

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Qualidade de vida em pacientes submetidos a implante de ceratoprótese de  
Dohlman-Doane tipo I (Boston Kpro)**

Dissertação de Mestrado

Tiago Lansini

Porto Alegre, 2016

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Qualidade de vida em pacientes submetidos a implante de ceratoprótese de  
Dohlman-Doane tipo I (Boston Kpro)**

Dissertação de Mestrado

*Dissertação apresentada ao Programa de pós-graduação  
em Medicina: Ciências Cirúrgicas da Faculdade de Medicina  
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
como requisito para obtenção do título de Mestre*

Tiago Lansini

Orientador: Prof. Dr. Sergio Kwitko

Porto Alegre, 2016

### CIP - Catalogação na Publicação

Lansini, Tiago

Qualidade de vida em pacientes submetidos a implante de ceratoprótese de Dohlman-Doane tipo I (Boston Kpro) / Tiago Lansini. -- 2016.  
49 f.

Orientador: Sergio Kwitko.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Boston Keratoprosthesis. 2. cornea. 3. quality of life. 4. questionnaires. I. Kwitko, Sergio , orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## ***Dedicatória***

*Dedico esta dissertação a todos  
os pacientes que puderam  
enxergar a luz, novamente.*

## **Agradecimentos**

À minha amada esposa Milene, por todo apoio, hoje e sempre; por me manter com a força e a fé necessárias para esta árdua caminhada. Pelo amor incondicional, irrevogável e irremediável.

Ao meu pai Ari e minha mãe Carmen por tornar tudo isso possível, desde o início desta luta. Por todo esforço despendido.

Ao meu irmão Bruno por fazer parte, mesmo de longe, de toda a minha formação.

Ao meu orientador Dr. Sergio Kwitko por ser meu guia e exemplo de profissionalismo, técnica e conhecimento na Oftalmologia. Por me auxiliar na abertura das portas da carreira acadêmica.

Ao Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clinicas de Porto Alegre por ser minha base de aprendizado e conhecimento científico durante vários anos, em especial na pessoa do Prof. Jabobo Melamed Cattan que sempre nos incitou na busca do conhecimento.

À minha grande amiga, incentivadora e colaboradora Claudete Inês Locatelli pela ajuda em todas as fases deste trabalho e pelos anos de amizade e apoio.

A todos os pacientes que de alguma forma nos desafiam a tornarmos profissionais mais esclarecidos, a fim de auxiliá-los na resolução de suas agruras.

## Índice Geral

Resumo.....	7
Abstract .....	8
Introdução.....	9
Revisão da Literatura.....	10
Referências.....	15
Justificativa .....	19
Objetivos.....	20
Artigo Original em Português.....	21
Artigo Original em Inglês .....	34
Anexos.....	47

## Resumo

### Qualidade de vida em pacientes submetidos a implante de ceratoprótese de Dohlman-Doane tipo I (Boston Kpro)

**Introdução** o objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida em pacientes submetidos ao implante de Ceratoprótese de Dohlman. **Materiais e Métodos** Transversal controlado, realizado com pacientes submetidos à cirurgia de implante de ceratoprótese de Dohlman tipo I no Hospital de Clinicas de Porto Alegre entre Setembro de 2005 e Maio de 2013. Dois questionários de qualidade de vida foram aplicados nestes pacientes - uma escala genérica (SF-36) e outra escala relacionada à visão (VF-14). **Resultados** Durante o período, a cirurgia de implante de ceratoprótese foi realizada em 33 olhos de 26 pacientes. A análise dos resultados revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o questionário de acuidade visual ( $p=0,01$ ). Quanto aos domínios do SF-36, somente em três houve diferença entre os grupos, os quais foram Estado geral de saúde ( $p=0,036$ ), Vitalidade ( $p=0,028$ ) e Saúde mental ( $p=0,037$ ). Conforme a análise de correlação de *Spearman*, podemos observar que dos oito domínios do questionário SF-36, 5 deles apresentaram correlação com o questionário visual (VF-14), quando analisados para toda a amostra. Quando separamos a análise por subgrupos (conforme acuidade visual), no grupo de menor acuidade visual somente um domínio teve correlação (saúde mental). No grupo de melhor visão, os cinco domínios permaneceram com uma associação positiva. **Conclusão** Houve uma forte correlação positiva entre os resultados da acuidade visual pós-operatória com o VF-14. Pacientes com maior acuidade visual apresentaram melhores resultados nas respostas do VF-14, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

