

HIRLANA GOMES ALMEIDA

**Transplante de córnea no Brasil:
progresso e dificuldades em 16 anos**

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

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Newton Kara José Junior

**Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP**

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Hirlana Gomes

Transplante de córnea no Brasil: progresso e dificuldades em 16 anos /
Hirlana Gomes Almeida. -- São Paulo, 2018.

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

Orientador: Newton Kara José Junior.

Descritores: 1.Córnea 2.Transplante de córnea 3.Obtenção de tecidos e
órgãos 4.Doadores de tecidos 5.Doação dirigida de tecido 6.Banco de Olhos
7.Custos e análise de custo.

USP/FM/DBD-166/18

***Aos meus pais Wilton e Elma, por serem exemplos de amor
e apoio incondicionais,***

***Aos meus irmãos Éderson e Hirlena, por significarem amizade
e torcida em minha vida,***

***Ao meu noivo Higor, por estar sempre ao meu lado, amenizando as
dificuldades e valorizando as conquistas,***

***Aos meus sobrinhos Lucas, Alice, Luísa e Helena, por cultivarem a
eterna criança dentro de mim,***

Aos demais familiares e amigos, por vibrarem com minhas vitórias.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Newton Kara José Junior, por ter acreditado e sido generoso comigo durante esta trajetória, contribuindo para minha formação e realização profissional.

Ao Professor Richard Yudi Hida, por compartilhar de forma solidária seus conhecimentos práticos e científicos durante a escrita dos artigos.

Aos docentes de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por seus comprometimentos com a Clínica Oftalmológica, onde pude estagiar no programa de complementação especializada em doenças externas.

À Regina Ferreira de Almeida, por sua constante disponibilidade e por me orientar com sua experiência sobre os melhores caminhos.

“Tudo vale a pena se a alma não é pequena”.

Fernando Pessoa

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

A dissertação desta tese foi feita no modelo compilado. Por orientação da Procuradoria Geral da USP sobre o tema: Direitos Autorais, não serão apresentados os artigos publicados provenientes dos resultados desta pesquisa. Os mesmos poderão ser acessados através da revista citada junto à sua descrição.

SUMÁRIO

Lista de Siglas e Abreviaturas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO.....	2
2 OBJETIVOS	6
2.1 Objetivo Geral	6
2.2 Objetivos Específicos.....	6
3 MÉTODOS.....	8
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4.1 Estrutura da córnea	14
4.2 Transplante de córnea.....	15
4.3 Sistema Nacional de Transplantes	17
4.4 Banco de tecido ocular.....	20
5 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS.....	24
5.1 Review of developments in corneal transplantation in the regions of Brazil	24
5.2 Editorial - Social aspects of corneal transplantation in Brazil: contrast between advances in surgical technique and limiting access to the population.....	25
5.3 Análise crítica das diferentes fontes de dados sobre transplante de córnea no Brasil	25
5.4 Trends in corneal transplantation in Brazil.....	26
5.5 A 15-year review of corneal transplant in Brazil	27
6 RESUMO DOS ARTIGOS SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO	30
6.1 Cost of corneal transplant for the Brazilian Unified Health System.....	30
6.2 A descriptive analysis of eye banks in Brazil: donation, preservation and discard of corneas	31
7 DISCUSSÃO.....	33
8 CONCLUSÃO.....	55
9 ANEXO	57
9.1 Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	57
10 REFERÊNCIAS	59

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APABO	Associação Pan-Americana de Bancos de Olhos
BTO	Banco de Tecido Ocular
CDC	Coeficiente de Descarte de Córnea
CIHDOTT	Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante
CNCDO	Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos
DCT	Eficácia no Atendimento à Demanda Populacional por Transplantes de Córnea
EBAA	<i>Eye Bank Association of America</i>
ECT	Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante
EPC	Eficácia na Preservação de Córnea
EUA	Estados Unidos da América
OPO	Organização de Procura de Órgãos e Tecidos
pmp	Por Milhão de População
RADPBT	Relatório de Avaliação de Dados de Produção dos Bancos de Tecidos
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
TC	Transplante de Córnea

RESUMO

Almeida HG. *Transplante de córnea no Brasil: progresso e dificuldades em 16 anos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: As doenças da córnea são responsáveis por cerca de 5% da cegueira reversível no mundo e o transplante de córnea (TC) é importante para o tratamento dessas enfermidades. A partir de fontes de dados oficiais e públicas, foram analisados o progresso e as dificuldades relacionados ao TC no Brasil nos últimos 16 anos, bem como desigualdades regionais, gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) e indicadores de qualidade dos bancos de tecido ocular (BTOs). **Métodos:** Estudo retrospectivo e analítico com dados sobre TCs e BTOs no Brasil, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2016, divulgados pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Para verificação de existência de tendência, comparação de médias entre as regiões e verificação da diferença de médias, foram utilizados o teste de Cochran-Armitage, a Análise de Variância e as comparações múltiplas de Duncan, respectivamente. Em todos os testes foi utilizado um nível de significância de 5%. **Resultados:** No Brasil, houve aumento: de 2,4 vezes no número de TCs (de 6.193 - 35,2 pmp para 14.641 - 71,0 pmp - $p < 0,001$); de 50,7% na eficácia do atendimento à demanda populacional por TCs (de 35,3% para 53,2% - $p < 0,001$); de 27,8% no número de globos e córneas *in situ* doados (de 24.608 - 127,1 pmp para 31.450 - 152,6 pmp - $p < 0,001$); de 31,7% nas córneas preservadas (de 21.012 para 27.674); de 2,4 vezes no gasto financeiro total com TCs (de R\$ 9.179.688 para R\$ 22.060.973); e de 2,2 vezes no gasto unitário com TC (de R\$ 716 para R\$ 1.603). A fila de espera para TC reduziu em 45,4% (de 23.549 - 123,0 pmp para 12.865 - 62,4 pmp - $p < 0,001$). As duas principais causas para a não doação foram as contraindicações médicas (média de 42,5%) e a recusa familiar (média de 36,6%). As principais causas de descarte de córneas foram a sorologia positiva para hepatite B (média de 33%), validade tecidual (média de 30,9%) e qualidade imprópria do tecido (16,8%). A Eficácia na Preservação de Córnea (EPC), o Coeficiente de Descarte de Córnea (CDC) e a Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante (ECT) foram em média 88%, 37% e 63% ao longo dos anos, respectivamente. Os melhores índices foram apresentados nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste e os piores no Norte e Nordeste. **Conclusão:** No Brasil, o pequeno número de doações e a grande taxa de descarte de córneas são as principais dificuldades ao adequado atendimento à demanda populacional por TCs. Contudo, o país aumentou a capacidade de transplantar córneas e reduziu as filas de espera em 16 anos.

Descritores: córnea; transplante de córnea; obtenção de tecidos e órgãos; doadores de tecidos; doação dirigida de tecido; banco de olhos; custos e análise de custo.

ABSTRACT

Almeida HG. *Corneal transplantation in Brazil: progress and difficulties in 16 years* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: Corneal diseases account for about 5% of reversible blindness in the world and Corneal Transplantation (CT) is important for the treatment of these diseases. From official and public data sources, the progress and difficulties related to CT in Brazil in the last 16 years were analyzed, as well as regional inequalities, expenses for the Unified Health System (SUS) and quality indicators of ocular tissue banks (OTBs). **Methods:** A retrospective and analytical study with data on CT and OTB in Brazil, from January 2001 to December 2016, published by the National Transplantation System (SNT), the Brazilian Organ Transplantation Association (ABTO) and the National Surveillance Agency Sanitary (ANVISA). The Cochran-Armitage test, the Analysis of Variance and the Duncan's multiple comparisons were used to verify the existence of trend, comparison of means between regions and verification of the mean difference, respectively. A significance level of 5% was used in all tests. **Results:** In Brazil, there was an increase: of 2.4 times in the number of CTs (from 6,193 - 35.2 pmp to 14,641 - 71.0 pmp - $p < 0.001$); of 50.7% in the efficacy of meeting the population demand for CTs (from 35.3% to 53.2% - $p < 0.001$); of 27.8% in the number of donated globes and corneas in situ (from 24,608 - 127.1 pmp to 31,450 - 152.6 pmp - $p < 0.001$); of 31.7% in preserved corneas (from 21,012 to 27,674); of 2.4 times in the total finance expense with CTs (from R\$ 9,179,688 to R\$ 22,060,973); and 2.2 times the unit expense with CT (from R\$ 716 to R\$ 1,603). The waiting list for CT decreased by 45.4% (from 23,549 - 123.0 pmp to 12,865 - 62.4 pmp - $p < 0.001$). The two main causes for non-donation were medical contraindications (mean of 42.5%) and family refusal (mean of 36.6%). The main causes of corneal discard were positive serology for hepatitis B (mean of 33%), tissue validity (mean of 30.9%) and inadequate tissue quality (16.8%). Efficacy in Corneal Preservation (EPC), Corneal Discarding Coefficient (CDC) and Efficacy Supply of Corneas for Transplantation (ECT) averaged 88%, 37%, and 63% over the years, respectively. The best indexes were presented in the South, Midwest and Southeast regions and the worst in the North and Northeast. **Conclusion:** In Brazil, the small number of donations and the high rate of discard of corneas are the main difficulties to the adequate attendance to the population demand by CTs. However, the country increased the ability to transplant corneas and reduced waiting lists in 16 years.

Descriptors: cornea; corneal transplantation; tissues and organ procurement; tissue donors; directed tissue donation; eye bank; costs and cost analysis.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As doenças da córnea são responsáveis por cerca de 5% da cegueira reversível no mundo¹⁻². (Enfermidades como ceratopatia bolhosa, ceratocone, tracoma, distrofia de Fuchs e ceratites infecciosas, se não tratadas adequadamente ou devido à própria história natural da doença, especialmente se forem bilaterais, podem acarretar importantes danos biopsicossociais aos pacientes, como perda de produtividade, diminuição da qualidade de vida, comprometimento cognitivo, dependência de familiares, depressão, isolamento social e suicídio^{1,3-6}.

O transplante de córnea (TC) é capaz de restaurar o suporte estrutural, a transparência e a visão, sendo assim um eficaz tratamento para muitas doenças corneanas graves⁷⁻⁹. Na maioria dos casos, quando adequadamente indicado e realizado por oftalmologista habilitado, o TC é capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes¹⁰.

Com o desenvolvimento de fios e agulhas finos, materiais cirúrgicos precisos, microscópio cirúrgico com boa definição de imagem, solução de preservação da córnea mais eficiente, imunossupressores modernos, conhecimento da função endotelial, o surgimento do laser de femtossegundo e o aprimoramento de técnicas lamelares, o TC tem proporcionado bons resultados visuais¹¹⁻¹⁴. O TC pode ser assistido por laser de femtossegundo, que proporciona uma menor taxa de complicação e facilita o controle do astigmatismo pós-operatório¹⁵⁻¹⁸.

Em 1944, nos Estados Unidos da América (EUA), estabeleceu-se o primeiro banco de tecido ocular (BTO) do mundo, com o objetivo de garantir a qualidade da córnea doada e, em 1961, fundou-se a *Eye Bank Association of America* (EBAA), a fim de estabelecer normas técnicas para o funcionamento e certificação dos BTOs¹⁹.

Os EUA são referência mundial em TC. Em 2016, naquele país funcionavam 62 BTOs, captaram-se 136.318 córneas de 69.049 doadores e

realizaram-se 82.994 TCs, sendo 48.138 TCs em solo americano. Anualmente, a EBAA divulga um relatório estatístico detalhado sobre os TCs realizados nos EUA, com o objetivo de identificar os avanços, partilhar as boas práticas e reconhecer falhas no processo de doação, captação, preservação, armazenamento e distribuição de córneas¹⁹.

A Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), fundada sem fins lucrativos em 1987, teve um papel indispensável no desenvolvimento do Sistema Nacional de Transplantes (SNT). Essa associação divulga anualmente, desde 1995, nas línguas portuguesa e inglesa, o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), com dados nacionais e regionais de todos os transplantes de órgãos e tecidos realizados no país, incluindo os de córnea. O RBT tem por objetivo traçar um perfil da atividade nacional de transplantes e incentivar a doação no país²⁰.

O SNT, fundado em 1997, é a instância responsável pelo controle e monitoramento de todo o processo dos transplantes teciduais. As atribuições do SNT incluem elaboração de portarias, gestão de financiamento, credenciamento das equipes e centros transplantadores, ações de estímulo à doação, e logística de captação e distribuição de órgãos e tecidos²¹. Desde 2001, o SNT divulga os dados nacionais sobre TC em sua plataforma digital²².

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criada em 1999 e vinculada ao Ministério da Saúde, é responsável pelo controle sanitário dos serviços de saúde e BTOs. A ANVISA coleta os dados de produção dos BTOs brasileiros e publica anualmente, desde 2009, o Relatório de Avaliação de Dados de Produção dos Bancos de Tecidos (RADPBT), com o objetivo de monitorar a produção dos BTOs e informar os indicadores de qualidade aos governos, gestores em saúde pública e à sociedade²³.

Em 2001, o Ministério da Saúde estabeleceu o Programa Nacional de Implantação de BTOs, a fim de criar condições para a implantação de 30 BTOs, aumentar a captação de córneas e o número de TCs realizados no Brasil, e abreviar o tempo em fila de espera dos pacientes necessitados²⁴.

O Conselho Brasileiro de Oftalmologia aliado ao SNT, a ABTO e as sociedades estaduais de Oftalmologia, atua com a finalidade de aprimorar o

TC no Brasil, por meio de publicações em revistas de circulação nacional e participação em fóruns de saúde, esclarecendo dúvidas sobre doação e TC no país²⁵.

A Associação Pan-Americana de Bancos de Olhos (APABO), em atividade no Brasil desde 1991, opera com o propósito de regulamentar o funcionamento dos BTOs, estabelecer um controle de qualidade dos tecidos doados, capacitar oftalmologistas e equipes dos BTOs, além de estimular a criação de novos BTOs no país²⁶.

Em todo o mundo, a demanda por TC tem aumentado, devido ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas menos invasivas e mais eficazes, o que impulsiona os pacientes a submeterem-se a cirurgia^{12,13,27,28}. Contudo, estima-se que cerca de 53% da população necessitada não tenha acesso ao TC²⁸, principalmente porque as taxas de doação de córnea não acompanham a demanda crescente pelo TC²⁹⁻³¹.

Logo, estudos epidemiológicos são necessários para mapear a situação da oferta e da demanda pelo TC no Brasil, apontar deficiências e dificuldades a serem superadas, divulgar a importância da notificação de potenciais doadores e discutir estratégias para aumentar a conversão desses em doadores efetivos, a fim de reduzir as filas de espera por TC²⁹⁻³¹.

Nos EUA, anualmente, a comunidade científica, os gestores públicos em saúde, as sociedades oftalmológicas, as equipes transplantadoras e a população têm acesso aos dados estatísticos detalhados sobre a doação, captação, preservação, armazenamento, descarte e distribuição de córneas, a fim de identificar erros, minimizar dificuldades e sugerir o aprimoramento do sistema que rege os TCs naquele país¹⁹.

No Brasil, existem três fontes de dados sobre TCs e BTOs. Porém, há uma escassez na literatura nacional^{30,32-39} de análises críticas de dados brasileiros ao longo dos anos, abordando discussões sobre dificuldades vivenciadas e soluções de melhorias para o planejamento estratégico e logístico do processo que envolve os TCs no país, bem como a avaliação da precisão entre as informações divulgadas.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o progresso e as dificuldades relacionados ao transplante de córnea (TC) no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Identificar as desigualdades regionais relacionadas à doação e ao TC.
- II. Identificar o gasto com TC do Sistema Único de Saúde brasileiro.
- III. Analisar os dados de produção e os indicadores de qualidade dos bancos de tecido ocular em funcionamento no Brasil.
- IV. Avaliar criticamente os dados divulgados pelas diferentes fontes (Sistema Nacional de Transplantes, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos e Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

A presente pesquisa aderiu aos princípios da Declaração de Helsinki e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexo A).

