgical therapy of Mooren's ulcer. Report of 2 cases successfully treated. *Ann Ophthalmol*. 1975;7:1507-11.

Christo CG, Van Rooij J, Geerards AJM, Remeijer L, Beekhuis WH. Suture related complications following keratoplasty: a 5-year retrospective study. *Cornea*. 2001;20(8):816-9.

Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):205-20.

Cofino J, Brown S. Bacterial endophthalmitis associated with exposed monofilament sutures following corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*. 1985;99:111-3.

Cosar CB, Sener AB. Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. *Cornea*. 2003;22(2):118-21.

Cottle F, Benson W, Goosey J. Incidence of graft rejection following lamellar keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:S1069.

Cresta FB, Alves MR, Jose NK, Vessani RM, Nascimento VP, Sakamoto K, Genta P. Indicações de ceratoplastia em 70 pacientes estudados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no ano de 1995. *Rev. med. (São Paulo)*; 1997;76(6):320-3.

Draeger J, Kohlhaas M. Lamellar corneal grafting with autologous and homologous tissue. In: Sourdille P, ed. *Evolution of microsurgery*. Basel, Switzerland: S. Karger, AG; 1991. p.22-7.

Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaulk J, McGhee CNJ. Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. *Cornea*. 2002;21(2):152-5.

Ehlers N, Ehlers H, Hjortdal J, Moller-Pedersen T. Grafting of the posterior cornea: description of a new technique with 12-month clinical results. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:543-6.

Ehrlich MI, Phinney RR, Mondino BJ, Pettit TH. Techniques of lamellar keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin*. 1988;28:24-9.

Elkins BS, Casebeer JC, Kezirian GM. Sutureless homoplastic lamellar keratoplasty. *J Refract Surg*. 1997;13:185-7.

Engelmann K, Drexler D, Bohnke M. Transplantation of adult human or porcine corneal endothelial cells onto human recipients in vitro. Part I: cell culturing and transplantation procedure. *Cornea*. 1999;18:199-206.

Fabris C, Corrêa ZMS, Marcon AS, Castro TN, Marcon IM, Pawlowski C. Estudo retrospectivo dos transplantes penetrantes de córnea da Santa Casa de Porto Alegre. *Arq Bras Oftalmol*. 2001;64(5):449-53.

Fine M. Techniques of keratoplasty. In: Bronson N, Paton RT, eds. *Advances in keratoplasty: international ophthalmology clinics, vol. 10*, No.2. Boston: Little, Brown; 1970.

Gabay S, Slomovic A, Jares T, Ing C. Excision laser processed donor corneal lenticules for lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:47-51.

Gasset A. Lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus: conectomy. *Ophthalmic Surg*. 1979;10:26-33.

- Giasson C, Forthomme D. Comparison of central corneal thickness measurements between optical and ultrasound pachometers. *Optom Vis Sci.* 1992;69:236–41.
- Gordon A, Boggess EA, Molinari JF. Variability of ultrasonic pachimetry. *Optom Vis Sci.* 1990;67(3):162-5.
- Gospodarowicz D, Greenburg G, Alvarado J. Transplantation of cultured bovine corneal endothelial cells to rabbit cornea: clinical implications for human studies. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1979;76:464–8.
- Guell JL, Velasco F, Guerrero E, Gris O. Preliminary results with posterior lamellar keratoplasty for endothelial failure. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:241-3.
- Haimovici R, Culbertson WW. Optical lamellar keratoplasty using the Barraquer microkeratome. *Refract Corneal Surg.* 1991;7:42–5.
- Hamilton W, Wood T. Inlay lamellar keratoplasty. In: Kaufman H, Barrow B, McDonald M, eds. *The cornea*. Newton, MA: Butterworth-Heinemann; 1998. p.761–8.
- Hanna KD, David T, Besson J, Pouliquen Y. Lamellar keratoplasty with the Barraquer microkeratome. *Refract Corneal Surg.* 1991;7:177–81.
- Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(9):1137-41.

Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:17–21.

Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983;24:218–26.

Ignacio TS, Nguyen TTB, Sarayba MA, Sweet PM, Piovanetti O, Chuck RS, Behrens A. A technique to harvest Descemet's membrane with viable endothelial cells for selective transplantation. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:325–330.

Ing J, Ing H, Nelson L, Hodge D, Bourne W. Endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;37:938.

Insler MS, Lopez JG. Transplantation of cultured human neonatal corneal endothelium. *Curr Eye Res*. 1986;5:967–72.

Javaloy J, Vidal MT, Villada JR, Artola A, Alio JL. Comparison of four corneal pachymetry techniques in corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2004;20:29–34.

John, T. Use of indocyanine green in deep lamellar endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:437–43.

Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1269–74.