## Abstract

### Quality of life in patients with Dohlman-Doane type 1 keratoprosthesis (Boston KPro)

**Introduction** The aim of this study was to assess the quality of life in patients undergoing implantation of a Dohlman keratoprosthesis. **Materials and Methods** Cross-sectional controlled, to patients undergoing implantation of Dohlman keratoprosthesis type I at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre between September 2005 and May 2013. Two questionnaires of quality of life were administered in these patients (SF-36 and VF-14). **Results** Keratoprosthesis implant surgery was performed in 33 eyes of 26 patients. A statistically significant difference was found between groups (separated by visual acuity) for the questionnaire of visual acuity ( $p = 0.01$ ). In SF-36 domains, there were difference in general health ( $p = 0.036$ ), vitality ( $p = 0.028$ ) and mental health ( $p = 0.037$ ). On the Spearman correlation analysis, 5 of 8 domains from SF-36 had correlation with visual questionnaire (VF-14), when analyzed for the entire sample. When we separated the analysis by subgroups (according to visual acuity), the group of lowest visual acuity had only one domain correlation (mental health). In the group of best vision, the 5 domains remained with a positive association. **Conclusion** Patients with greater visual acuity showed better results in the VF-14 responses, with a statistically significant difference between groups.

## Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que 285 milhões de pessoas no mundo apresentem alguma perda visual, sendo 39 milhões, cegas bilateralmente. Destas, oito milhões são afetadas por doenças corneanas. (1) Doenças que afetam a córnea constituem a principal causa de cegueira no mundo, atrás somente da catarata em importância geral. (2)

No Brasil, essa estatística aponta para mais de dois milhões de pessoas com algum nível de incapacidade visual. Ainda de acordo com a OMS, esse número deve crescer em proporção no futuro próximo, em decorrência de fatores como o aumento progressivo da expectativa média de vida e, por consequência, da população geral de idosos. (1)

Neste contexto, os casos de cegueira por motivo corneano são tratados principalmente com transplante de córnea. Naqueles nos quais esta cirurgia não consegue um resultado satisfatório ou necessita ser realizada repetidas vezes, podemos lançar mão de uma córnea artificial. (3) Contudo, ainda não se conseguiu desenvolver uma prótese ideal que atinja os objetivos e que, ao mesmo tempo, seja capaz de uma integração perfeita com o tecido receptor, sem riscos de extrusão ou complicações.

O que já se consegue, entretanto, é a substituição da córnea por lentes artificiais – as chamadas ceratopróteses. Nos dias de hoje, a escolha preferencial se dá pela ceratoprótese de Dohlman-Doane (Boston Kpro). (9) Esta se tornou o dispositivo mais utilizado para o tratamento dos casos de cegueira corneana os quais a ceratoplastia penetrante tem falhado ou naqueles onde não apresenta bom prognóstico. (13,22)

## Revisão da Literatura

### 1-Ceratoprótese

Há muito se almeja confeccionar uma córnea artificial, principalmente com os objetivos de não necessitar um doador humano, anular a possibilidade de rejeição do transplante e não necessitar imunossupressão sistêmica nos casos de alto risco. A idéia de utilizar um material artificial para substituir uma córnea opaca foi descrita primeiramente por Pellier de Quengsy, mais de 200 anos atrás. (4) Desde então, muitas tentativas de desenvolver uma ceratoprótese foram idealizadas para o tratamento de pacientes com cegueira corneana e pobre prognóstico para o transplante penetrante, utilizando-se de vários materiais e diferentes modelos, formatos e técnicas cirúrgicas. (2,3).

Atualmente as ceratopróteses podem ser confeccionadas de material biocompatível, numa tentativa de integração com o tecido vivo e conseqüentemente menor índice de extrusão, ou de material sintético, como o Polimetilmetacrilato (PMMA) e o hidrogel que, em casos específicos, detém atualmente um índice de sucesso satisfatório em médio prazo.

Os modelos de ceratopróteses mais utilizados atualmente são:

1. *Ceratoprótese de Strampelli-Falcinelli* ou *ósteo-odonto-ceratoprótese*, na qual é necessário o implante da ceratoprótese de acrílico em um dente do paciente para posterior implante na córnea receptora. É uma cirurgia extremamente trabalhosa e realizada em duas etapas, com aproximadamente três meses de intervalo; (5,6)
2. *Alphacor* – Produzida na Austrália, semelhante a uma lente de contato hidrofílica, mas ainda com muitas limitações, principalmente nos casos de

olho seco, leucoma pós-herpético e doenças imunes de membranas mucosas; (7)

3. *Ceratoprótese de Dohlman-Doane (Boston Kpro)* - produzida em Boston, EUA, foi a que mais evoluiu nos últimos anos, apresentando atualmente um índice de sucesso de 90% em casos de doenças não imunológicas, e de 50% em casos de doenças imunes de membranas mucosas. (8)