Foi realizado um estudo retrospectivo e analítico, sobre os 184.575 transplantes de córnea (TC) realizados no Brasil, em geral e por regiões, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2016, por meio da coleta de dados divulgados anualmente pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT)²² em sua plataforma digital e pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) por meio do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT)²⁰.

Foram analisados também os dados de produção e os indicadores de qualidade dos Bancos de Tecido Ocular (BTOs) em funcionamento no Brasil no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2016, divulgados anualmente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio do Relatório de Avaliação de Dados de Produção dos Bancos de Tecidos (RADPBT)²³.

As seguintes variáveis foram analisadas no Brasil e nas regiões brasileiras por ano: (1) número de TCs; (2) número de TCs por milhão de população (pmp); (3) número de BTOs; (4) número de centros transplantadores de córnea; (5) número de equipes transplantadoras de córnea; (6) número de potenciais doadores; (7) número de entrevistas realizadas com potenciais doadores; (8) número de doadores efetivos; (9) número de recusas à doação; (10) causas de não doação; (11) número de

indivíduos em lista de espera para TC; (12) número de indivíduos em lista de espera para TCs pmp; (13) gasto financeiro total com TCs; (14) número de doadores de córneas; (15) número de globos e córneas *in situ* captados; (16) número de globos e córneas *in situ* captados pmp; (17) número de córneas preservadas; (18) número de córneas descartadas após a preservação; (19) causas de descarte de córneas preservadas; (20) número de córneas fornecidas para transplante; (21) número de córneas fornecidas para outros fins (pesquisa, treinamento ou validação de processo).

De 2001 a 2009, o SNT considerou a população brasileira a partir do censo de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁴⁰ para cálculo das taxas pmp no Brasil e suas regiões; no período de 2010 a 2014, o cálculo foi baseado no censo de 2010; e, somente a partir de 2015, foi utilizada a taxa populacional modificada anualmente pelo IBGE. Como o número da população interfere diretamente nos valores das taxas pmp e na análise destas, a presente tese recalculou a taxa de TCs pmp, o número de pacientes em fila de espera pmp e o número de globos e córneas *in situ* captados pmp, considerando desde 2001 a população modificada anualmente pelo IBGE e mais fidedigna à realidade.

A produtividade das equipes transplantadoras de córnea (P) foi calculada nesta tese com base na seguinte equação: $P = TCs / MT$

TCs = número de TCs realizados por ano

MT = número de equipes transplantadoras de córnea por ano

O gasto unitário com TC (U) foi calculado nesta tese baseado na seguinte equação: $U = VT / TCs$

VT = gasto financeiro total com TCs por ano

TCs = número de TCs realizados por ano

O gasto financeiro total com TCs por ano, de 2001 a 2007 e de 2014 a 2016, necessário para calcular o U desses anos, não foi divulgado pelo SNT. O gasto financeiro total e o U foram atualizados anualmente de acordo com a inflação, com base no Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), calculado pelo IBGE. De acordo com o Conselho Monetário Nacional, desde 2009, o IPCA é o índice oficial da inflação no Brasil.

Dessa forma, foram atualizados os valores de anos anteriores dividindo o valor de cada ano pelo número índice da data de origem e, posteriormente multiplicando o resultado dessa razão pelo número índice da data atualizada, determinando assim o valor anual corrigido pelo IPCA.

As casas decimais não foram expressas nos valores de P e de U. Assim, valores decimais maiores ou iguais a cinco foram adicionados com um, e valores inferiores a cinco foram desconsiderados.

O indicador de Eficácia no Atendimento à Demanda Populacional por Transplantes de Córnea (DCT) expresso em porcentagem foi calculado com base na seguinte equação: $DCT = (TCs / TCs + LE) \times 100$

TCs = número de TCs realizados por ano

LE = número de indivíduos na lista de espera para TC em dezembro de cada ano

O número de pacientes em fila de espera para TC de 2001 a 2007, necessário para calcular a DCT desses anos, não foi divulgado pelo SNT. Por isso, nesta tese não foi calculado o valor da DCT daqueles anos.

O número de globos e córneas *in situ* descartados após a captação e antes da preservação foram calculados nesta tese por meio da subtração do número de globos e córneas *in situ* captados pelo número de globos e córneas *in situ* preservados.

Os indicadores de Eficácia na Preservação de Córnea (EPC), Coeficiente de Descarte de Córnea (CDC) e Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante (ECT), expressos em porcentagem, não foram calculados nesta tese, porém baseados em dados divulgados pela ANVISA, que não os informou de 2001 a 2008 no Brasil e nas regiões, e em 2009 e 2010 nas regiões.

A EPC foi calculada com base na razão: $EPC = (CP / CR) \times 100$

CP = número de córneas preservadas

CR = número de globos e córneas *in situ* captados

O CDC foi calculado baseado na razão: $CDC = (CD / CP) \times 100$

CD = número de globos e córneas *in situ* descartados por causa

CP = número de córneas preservadas

A ECT foi calculada com base na razão: $ECT = (CT / CP) \times 100$

CT = número de córneas fornecidas para transplante

CP = número de córneas preservadas

Variáveis quantitativas foram expressas em valores absolutos. A verificação de existência de tendência nas séries de número de TCs pmp, de indivíduos em lista de espera para o TC pmp, da DCT e do número de globos e córneas *in situ* captados foi realizada utilizando-se o teste de Cochran-Armitage.

A comparação de médias do número de TCs pmp, de indivíduos em lista de espera para o TCs pmp, da produtividade das equipes transplantadoras de córnea e da DCT por região no período analisado foram realizadas utilizando-se a Análise de Variâncias (ANOVA). A ANOVA tem como um dos pressupostos a normalidade na distribuição dos dados, a qual foi verificada via teste de Kolmogorov-Smirnov, que não atestou violações de normalidade na distribuição das variáveis.

Em se verificando diferença de médias, procedeu-se às comparações múltiplas de Duncan para identificar regiões brasileiras com médias distintas, mantendo-se o nível de significância global.

Para todos os testes estatísticos foi utilizado um nível de significância de 5%. O teste de Cochran-Armitage foi realizado utilizando-se o software estatístico SAS 9.3. As demais análises foram realizadas utilizando-se o SPSS v20.0. Para a construção de gráficos e tabelas foi utilizado o software Microsoft Excel® 2010.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Estrutura da Córnea

A córnea é um tecido localizado na superfície ocular, com função de barreira entre o meio intraocular e o ambiente, cuja transparência é fundamental para a visão. É avascular, esférica, mede de 11 a 12 milímetros (mm) na horizontal e de 9 a 11 mm na vertical. A espessura corneana central é aproximadamente de 0,5 mm e a periférica é de 0,7 mm. O poder refrativo da córnea central é cerca de 43 dioptrias, o que equivale a quase 80% do poder dióptrico total do olho, e o seu índice refrativo é de 1.336⁴¹.

Classicamente, a córnea é dividida em cinco camadas dispostas de forma regular: 1) Epitélio: escamoso estratificado, formado por 5 a 6 camadas de células que compõem 10% da espessura corneana; 2) Camada de Bowman: acelular e não se regenera; 3) Estroma: abrange cerca de 90% da espessura corneana, composto pela matriz extracelular, queratócitos e fibras nervosas; 4) Membrana de Descemet: aumenta de espessura do nascimento à fase adulta, podendo desenvolver dobras ou rupturas; e 5) Endotélio: formado por uma camada única de células interdigitadas dispostas em um padrão mosaico, com formas hexagonais e regulares, que diminui com a idade, com a função de manter a transparência corneana⁴¹.

Em 2013, um artigo científico publicado por Dua et al⁴² descreveu a camada de Dua, com apenas 15 micrômetros de espessura, situada entre o estroma da córnea e a membrana de Descemet. Apesar de delgada, esta sexta camada da córnea é resistente e impermeável ao ar, o que pode auxiliar a melhorar os resultados cirúrgicos do transplante de córnea (TC) lamelar.

As fontes de nutrição da córnea são os vasos do limbo, a lágrima e o humor aquoso, por onde se difunde a glicose. Os nervos sensoriais da córnea são oriundos do ramo oftálmico do V nervo craniano (trigêmeo), constituindo

a maior densidade de terminações nervosas do organismo. Logo, a perda do epitélio expõe as terminações nervosas, resultando em dor ocular intensa⁴¹.

Como a córnea é um tecido imunologicamente privilegiado, pois não possui vasos sanguíneos e linfáticos em sua estrutura, há um menor risco de rejeição no receptor após o transplante, se comparado a outros transplantes. No entanto, a rejeição ao TC é bastante descrita na literatura como a causa mais comum de falência de TC^{11,14,43-47}.

Esta rejeição ocorre principalmente no primeiro ano após a cirurgia e pode ocasionar a descompensação corneana. Os fatores de risco mais comuns são a vascularização corneana, falência prévia por rejeição, sinéquias anteriores, botão doador grande ou descentrado, inflamação intraocular e cirurgias no segmento anterior. O quadro clínico é caracterizado por hiperemia, dor ocular, edema corneano e inflamação na câmara anterior. Os corticosteroides são a terapia de escolha para o tratamento da rejeição do TC e podem ser utilizados em diversas vias e dosagens⁴⁵.

4.2 Transplante de Córnea

O transplante de córnea (TC) é um procedimento cirúrgico em que o tecido corneano doente é removido e substituído por uma córnea sadia de doador falecido⁴¹. A técnica cirúrgica começou a se desenvolver no final do século XIX, por meio do cirurgião alemão Arthur von Hippel⁴⁸, e o primeiro TC com bom resultado pós-operatório para a época foi realizado por Zirm em 1905⁴⁹. Contudo, como a importância da função endotelial em manter a transparência corneana ainda não era conhecida, a taxa de sucesso do TC era baixa⁴¹.

Os TCs são classificados em: 1) Óptico: objetivo de restaurar a transparência corneana e melhorar a acuidade visual; 2) Tectônico: objetivo de restaurar ou preservar a integridade do globo ocular em caráter de emergência, sem necessariamente restabelecer de forma satisfatória a acuidade visual; 3) Terapêutico: indicado em casos de infecção corneana que

não responde ao tratamento clínico; e 4) Cosmético: raramente indicado, com objetivo estético, sem melhorar a acuidade visual⁴¹.

A técnica cirúrgica pode substituir apenas uma parte da espessura da córnea (lamelar, podendo ser anterior ou posterior) ou toda a espessura (penetrante), dependendo da localização da anormalidade na córnea⁴¹.

O TC penetrante ainda é o mais realizado em todo o mundo⁵⁰⁻⁵² e tem indicações como ceratocone, ceratopatia bolhosa pseudofácica, endoteliopatias crônicas com cicatrizes estromais e superficiais, além de infecção secundária devido a ceratites bacterianas, virais e fúngicas^{27,29,41}.

O TC lamelar, apesar de apresentar uma curva de aprendizado mais extensa do que o TC penetrante, é menos invasivo, proporciona uma recuperação visual mais rápida, com menor risco de rejeição e taxas de complicações pós-cirúrgicas^{9,11,53-56}. Portanto, há alguns anos, a tendência mundial consiste no aumento de TCs lamelares e diminuição de TCs penetrantes^{12,27,53,54,57-60}, sendo que, em 2016, nos Estados Unidos da América, o TC lamelar representou 61,4% do total de TCs realizados no país¹⁹.

O TC lamelar anterior é indicado para opacidade de córnea no estroma anterior ou médio, podendo ser superficial (interface estroma-estroma ou SALK - *superficial anterior lamelar keratoplasty*) ou profunda (interface estroma-Descemet ou DALK - *deep anterior lamelar keratoplasty*), indicado em doenças como ceratocone, degeneração marginal pelúcida, distrofias estromais e ectasias pós-cirurgia refrativa com camadas posteriores sadias. Apesar de exigir uma curva de aprendizado mais longa, esta técnica oferece vantagens importantes, visto que não penetra na câmara anterior e conserva o endotélio receptor, reduzindo significativamente o risco de rejeição endotelial^{41,53}.

O TC lamelar posterior permite a troca do endotélio doente, sem a necessidade de grandes incisões ou suturas na superfície corneana, podendo ser realizado por técnica PLK (*posterior lamelar keratoplasty*), DLEK (*deep lamelar endotelial keratoplasty*), DSEK (*descemet stripping endotelial keratoplasty*), DSAEK (*descemet stripping automated endotelial keratoplasty*),

DMEK (*descemet membrane endothelial keratoplasty*) e DMAEK (*descemet membrane automated endothelial keratoplasty*), indicado em distrofia endotelial de Fuchs, ceratopatia bolhosa pseudofácica e pós-falência endotelial de transplante penetrante com camadas anteriores saudias. As principais vantagens deste procedimento são mínima alteração da topografia corneana em relação ao pré-operatório, refração estável, endotélio saudável e globo ocular menos susceptível a trauma^{41,61-63}.

O TC pode ser assistido por laser de femtossegundo, que proporciona maior segurança e reprodutibilidade aos cortes teciduais, que se tornam mais precisos e regulares e ocasionam injúria mínima à córnea doadora e à receptora. Logo, há menor tensão e número de suturas e, conseqüentemente, menor astigmatismo pós-cirúrgico, bem como uma reabilitação visual mais rápida. Contudo, requer manobras cirúrgicas mais precisas e maior habilidade do cirurgião, além do alto custo operacional do aparelho^{15-18,64}.

As indicações para o TC são distintas entre os países, a depender das condições socioeconômicas, demográficas e de infraestrutura de cada população^{8,12,50,57,59,65-77}. As principais indicações descritas na literatura são ceratocone^{19,50-52,67-69,78}, ceratite infecciosa e cicatrizes pós-infecção corneana^{27,34,66,79-83} e ceratopatia bolhosa pseudofácica^{59,84,85}.

4.3 Sistema Nacional de Transplantes

A legislação brasileira determina a captação de órgãos e tecidos para transplante após a autorização do familiar até o segundo grau do doador falecido. Logo, a doação no país não é presumida, mas sim consentida, visto que a família detém o poder de assentir ou negar, independentemente da vontade do doador em vida⁸⁶.

A Política Nacional de Transplantes de Órgãos e Tecidos está fundamentada em leis que garantem a gratuidade da doação, a beneficência em relação aos receptores e a não maleficência em relação aos doadores. A lista de espera para transplantes é única em cada estado brasileiro, e o

atendimento é por ordem cronológica de inscrição no registro geral de cadastro técnico. Cada equipe transplantadora tem a função de cadastrar os pacientes em lista de espera⁸⁷.

São consideradas prioridades na fila de espera para o transplante de córnea (TC): perfuração do globo ocular, úlcera de córnea sem resposta ao tratamento clínico, decemetocelose, opacidade corneana bilateral em pacientes com idade inferior a sete anos e falência primária do enxerto até o nonagésimo dia consecutivo à realização do transplante com córnea viável para transplante óptico⁸⁷.

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) que regula o processo de doação, captação e distribuição de tecidos é dividido nas seguintes instâncias: Coordenação Geral; Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos (CNCDO); Organização de Procura de Órgãos e Tecidos (OPO); Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante (CIHDOTT); Câmara Técnica Nacional e Grupo de Assessoramento Estratégico⁸⁷.

As CNCDOs são as unidades executivas das atividades do SNT, responsáveis por coordenar as atividades de transplantes, promover a inscrição de receptores, receber notificações de potenciais doadores, determinar o encaminhamento e providenciar o transporte de órgãos e tecidos captados ao estabelecimento de saúde autorizado em que se encontrar o receptor⁸⁷.