Jones DT, Culbertson WW. Endothelial lamellar keratoplasty (ELK). ARVO abstract 342. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:S76.

- Jumblatt MM, Maurice DM, McCulley JP. Transplantation of tissuecultured corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978;17:1135–41.
- Soong HK, Mian S, Abbasi O, Juhasz T. Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty. *Ophthalmology*. 2005;112:44-9.
- King J. Experimental studies with corneas preserved by dehydration. *Am J Ophthalmol*. 1957;43:353–8.
- Kirkness CM, Ficker LA, Steele AS, Rice NS. The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye*. 1990;4:673–88.
- Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25(12):1426-35.
- Ko W, Frueh BE, Shield CK, Costello ML, Feldman ST. Experimental posterior lamellar transplantation of the rabbit cornea [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(4,suppl):1967.
- Komatsu FTO, Noletto S, Oliveira GA, Ribeiro LE, Komatsu MC, Moro F, Cvintal T. Ceratoplastia endotelial lamelar profunda em distrofia de Fuchs: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2004;67(4):669-74.
- Kremer I, Sperber LT, Laibson PR. Pellucid marginal degeneration treated by lamellar and penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:169-70.
- Kubota K, Seitz B, Tetsumoto K, Naumann GO. Lamellar excimer laser keratoplasty: reproducible photoablation of corneal tissue. *Doc Ophthalmol*. 1992;82:193–200.

Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2005;82(10):892-9.

Laibson PR: Max Fine's contribution to keratoplasty. *Refract Corneal Surg*. 1991;7:105-9.

Lange TM, Wood TO, McLaughlin BJ. Corneal endothelial cell transplantation using Descemet's membrane as a carrier. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19:232-5.

Langenbucher A, Seitz B, Nguyen NX, Naumann GO. Corneal endothelial cell loss after nonmechanical penetrating keratoplasty depends on diagnosis: a regression analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 240:387-392.

Laughrea PA, Arentsen JJ. Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg*. 1986;17:106-8.

Li L, Behrens A, Sweet PM, Osann KE, Chuck RS. Corneal lenticule harvest using a microkeratome and an artificial anterior chamber system at high intrachamber pressure. *J Cataract Refract Surg*. 2002a;28(5):860-5.

Li L, Ellis KR, Behrens A, Sweet PM, Chuck RS, A laboratory model for microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty utilizing a running graft suture and a sutureless hinged flap. *Cornea*. 2002b;21(2):192-5.

Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea*. 1999;18(4):403-7.

Maeno A, Naor J, Lee HM, Hunter WS, Rootman DS. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea*. 2000;19(1):7-11.

Mamalis N, Anderson C, Kreisler K. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1409–11.

Marcon AS, Marcon IM. Ceratoplastia endotelial lamelar profunda: relato de casos. Apresentado no II Congresso Brasileiro de Catarata e Cirurgia Refrativa; 2003, 14-18 Maio; Costa do Sauípe – BA - Brasil.

Marsich MW, Bullimore M. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea*. 2000;19:792–5.

Maguen E, Villasenor RA, Ward DE, Nesburn AB. A modified artificial anterior chamber for use in refractive keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1980;89:742–4.

Malbran E, Stefani C. Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. *Ophthalmologica*. 1972;164:50–70.

Manche EE, Holland GN, Maloney RK. Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection – surgical technique. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(11):1561-5.

Martin NF, Stark WJ, Maumenee AE. Treatment of Mooren's and Mooren's-like ulcer by lamellar keratectomy: report of six eyes and literature review. *Ophthalmic Surg*. 1987;18:564–9.

McCulley JP, Maurice DM, Schwartz BD. Corneal endothelial transplantation. *Ophthalmology*. 1980;87:194–201.

McDonnell PJ, Falcon MG. The lamellar corneal graft for optical indications. *Eye*. 1988;2:390–4.

McDonnell PJ. Recurrence of Mooren's ulcer after lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1989;8:191–4.

Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and frequency doubling technology perimetry abnormalities in ocular hypertensive eyes. *Ophthalmology*. 2003;110:1903–8.

Melles GRJ, TenHope GW, Rietveld FJR, Beekhuis WH, Binder P. Depth predictability of stromal pockets in the posterior cornea. *Cornea*. 1998a;17(2):174–7.

Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, Pels E, Rietveld FJR, Beekhuis WH, Binder P. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998b;17(6):618–26.

Melles G, Rietveld F, Beekhuis W, Binder P. A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery. *Cornea*. 1999a;18:80–6.

Melles G, Lander F, Beekhuis WH, Remeijer L, Binder PS. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999b;127:340–1.

Melles GRJ, Lander F, van Dooren BTH, Pels E, Beekhuis WH. Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision. *Ophthalmology*. 2000;107:1850–6.