Nos dias de hoje, a escolha preferencial se dá pela ceratoprótese de Dohlman-Doane (Boston Kpro) desenvolvida inicialmente por Dohlman *et al* em 1974 e aprovada para uso pelo FDA em 1992. (9) Uma importante vantagem desta ceratoprótese é que não há necessidade, na grande maioria dos casos, de imunossupressão sistêmica em pacientes com alto risco. *Dohlman et al* têm recentemente proposto imunossupressão sistêmica para pacientes com doenças de membranas mucosas. (9) Vale lembrar que os casos de queimadura alcalina e de alto risco de rejeição, como múltiplos transplantes prévios, apresentam melhor prognóstico que os pacientes com doenças de membranas mucosas, como Stevens-Johnson, Lyell e penfigóide ocular cicatricial. (10)

Dois tipos de K-Pro de Dohlman-Doane foram desenvolvidos. A primeira para pacientes com boa hidratação da superfície ocular e fechamento palpebral normal (tipo 1) e outra para casos de severo olho seco, usada de maneira transpalpebral (tipo 2). Ambas podem ser produzidas para olhos afácicos, com poder dióptrico calculado pelo diâmetro axial, ou para olhos pseudo-fácicos, com poder único. (11,12)

Esta ceratoprótese é produzida em PMMA com uma zona óptica central de 3.35 mm de diâmetro, e uma plataforma posterior de 0.9 mm de espessura e 7.0 mm ou 8.5 mm de diâmetro. E fabricada em PMMA ou mais modernamente em titânio o

que parece causar menor reação inflamatória. Em sua última versão conta com 8 a 16 fenestrações para permitir uma melhor nutrição da córnea doadora pelo humor aquoso. (Figura 1)

O tipo I está indicado para pacientes com cegueira corneana refrataria e pobre prognóstico ao transplante penetrante. É usualmente utilizada nos casos de múltiplos transplantes de córnea, onde a cada novo enxerto corneano o risco de rejeição aumenta e podem surgir complicações, além do tempo médio de sobrevivência do enxerto diminuir. (13) Embora esta seja a condição mais favorável, podemos expandir suas indicações a outras condições oculares tais como trauma, queimadura (14), ceratite herpética (15), aniridia (16), opacidades congênitas (17), doenças autoimunes, e severa vascularização corneana (18-21).

Os desfechos esperados são influenciados pela indicação primária, com melhores resultados observados em condições não-cicatrizantes. Dessa forma, em casos de doenças severas da superfície ocular, como queimadura alcalina grave bilateral e doenças imunes de membranas mucosas, o prognóstico é muito reservado, mesmo com imunossupressão sistêmica. (13,22)

### 2-Medidas de qualidade de vida

Uma nova tendência nos cuidados em saúde é a avaliação dos benefícios relacionados com a saúde dos pacientes. Dentro deste pensamento, taxas de sucesso ou falhas em tratamentos clínicos ou de intervenções cirúrgicas são medidas em unidades de *Qualidade de vida relacionada à saúde, Desfechos funcionais ou Satisfação dos pacientes*. Os Institutos Nacionais de Saúde, incluindo o National Eye Institute, estão exigindo atualmente medidas de qualidade de vida como desfechos em seus estudos clínicos.

O termo *qualidade de vida* é um conceito nebuloso, difícil de definir e extremamente complicado em sua medição. A Oftalmologia tem uma enorme tradição no uso de medidas psicofísicas objetivas de perda visual para representar a capacidade funcional dos pacientes. Medidas de acuidade e/ou campo visual são, de maneira particular, usadas clinicamente para julgar a eficácia de um tratamento proposto. A maioria dos estudos clínicos ou epidemiológicos utilizam as medidas de perda visual como desfechos primários. Embora estas medidas objetivas ainda se tornem necessárias, não são totalmente suficientes. Com isso, há uma demanda crescente em incluir avaliações subjetivas baseadas no próprio paciente de sua função visual, sendo isto realizado com a aplicação de questionários.