No Brasil, a identificação dos potenciais doadores se dá por meio da notificação passiva e da busca ativa. Considera-se potencial doador de tecidos todos entre 2 e 80 anos, com parada cardiorrespiratória ou diagnóstico de morte encefálica em até 6 horas ou 24 horas (se todo o corpo estiver em câmara refrigerada)^{87,88}. A morte encefálica caracterizada por abolição total e irreversível do cérebro e do tronco cerebral deve ser atestada por dois médicos não participantes das equipes de captação e transplante e por um exame complementar^{21,89}.

As pálpebras do doador devem ser mantidas fechadas para evitar o ressecamento da córnea por exposição à luz e a perda da qualidade do

tecido³⁸. O procedimento de captação da córnea pode ser realizado intra ou extra-hospitalar (necrotério ou casa do doador) e não acarreta efeito estético indesejável; contudo, excepcionalmente, pode ocorrer hematoma ou sangramento na região palpebral do doador^{21,87}.

O médico assistente deve obrigatoriamente notificar a CNCDO, a CIHDOTT ou a OPO e ao Banco de Tecido Ocular (BTO) responsável pela área de abrangência, independentemente do desejo familiar de doação ou da situação clínica do potencial doador²¹. Entretanto, algumas condições clínicas são contraindicações oficiais para a doação de córneas, como morte de causa desconhecida, septicemia, raiva, doença de Creutzfeldt-Jakob, encefalite viral aguda, leucemia e retinoblastoma⁸⁷.

A CIHDOTT deverá ser composta por no mínimo três membros de nível superior, dentre os quais um é designado como Coordenador, que deve ter certificação de Curso de Formação de Coordenadores Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante, ministrado pelo SNT ou pelas CNCDOs. A CIHDOTT tem como função identificar potenciais doadores, viabilizar o diagnóstico de morte encefálica, oferecer aos familiares a possibilidade da doação por meio de adequada entrevista familiar e articular-se com a CNCDO e o BTO para agilizar a captação de órgãos e tecidos^{87,90}.

A OPO é uma entidade sem fins lucrativos, com papel de coordenação supra-hospitalar, que atua em parceria com a CNCDO e possui metas, como busca ativa de potenciais doadores, conscientização dos profissionais da saúde e da comunidade sobre a importância da doação de órgãos e tecidos, além de interação permanente com as equipes transplantadoras de córnea e os BTOs^{87,91}.

Os profissionais da CIHDOTT e da OPO realizam a avaliação das condições clínicas do potencial doador, da viabilidade dos órgãos e tecidos a serem extraídos, além da entrevista para solicitar o consentimento familiar para a doação. As ações dessas equipes permitem uma melhor organização do processo de captação de órgãos e tecidos, proporcionando assim uma ampliação qualitativa e quantitativa na captação de córneas^{87,90,91}.

Quando a família autoriza, a equipe da CIHDOTT ou da OPO informa à CNCDO e ao BTO sobre o doador. A equipe do BTO faz a captação da córnea e de duas amostras de sangue para realizar exames sorológicos⁸⁹, a fim de triar doenças infecciosas graves transmissíveis por meio do TC, como hepatite B e C; e vírus da imunodeficiência humana 1 e 2^{86,92}.

Após a preservação e o descarte, o BTO transmite as informações dos tecidos armazenados disponíveis para TC à CNCDO, que, por sua vez, distribui a córnea à equipe transplantadora responsável pelo próximo paciente em lista de espera⁸⁷. Para solicitar o credenciamento, a equipe transplantadora deve cadastrar-se no SNT e na CNCDO do Estado de atuação, discriminando no cadastro o responsável técnico, os cirurgiões e o centro transplantador no qual a equipe irá atuar²¹.

4.4 Banco de Tecido Ocular

No Brasil, o banco de tecido ocular (BTO) deve atender ao regulamento técnico para o funcionamento e às exigências legais para autorização e instalação, que inclui justificar a necessidade na região, possuir área física mínima, garantir o funcionamento por 24 horas nos sete dias da semana e conseguir aprovação do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), da vigilância sanitária e das Secretarias Municipal e Estadual de Saúde^{87,88}.

Após a autorização e correta instalação, o BTO torna-se responsável pela captação, preservação, descarte, armazenamento, avaliação da qualidade e viabilidade da córnea doada para transplante⁸⁷. Entende-se como preservação a imersão da córnea em solução e o tempo máximo de manutenção extracorpórea é de 14 dias, se a córnea for mantida em meio de conservação específico a uma temperatura de 4°C⁸⁷.

O controle de qualidade do BTO inicia-se com a utilização de técnicas adequadas de captação e preservação da córnea, avaliação das contraindicações médicas, sorologia do doador e qualidade do tecido por meio

da avaliação biomicroscópica, realizada com lâmpada de fenda, além da contagem de células endoteliais^{32,33,36,38}.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), visando garantir a qualidade e a segurança dos tecidos que são fornecidos para transplante de córnea (TC) no Brasil, publicou a resolução sobre as boas práticas em tecidos humanos⁸⁸. Essa determina que os BTOs devem contar com um sistema de gestão da qualidade que abranja a capacitação inicial e periódica dos funcionários, um programa de manutenção preventiva e corretiva de equipamentos e instrumentos, uma validação e um controle de processos críticos, além da gestão de documentos. A resolução estabelece ainda a obrigatoriedade de os BTO enviarem os seus dados de produção regularmente à ANVISA⁸⁸, caso contrário constitui infração sanitária sujeita às penalidades previstas em lei⁹³.

Cada BTO tem um protocolo específico de avaliação do botão realizado sistematicamente em todos os tecidos doados. Após a identificação e liberação sorológica, a córnea é analisada em todas as suas estruturas e, somente após esta avaliação, o médico irá graduar a qualidade do tecido e determinar sua validade para TC óptico ou tectônico⁸⁸. O principal objetivo da preservação da córnea é manter a viabilidade das células endoteliais, a partir do momento em que o tecido doador é colhido até que seja transplantado⁹⁴, porque a boa qualidade da córnea doada e sua manutenção adequada até o TC são primordiais para um bom prognóstico visual final^{94,95}.

Apesar de exigir um treinamento técnico desafiador e extenso^{96,97}, os BTOs também podem preparar o tecido para o cirurgião, a fim de aumentar a eficiência em sala de cirurgia, minimizar a manipulação e o desperdício do tecido, permitir a medição pré-operatória da espessura do enxerto e da densidade de células endoteliais, além de reduzir adiamentos das cirurgias e subsequentes perdas financeiras hospitalares^{98,99}. Por essas razões, a maioria dos transplantes de células endoteliais nos Estados Unidos da América é realizada com tecidos preparados por um BTO⁹⁹.

Quando solicitado, se o BTO dispuser de microcerátomo ou laser de femtossegundo, poderá fornecer à equipe transplantadora somente a lamela

anterior, posterior ou a córnea com espessura total e modelagem determinada pelo cirurgião^{95,98,99}. Contudo, no Brasil, a estrutura legislativa ainda não está em vigor, o que dificulta que os BTOs ofereçam enxertos corneanos anterior e posterior predefinidos³⁵.

5 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

5 RESUMO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

5.1 No artigo “Almeida HG, Hida RY, Kara-Junior N. Review of developments in corneal transplantation in the regions of Brazil. *Clinics*. 2016;71(9):537-43.”, [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016\(09\)09](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016(09)09), foram avaliadas desigualdades na doação e nos transplantes de córnea (TC) nas cinco regiões do Brasil de 2002 a 2014, por meio de dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) divulgados anualmente pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Nesse período, o número de pessoas em fila de espera aumentou em todas as regiões, exceto na região Sul, na qual a fila reduziu quase 50% em 3 anos. Nas regiões Nordeste e Sul, o número de TCs foi quadruplicado entre 2002 e 2014, enquanto que a taxa anual de TCs pmp cresceu 81% e 52% entre 2005 e 2014, respectivamente. O número de TCs pmp na região Norte aumentou 352% no período, porém, em 2014, a taxa ainda era de apenas 28,2 TCs pmp. As regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste supriram mais de 80% de sua demanda populacional por TC em 2013, enquanto que a região Norte atendeu menos de 35% e a Nordeste menos de 55% da demanda populacional entre 2012 e 2014. As contraindicações médicas e a recusa familiar foram as razões mais frequentes para a não doação de órgãos e tecidos nas cinco regiões brasileiras no período estudado. Esse artigo relatou, pela primeira vez na literatura brasileira, a desigualdade no que diz respeito aos TCs entre as regiões brasileiras, com melhores índices nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste e piores no Norte e no Nordeste. Esse estudo sugeriu investimentos para proporcionar a conscientização popular sobre TC e sua capacidade em melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, a fim de estimular doações, bem como a implementação de políticas públicas mais eficazes para minimizar as desigualdades no território nacional, atender adequadamente à demanda populacional e reduzir o tempo nas filas de espera para o TC.

5.2 No editorial “Almeida HG, Hida RY. *Social aspects of corneal transplantation in Brazil: contrast between advances in surgical technique and limiting access to the population. Rev Bras Oftalmol. 2014;73(5):260-1.*” <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20140056>, foram avaliados os aspectos sociais do transplante de córnea (TC) no Brasil, por meio do contraste entre os avanços nas técnicas cirúrgicas e a limitação de acesso à saúde e ao tratamento adequado pela população necessitada. No texto, ratifica-se a importância do desenvolvimento de instrumentais cirúrgicos mais precisos, de técnicas de TC menos invasivas e de meios de preservação da córnea mais eficazes para a maior qualidade e durabilidade do tecido transplantado e, conseqüentemente, maior eficácia do procedimento e dos resultados visuais. Contudo, ressalta-se também a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e o efetivo cadastro em fila de espera para TC, o que culmina muitas vezes na desistência da tentativa de reabilitação visual. Logo, esse editorial advertiu que, tão importante quanto os avanços tecnológicos em métodos e insumos para aprimorar a técnica e os resultados pós-operatórios do TC, é o acesso universal a um sistema de saúde qualificado para diagnóstico, tratamento e reabilitação visual dos pacientes brasileiros.

5.3 No artigo “Almeida HG, Kara-Junior N. *Análise crítica das diferentes fontes de dados sobre transplante de córnea no Brasil. Rev Bras Oftalmol. 2018;77(3):142-5.*” <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20180031>, foram analisados criticamente a precisão dos dados e a confiabilidade das informações divulgadas por diferentes fontes de dados sobre transplantes de córnea (TCs) e bancos de tecidos oculares (BTOs) no Brasil. Observou-se que os dados divulgados pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são escassos, incompletos e divergentes em muitos aspectos, o que dificulta a análise de falhas e melhorias no sistema de transplantes brasileiro. Destacou-se ainda que alguns dados são disponibilizados apenas por uma das três fontes ou não são

divulgados por nenhuma das três, dados esses que são fundamentais para comparar com pesquisas internacionais e inserir o Brasil no contexto mundial acerca dos TCs. A diversidade de fontes e a ausência de padronização na divulgação dos dados brasileiros bem como a falta de continuidade das informações fornecidas ao longo dos anos constituem importantes limitações à adequada discussão sobre as dificuldades locais e à proposição de soluções específicas de melhoria no Brasil e suas regiões. Logo, essa revisão alertou para a necessidade de uniformizar a divulgação dos dados nacionais sobre TCs e BTOs, a fim de nortear corretamente governos, gestores em saúde pública, sociedades oftalmológicas e pesquisadores e de evitar gastos equivocados em saúde pública.

5.4 No artigo “Almeida HG, Hida RY, Kara-Junior N. Trends in corneal transplantation in Brazil”, aceito para publicação nos Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2018;81(6)”, realizou-se pela primeira vez nesta tese uma análise dos dados de 184.575 transplantes de córnea (TCs), efetivados no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2016 no Brasil, divulgados pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), órgão oficial do Ministério da Saúde, e não mais baseado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). Assim, os dados e os resultados analisados nessa pesquisa foram diferentes dos artigos anteriores supracitados. No Brasil, o número absoluto de TCs e o número de TCs pmp mais que duplicaram de 2001 (6.193 TCs - 35,2 pmp) a 2016 (14.641 TCs – 71,0 pmp – $p < 0,001$), porém, desde 2013, esse número estagnou. A fila de espera reduziu em 45,4% (de 23.549 – 123,0 pmp em 2008 para 12.865 - 62,4 pmp em 2016 – $p < 0,001$). Houve crescimento da Eficácia no Atendimento à Demanda Populacional por Transplantes de Córnea (DCT) de 35,3% em 2001 para 53,2% em 2016 ($p < 0,001$). Houve aumento de 2,5 vezes no número de equipes transplantadoras de córnea (de 276 em 2001 para 688 em 2016) e a produtividade média dessas equipes foi de 19 TCs ao ano. A pesquisa também comparou os dados entre as regiões brasileiras, a fim de apontar prováveis disparidades na capacidade de transplantar. Todas as

regiões brasileiras apresentaram aumento gradativo no número de TCs pmp em 16 anos. A região Sul foi a que mais aperfeiçoou a DCT, demonstrando aumento de quase 4 vezes entre 2008 (23,1%) e 2016 (89,5%). Todas as regiões brasileiras apresentaram redução na fila de espera em 9 anos, porém o destaque foi para a região Sul com apenas 273 pacientes em fila em 2016, enquanto que no Sudeste eram 6.388 aguardando o TC. Assim, o estudo ressaltou que o Brasil, embora de forma heterogênea entre as regiões, aprimorou a capacidade de realizar TCs e a DCT em 16 anos. No entanto, destaca-se que é fundamental a criação de novas Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante e Organizações de Procura de Órgãos e Tecidos para aumentar as taxas de doação de córnea e reduzir as filas de espera no país.

5.5 No artigo “Almeida HG, Hida RY, Kara-Junior N. A 15-Year review of corneal transplant in Brazil”, aceito para publicação na *Eye & Contact Lens*, foram analisados criticamente 15 anos do transplante de córnea (TC) no Brasil, após atestar que a literatura brasileira é escassa em críticas e sugestões para o planejamento estratégico e logístico em relação à doação e TC no país. O estudo foi baseado em 170.565 TCs realizados no Brasil entre janeiro de 2002 e dezembro de 2016, divulgados anualmente no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). O número de TCs aumentou aproximadamente 292%, de 4.976 em 2002 para 14.534 em 2016 ($p < 0.0001$). O número de equipes transplantadoras de córnea aumentou 50% (de 124 para 186) e a produtividade média de 40,1 TCs para 79,0 TCs ao ano ($p = 0.067$). Apesar de a Eficácia no Atendimento à Demanda Populacional por Transplantes de Córnea (DCT) no Brasil ter crescido ao longo dos anos (de 18,2% em 2002 para 57% em 2016 – $p < 0.0001$), apenas pouco mais da metade da população foi atendida. A lista de espera para o TC diminuiu 43% ($p = 0.056$), contudo em 2016 ainda existiam 10.923 pacientes aguardando a cirurgia no país. A recusa familiar ($p < 0.0001$) e as contraindicações médicas ($p < 0.0001$) foram as

razões mais frequentes para a não doação de órgãos e tecidos no Brasil no período analisado. Por ano, em média 36,5% famílias recusam a doação, o que representaria aproximadamente 5.000 doadores ou 10.000 córneas extras anualmente. Esse estudo evidenciou ainda a baixa conversão de potenciais doadores em doadores efetivos, visto que, ao longo dos 15 anos, a taxa média de recuperação de órgãos e tecidos foi de apenas 26%. Assim, esse artigo analisou de forma inédita os TCs no Brasil em 15 anos, reforçando a importância na divulgação anual detalhada e comentada dos dados brasileiros, a fim de identificar dificuldades e limitações e de prover subsídios para traçar estratégias para melhorar esse cenário.