Melles GRJ, Wijdh RHJ, Nieuwendaal CP. A technique to excise the Descemet membrane from a recipient cornea (Descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-8.

Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea*. 2002;21:325-7.

Miglior S, Albe E, Guareschi M, Mandelli G, Gomasasca S, Orzalesi N. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(2):174-7.

Mohay J, Lange TM, Soltau JB, Wood TO, McLaughlin BJ. Transplantation of corneal endothelial cells using a cell carrier device. *Cornea*. 1994;13:173-82.

Morris E, Kirwon JF, Sujatha S, Rostran CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue. *Eye*. 1998;12:619-22.

Morrison J, Swan K. Full thickness lamellar keratoplasty: a histologic study in human eyes. *Ophthalmology*. 1982;89:715-9.

Naor J, Slomovic AR, Chipman M, Rootman D. A Randomized, double-masked clinical trial of Optisol-GS vs Chen medium for human corneal storage. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1280-5.

Olson T. Postop changes in endothelial cell density of corneal grafts. *Acta Ophthalmol*. 1985;59:863-70.

Ousley PJ, Terry MA. stability of vision, topography, and endothelial cell density from 1 year to 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty surgery. *Ophthalmology*. 2005;112:50-7.

Fogla R, Padmanabhan FR. Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Am J Ophthalmol*. 2006;141:346-51.

Paglen PG, Fine M, Abbott RL, Webster RG. The prognosis for keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology*. 1982;89:651-4.

Paton D. Lamellar keratoplasty. In: Barraquer J, ed. *Symposium on medical & surgical diseases of the cornea. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. St. Louis: C.V. Mosby Co; 1980. p.406-22.

Paufique L, Sourdille GP, Offret G. *Les Graffes de la Cornee*. Paris: Masson; 1948.

Pettit TH. Corneoscleral free hand lamellar keratoplasty in Terrien's marginal degeneration of the cornea: long-term results. *Refract Corneal Surg*. 1991;7:28-32.

Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, Verm A. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology*. 2002;109:2336-41.

Pirouzmanesh A, Herretes S, Reyes JMG, Suwan-apichon O, Chuck RS, Wang D, Elisseeff JH, Stark WJ, Behrens A. Modified microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty using a tissue adhesive. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:210-4.

Polack FM. Lamellar keratoplasty: Malbran's "peeling off" technique. *Arch Ophthalmol*. 1971;86:293–6.

Price FW. Air lamellar keratoplasty. *Refract Corneal Surg*. 1989;5:240–3.

Price MO, Price Jr FW. Cataract progression and treatment following posterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1310-5.

Price Jr FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: A refractive neutral corneal transplant. *J Cataract Refract Surg*. 2005;21:339-45.

Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes – Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:411-8.

Quantock A, Kratz-Owens K, Leonard D, Meek K, Schanzlin D. Remodeling of the corneal stroma after lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1994;13:20–7.

Raber IM, Arentsen JJ, Laibson PR. Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:1407-9.

Rainer G, Petternel V, Findl O, Schmetterer L, Skorpik C, Luksch A, Drexler W. Comparison of ultrasound pachymetry and partial coherence interferometry in the measurement of central corneal thickness. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(12):2142-5.

Riddle H, Parker D, Price Jr FW. Management of post-keratoplasty astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9(4):15-28.

Rezende CB. Do emprego de córnea de cadáver na queratoplastia [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1938.

Reeh MJ. Corneoscleral lamellar transplant for recurrent pterygium. *Arch Ophthalmol*. 1971;86:296–7.

Rich L, MacRae S, Fraunfelder F. An improved method for lamellar keratoplasty. *CLAO J* 1988;14:42–6. *Eye*. 1998;12:612–22.

Rich L. A technique for preparing corneal lamellar donor tissue using simplified keratomileusis. *Ophthalmic Surg*. 1980;11:606–8.

Richard JM, Paton D, Gasset AR. A comparison of penetrating keratoplasty and lamellar keratoplasty in the surgical management of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1978;86:807–11.

Riddle H, Parker D, Price F. Management of post-keratoplasty astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9:15–28.

Sano Y. Corneal endothelial transplantation: results of a clinical series using deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea*. 2004;23(suppl. 1):S55-S58.

Sarayba MA, Juhasz T, Chuck RS, Ignacio TS, Nguyen TB, Sweet P, Kurtz RM. Femtosecond laser posterior lamellar keratoplasty: A laboratory model. *Cornea*. 2005;24:328-33.

Schanzlin DJ, Sarno EM, Robin JB. Crescentic lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1983b;96:253–4.

Schanzlin D, Jester J, Kay E. Cryolathe corneal injury. *Cornea*. 1983b;2:57–9.