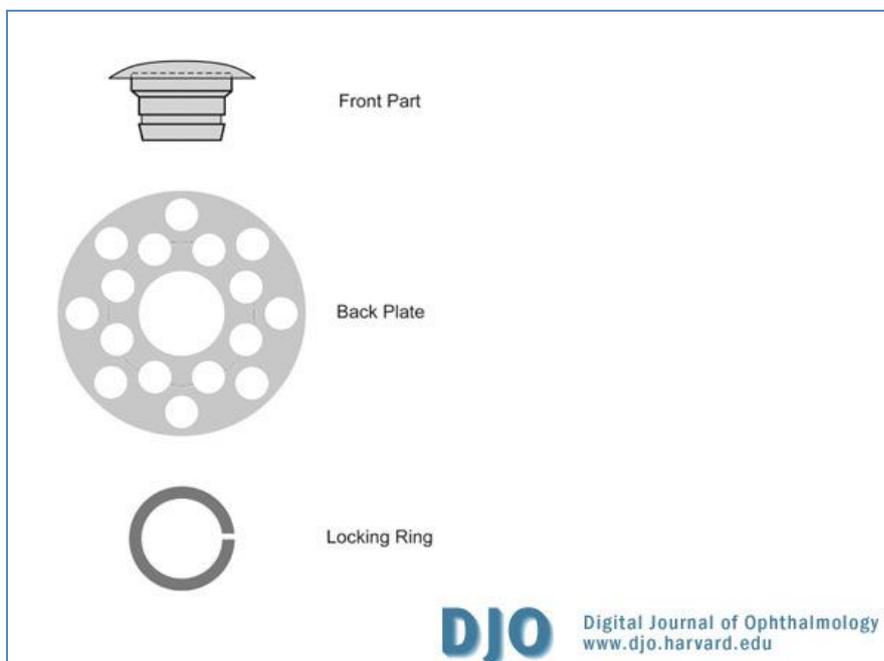
Inúmeros questionários foram desenvolvidos para medidas de qualidade de vida na Oftalmologia nas ultimas duas décadas: (23)

- A. Visual Function Index (VFI)
- B. Rand Instrument To Assess Functional Problems Of The Visually Impaired
- C. Visual Function After Pan-Retinal Photocoagulation (VF-PRP)
- D. Visual Status Inventory (VSI)
- E. Lowe's Visual Function Questionnaire
- F. Questionnaire For Functional Assessments Of Low Vision (FALV)
- G. Visual Activities Questionnaire (VAQ).
- H. Visual Performance Questionnaire (VPQ)
- I. Activities Of Daily Vision Scale (ADVS)
- J. Visual Function-Related Quality Of Life (VF-QoL)
- K. 14-Item Visual Functioning Index (VF-14)
- L. Vision-Related Quality Of Life Questionnaire (VCMI)
- M. National Eye Institute's Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ)

Atualmente, dentre estes questionários utilizados para medir qualidade de vida após procedimentos cirúrgicos oftalmológicos um dos mais usados é o VF-14. (24) A utilização desta ferramenta está bem estabelecida em pacientes submetidos à cirurgia de catarata. (25,26) De acordo com Bilbao, este instrumento possui uma grande acurácia em determinar a qualidade de vida pós-cirurgia de catarata, em contrapartida com escalas genéricas como a SF-36, a qual não obteve boa efetividade nestes pacientes. (27)

Esta ferramenta também se faz válida para mensurar a função visual em pacientes com doença de córnea. (28,29,30,31) com exceção aos pacientes com ceratocone. (32)

**Figura 1** (extraída de [http://www.djo.harvard.edu/files/6425\\_1055.jpg](http://www.djo.harvard.edu/files/6425_1055.jpg))



## Referências Bibliográficas

1. WHO (2013) World Health Organization. Visual impairment and blindness. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/> Accessed 15 Jul 2014.
2. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP.(2001)Corneal blindness : a global perspective. Bull World Heal Organ.79(3):214–21.
3. Lam FC, Liu C. (2011) The future of keratoprotheses (artificial corneae). Br J Ophthalmol. 95(3):304–5.
4. Pellier de Quengsy G. Precis au cours d'operations sur la chirurgie des yeux. Paris: Didot; 1789
5. Strampelli B, Marchi V. (1970) [Osteo-odonto-keratoprosthesis]. Ann Oftalmol Clin Ocul. 96(1):1-57.
6. Falcinelli G, Falsini B, Taloni M, Colliardo P, Falcinelli G. (2005) Modified osteo-odonto-keratoprosthesis for treatment of corneal blindness: long-term anatomical and functional outcomes in 181 cases. Arch Ophthalmol. 123(10):1319-29.
7. Ngakeng V, Hauck MJ, Price MO, Price FWJr.(2008) AlphaCor keratoprosthesis: a novel approach to minimize the risks of long-term postoperative complications. Cornea.27(8):905-10.
8. Dohlman CH. (2007) Results of 218 eyes with keratoprosthesis. ASCRS Meeting. San Diego, USA
9. Dohlman, CH. (2011) Personal communication. American Society of Cataract and Refractive Surgery Meeting 2011. San Diego, CA. March 25-29
10. Stolz AP, Dal Pizzol MM, Marinho D, Rymer S, Kwitko S. (2008) Experiência inicial com a ceratoprótese de Dohlman-Doane : relato de casos. Arq Bras Oftalmol.71(2):257–61.
11. Doane MG, Dohlman CH, Bearse G. (1996) Fabrication of a keratoprosthesis. Cornea.15(2):179–84.