**6 RESUMO DOS ARTIGOS
SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO**

6 RESUMO DOS ARTIGOS SUBMETIDOS À PUBLICAÇÃO

6.1 No artigo “Almeida HG, Hida RY, Kara-Junior N. *Cost of corneal transplant for the Brazilian health care system*”, em correção após revisão na *Clinics*, foi avaliado o gasto com transplante de córnea (TC) para o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio de dados disponíveis no Sistema Nacional de Transplantes (SNT), no período de 2008 a 2013. O gasto financeiro total despendido com TCs no país aumentou 2,4 vezes entre 2008 (R\$ 9.179.688) e 2013 (R\$ 22.060.973), enquanto que o número de TCs realizados cresceu apenas 7,3% (de 12.825 para 13.765). Já o gasto unitário por TC cresceu 2,2 vezes (de R\$ 716 em 2008 para R\$ 1.603 em 2013) e a média foi de R\$ 1.276 em 6 anos. Desde 2011, o valor pago por TC pelo SUS (R\$ 2.070) está estagnado e sem correção da inflação. Logo, há um menor lucro para os hospitais e equipes, podendo ainda gerar prejuízos para alguns centros que ocasionalmente gastam mais com o procedimento e com os recursos humanos do que são reembolsados pelo SUS. Em 2013, o valor total gasto com realização de TCs foi maior na região Sudeste; contudo, se notada a relação entre o valor total pago (R\$ 9.533.986) e o número de TCs realizados (6.977), observou-se que o Sudeste apresentou o menor gasto unitário por TC (R\$ 1.367) naquele ano. A região Nordeste apresentou o maior gasto médio (R\$ 1.572) com TC, enquanto o Sudeste apresentou menor valor médio por TC (R\$ 1.135) ao longo dos 6 anos no país. Dessa forma, o financiamento constitui uma limitação importante ao aumento no número de TCs realizados no país. Essa análise inédita na literatura dos gastos despendidos com TCs no Brasil e nas regiões fornece informações valiosas para nortear gestores e governos a desenvolverem políticas mais eficazes em atender as populações locais e evitar gastos inadequados em Saúde Pública.

6.2 No artigo “Almeida HG, Hida RY, Kara-Junior N. *A descriptive analysis of eye banks in Brazil: donation, preservation and discard of corneas*”, em correção após revisão na *Cell Tissue Banking*, avaliaram-se os dados de produção e os indicadores de qualidade dos bancos de tecidos oculares (BTOs) no Brasil. Foi realizada uma análise dos dados disponíveis no Relatório de Avaliação de Dados de Produção dos Bancos de Tecidos, no período de 2009 a 2016, divulgado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e não mais no RBT ou SNT, como em artigos supracitados, visto que a ANVISA é a agência oficial do Ministério da Saúde que divulga dados dos BTOs em funcionamento no Brasil. No país, houve aumento de 1,3 vezes no número de BTOs (de 42 para 53), de 21% nos doadores de córnea (de 13.376 para 16.186), de 27,8% no número de globos oculares e córneas *in situ* doados (de 24.608 - 127,1 pmp para 31.450 - 152,6 pmp – $p < 0,001$) e de 31,7% no número de córneas preservadas (de 21.012 para 27.674) em 8 anos. A Eficácia na Preservação de Córnea (EPC), o Coeficiente de Descarte de Córnea (CDC) e a Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante (ECT) foram em média 88%, 37% e 63% ao longo dos anos, respectivamente. As principais causas de descarte de córneas foram a sorologia positiva para hepatite B (média de 33%), validade tecidual óptica ou tectônica para transplante (média de 30,9%) e qualidade imprópria do tecido (média de 16,8%). Em 2016, a EPC permaneceu acima de 80% em todas as regiões brasileiras; o CDC acima de 40% nas regiões Sul e Sudeste e; a ECT foi de 88% na região Norte, 74% no Centro-Oeste, 58% no Sudeste e 57% no Sul. Esse artigo analisou de forma inédita na literatura os dados de produção e indicadores de qualidade dos BTOs em funcionamento no Brasil, apontando as falhas e melhorias ao longo de 8 anos. Reforça-se ainda a necessidade de maior investimento, autonomia, padronização dos critérios de qualidade e segurança, além de regulamentação adequada dos BTOs no país, a fim de oferecer um serviço apropriado às equipes de transplantes e aos pacientes.

7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

Na última década, foram descritos muitos avanços tecnológicos em relação aos transplantes de córnea (TC), como meios de preservação da córnea mais duradouros e técnicas cirúrgicas menos invasivas e mais seguras. Houve ainda melhor conscientização sobre o tratamento de doenças corneanas, envelhecimento da população, crescimento do número de oftalmologistas aptos a transplantar e a tratar complicações, além de melhor reabilitação visual no pós-operatório, que ocasionaram o aumento das indicações e necessidade crescente de TC em todo o mundo^{11-14,27,28,31,74}.

Contudo, a maioria das pessoas necessitadas no mundo não tiveram acesso ao TC²⁹. Assim, a fim de avaliar o contraste entre os avanços nas técnicas cirúrgicas e a limitação de acesso ao tratamento pela população necessitada, escreveu-se um editorial, no qual se enfatizou que, tão importante quanto os avanços tecnológicos em métodos e insumos para aprimorar a técnica e os resultados pós-operatórios do TC, é o acesso universal a um sistema de saúde qualificado que permita o diagnóstico, o tratamento e a efetiva reabilitação visual dos pacientes.

Atualmente o Brasil possui o maior programa público de transplante de órgãos e tecidos no mundo²², contudo as informações publicadas até o início desta tese limitavam-se a descrever características de serviços e locais específicos e em um período de tempo limitado. Assim, a partir dos dados divulgados por agências oficiais, este estudo realizou uma análise crítica sobre os TCs realizados no Brasil em 16 anos, a fim de identificar o progresso e as dificuldades na doação e no TC no país e em suas regiões.

Para tal, desenvolveram-se quatro estudos inéditos na literatura brasileira. Duas pesquisas analisaram os dados do Brasil e suas regiões divulgados pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)²⁰, enquanto que outros dois estudos avaliaram as informações nacionais e regionais, incluindo o gasto com TC do Sistema Único de Saúde (SUS), disponíveis no Sistema Nacional de Transplantes (SNT)²².

Baseados em dados divulgados pelo SNT, o número absoluto e o número por milhão de população (pmp) mais que duplicaram de 2001 (6.193 TCs - 35,2 pmp) a 2016 (14.641 TCs - 71 pmp), enquanto a população brasileira cresceu aproximadamente 17% no mesmo período⁴⁰. Um estudo semelhante desenvolvido na Alemanha demonstrou crescimento de quase 1,5 vezes em 16 anos no número absoluto de TCs naquele país⁷⁴.

A fila de espera reduziu 45,4% em números absolutos (de 23.549 em 2008 para 12.865 em 2016) e 49,3% em número de pacientes pmp (123 pmp em 2008 para 62,4 pmp em 2016). A média de 40 TCs realizados por dia no Brasil é maior que a descrita na literatura^{27,100}, no entanto, de 2013 a 2016, o número de TCs estagnou no país.

Essa estagnação no número de TCs pode ser devida a alguns estados apresentarem redução importante no número de pacientes em fila de espera pmp, alcançando a “fila zero”, o que significa menos de 30 dias aguardando o TC. A redução nas filas de espera no Brasil e em alguns estados deve-se a programas de doação e transplantes organizados e equipes alinhadas entre si, além do apoio do governo local na manutenção desses programas.

O único estado que se manteve com o mesmo número de pacientes pmp em fila foi o Pará, o que demonstra as dificuldades logísticas de transporte terrestre e de engajamento de profissionais na notificação de potenciais doadores e no atendimento em todo o extenso território desse estado nortista. Já os estados da Paraíba, São Paulo, Maranhão e Bahia apresentaram em 2016 aproximadamente 405%, 237%, 38% e 25% mais pessoas na lista de espera pmp em relação ao ano de 2001, respectivamente.

A Organização Mundial de Saúde não determina a taxa ideal de TCs pmp. Uma pesquisa global descreveu o número de TCs pmp em 2012 em diversos países, como EUA (199 pmp), Líbano (122 pmp), Canadá (117 pmp), Holanda (88 pmp), Itália (78,3 pmp), Cingapura (77,7 pmp), Austrália (65,8 pmp), Reino Unido (61,3 pmp), Espanha (60 pmp), França (59,2 pmp), Alemanha (54 pmp) e Índia (22 pmp). A média dos 116 países da amostra dessa pesquisa foi de 19 TCs pmp²⁹.

De acordo com a ABTO²⁰, a necessidade anual estimada de TCs no Brasil é de 90 pmp, o que significava 18.401 TC em 2016. Porém, nesse ano, foram realizados 14.641 transplantes (71 pmp), o que significou 20,4% (3.760) a menos do que o ideal. Acredita-se que este déficit é ainda maior, pois apesar da redução da fila de espera desde 2008 no Brasil, ainda aguardavam o TC, em 2016, 12.865 pacientes. Por isso, calculamos nesta pesquisa, a Eficácia no Atendimento à Demanda Populacional por Transplante de Córnea (DCT) anualmente no Brasil.

Como resultado, apesar do crescimento de 35,3% (2001) para 53,2% (2016), apenas pouco mais da metade daqueles que necessitavam de TC foram transplantados em 2016 no Brasil. Assim, além dos 14.641 TCs realizados em 2016, o país necessitaria de mais 12.865 TCs (pacientes em fila de espera em dezembro de 2016), número quase 50% maior do que os 18.401 TCs estimados como adequados pela ABTO. Logo, para o ano de 2016, o número de TCs apropriados para suprir adequadamente à demanda populacional no Brasil era de 27.506 TCs (133,5 pmp).

Essa ineficácia em suprir totalmente a demanda populacional por TC no Brasil identificada nesta pesquisa concorda com outros estudos^{29,30,101-105}, que apontam a baixa taxa de doações como causa das extensas filas de espera. Há na literatura relato de país que precisa aumentar em 20 vezes o número de TCs para atender satisfatoriamente a população²⁷.

Os dados divulgados pelo SNT não diferenciam potenciais doadores de órgãos e potenciais doadores de tecidos no Brasil. Assim, este projeto de pesquisa analisou o número de potenciais doadores em geral, evidenciando um crescimento de 2,5 vezes entre 2001 (4.000) e 2016 (10.158), contudo apenas 58,3% (5.921) das famílias dos potenciais doadores foram entrevistados em 2016.

De acordo com a *Eye Bank Association of America* (EBAA)¹⁰⁶, não há um tempo máximo para a captação de córnea após a morte. Uma pesquisa apontou que a córnea pode ser captada após 6 horas da parada cardiorrespiratória e utilizada para transplante, desde que atenda aos critérios de avaliação de qualidade do tecido para uso¹⁰⁷. Porém, o mesmo estudo

ressalta a importância em adotar medidas que abreviem o tempo entre a morte e a captação da córnea, a fim de facilitar a preservação e garantir a melhor qualidade do tecido fornecido para transplante¹⁰⁷.

No Brasil, o prazo estipulado por lei de 6 horas para a captação da córnea⁸⁹ pode parcialmente justificar o baixo índice de entrevistas familiares realizadas, visto que esse prazo é frequentemente excedido por razões como: de a família não estar presente no momento da morte ou precisar de um prazo maior para pensar sobre a autorização ou de a equipe do BTO não chegar em tempo hábil no local por razões logísticas³⁵.

Contudo, acredita-se que a perda de 41,7% dos potenciais doadores por falta de entrevistas demonstra a carência de equipes de procura de órgãos e tecidos no país. Ademais, sabe-se que a maioria dos potenciais doadores de órgãos e tecidos no Brasil sequer são notificados e, conseqüentemente, não aparecem nas estatísticas de entrevistas familiares. Isto corrobora a literatura¹⁰⁸⁻¹¹¹ ao afirmar que a taxa de doações requer número adequado de funcionários, organização da coordenação do sistema de transplantes e comprometimento de Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante (CIHDOTTs), de Organizações de Procura de Órgãos e Tecidos (OPOs) e de Bancos de Tecidos Oculares (BTOs).

Adicionalmente, em muitos estados brasileiros, as equipes concentram os esforços para captação em doadores de múltiplos órgãos⁴¹, atuando em mortes encefálicas e falhando na mobilização dos casos de parada cardiorrespiratória e causas externas descritas na literatura como principais fontes de doação de córneas¹⁰³. Acredita-se que treinamentos e capacitações contínuas dos médicos que notificam os potenciais doadores e das equipes de procura de órgãos e tecidos elucidariam aspectos fundamentais sobre a doação e os TCs, aumentariam os índices de captação de tecidos e, conseqüentemente, reduziriam as filas de espera no país.

Outra dificuldade identificada neste estudo foi a baixa conversão de potenciais doadores em doadores efetivos, semelhante ao descrito por Rodríguez et al¹¹². Em 2016, o número de doadores efetivos foi de apenas 2.987 (14,6 pmp), representando um percentual de recuperação de órgãos e

tecidos de aproximadamente 29,4%, que é muito inferior ao índice de outros países²⁰.

Um estudo global²⁹ com 91% da população mundial mostrou, que em 2013, 12,7 milhões de pessoas aguardavam pelo TC, com apenas 1 córnea disponível para 70 pacientes em fila de espera e média de espera mundial de 6,5 meses, semelhante aos achados na Índia³¹. No Brasil, estudos divergem sobre o tempo de espera que pode variar de 4 meses⁸¹ até 3 anos⁸⁴, a depender do estado e da região do paciente. Nesta pesquisa, não foi avaliado o tempo de espera em fila, visto que nenhum dos relatórios divulgados anualmente faz referência a esse dado.

No Brasil, as duas principais causas para a não doação de órgãos e tecidos ao longo dos 16 anos foram as contraindicações médicas (média de 42,5%) e a recusa familiar (média de 36,6%), semelhante ao descrito na literatura¹¹²⁻¹¹⁶. Porém, como a maioria das contraindicações médicas não é modificável quando bem diagnosticada, acredita-se que a principal estratégia a fim de reduzir o número de recusas no país seja o aumento das taxas de consentimento familiar.

Apesar de um estudo brasileiro ter demonstrado que a maioria das famílias é favorável à doação de órgãos e tecidos¹¹⁵, a negativa familiar é descrita em outras pesquisas por várias razões como motivações religiosas, burocracia, desconhecimento da vontade do familiar em vida, medo de mutilação corporal durante a captação, falta de credibilidade do sistema de saúde, suspeita de comércio, baixo entendimento do conceito de morte encefálica, má qualidade dos cuidados médicos fornecidos, receio de tratamento médico negligente e carência de informações sobre transplantes^{108,116,117-121}.

Assim, pesquisas revelaram aumento nos índices de autorização familiar em populações bem informadas quanto aos aspectos da doação e dos transplantes^{31,108,122,123} e em entrevistas conduzidas por profissionais motivados, treinados, capazes de orientar de forma clara e empática e aptos a fornecer suporte necessário à família^{30,110,124-128}.

De acordo com o estabelecido pelo Ministério da Saúde⁸⁷, somente serão remunerados pelo SUS os procedimentos "entrevista familiar" e "avaliação do doador" quando a doação realmente for efetivada e retirado ao menos um tipo de tecido, e apenas uma vez para cada doador. Essa normativa prejudica o trabalho das CIHDOTTs e OPOs, visto que entrevistas e avaliações do doador em casos de recusa familiar, cuja média identificada nesta tese foi de 36,6% ao longo dos anos no Brasil, não são remunerados pelo SUS.