Seitz B, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Nonmechanical posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (femto-PLAK) for corneal endothelial decompensation. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:769-72.

Shimmura S, Miyashita H, Konomi K, Shinozaki N, Taguchi T, Kobayashi H, Shimazaki J, Tanaka J, Tsubota K. Transplantation of corneal endothelium with Descemet's membrane using a hydroxyethyl methacrylate polymer as a carrier. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:134-7.

Springs CL, Joseph MA, Odom JV, Wiley LA. Predictability of donor lamellar graft diameter and thickness in an artificial anterior chamber system. *Cornea*. 2002;21(7):696-9.

Stonecipher K, Terry M, Rowsey J. Pellucid marginal degeneration: new ways to treat an old problem. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:1603.

Stonecipher KG, Terry MA, Rowsey JJ. Wedge resection to treat ectatic dystrophies. *J Cataract Refract Surg*. 1995;21:598.

Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:184-8.

Sugita J, Kondo J. Lamellar keratoplasty and deep lamellar keratoplasty. *Folia Ophthalmol Jpn*. 1994;45:1-3.

Suwan-apichon O, Rizen M, Reyes JMG, Herretes S, Behrens A, Stark WJ, Chuck RS. A new donor cornea harvesting technique for posterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1100-1.

Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M. Corneal thickness in an ophthalmologically normal japanese population. *Ophthalmology*. 2005;112:1327-36.

Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 1998;75:791-9.

Tayyib M, Sandford-Smith J, Sheard C, Rostron C. Lamellar keratoplasty with lyophilized tissue for treatment of corneal scarring. *Refract Corneal Surg*. 1993;9:140-2.

Terry MA. The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea*. 2000;19: 611-616.

Terry MA, Ousley PJ: Endothelial replacement without surface corneal incisions or sutures: topography of the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Cornea*. 2001a;20:14-8.

Terry MA, Ousley PJ: Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea*. 2001b;20:239-43.

Terry, MA and Ousley PJ. In pursuit of emmetropia: spherical equivalent refraction results with deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea*. 2003a;22:619-26.

Terry MA, Ousley PJ. Replacing the endothelium without corneal surface incisions or sutures: the first United States clinical series using the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Ophthalmology*. 2003b;110:755-64.

Terry MA, Ousley PJ. Rapid visual rehabilitation after endothelial transplants with deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea*. 2004;23:143-53.

Terry MA, Ousley PJ. Small-incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): six-month results in the first prospective clinical study. *Cornea*, 2005a;24:59-65.

Terry MA, Ousley PJ, Will B. A practical femtosecond laser procedure for DLEK endothelial transplantation. *Cornea*. 2005b;24:453-9.

Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty: visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology*. 2005c;112:1541-9.

Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty: early complications and their management. *Cornea*. 2006;25:37-43.

Topping TM, Stark WJ, Maumenee E, Kenyon KR. Traumatic wound dehiscence following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1982;66:174-8.

Tsubota K, Kaido M, Monden Y, Satake Y, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J. A new surgical technique for deep lamellar keratoplasty with single running suture adjustment. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:1-8.

Urrets-Zavalía A. Lamellar keratoplasty with homologous material preserved by spontaneous desiccation. *Int Ophthalmol Clin*. 1966;6:79-98.

Van Dooren B, Mulder PGH, Nieuwendall CP, Beekhuis WH, Melles GRJ. Endothelial cell density after posterior lamellar keratoplasty (Melles Techniques): 3 years follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:211-7.

Verdier DD. Discussão do artigo “Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty: visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology*. 2005c;112:1541-9” p. 1548-1549

von Hippel A. Eine neue Methode der Hornhaut transplantation. *Graefes Arch Ophthalmol*. 1888;34:108–30.

Vrabec MP, Jordan JJ, Lawlor PP. Lamellar keratoplasty performed with a corneal scleral button. *Ophthalmol Surg*. 1994;25:389–91.

Waring GO 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6):531-90.

Wiley LA, Joseph MA, Springs CL. Tectonic lamellar keratoplasty utilizing a microkeratome and an artificial anterior chamber system. *Cornea*. 2002;21(7):661-3.

Williams K, Ash J, Pararajasegaram P, Harris S, Coster DJ. Long term outcome after corneal transplantation. *Ophthalmology*. 1991;98:651–7.

Wong DW, Chan WK, Tan DT. Harvesting a lamellar graft from a corneoscleral button: a new technique. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:688–9.

Woo SJ, Lee J. Effect of central corneal thickness on surgically induced astigmatism in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:2401–6.

Wood TO. Lamellar transplants in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1977;83:543–5.

Zirm E: Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Ophthalmol.* 1906;64:580-93.