12. Klufas MA, Colby KA. (2010) The Boston keratoprosthesis. *Int Ophthalmol Clin*. 50(3):161-75.
13. Zerbe BL, Belin MW, Ciolino JB. (2006) Results from the multicenter Boston Type 1 Keratoprosthesis Study. *Ophthalmology* 113(10):1779–84.
14. Harissi-Dagher M, Dohlman CH. (2008) The Boston Keratoprosthesis in severe ocular trauma. *Can J Ophthalmol*. 43(2):165-9.
15. Khan BF, Harissi-Dagher M, Pavan-Langston D, Aquavella JV, Dohlman CH. (2007) The Boston Keratoprosthesis in herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol*. 125(6):745-9.
16. Akpek EK, Harissi-Dagher M, Petrarca R, Butrus SI, Pineda R 2nd, Aquavella JV, et al. (2007) Outcomes of Boston Keratoprosthesis in aniridia: a retrospective multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 144(2):227-31.
17. Aquavella JV, Gearinger MD, Akpek EK, McCormick GJ. (2007) Pediatric keratoprosthesis. *Ophthalmology*. 114(5):989-94.
18. Sayegh RR, Ang LP, Foster CS, Dohlman CH. (2008) The Boston keratoprosthesis in Stevens Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 145(3):438-44.
19. Sejpal K, Yu F, Aldave AJ. (2011) The Boston keratoprosthesis in the management of corneal limbal stem cell deficiency. *Cornea*. 30(11):1187-94.
20. Ciralsky J, Papaliodis GN, Foster CS, Dohlman CH, Chodosh J. (2010) Keratoprosthesis in autoimmune disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 18(4):275-80.
21. Colby KA, Koo EB. (2011) Expanding indications for the Boston keratoprosthesis. *Curr Opin Ophthalmol*. 22(4):267-73.
22. Aquavella JV, Qian Y, McCormick GJ, Palakuru JR. (2006) Keratoprosthesis: current techniques. *Cornea*. 25(6):656–62.

23. Massofand RW, Rubin GS. (2001) Visual Function Assessment Questionnaires. *Survey Of Ophthalmology* 45(6): 531-48
24. Massof RW, Ahmadian L. (2007) What do different visual function questionnaires measure? *Ophthalmic Epidemiol* 14(4):198–204.
25. Gothwal VK, Wright T a, Lamoureux EL, Pesudovs K. (2010) Measuring outcomes of cataract surgery using the Visual Function Index-14. *J Cataract Refract Surg* 36(7):1181–8.
26. Valderas JM, Rue M, Guyatt G, Alonso J. (2005) The impact of the VF-14 index, a perceived visual function measure, in the routine management of cataract patients. *Qual Life Res* 14(7):1743–53.
27. Ziakas N, Kanonidou E, Mikropoulos D, Georgiadis N. (2011) The impact of penetrating keratoplasty in patients with keratoconus using the VF-14 questionnaire. *Int Ophthalmol* 31(2):89–92.
28. Atique D, Goulart DG, Lake JC, Al E. (2002) Qualidade de vida após transplante penetrante de córnea. *Arq Bras Oftalmol*.65(9):351–4.
29. Musch DC, Farjo A a., Meyer RF, Waldo MN, Janz NK. (1997) Assessment of Health-related Quality of Life After Corneal Transplantation. *Am J Ophthalmol* 124(1):1–8.
30. Boisjoly H, Gresset J, Fontaine N, Charest M, Brunette I, Lefranc M, et al. (1999) The VF-14 Index of Functional Visual Impairment in Candidates for a Corneal Graft. *Am J Ophthalmol*.128:38–44.
31. Boisjoly H, Gresset J, Charest M, Fontaine N, Brunette I, Lefranc M, et al. (2002) The VF-14 Index of Visual Function in Recipients of a Corneal Graft: a 2-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*.134:166–71.

32. Bilbao A, Quintana JM, Escobar A, García S, Andradas E, Baré M, et al. (2009) Responsiveness and clinically important differences for the VF-14 index, SF-36, and visual acuity in patients undergoing cataract surgery. *Ophthalmology* 116(3):418–24.e1.

## **Justificativa**

Apesar de inferirmos que pacientes com cegueira corneana grave melhorem sua qualidade de vida após um implante de ceratoprótese, não há avaliação científica sobre tal fato. Dessa forma, este trabalho pretende medir tal hipótese.

## **Objetivos**

O objetivo geral desta dissertação foi o de avaliar a qualidade de vida em pacientes submetidos ao implante de Ceratoprótese de Dohlman. Secundariamente, avaliou-se a acuidade visual pós-procedimento e a taxa de complicações pós-operatórias.