Outro resultado relevante identificado nesta tese foi o aumento de 11 vezes no número de centros transplantadores de córnea (de 32 em 2001 para 356 em 2016) e de 2,5 vezes no número de equipes transplantadoras de córnea (de 276 em 2001 para 688 em 2016). Em 16 anos, a produtividade média das equipes transplantadoras foi de 19 TCs ao ano. O SNT não divulga o número de TCs realizados por cada equipe transplantadora, porém, considerando que o ano tem cerca de 50 semanas e 12 meses, identificou-se a média de aproximadamente 0,4 TCs semanais e 1,6 TCs mensais por equipe.

Assim, acredita-se que muitas equipes brasileiras são praticamente improdutíveis, visto que sabidamente equipes de grandes centros universitários e de ensino, por possuírem residência médica e especialização em Oftalmologia, realizam número muito maior do que a média de 19 TCs ao ano. No entanto, não se acredita que o número de equipes ou a produtividade dessas seja o principal obstáculo ao progresso dos TCs no país.

Nos EUA, os pacientes pagam pelos custos do processamento de córneas e dos TCs de forma particular ou por meio de planos de saúde, excetos aqueles financiados por programas assistenciais do governo¹⁹. No Brasil, o SUS financia mais de 95% dos transplantes e subsidia algumas medicações imunossupressoras aos pacientes²².

No Brasil, o custo da entrevista familiar, captação, processamento do tecido pelo BTO e transporte é pago pelo SUS; o paciente em hipótese alguma paga por uma córnea. Quando opta por realizar a cirurgia fora da rede credenciada do SUS, custeia a cirurgia por meio do plano de saúde ou em

caráter particular²². Um estudo no estado de São Paulo identificou o SUS como fonte financiadora de 90,8% dos TCs³⁴.

O gasto total despendido com TC no país aumentou 2,4 vezes entre 2008 (R\$ 9.179.688) e 2013 (R\$ 22.060.973), enquanto que o número de TCs realizados no mesmo período cresceu apenas 7,3% (de 12.825 para 13.765). Já o gasto unitário com TC, calculado nesta tese com base no gasto total despendido, cresceu 2,2 vezes (de R\$ 716 em 2008 para R\$ 1.603 em 2013) e sua média foi de R\$ 1.276 ao longo de 6 anos.

Em 2008, o Ministério da Saúde estabeleceu a implantação da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais custeados pelo SUS¹²⁹. O valor do TC repassado pelo SUS aos hospitais e às equipes transplantadoras que era de R\$ 863,49 ao final de 2010¹³⁰, aumentou para R\$ 2.070 em 2011 (R\$ 870 pago pelo serviço hospitalar e R\$ 1.200 pago pelo serviço profissional)¹³¹.

Contudo, desde 2011, o valor pago por TC pelo SUS está estagnado e sem correção da inflação anual. Logo, há um menor lucro para os hospitais e equipes, podendo ainda gerar prejuízos para alguns centros que ocasionalmente gastam mais com a cirurgia e com os recursos humanos do que são reembolsados pelo SUS. Dessa forma, o financiamento constitui uma limitação importante ao aumento no número de TCs realizados no país.

O SNT cita ainda os custos com o processamento de tecidos (musculoesqueléticos, cardiovasculares, oculares e pele), ações relacionadas à doação, coleta e exames para fins de doação e gastos com acompanhamento e intercorrências pós-procedimentos cirúrgicos²². No entanto, como esses valores incluem todos os tipos de transplantes realizados no país (rim, fígado, coração, pulmão, pâncreas, intestino, medula óssea, pele e tecidos), optou-se por não analisar esses custos nesta tese.

É importante destacar que o gasto total despendido com TC divulgado pelo SNT considera apenas a cirurgia em si, isto é, custo com cirurgião, taxa de sala, anestesista e materiais cirúrgicos. No entanto, sabe-se que outros custos estão indiretamente relacionados ao TC, desde a entrevista familiar, captação, preservação, avaliação, armazenamento e transporte do tecido,

bem como os recursos humanos e administrativos dos BTOs. Há ainda as despesas do paciente e membros da família, como dias de trabalho não remunerados, colírios antibióticos e anti-inflamatórios, além de gastos com acompanhamento pós-operatório a curto e longo prazo.

Um estudo com 610 pacientes submetidos ao TC no Canadá mostrou que o custo do TC naquele país, incluindo o seguimento pós-operatório de 3 anos, foi estimado em R\$ 10.210: R\$ 3.957 para o paciente e R\$ 6.253 para o hospital. Os autores informaram que a maior parte deste custo ocorreu durante a cirurgia¹³².

Já um relatório americano da EBAA afirmou que, embora nem todos os distúrbios oculares possam ser tratados por meio do TC, o benefício social deste que muitas vezes reduz a perda de produtividade e o número de aposentadorias precoces, foi de aproximadamente 5,5 bilhões de dólares em apenas um ano¹³³. Assim, o TC além de melhorar a qualidade de vida do paciente, também proporciona benefício econômico à família, aos cofres públicos e à sociedade.

O Brasil é um país de dimensões continentais com diversidades demográficas, territoriais, sociais, culturais e econômicas importantes entre as regiões, que influenciam a qualidade dos serviços de saúde prestados à sociedade. Como até o início desta tese não existiam pesquisas publicadas que analisassem as diferenças regionais em relação ao TC no Brasil, avaliaram-se os dados divulgados das regiões brasileiras, a fim de apontar prováveis disparidades na doação e TC existentes.

As regiões Norte e Nordeste apresentaram aumento de 5 vezes no número absoluto de TCs realizados em 16 anos; entretanto, em 2016, foram responsáveis respectivamente por somente 4% (576 TCs – 32,5 pmp) e 23% (3.387 TCs – 59,5 pmp) dos TCs do país, enquanto a região Sudeste somava 47% (6.861 TCs – 79,4 pmp) naquele ano. O número de TCs atingiu o auge de 121,5 pmp em 2012 (1.794 TCs) na região Centro-Oeste, porém vem apresentando queda desde então: em 2016 era de 95,2 pmp (1.491 TCs), no entanto, ainda foi o maior valor encontrado no Brasil naquele ano. Todas as regiões brasileiras apresentaram aumento gradativo no número de TCs pmp

em 16 anos, principalmente devido à atuação das Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos (CNCDOs), das CIHDOTTs e das OPOs ao longo desses anos.

Quando avaliado por estado, de acordo com o SNT, o número de TCs pmp em 2016, a taxa no Distrito Federal (152,1 pmp), Ceará (141,3 pmp), Goiás (116 pmp), São Paulo (109,1 pmp) e Paraná (94 pmp) era mais elevada do que a teórica necessidade estimada pela ABTO para cada estado (90 pmp)¹⁶. Contudo, 11 estados realizavam menos de 45 TCs pmp (metade da necessidade estimada de 90 pmp): 6 no Nordeste (Piauí - 43,3 pmp; Paraíba - 36,3 pmp; Bahia - 33 pmp; Rio Grande do Norte - 29,9 pmp; Maranhão - 25,6 pmp; e Alagoas - 24,4 pmp), 4 no Norte (Rondônia - 46,4 pmp; Acre - 24,5 pmp; Pará - 23,6 pmp; e Tocantins - 7,8 pmp), um no Centro-Oeste (Mato Grosso - 32,1 pmp) e um no Sudeste (Rio de Janeiro - 34,6 pmp).

Se considerarmos a taxa de TCs pmp calculada nesta tese como necessária para atender à demanda populacional em 2016 (133,5 pmp), apenas o Distrito Federal (152,1 pmp) e o Ceará (141,3 pmp) estavam adequados naquele ano, apesar de outros estados também possuírem números expressivos, como Goiás (116 pmp), São Paulo (109,1 pmp) e Paraná (94 pmp). Salienta-se que 5 estados (Acre, Amazonas, Rondônia, Tocantins e Rio Grande do Norte) não realizavam TCs em 2001, mas em 2016 já os realizavam, o que atesta a atuação e o fortalecimento do SNT e de suas políticas de TC no Brasil ao longo dos anos.

É importante ressaltar também que dois estados brasileiros localizados na região Norte (Amapá e Roraima) ainda não realizavam TC em 2016, o que representava mais de 1 milhão de pessoas sem acesso direto e local ao TC, visto que aqueles com indicação de transplante são encaminhados a outros estados para realizar a cirurgia e o tratamento fora de domicílio.

A maioria dos estados da região Norte e Nordeste do Brasil, que concentram 36,2% da população brasileira⁴⁰, enfrentam dificuldades com regimes de contrato temporário, alta rotatividade de funcionários nas CNCDOs, bem como problemas logísticos e falta de cooperação entre governos municipais e estaduais, comumente motivada por divergências

políticas. Assim, acredita-se que os baixos índices identificados nessas regiões sejam consequências de programas de transplante recentes e mal estruturados, carência de profissionais qualificados e escassos recursos para investimento em infraestrutura, o que gera baixas taxas de notificação de potenciais doadores, captação de córneas e TCs realizados.

A região Sul foi a que mais aperfeiçoou a DCT, demonstrando aumento de quase 4 vezes entre 2008 (23,1%) e 2016 (89,5%). A região Sudeste apresentou um pico em 2012 (74%) nesse indicador, porém manteve-se estável ao longo dos anos (média de 57,6%). Em 2016, as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste atenderam apenas 30,3%, 47,2% e 57,7% de suas demandas populacionais por TC, respectivamente.

O estado do Rio de Janeiro (RJ), que produz o segundo maior Produto Interno Bruto (PIB) nacional e possui população de quase 17 milhões de pessoas⁴⁰, apresenta sérias dificuldades no custeio da assistência à saúde pública. Em 2010, a Secretaria de Saúde do RJ implementou o Programa Estadual de Transplantes, com a missão de aumentar a captação de córneas e agilizar o atendimento à lista de espera. Essas medidas resultaram em discreta melhora nos índices, porém em 2016, apesar de ter 80 CIHDOTTs e 4 OPOs em atuação, o estado tinha apenas 2 BTOs em funcionamento e ainda possuía um baixo número de TCs (575 - 34,5 pmp) e uma elevada fila de espera (1.310 - 78,7 pmp). Os baixos índices do RJ ocasionam a redução das taxas encontradas na região Sudeste, incluindo a DCT.

Acredita-se que os melhores índices verificados ao longo dos anos na região Sul justificam-se pelo fato de os estados do Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina possuírem políticas de transplante pioneiras, bem estruturadas e que recebem apoio dos governos locais, o que claramente contribui para facilitar o acesso aos serviços de saúde e melhorar o atendimento à população. Os estados de Goiás e o Distrito Federal localizados no Centro-Oeste também se destacam no Brasil, devido aos programas efetivos de transplantes.

Todas as regiões brasileiras apresentaram redução na fila de espera em 9 anos, porém o destaque foi para as regiões Sul (de 6.121 – 221,1 pmp para

273 – 9,3 pmp) e Centro-Oeste (de 3.497 - 253,1 pmp para 1.095 - 69,9 pmp) que diminuíram significativamente as filas. As regiões Norte (de 93,1 pmp para 74,5 pmp), Nordeste (de 93,9 pmp para 66,6 pmp) e Sudeste (de 92 pmp para 74 pmp) reduziram aproximadamente 1,3 vezes o número de pacientes em fila. Em 2016, 6.388 (74 pmp) pacientes aguardavam o TC na região Sudeste, o que equivalia a 50% do total de pacientes em fila de espera no Brasil naquele ano.

Uma justificativa para esse elevado número de pacientes em fila no Sudeste pode ser a migração de pacientes de outras regiões para o estado de São Paulo, que aumentou em 60% o número de TCs em 16 anos (de 2.623 - 68,4 pmp para 4.883 - 109,1 pmp) e é responsável por aproximadamente 30% dos TCs realizados no Brasil, o que seria suficiente para atender a sua população.

Desde 2007, São Paulo conta com os Ambulatórios Médicos de Especialidades (AMEs), que oferecem serviços de consulta de atendimento especializado de suporte à rede básica de saúde, oferecendo maior rapidez ao diagnóstico e ao tratamento dos pacientes. Em 2016, 55 AMEs distribuíam-se por todo o estado¹³⁴. Assim, por possuir um programa de transplante estruturado e garantir melhor acesso aos serviços de saúde que outros estados brasileiros, além de ser o mais populoso do Brasil, as filas de espera no estado de São Paulo têm índices elevados no país.

O número de equipes aumentou em média 2 vezes nas regiões; exceto na Sudeste, cujo crescimento foi de 3 vezes ao longo dos anos. Porém, a distribuição das equipes no Brasil é bastante heterogênea. Em 2016, 63% (431) das equipes localizavam-se na região Sudeste e 13% (106) no Nordeste; as regiões Sul e Centro-Oeste possuíam menos de 10% cada das equipes cadastradas no país, sendo que no Norte havia apenas 3% (23) naquele ano.

A produtividade das equipes manteve uma média ao longo dos 16 anos nas regiões Centro-Oeste (23 TCs) e Sul (30 TCs), porém aumentou entre 2001 e 2016 no Norte (de 10,9 TCs para 25 TCs) e Nordeste (de 9,7 TCs para 32 TCs) e diminuiu no Sudeste (de 25,4 TCs para 15,9 TCs) – o que, nesse

caso, deve-se ao elevado número de equipes cadastradas na região em 2016 (431). Assim, esta tese evidenciou que as equipes transplantadoras de córnea distribuem-se de forma heterogênea no país, parcialmente devido às diferenças demográficas entre os estados brasileiros, e possuem produtividade média de TCs distinta entre si.

Contudo, vale ressaltar que o número reduzido de equipes transplantadoras pode representar indiretamente um menor número de oftalmologistas capazes de diagnosticar e tratar doenças corneanas graves que necessitam de TC. Isso dificultaria o acesso populacional ao atendimento médico especializado e reduziria o número de indicações de TC, falseando assim o número de pacientes em lista de espera.

Kara-Junior et al⁶ descreveram a dificuldade de acesso à lista de espera, afirmando que 50% dos pacientes, principalmente os de baixa renda, com indicação de TC não ingressaram na fila, porque não eram corretamente orientados, não compreendiam as informações e não apresentavam condições socioeconômicas necessárias para viabilizar o tratamento e se cadastrar efetivamente na lista de espera para o TC.

Em 2013, último ano divulgado pelo SNT, o valor total despendido com TCs foi maior na região Sudeste; contudo, se notada a relação entre o valor total pago (R\$ 9.533.986) e o número de TCs realizados (6.977), observou-se que o Sudeste apresentou o menor gasto unitário com TC (R\$ 1.367) naquele ano. A região Nordeste apresentou o maior gasto médio por TC (R\$ 1.572), enquanto o Sudeste apresentou menor valor médio por TC (R\$ 1.135) ao longo dos 6 anos no país.

É importante ressaltar que em todas as regiões brasileiras, exceto na região Nordeste, em todos os anos analisados nesta tese, o gasto unitário do TC pago pelo SUS foi menor do que o determinado em Portaria pelo Ministério da Saúde, que desde 2011 é de R\$ 2.070¹³¹.

Esta análise inédita na literatura dos gastos despendidos com TC no Brasil e nas regiões fornece informações valiosas para nortear gestores em saúde pública a desenvolver políticas mais efetivas para as populações locais e evitar gastos inadequados.

Assim, nesses quatro estudos, destacou-se que o Brasil, embora de forma heterogênea entre as regiões, aprimorou a capacidade de realizar TCs e a DCT nos últimos 16 anos. Porém, até então, a principal dificuldade que impede o aumento do número de TCs e o adequado atendimento à demanda populacional é o insuficiente número de doações, ocasionado principalmente por baixo número de entrevistas familiares realizadas e por altos índices de recusa familiar à doação no Brasil.