## Artigo Original em Português

### Qualidade de vida em pacientes submetidos a implante de ceratoprótese de Dohlman-Doane tipo I (Boston Kpro)

#### Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que 285 milhões de pessoas no mundo apresentem alguma perda visual, sendo 39 milhões cegos bilateralmente, com 8 milhões por causas corneanas. (1) Doenças que afetam a córnea constituem a principal causa de cegueira no mundo, atrás somente da catarata em importância geral. Em países em desenvolvimento há uma prevalência desproporcional de doenças de córnea como uma principal causa de cegueira. (2) No Brasil, essa estatística aponta para mais de dois milhões de pessoas com algum nível de incapacidade visual. Ainda de acordo com a OMS, esse número deve crescer em proporção no futuro próximo, em decorrência de fatores como o aumento progressivo da expectativa média de vida e, por consequência, da população geral de idosos. (1)

Neste contexto, os casos de cegueira por motivo corneano são tratados principalmente com a cirurgia de transplante de córnea. Naqueles nos quais o transplante não consegue um resultado satisfatório, ou necessita ser realizado repetidas vezes, podemos lançar mão de uma córnea artificial conhecida como ceratoprótese. (3) O modelo de ceratoprótese mais utilizado atualmente é a *Ceratoprótese de Dohlman-Doane (Boston tipo I)*, produzida em Boston, EUA. Esta prótese foi a que mais evoluiu nos últimos anos, apresentando atualmente um índice de sucesso de 90% em casos de doenças não imunológicas, e de 50% em casos de doenças imunes de membranas mucosas. (4) Esta se tornou o dispositivo mais

utilizado para o tratamento dos casos de cegueira corneana os quais a ceratoplastia penetrante tem falhado ou naqueles onde não apresenta bom prognóstico. (14,15)

A literatura relata uma significativa parcela de pacientes com importante melhora da acuidade visual (AV), que até então pouco se podia fazer por eles. Estudos relatam que após um ano de pós-operatório, 57% a 83% destes pacientes obtém AV de 20/200, ou melhor. (6,7) Com base nesse ganho visual, infere-se uma melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos a esta prótese.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida em pacientes submetidos ao implante de Ceratoprótese de Dohlman. Além disso, foram avaliada a acuidade visual pós-procedimento e a taxa de complicações nesta amostra.

### **Materiais e Métodos**

Este projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clinicas de Porto Alegre, aprovado e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki (numero do protocolo 13-0369). Os pacientes foram orientados sobre o estudo e solicitados a gravar o consentimento via telefone, e toda a administração dos questionários foi gravada. As ligações foram feitas pela equipe do pesquisador responsável, com duração de aproximadamente 30 minutos, sem apresentar risco para o paciente, e arquivadas digitalmente, e os questionários foram preenchidos imediatamente durante a entrevista.

O delineamento do estudo foi transversal controlado, realizado com pacientes que foram submetidos à cirurgia de implante de ceratoprótese de Dohlman tipo I no Hospital de Clinicas de Porto Alegre entre Setembro de 2005 e Maio de 2013.

Pacientes incapazes de responder as perguntas dos questionários, ou com seguimento inferior a um ano de pós-operatório foram excluídos da amostra.

Dois questionários de qualidade de vida foram aplicados a estes pacientes - uma escala genérica (SF-36) e outra escala relacionada à visão (VF-14). O SF-36 apresenta oito domínios, variando o escore final entre 0 (pior capacidade) e 100 (melhor nível de função). Altos escores equivalem a uma melhor condição de saúde. O VF-14 nos dá uma medida de capacidade funcional relacionada à visão, baseado em 14 atividades relacionadas com este sentido. O escore varia também de 0 a 100. Estes questionários já foram traduzidos para a língua portuguesa e validados.

Além disto, foi realizada uma análise dos prontuários destes pacientes, avaliando a acuidade visual e as complicações relacionadas.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, separados pela acuidade visual (ponto de corte 20/200 na escala de Snellen). Nestes dois grupos, foram aplicados os dois questionários e seus resultados comparados. O desfecho primário foi a avaliação da qualidade de vida nestes pacientes. Os desfechos secundários analisados foram a acuidade visual pós-procedimento e a taxa de complicações nesta amostra, além da avaliação de qual instrumento tem maior validade para medição de qualidade de vida. Foram consideradas como complicações maiores necrose corneana, endoftalmite e descolamento de retina; como complicações menores observamos opacidade capsula posterior, edema macular cistoide, progressão de glaucoma e membrana retro-prostética.