Atualmente, os BTOs possuem um programa de garantia de qualidade cada vez mais exigente, que determina a triagem do doador, por meio da análise da história médica e social, avaliação física e testes sorológicos³³. Uma pesquisa global identificou um total de 283.530 córneas captadas por 742 BTOs em 148 países, e 8 países (10%) relataram atividade de TC sem possuir BTOs em 2012²⁹.

Cientes de que a capacidade de transplantar córneas é diretamente relacionada ao funcionamento e à produtividade dos BTOs, desenvolveu-se a quinta pesquisa desta tese, baseada em dados divulgados no Relatório de Avaliação de Dados de Produção dos Bancos de Tecidos (RADPBT) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)²³. Esse estudo teve por objetivo analisar os dados de produção e os indicadores de qualidade dos BTOs em atividade no Brasil, avaliando os índices de doação, captação, preservação e descarte de córneas no país ao longo de 8 anos.

Em 8 anos, o número de BTOs aumentou 1,3 vezes (de 42 em 2009 para 53 em 2016) no Brasil. Em 2016, funcionavam 4 BTOs no Norte, 5 no Centro-Oeste, 12 no Nordeste, 14 no Sul e 18 no Sudeste. Vale ressaltar que a maioria dos BTOs se localizava nas capitais, com exceção dos estados do Ceará (1), Minas Gerais (3), Paraná (4), Rio de Janeiro (1), Rio Grande do Sul (4), São Paulo (6) e Santa Catarina (3), que, diferentes entre si, contavam com BTOs descentralizados.

O número de doações de córnea pmp é um indicador de eficiência relativo ao processo de doação¹³⁵. Desde 2009, houve um aumento gradativo no número de globos oculares e córneas *in situ* doados no país. Em 2016, esse número foi de 31.450 (152,6 pmp), à frente de outros países em

desenvolvimento, como Costa Rica (35,1 pmp), México (26,9 pmp), Uruguai (24,7 pmp), Equador (16,8 pmp), Paraguai (12,8 pmp) e Chile (10,1 pmp), e, até mesmo, de países desenvolvidos como Holanda (86,9 pmp), Espanha (82,4 pmp), Suécia (67,7 pmp), Portugal (51,1 pmp) e Polônia (19,7 pmp)¹¹³.

Apesar do crescimento de 21% nos doadores de córnea (13.376 para 16.186) em 9 anos, os 16.186 doadores de córnea em 2016 representaram apenas 1,3% do total de 1.270.898 óbitos no Brasil no mesmo ano⁴⁰, índice semelhante aos 2,1% descritos por Rocon et al¹¹⁴ em um estudo realizado no estado do Espírito Santo, porém bastante inferior aos 12,4% descritos por Röck e Bramkamp et al²⁸ e aos 20,2% verificados nos EUA¹⁹.

De acordo com o Ministério da Saúde, a CIHDOTT deve ser implementada em todos os hospitais públicos, privados e filantrópicos com mais de 80 leitos⁹⁰. Em 2016, o Brasil possuía 1.781 hospitais com mais de 80 leitos, porém apenas 673 CIHDOTTs em funcionamento²⁰, aproximadamente 37,8% do preconizado em lei. As OPOs eram apenas 56 no país em 2016, instaladas em 15 estados brasileiros²⁰.

Baseando-se nesses dados, acredita-se que o insuficiente número de equipes de identificação de potenciais doadores (CIHDOTTs e OPOs) distribuídos no Brasil é um fator limitante ao aumento no número de doações de córneas e, conseqüentemente, ao progresso nas taxas de TCs realizados no país.

No Brasil, o número de córneas preservadas aumentou 31,7% (21.012 para 27.674) em 8 anos. Em 2016, dos 31.450 globos e córneas *in situ* captados, 27.674 (88%) foram preservados (Eficácia na Preservação de Córnea - EPC) e 12% (3.776) foram descartados antes da preservação - índice esse bem menor que os 46,4% descritos em um estudo realizado em São Paulo³².

Em relação ao total de 27.674 córneas preservadas em 2016, 37% foram descartadas após a preservação (Coeficiente de Descarte de Córnea - CDC), dado que se assemelha à média global de 35%²⁹, é bem menor que os 60% já descritos no Brasil³⁶ e maior que os 27,4% descritos nos EUA¹⁹.

Considerando que o principal objetivo de uma avaliação cuidadosa da córnea pelos BTOs é fornecer um tecido de qualidade para reduzir as complicações durante e após o TC³³, em 2016, 63% (17.500) das córneas preservadas foram disponibilizadas para transplante (Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante - ECT), taxa superior ao já descrito no Brasil¹⁰³ e na Alemanha¹³⁶. Porém, índice inferior a 65%²⁹, 71%²⁷, 70%¹³³, 74,8%¹³⁸ e 88%⁷⁸ evidenciados em outros países.

Em 2016, 5% (1.386) das córneas preservadas foram disponibilizadas para pesquisa, treinamento ou validação de processo. No Brasil, só é permitida a utilização de córneas para outros fins após esgotadas as possibilidades de uso para TC⁸⁷.

Contudo, ao se considerar o número total de globos e córneas *in situ* captados em 2016 (31.450), apenas 55,6% (17.500) das córneas foram disponibilizadas para transplante. Assim, baseados na razão entre a demanda por TC e a disponibilidade de córneas para transplante, calcula-se o fator de ampliação de 1,57, ou seja, seria necessária a captação de 49.432 córneas (31.450 x 1,57) para que, mantida a porcentagem de aproveitamento de 55,6%, resultassem em 27.506 córneas necessárias para atender à demanda populacional por TC em 2016 (número de TCs realizados + número de pacientes em fila de espera). Isto representaria a necessidade de aumentar em 57,2% o número total de globos e córneas *in situ* captados em 2016.

Por outro lado, caso a porcentagem de aproveitamento dos globos e córneas *in situ* captados fosse ampliada em 10 pontos percentuais (de 55,6% para 65,6%), o novo fator de ampliação calculado nesta tese seria 1,33, indicando a necessidade de aumentar a captação de córneas em 33%, ou seja, seriam necessárias 41.829 córneas captadas (31.450 x 1,33) para atender adequadamente à demanda populacional em 2016.

Assim, baseando-se nesses cálculos e análises, verifica-se que a taxa de descarte de córneas antes e depois da preservação é outro fator limitante ao adequado atendimento à demanda populacional por TC no país. Além disso, medidas que reforcem a qualidade dos serviços prestados por BTOs e a comunicação destes com as CNCDOs, CIHDOTTs, OPOs e as equipes

transplantadoras são quase duas vezes mais eficazes em aumentar o número de córneas fornecidas para transplante do que aquelas visando o aumento do número de potenciais doadores.

Vários fatores influenciam a qualidade da córnea doada, entre eles a história médica do doador (idade, *causa mortis* e sorologia), intervalo entre morte-captação-preservação, avaliação endotelial, além da técnica utilizada e do tempo da córnea doadora no meio de preservação³³.

Nesta tese, verificou-se que das 17.500 córneas fornecidas para TC em 2016 no Brasil, apenas 14.641 (84%) foram transplantadas. De acordo com Sano et al³³, a má qualidade do tecido fornecido para TC pode resultar em um aumento das devoluções pelas equipes transplantadoras, o que se acredita ter ocorrido com 16% (2.859) das córneas fornecidas para TC em 2016 no Brasil. No entanto, como a ANVISA não informa os motivos da recusa da córnea pelas equipes transplantadoras, não se pôde analisar as causas específicas para a devolução e sugerir modificações para reduzir essas perdas.

No Brasil, em 8 anos analisados, as principais causas de descarte de córneas após a preservação foram a sorologia positiva para hepatite B (média de 33%), validade tecidual óptica ou tectônica para transplante (média de 30,9%) e qualidade imprópria do tecido (média de 16,8%).

As infecções virais podem ser transmitidas do doador ao receptor por meio do TC. Nesta pesquisa, a taxa média em 8 anos de doadores com sorologia positiva foi de aproximadamente 33% (hepatite B), 6,7% (hepatite C), 3,1% (vírus da imunodeficiência humana 1 e 2) e 2,9% (sorologia não realizada). Dados na literatura relataram que 14,8%¹¹¹ e 32,7%¹⁹ das córneas foram rejeitadas com resultado sorológico reativo ou não avaliável.

Como a redução nos índices de sorologias positivas em potenciais doadores de órgãos e tecidos não depende diretamente da ação das CIHDOTTs, das OPOs, das CNCDOs, dos BTOs ou das equipes transplantadoras de córnea, alvos específicos desta análise, mas sim de políticas públicas mais abrangentes e efetivas em saúde pública, não se abordou essa problemática nesta tese.

A taxa de descarte da córnea por validade no Brasil, que apresentou aumento significativo (de 16,5% em 2009 para 41,7% em 2016), demonstra que ainda há uma inadequada comunicação entre os BTOs, a CNCDO e as equipes de transplante. Em 2016, 5.820 (41,7%) córneas foram descartadas por validade. Se estabelecida uma interação efetiva e contínua entre as equipes, essa causa de descarte reduziria significativamente, bem como as filas de espera, aumentando a ECT e o número de TCs realizados no país.

O índice de qualidade imprópria do tecido diminuiu com maior expressividade nos anos analisados (de 33,7% em 2009 para 11,7% em 2016), embora ainda permaneça entre os três principais motivos de descarte no Brasil. Essa porcentagem foi bem menor que os 49%²⁷ e os 50,3%¹⁹ descritos na literatura. O descarte por má qualidade do tecido pode ser inferior se aumentados os cuidados com a exposição das córneas de potenciais doadores³⁸ e minimizado o intervalo entre morte-captação-preservação e o tempo de preservação¹¹⁰.

A córnea do doador geralmente é contaminada e cada BTO tem critérios próprios para lidar com isso¹³⁸. No Brasil, a atuação dos BTOs foi eficaz em reduzir o risco de contaminação, visto que a taxa de contaminação média foi de apenas 0,4% ao longo de 8 anos estudados. Outros fatores de descarte no país foram contra-indicação clínica (média de 2,6%) e embalagem e/ou transporte inadequados (média de 0,6%), que são índices baixos se comparados com outros estudos^{108,139-141}.

O indicador EPC pode apontar falhas no intervalo de tempo entre a morte-captação-preservação, na manutenção e no transporte da córnea do local da captação para o BTO, no treinamento dos recursos humanos, na infraestrutura física, nos equipamentos e no meio de preservação disponível no BTO. Porém, acredita-se que mesmo ainda não sendo ideal, a EPC não é a principal dificuldade enfrentada pelos BTOs no Brasil, pois permaneceu acima de 80% em todas as regiões brasileiras ao longo de 6 anos.

Contudo, vale ressaltar que se os BTOs aumentassem a remoção da córnea por excisão *in situ*, elevariam a taxa de EPC, visto que córneas *in situ* são colocadas em um meio de preservação imediatamente após a captação,

não havendo assim perdas nesse processo. No Brasil, apenas 3 BTOs no Sul (Paraná) e 2 no Sudeste (São Paulo) realizam parcialmente esse tipo de captação.

Além disso, uma pesquisa apontou que mais de 80% das famílias dos potenciais doadores eram favoráveis à doação da córnea por excisão *in situ* e que menos de 20% aceitaram a doação por meio da enucleação¹⁴². Portanto, apesar do maior custo, o aumento da captação de córnea por excisão *in situ* seria uma solução para diminuir o descarte de córneas após a captação (12% em 2016) e, conseqüentemente, aumentar a EPC e a ECT no Brasil. Contudo, a ANVISA determina que a excisão da córnea *in situ* somente pode ser realizada em centro cirúrgico⁸⁸, o que limita esse tipo de captação no país.

Entre 2011 e 2016, o CDC permaneceu estável nas regiões Sul (média de 43%), Sudeste (média de 39%) e Norte (média de 18%), reduziu na região Nordeste (de 28% para 19%) e aumentou no Centro-Oeste (de 24% para 34%). Já a ECT também se manteve estável nas regiões Norte (média de 87%), Centro-Oeste (média de 76%), Sul (média de 58%), Sudeste (média de 56%) e aumentou no Nordeste (de 68% para 79%).

Acredita-se que os BTOs das regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil que estão em funcionamento há mais tempo no Brasil, dentre outros fatores, aceitam o maior número de doações de córnea sem pré-seleção e possuem critérios de qualidade e segurança mais rígidos. Essas podem ser justificativas para os índices maiores de CCD e, conseqüentemente, menores de ECT nessas regiões. Entretanto, como a ANVISA não diferencia as causas de descarte de tecido por região, é difícil precisar o porquê da diferença entre as regiões.

Os indicadores de qualidade na produção dos BTOs podem ser influenciados pela fonte de financiamento e gestão desses. BTOs privados conveniados com entidades filantrópicas ou fundações sem fins lucrativos, a exemplo do Banco de Olhos de Sorocaba em São Paulo e da Fundação Banco de Olhos de Goiás, que possuem compromisso com a produtividade e incentivos aos funcionários, apresentam em geral melhores índices e

resultados. Já os BTOs públicos, ligados às instituições universitárias ou hospitais de grande porte públicos, não têm gestão própria e a burocracia é maior, ocasionando dificuldades no funcionamento por falta de equipamentos, insumos e recursos humanos.

Dessa forma, este estudo analisou de forma inédita na literatura os dados de produção e os indicadores de qualidade dos BTOs em funcionamento no Brasil ao longo de 8 anos. Os resultados apontaram que a EPC, o CDC e a ECT no Brasil foram em média 88%, 37% e 63% ao longo dos anos, respectivamente. Porém, vale ressaltar que o CDC e a ECT foram calculados pela ANVISA baseados no número de córnea preservadas, e não de córneas captadas, o que inevitavelmente reduziria a ECT e aumentaria o CDC.

No Brasil, existem três fontes distintas de dados sobre TCs (SNT²² e ABTO²⁰) e BTOs (ANVISA²³). O SNT, órgão oficial do Ministério da Saúde, coleta suas informações por meio da CNCDO, a ABTO obtém dados junto às centrais estaduais e a ANVISA recolhe dados de produção fornecidos pelos próprios BTOs. A divulgação dos dados está amparada pelo disposto na Lei de Acesso à Informação¹⁴³, que tem por objetivo assegurar de forma transparente o direito fundamental de acesso à informação de interesse coletivo e proporcionar o controle social da administração pública no Brasil.

Até o início desta tese, nenhuma publicação na literatura comparava as distintas fontes de dados sobre TCs e BTOs no Brasil ao longo dos anos. Assim, a sexta pesquisa constituiu-se em uma revisão crítica sobre a precisão dos dados e a confiabilidade das informações divulgadas pelas diferentes fontes de dados (SNT, ABTO e ANVISA) sobre TCs e BTOs no Brasil.

Observa-se que ao longo dos anos, os dados divulgados pelo SNT, pela ABTO e pela ANVISA são escassos, incompletos e divergentes em muitos aspectos. Além disso, diferentemente dos relatórios detalhados e comentados da EBAA¹⁹, os documentos brasileiros fornecem números e poucas observações, sem discutir de fato as falhas e as dificuldades, a fim de propor soluções e melhorias ao sistema de transplantes brasileiro. Destacam-se

também dados disponibilizados unicamente por uma das três instituições ou não divulgados por nenhuma dessas.

Dentre as informações ausentes nos relatórios, porém fundamentais para comparação com outras pesquisas e inserção do Brasil no contexto mundial dos TCs, citam-se: número de potenciais doadores de córnea; idade, gênero e causa *mortis* dos doadores de córnea; tempo decorrido entre morte-captação-preservação; tempo de preservação; meio de preservação; causas de qualidade imprópria do tecido; agentes causadores de contaminação da córnea doadora; causas de contraindicação clínica à doação de córneas; causas de recusa da córnea pela equipe transplantadora; patologia para inscrição do paciente em fila para o TC; tempo de espera do receptor em fila e técnica cirúrgica realizada no TC.

A ausência de padronização na divulgação dos dados brasileiros bem como a falta de continuidade das informações ao longo dos anos são importantes fontes de erro nos relatórios estatísticos e constituem limitações descritas nas pesquisas. Essa falta de uniformidade pode distorcer os dados e limitar o significado das conclusões extraídas da análise desses, dificultando, assim, a adequada discussão sobre dificuldades locais e a proposição de soluções específicas de melhoria nas regiões e no país.

Como as CIHDOTTs e as OPOs são capazes de detectar um maior número de potenciais doadores de órgãos e tecidos, conduzir uma entrevista familiar adequada e acrescer os índices de captação de córneas, torna-se primordial aumentar a quantidade, a regulamentação, a profissionalização e a fiscalização dessas equipes atuantes nas regiões brasileiras, sobretudo em estados que apresentem menores índices de desenvolvimento, a fim de que a baixa notificação de potenciais doadores e o insuficiente número de entrevistas familiares realizadas não se perpetuem como empecilhos ao adequado atendimento à demanda populacional por TC no Brasil.

Faz-se necessário ainda ampliar os recursos previstos na legislação brasileira para reembolso direto aos BTOs pelos procedimentos realizados, e não aos hospitais ou centros universitários onde estão instalados, a fim de torná-los gerencialmente independentes e autônomos. Os recursos

destinados aos BTOs devem ser suficientes para cobrir os custos com equipamentos, materiais de consumo, meios de preservação, transporte, comunicação e contratação de recursos humanos, a fim de proporcionar um serviço eficaz e de qualidade à sociedade. Maior investimento, autonomia, padronização dos critérios de qualidade e segurança, além de regulamentação adequada aprimorariam a produção e os indicadores de qualidade dos BTOs e diminuiriam as taxas de descarte de córneas no Brasil.

Assim, acredita-se que as análises desenvolvidas nesta tese sejam importantes para solidificar a necessidade de padronização e detalhamento na divulgação dos dados nacionais sobre TCs e BTOs no país, a fim de facilitar as pesquisas científicas, de nortear corretamente governos e gestores em saúde pública na formulação de políticas eficazes e na alocação dos recursos, além de aumentar o número de TCs pmp em estados e regiões menos favorecidas social e economicamente no país.

Destaca-se ainda que é essencial alocar recursos financeiros para a capacitação periódica por meio de cursos teórico-práticos para médicos, equipes de captação e demais profissionais envolvidos no processo, bem como para a divulgação de campanhas educativas contínuas capazes de disseminar as informações e conscientizar o maior número de cidadãos sobre a importância do TC em recuperar a qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, atesta-se o progresso brasileiro em relação aos TCs nos últimos 16 anos, porém muito ainda falta para que o processo de doação, captação, preservação e transplante ocorra com bases sólidas e estrutura consistente, com ações capazes de utilizar todo o potencial da central de transplantes e de atender adequadamente à demanda populacional por TC no Brasil.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

No Brasil, houve aumento de 2,4 vezes no número de transplantes de córnea (TC), de 2,5 vezes no número de equipes transplantadoras de córnea, de 1,3 vezes no número de bancos de tecido ocular, de 50,7% na eficácia do atendimento à demanda populacional por TC (DCT) e de 27,8% no número de globos e córneas *in situ* doados. A fila de espera para TC reduziu em 45,4% ao longo dos anos.

O baixo número de doações e a elevada taxa de descarte de córneas configuram-se como as principais dificuldades ao adequado atendimento à demanda populacional por transplantes de córnea no país. As baixas taxas de doação são ocasionadas principalmente por número reduzido de equipes de identificação de potenciais doadores e por altos índices de contraindicações médicas e recusa familiar à doação.

A média ao longo dos anos da Eficácia na Preservação de Córnea (EPC), do Coeficiente de Descarte de Córnea (CDC) e da Eficácia no Fornecimento de Córnea para Transplante (ECT) no Brasil foi de 88%, 37% e 63%, respectivamente. As principais causas de descarte de córnea foram em ordem decrescente: sorologia positiva para hepatite B, validade tecidual para transplante e qualidade imprópria do tecido.

O valor total despendido com TCs aumentou 2,4 vezes e o gasto unitário com TC aumentou 2,2 vezes em 6 anos. Já a média do gasto unitário com TC no Brasil ao longo dos anos foi de R\$ 1.276.

Embora de forma heterogênea entre as regiões, o Brasil aprimorou a capacidade de realizar TCs e a DCT em 16 anos. Os melhores índices foram apresentados nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste, e os piores no Norte e no Nordeste.

A diversidade de fontes e a ausência de padronização na divulgação dos dados brasileiros, bem como a falta de continuidade das informações fornecidas ao longo dos anos constituem importantes limitações à adequada discussão sobre as dificuldades locais e à proposição de soluções específicas de melhoria em relação à doação e aos TCs no Brasil e em suas regiões.

9 ANEXO

9.1 ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.



APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **16/04/2014**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **099/14** intitulado: **“PROGRESSO DA DOAÇÃO E TRANSPLANTE DE CórNEA EM UM PAÍS EM DESENVOLVIMENTO”** apresentado pelo **Departamento de OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12)

Pesquisador (a) Responsável: PROF.DR. NEWTON KARA JOSÉ JUNIOR

Pesquisador (a) Executante: HIRLANA GOMES ALMEIDA

CEP-FMUSP, 22 de Abril de 2014.



Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

10 REFERÊNCIAS

10 REFERÊNCIAS

1. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614-8.
2. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2017;5: 1221-34.
3. Papadopoulos K. The impact of individual characteristics in self-esteem and locus of control of young adults with visual impairments. *Res Dev Disabil*. 2014;35(3):671-5.
4. Papadopoulos K, Papakonstantinou D, Montgomery A, Solomou A. Social support and depression of adults with visual impairments. *Res Dev Disabil*. 2014;35(7):1734-41.
5. van der Aa HP, Comijs HC, Penninx BW, van Rens GH, van Nispen RM. Major depressive and anxiety disorders in visually impaired older adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56:849-54.
6. Kara-Junior N, Mourad PCA, Espíndola RF, AbilRuss HH. Expectativas e conhecimento entre pacientes com indicação de transplante de córnea. *Rev Bras Oftalmol*. 2011;70(4):230-4.
7. Brunette I, Roberts CJ, Vidal F, Harissi-Dagher M, Lachaine J, Sheardown H, et al. Alternatives to eye bank native tissue for corneal stromal replacement. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2017;59:97-130.
8. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012;379:1749-61.
9. Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25:300-5.
10. Drzyzga K, Krupka-Matuszczyk I, Drzyzga L, Mrukwa-Kominek E, Kucia K. Quality of life and mental state after sight restoration by corneal transplantation. *Psychosomatics*. 2016;57:414-22.

11. Anshu A, Price MO, Price FW. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(3):536-40.
12. Park CY, Lee JK, Gore PK, Lim CY, Chuck RS. Keratoplasty in the United States: A 10-Year Review from 2005 through 2014. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2432-42.
13. Duman F, Kosker M, Suri K, Reddy JC, Ma JF, Hammersmith KM, Nagra PK, Rapuano CJ. Indications and outcomes of corneal transplantation in geriatric patients. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(3):600-7.
14. Borderie VM, Guilbert E, Touzeau O, Laroche L. Graft rejection and graft failure after anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(6):1024-9.
15. Ambrosio Júnior R. A revolução dos lasers de femtossegundo na oftalmologia. *Rev Bras Oftalmol*. 2011;70(4):207-10.
16. Yoo SH, Hurmeric V. Femtosecond laser-assisted keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(2):189-91.
17. Alio JL, Abdelghany AA, Barraquer R, Hammouda LM, Sabry AM. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty outcomes and healing patterns compared to manual technique. *Biomed Res Int*. 2015;1-6.
18. Chan CC, Ritenour RJ, Kumar NL, Sansanayudh W, Rootman DS. Femtosecond laser-assisted mushroom configuration deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2010;29:290-5.
19. Eye Bank Association of America. Statistics. 2016. [Internet]. Disponível em: <http://restoresight.org/who-we-are/statistics/>
20. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado [Internet]. 2016 jan/dez. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=515&c=900&s=0&friendly=registro-brasileiro-de-transplantes-estatistica-de-transplantes>
21. Brasil. Decreto nº 9.175, de 18 de Outubro de 2017. Regulamenta a Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, para tratar da disposição de órgãos, tecidos, células e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*; 19/10/2017.

22. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Transplantes [Internet]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sas/transplantes/sistema-nacional-de-transplantes>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de avaliação dos dados de produção dos bancos de tecidos oculares: 2009-2016 [Internet]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/sangue-tecidos-celulas-e-orgaos>
24. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.559, de 06 de Setembro de 2001. Criar, no âmbito do Sistema Nacional de Transplantes, o Programa Nacional de Implantação/Implementação de Bancos de Olhos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 07/09/2001
25. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. [Internet]. Disponível em: <http://www.cbo.net.br/novo/publico-geral/>
26. Associação Pan-Americana de Bancos de Olhos. [Internet]. Disponível em: <https://www.apabo.org.br/>
27. Gogia V, Gupta S, Titiyal JS, Panda A, Pandey RM, Tandon R. A preliminary descriptive analysis of Corneal Transplant Registry of National Eye Bank in India. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37:111-5.
28. Röck T, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Röck D. Organ transplantation scandal influencing corneal donation rate. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:1001-03.
29. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, Thuret G. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:167-73.
30. Mello GHR, Massanares TM, Guedes GB, Wasilewski D, Moreira H. Estudo de potenciais doadores de córnea no Hospital de Clínicas da UFPR. *Rev Bras Oftalmol*. 2010;69(5):290-3.
31. Sharma B, Shrivastava U, Kumar K, Baghel R, Khan F, Kulkarni S. Eye Donation Awareness and Conversion Rate in Hospital Cornea Retrieval Programme in a Tertiary Hospital of Central India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(8):12-5.
32. Zantut F, Holzchuh R, Boni RC, Mackus EC, Zantut PR, Nakano C, Lui Netto A, Hida RY. Análise da qualidade das córneas doadas e do

- intervalo entre óbito, enucleação e preservação após a implantação de novas normas técnicas e sanitárias em Banco de Olhos Universitário. *Arq Bras Oftalmol.* 2012;75(6):398-401.
33. Sano RY, Sano FT, Dantas MCN, Lui ACF, Sano ME, Lui Neto A. Análise das córneas do Banco de Olhos da Santa Casa de São Paulo utilizadas em transplantes. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(3):254-8.
 34. Barbosa AP, Júnior GCA, Teixeira MF, Barbosa JC. Avaliação das indicações de ceratoplastia penetrante no interior paulista. *Rev Bras Oftalmol.* 2012;71(6):353-7.
 35. Bonfadini G, Roisman V, Prinz R, Sarlo R, Rocha E, Campos M. Doação e fila de transplante de córnea no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Oftalmol.* 2014;73:237-42.
 36. Marcomini LAG, Sobral RMGR, Seixas GO, Faria e Sousa SJ. Corneal selection for transplants. *Rev Bras Oftalmol.* 2011;70:430-6.
 37. Hilgert CVR, Sato EH. Modelo de gestão em bancos de olhos e seu impacto no resultado destas organizações. *Rev Bras Oftalmol.* 2012;71(1):28-35.
 38. dos Santos CG, Pacini KM, Adán CBD, Sato EH. Motivos do descarte de córneas captadas pelo banco de olhos do Hospital São Paulo em dois anos. *Rev Bras Oftalmol.* 2010;69(1):18-22.
 39. Knihs NS, Roza BA, Schirmer J, Ferraz AS. Aplicação de instrumentos de qualidade em doação de órgãos e transplantes da Espanha validados em hospitais pilotos em Santa Catarina. *J Bras Nefrol* 2015;37(3):323-32.
 40. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>
 41. Moreira H, de Sousa LB, Sato EH, de Faria MAR. Banco de Olhos, Transplante de córnea. *Série Oftalmologia Brasileira/Conselho Brasileiro de Oftalmologia.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
 42. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology.* 2013;120:1778-85.

43. Rijneveld WJ, Wolff R, Volker-Dieben HJ, Pels E. Validation of tissue quality parameters for donor corneas, designated for emergency cases: corneal graft survival. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(8):734-40.
44. Hovlykke M, Hjortdal J, Ehlers N, Nielsen K. Clinical results of 40 years of paediatric keratoplasty in a single university eye clinic. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(4):370-7.
45. Costa DC, Kara-José N. Rejeição de transplante de córnea. *Rev Bras Oftalmol.* 2008;67:255-63.
46. Akanda ZZ, Naeem A, Russell E, Belrose J, Si FF, Hodge WG. Graft rejection rate and graft failure rate of penetrating keratoplasty (pkp) vs lamellar procedures: a systematic review. *Plos One.* 2015;10:1-10.
47. Wu EI, Ritterband DC, Yu G, Shields RA, Seedor JA. Graft rejection following descemet stripping automated endothelial keratoplasty: features, risk factors, and outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:949 – 57.
48. von Hippel A. A new method of corneal transplantation. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol.* 1888;34:108-30.
49. Zirm EK. A successful total keratoplasty. 1906. *Refract Corneal Surg.* 1989;5(4):258-61.
50. Frigo AC, Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Bellucci R, Busin M, Marchini G, Pedrotti E, Ponzin D. Corneal transplantation activity over 7 years: changing trends for indications, patient demographics and surgical techniques from the corneal transplant epidemiological study (CORTES). *Transplantation Proceedings.* 2015;47:528-35.
51. Kim BZ, Meyer JJ, Brookes NH, Moffatt SL, Twohill HC, Pendergrast DG, Sherwin T, McGhee CNJ. New Zealand trends in corneal transplantation over the 25 years 1991–2015. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:834-8.
52. Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde SE, Patel DV, McGhee CN. Corneal Transplantation in New Zealand 2000 to 2009. *Cornea.* 2018;37:290-5.
53. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011;118(1):209-18.

54. Cheng YY, Visser N, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, et al. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology*. 2011;118(2):302-9.
55. Rudolph M, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Epstein D, Kruse FE. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119:528-35.
56. Pereira NC, Araújo M, Pinto NT, Moreira PB, Rocha GAN, Moura GS, de Sousa LB. Complicações em transplantes endoteliais realizados por estagiários de córnea. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(5):301-4.
57. Tan D, Ang M, Arundhati A, Khor WB. Development of selective lamellar keratoplasty within an Asian corneal transplant program: the Singapore corneal transplant study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2015;113:1-23.
58. Le R, Yucel N, Khattak S, Yucel YH, Prud'homme GJ, Gupta N. Current indications and surgical approaches to corneal transplants at the University of Toronto: A clinical-pathological study. *Can J Ophthalmol*. 2017;52:74-9.
59. Zhang AQ, Rubenstein D, Price AJ, Cote E, Levitt M, Sharpen L, Slomovic A. Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario: 2000 – 2012. *Can J Ophthalmol*. 2013;48:153-9.
60. Pekel E, Pekel G. Publication trends in corneal transplantation: a bibliometric analysis. *BMC Ophthalmology*. 2016;16:194-9.
61. Ang M, Ho H, Wong C, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(6):1221-7.
62. Turnbull AMJ, Tsatsos M, Hossain PN, Anderson DF. Determinants of visual quality after endothelial keratoplasty. *Survey Ophthalmology*. 2016;61:257-71.
63. Fuest M, Ang M, Htoon HLAM, Tan D, Mehta JS. Long-term visual outcomes comparing Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:62-71.
64. van den Biggelaar FJ, Cheng YY, Nuijts RM, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, Rijneveld WJ, Dirksen CD.