A unidade de estudo foi o paciente. A distribuição amostral foi considerada não paramétrica pelo teste de *Shapiro-Wilk*, sendo então as variáveis dos questionários analisadas com teste de *Mann-Whitney U* e coeficiente de correlação de *Spearman*. Os efeitos foram considerados estatisticamente significativos com  $p <$

0,05. Os dados foram analisados através do pacote estatístico SPSS versão 18 (IBM®). As taxas de complicações e a acuidade visual foram descritas em percentuais, medias e desvio-padrão.

## **Resultados**

Durante o período analisado, a cirurgia de implante de ceratoprótese de Boston tipo I foi realizada em 33 olhos de 26 pacientes. Destes, houve perda de seguimento de quatro pacientes e uma morte (19,23%). Foram então aplicados os questionários em 21 pacientes, analisando-se os seus resultados, acuidade visual e a taxa de complicações.

O tempo médio de seguimento foi de  $56,1 \pm 42,4$  meses (12 a 102 meses). A taxa de retenção da ceratoprótese nesta amostra foi de 85,71%. Todos os 26 pacientes receberam a ceratoprótese de Boston tipo I, sendo 23 do tipo para pseudofácicos e 3 para afácicos. Destes 26 pacientes, cinco receberam a ceratoprótese bilateralmente. Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião (SK), sob anestesia peribulbar ou geral.

Quanto às patologias de base, quinze olhos apresentavam falência de múltiplos transplantes de córnea (ceratocone, ceratopatia bolhosa, glaucoma agudo, aniridia, ceratite por *Acanthamoeba*) oito olhos queimadura alcalina, três com síndrome de Stevens-Johnson e um com queimadura térmica. Todos os olhos apresentavam acuidade visual (AV) pré-operatória igual ou pior que 20/200 (Snellen) e tiveram diversas cirurgias realizadas anteriormente ao implante da ceratoprótese (transplante de limbo, enxerto de membrana amniótica, transplante de córnea penetrante, facectomia, implante de válvula de Ahmed, retinopexia, transplante de glândula salivar). Todos os olhos com deficiência límbica (queimaduras, aniridia e

Stevens-Johnson) foram submetidos previamente a transplante de limbo conjuntival de doador vivo com compatibilidade HLA > 50% e/ou transplante de limbo alogênico doador cadáver aliado à imunossupressão sistêmica.

#### Qualidade de vida

Os resultados da análise dos questionários são apresentados na Tabela 1. Os primeiros oito domínios representam os valores obtidos no SF-36. O último refere-se ao VF-14. A análise destes resultados foi feita com o teste de *Mann-Whitney*, revelando uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o questionário de acuidade visual ( $p=0,01$ ) (Figura 1). Quanto aos domínios do SF 36, somente em três houve diferença entre os grupos, os quais foram Estado geral de saúde ( $p=0,036$ ), Vitalidade ( $p=0,028$ ) e Saúde mental ( $p=0,037$ ). É prudente ressaltar que na análise do questionário SF 36 não se pode reunir todos os domínios num resultado só, devendo ser feito individualmente.

Na tabela 2, conforme a análise de correlação de *Spearman*, podemos observar que dos oito domínios do questionário SF-36, cinco deles apresentaram correlação positiva com o questionário visual (VF-14), quando analisados para toda a amostra. Quando separamos a análise por subgrupos (conforme acuidade visual), como visto na tabela 3, no grupo de menor acuidade visual somente um domínio teve correlação (saúde mental). No grupo de melhor visão, os cinco domínios permaneceram com uma associação positiva.

#### Acuidade visual

A melhor acuidade visual final corrigida pós-operatória, mostrada na tabela 4, foi melhor ou igual a 20/200 em 12 pacientes (57,14%). Nos nove restantes, não se atingiu uma acuidade visual ambulatorial (42,85%), considerada como maior ou igual

a 20/200. O erro refrativo pós-operatório variou de +16,00 a -2,0 dioptrias esféricas e não excedeu a -2,0 dioptrias cilíndricas.

#### Complicações pós-operatórias:

As complicações pós-operatórias são mostradas na Tabela 5. Dezoito dos vinte e um pacientes (85,71%) apresentaram alguma intercorrência no pós-operatório.