- Economic evaluation of endothelial keratoplasty techniques and penetrating keratoplasty in the Netherlands. *Am J Ophthalmol.* 2012;154:272–81.
65. Zare M, Javadi MA, Einollahi B, Karimian F, Rafie AR, Feizi S, Azimzadeh A. Changing indications and surgical techniques for corneal transplantation between 2004 and 2009 at a tertiary referral center. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(3):323-9.
 66. Qu LJ, Xie LX. Changing indications for lamellar keratoplasty in Shandong, 1993-2008. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(22):3268-71.
 67. Wang J, Hasenpus A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B, Szentmary N. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010--histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(3):797-802.
 68. Ting DS, Sau CY, Srinivasan S, Ramaesh K, Mantry S, Roberts F. Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(3):405-8.
 69. Tan JC, Holland SP, Dubord PJ, Moloney G, McCarthy M, Yeung SN. Evolving indications for and trends in keratoplasty in British Columbia, Canada, from 2002 to 2011: a 10-year review. *Cornea.* 2014;33(3):252-6.
 70. Lang SJ, Bischoff M, Böhringer D, Seitz B, Reinhard T. Analysis of the changes in keratoplasty indications and preferred techniques. *Plos One.* 2014;9:1-4.
 71. Farooqui JH, Sharifi E, Gomaa A. Corneal surgery in the flying eye hospital: characteristics and visual outcome. *Can J Ophthalmol.* 2017;52:161-5.
 72. Cruz GKP, da Silva SB, de Azevedo IC, Carvalho DPSRP, Meireles PF, Júnior MAF, Vitor AF. Epidemiological profile of patients undergoing urgent corneal transplant in a referral center in Northeastern Brazil. *Transplantation Proceedings.* 2016;48:2366-70.
 73. Bidaut-Garnier M, Monnet E, Prongué A, Montard R, Gauthier AS, Desmarests M, Mariet AS, Ratajczak C, Binda D, Saleh M, Delbosc B. Evolution of corneal graft survival over a 30-year period and comparison of surgical techniques: a cohort study. *Am J Ophthalmol* 2016;163:59-69.

74. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, Reinhard T, Geerling G, Torun N, Seitz B. Trends in corneal transplantation from 2001 to 2016 in Germany: a report of the dog-section cornea and its keratoplasty registry. *Am J Ophthalmol.* 2018;188:91-8.
75. Hsu KM, Chang SH, Brothers W, Edelstein SL, Hsu HY, Harocopos GJ. Indications for Keratoplasty at 3 Academic Centers from 2002 to 2012. *Eye Contact Lens.* 2016;42:374-9.
76. Robert MC, Choronzey ME, Lapointe J, Gauvin Meunier LP, Harissi-Dagher M, Germain M, Mabon M, Brunette I. Evolution of Corneal Transplantation in the Province of Quebec From 2000 to 2011. *Cornea.* 2015;34:880-7.
77. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, Heindl LM. Changing indications in penetrating keratoplasty: a systematic review of 35 years of global reporting. *Transplantation.* 2017;101:1387-99.
78. Cunningham WJ, Moffatt S, Brookes NH, Twohill HC, Pendergrast DG, Stewart JM, McGhee CNJ. The New Zealand National Eye Bank Study: trends in the acquisition and storage of corneal tissue over the decade 2000–2009. *Cornea.* 2012;31(5):538-45.
79. Chen MC, Kunselman AR, Stetter CM, Hannush SB, Roberts BW. Corneal transplantation at Tenwek Hospital, Kenya, East Africa: Analysis of outcomes and associated patient socioeconomic characteristics. *Plos One.* 2017;12:1-10.
80. Magalhães AO, Marafon SB, Ferreira RC. Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *Int Ophthalmol.* 2017;1-7.
81. Almeida HG, Souza ACD. Perfil epidemiológico de pacientes na fila de transplante de córnea no estado de Pernambuco - Brasil. *Rev Bras Oftal.* 2014;73(1):28-32.
82. Neves RC, Boteon JE, Santiago ANMS. Indicações de transplante de córnea no Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Minas Gerais. *Rev Bras Oftalmol.* 2010;69(2):84-8.
83. Ayalew M, Tilahun Y, Holsclaw D, Indaram M, Stoller NE, Keenan JD, Rose-Nussbaumer J. Penetrating keratoplasty at a tertiary referral center in Ethiopia: indications and outcomes. *Cornea.* 2017;36:665-8.

84. de Almeida Sobrinho EF, Negrão BC, Almeida HG. Perfil epidemiológico de pacientes na fila de transplante penetrante de córnea no estado do Pará, Brasil. *Rev Bras Oftalmol.* 2011;70(6):384-90.
85. Tonhá CDC, Santos AMC, de Souza JCN, Muniz MCH. Estudo retrospectivo dos transplantes de córnea no estado de Alagoas. *J Bras Transpl.* 2010;13:1316-9.
86. Brasil. Lei nº 10.211, de 23 de Março de 2001. Altera dispositivos da Lei no 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que "dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 24/03/2001.*
87. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de Outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 22/10/2009.*
88. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 55, de 11 de dezembro de 2015. Dispõe sobre as Boas Práticas em Tecidos humanos para uso terapêutico. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 12/12/2015.*
89. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.480, de 08 de Agosto de 1997. Morte Encefálica [Internet]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1480_1997.htm
90. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.752, de 23 de Setembro de 2005. Determina a constituição de Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante em todos os hospitais públicos, privados e filantrópicos com mais de 80 leitos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 24/10/2005.*
91. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.601, de 21 de outubro de 2009. Institui, no âmbito do Sistema Nacional de Transplantes, o Plano Nacional de Implantação de Organizações de Procura de Órgãos e Tecidos - OPO. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 22/10/2005.*
92. Wilkemeyer I, Pruss A, Kalus U, Schroeter J. Comparative infectious serology testing of pre- and post-mortem blood samples from cornea donors. *Cell Tissue Bank.* 2012;13:447–52.

93. Brasil. Lei nº 6.437, de 20 de Agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 21/08/1977.
94. Parekh M, Salvalaio G, Ferrari S, Amoureux MC, Albrecht C, Fortier D, Ponzin D. A quantitative method to evaluate the donor corneal tissue quality used in a comparative study between two hypothermic preservation media. *Cell Tissue Bank*. 2014;15:543–54.
95. Boynton GE, Woodward MA. Eye-bank Preparation of Endothelial Tissue. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(4):319-24.
96. Dapena I, Ham L, Droutsas K, Moutsouris K, Melles GR. Learning curve in Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118:2147-54.
97. Monnereau C, Quilendrin R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, et al. Multicenter study of Descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:1192–8.
98. Bayyoud T, Rök D, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, Yoeruek E. Precut technique for Descemet's membrane endothelial keratoplasty, preparation and storage in organ culture. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012;229:621-3.
99. Regnier M, Auxenfans C, Maucort-Boulch D, Marty AS, Damour O, Burillon C, Kocaba V. Eye bank prepared versus surgeon cut endothelial graft tissue for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Medicine*. 2017;96:19-29.
100. Módis Jr L, Szalai E, Facskó A, Fodor M, Komár T, Berta A. Corneal transplantation in Hungary (1946–2009). *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39:520-5.
101. Yoeruek E, Bartz Schmidt K. Current approaches to combat the shortage of corneal tissues: Split-DMEK and double-split keratoplasty. *Cornea*. 2015;34:6-9.
102. Heindl LM, Riss S, Bachmann BO, Laaser K, Kruse FE, Cursiefen C. Split cornea transplantation for 2 recipients: A new strategy to reduce corneal tissue cost and shortage. *Ophthalmology*. 2011;118:294-301.

103. Sampaio TL, Rodrigues IP, Pontes DFS, Ribeiro TKG, Yamagushic CK, de Araújo WN, Bão SN. Suitability of Corneal Tissue for Transplantation Derived From Violent Death: A 10-Year Analysis. *Transplantation Proceedings*. 2015;47:2973-7.
104. Li SX, Xie LX. Investigation of eye bank status quo in China. *Chin J Ophthalmol*. 2011;47(9):837-40.
105. Yin Y, Liu M. A brief discussion on construction and development of eye bank. *Int J Ophthalmol*. 2011;11(3):459-60.
106. Eye Bank Association of America. Donor Maintenance Protocol. Ocular Tissue Donor Maintenance. Procedures Manual [Internet]. 2008. Disponível em: <http://www.restoresight.org/>
107. Mohamed A, Chaurasia S, Garg P. Outcome of transplanted donor corneas with more than 6 h of death-to-preservation time. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(9):635-8.
108. Röck D, Wude J, Yoeruek E, Bartz-Schmidt KU, Röck T. Evaluation of Factors Limiting Corneal Donation. *Ann Transplant*. 2016;21:701-7.
109. Ronanki VR, Sheeladevi S, Ramachandran BP, Jalbert I. Awareness regarding eye donation among stakeholders in Srikakulam district in South India. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:25.
110. Röck D, Bartz-Schmidt KU, Röck T. Rates of and experiences with corneal donation at the University Hospital Tübingen from 2002 to 2015. *Ann Transplant*. 2016;21:433-8.
111. Röck T, Hofmann J, Thaler S, et al. Factors that influence the suitability of human organ-cultured corneas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(1):135-4.
112. Rodríguez A, Sandiumenge A, Masnou N, Gómez A, Margarit N, Ferrer-Gracia V, et al T. Medical students for tissue procurement, a 10-year experience in a large university hospital: an exportable model? *Transplantation Proceedings*. 2015;47:2314-7.
113. Council of Europe European Committee on Organ Transplantation. International figures on donation and transplantation 2016. *Newsletter Transplant*. 2017;22:1-74.
114. Rocon PC, Ribeiro LP, Scárdua RF, de Almeida AV, Gomes LM, Azeredo HC, Piras C, Paro FM. Main causes of nonfulfillment of corneal donation

- in five hospitals of a Brazilian state. *Transplantation Proceedings*. 2013;45:1038-42.
115. Rodríguez-Villar C, Paredes D, Alberola M, Ruiz A, Roque R, Saavedra S, et al. Perception of transplant coordinator regarding relatives' attitude toward tissue donation request. *Transplantation Proceedings*. 2012;44:2525-8.
116. Hermann KC, Pagnussato F, Franke CA, de Oliveira MLB. Reasons for family refusal of ocular tissue donation. *Transplantation Proceedings*. 2014;46:1669-71.
117. Martínez-Cantullera AN, Pinuaga C. Obtención de tejido corneal para queratoplastia. *Arch soc esp oftalmol*. 2016;91(10):491-500.
118. Lawlor M, Kerridge I. Anything but the eyes: Culture, identity and the selective refusal of corneal donation. *Transplantation*. 2011;92:1188-90.
119. Dell Agnolo CM, de Freitas RA, Toffolo VJ, de Oliveira ML, de Almeida DF, Carvalho MD, Pelloso SM. Causes of organ donation failure in Brazil. *Transplant Proc*. 2012;44:2280-2.
120. Lawlor M, Kerridge I, Ankeny R, Dobbins TA. Specific unwillingness to donate eyes: the impact of disfigurement, knowledge and procurement on corneal donation. *Am J Transplant*. 2010;10(3):657-63.
121. Lee A, Ni MY, Luk AC, Lau JK, Lam KS, Li TK, Wong CS, Wong VW. Trends and determinants of familial consent for corneal donation in Chinese. *Cornea*. 2017;36:295-9.
122. Ackuaku-Dogbe EM, Abaidoo B. Eye donation: awareness and willingness among patients attending a tertiary eye center in Ghana. *West Afr J Med*. 2014;33(4):258-63.
123. Hussen MS, Gebreselassie KL, Woredikal AT, Adimassu NF. Willingness to donate eyes and its associated factors among adults in Gondar town, North West Ethiopia. *BMC Ophthalmology*. 2017;17:178-83.
124. Röck D, Petersen P, Yoeruek E, Thaler S, Bartz-Schmidt KU, Röck T. Effect of Organ Scandal on Corneal Donation Rate and Organ Donors at a German University Hospital. *Ann Transplant*. 2017;22:425-30.
125. Hermel M, Monhof K, Steinfeld A, Salla S, BTA, Hamsley N, Walter P, Stiel S. The role of specifically tailored communication training among

- factors influencing consent for cornea donation requested via telephone. *Transplantation*. 2015;99:2223-9.
126. Arya SK, Gupta N, Malik A. Eye donation awareness among medical and paramedical staff in a medical institute. *Nepal J Ophthalmol*, 2014;6: 177-84.
127. Gaum L, Reynolds I, Jones MN, Clarkson AJ, Gillan HL, Kaye SB. Tissue and corneal donation and transplantation in the UK. *Br J Anaesth*. 2012;108:43-7.
128. Le Nobin J, Pruvot FR, Villers A, Flamand V, Bouye S. Family refusal of organ donation: a retrospective study in a French organ procurement center. *Prog Urol*. 2014;24:282-7.
129. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.848, de 06 de Novembro de 2007. Publica a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*; 07/11/2007.
130. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.192, de 24 de Dezembro de 2008. Concede reajuste em procedimentos da Tabela do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*; 25/12/2008.
131. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 510, de 27 de Setembro de 2010. Concede reajuste em procedimentos da Tabela do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*; 28/12/2010.
132. Roussy JPF, Aubin MJ, Brunette I, Lachaine J. Cost of corneal transplantation for the Quebec health care system. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(1):36-41.
133. Eye Bank Association of America. Cost-benefit analysis of corneal transplant. [Internet]. 2013. Disponível em: <http://restoresight.org/wp-content/uploads/2014/03/Lewin-Study-Sept-2013.pdf>
134. São Paulo, Governo do estado de. Ambulatório Médico de Especialidade. [Internet]. Disponível em: <http://www.saopaulo.sp.gov.br/>
135. Siqueira MM, Araujo CA, Roza BA, Schirmer J. Indicadores de eficiência no processo de doação e transplante de órgãos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(2):90-7.

136. Linke SJ, Eddy MT, Bednarz J, Fricke OH, Wulff B, Schröder AS, et al. Thirty years of cornea cultivation: long-term experience in a single eye bank. *Acta Ophthalmol.* 2013;91:571-8.
137. Kanavi MR, Javadi MA, Javadi F, Chamani T. Preparation of pre-cut corneas from fresh donated whole globes for Descemet's stripping automated keratoplasty: 3-year results at the Central Eye Bank of Iran. *Cell Tissue Bank.* 2014;15:369-72.
138. Ranjan A, Das S, Sahu SK. Donor and tissue profile of a community eye bank in Eastern India. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62:935-7.
139. Armitage WJ, Jones MN, Zambrano I, Carley F, Tole DM. The suitability of corneas stored by organ culture for penetrating keratoplasty and influence of donor and recipient factors on 5-year graft survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:784-91.
140. Linke SJ, Fricke OH, Bednarz J, Eddy MT, Druchkiv V, Kaulfers PM, Wulff B, Püschel K, Richard G, Hellwinkel OJ. Risk factors for donor cornea contamination: retrospective analysis of 4546 procured corneas in a single eye bank. *Cornea.* 2013;32:141-8.
141. Khouani M, Debellemanière G, Malugani C, Gauthier AS, Pouthier F, Delbosc B, Saleh M. Evaluation of microbial contamination of corneal transplants: one-year report from a French regional eye bank. *Cornea.* 2014;33:899-904.
142. Li SX, Wang FH, Wang T, Han SS, Shi WY. In situ cornea harvesting through the Red Cross Organization: a new approach to relieving severe cornea donor shortage in Chinese eye banks. *Int J Ophthalmol.* 2017;10:1611-3.
143. Brasil. Lei nº 12.527, de 18 de Novembro de 2011. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei no 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei no 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei no 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 19/11/2011.*