Dentre as complicações menores nove pacientes (42,85%) apresentaram opacidade de capsula posterior, todos sendo tratados com capsulotomia por YAG laser entre o 3º e o 5º mês pós-operatório e em dois olhos sendo necessária vitrectomia anterior via *pars plana*. Nove pacientes (42,85%) desenvolveram edema macular cistóide comprovado por angiografia ou tomografia de coerência óptica, sendo realizado tratamento com injeção de triancinolona intravítrea ou subtenoniana, injeção de anti-angiogenico (Avastin®) intravítreo e tratamento clínico em todos os casos. Em três pacientes (14,28%) houve formação de membrana retro-prostética, (dois no 1º mês de pós-operatório e um no 4º mês) sendo dois deles tratados com injeção de ativador do plasminogênio tecidual (tPA) na câmara anterior e um apenas com corticoterapia. Aumento da pressão intraocular foi identificado até o 3º mês pós-operatório em quatro pacientes (19,04%), sendo controlados com medicação. Oito pacientes (38,09%) apresentavam glaucoma no pré-operatório, sendo necessário o implante valvulado de Ahmed em quatro olhos (um previamente e três simultaneamente a cirurgia da KPro). Sete olhos mantiveram CV estáveis, de pelo menos 30º e um olho apresentou campo tubular estável. Dois olhos com glaucoma terminal diagnosticado previamente apresentaram acuidade visual pós-operatória insuficiente para realizar o exame.

Foram consideradas como complicações maiores necrose corneana, endoftalmite e descolamento de retina. Oito pacientes (38,09%) apresentaram necrose corneana, sendo que em quatro olhos foi necessária a troca do botão doador, em um olho foi realizado recobrimento conjuntival e *patch* escleral e o outro olho resolveu com tratamento clínico. Em quatro dos oito envolvidos tratava-se de quadros pré-operatórios caracterizados por deficiência límbica, mesmo tendo todos eles sido submetidos previamente a transplantes de limbo. Quatro pacientes (19,04%) apresentaram quadro de ceratite infecciosa, sendo que dois deles evoluíram para endoftalmite fúngica, tratada com transplante de córnea terapêutico, explante da ceratoprótese e lente intraocular, vitrectomia anterior, voriconazol intravítreo, intracameral, e sistêmico (endovenoso e oral), tendo sido este olho submetido a novo implante de ceratoprótese dois meses após o tratamento da complicação. O diagnóstico da endoftalmite fúngica foi feito pela cultura do material vítreo (*Cândida albicans*) e pela presença de esporos no anátomo-patológico. Dois pacientes (9,52%) evoluíram com descolamento de retina, tendo sido tratados com retinopexia mais vitrectomia via *pars plana*. Três olhos não utilizam mais a ceratoprótese, sendo que um deles foi eviscerado por apresentar *phthisis bulbi*, um está em uso de prótese ocular externa, e outro teve a prótese explantada por apresentar descolamento de retina inoperável.

## **Discussão**

A ceratoprótese de Dohlman-Doane ou *Boston Keratoprosthesis (K-Pro)* tem sido uma importante alternativa nos casos de cegueira corneana para os quais o transplante penetrante de córnea não apresenta bom prognóstico. (8,9,10) Uma importante vantagem desta ceratoprótese é que não há necessidade, na grande

maioria dos casos, de imunossupressão sistêmica em pacientes com alto risco. (11) Ma *et al* têm recentemente proposto imunossupressão sistêmica para pacientes com doenças de membranas mucosas. (12) Vale lembrar que os casos de queimadura alcalina e de alto risco de rejeição, como múltiplos transplantes prévios, apresentam melhor prognóstico que os pacientes com doenças de membranas mucosas, como Stevens-Johnson, Lyell e penfigóide ocular cicatricial. (7)

Em casos de múltiplos transplantes de córnea, a cada novo enxerto corneano o risco de rejeição aumenta, surgem complicações como glaucoma e edema macular cistóide, além do tempo médio de sobrevivência do enxerto diminuir. (7) Além disto, em casos de doenças severas da superfície ocular, como queimadura alcalina grave bilateral e doenças imunes de membranas mucosas, o prognóstico do transplante de córnea é muito reservado, mesmo com imunossupressão sistêmica. (12)

Em nossa amostra todos os pacientes receberam a ceratoprótese tipo I. Apesar da alta incidência de complicações pós-operatórias (85,71%) observamos uma taxa de retenção da ceratoprótese de 85,71% durante o seguimento de nossa amostra, compatível com trabalhos prévios. (6)

Atualmente, existem estudos que indicam a validade de questionários para determinar a qualidade de vida em pacientes de baixa visual ou submetidos a procedimentos cirúrgicos oftalmológicos, dentre os quais, um dos mais usados é o VF-14. (13) Esta ferramenta de medida se faz válida para mensurar a função visual em pacientes com doença de córnea (8,14,15,16), com exceção aos pacientes com ceratocone. (17) A utilização de questionários para avaliação de qualidade de vida está bem estabelecida em pacientes submetidos à cirurgia de catarata. (18,19) De acordo com Bilbao, este instrumento possui uma grande acurácia em determinar a

qualidade de vida pós-cirurgia de catarata, em contrapartida com escalas genéricas como a SF-36, a qual não obteve boa efetividade nestes pacientes. (20) Além disso, existem estudos que se utilizam destas ferramentas para avaliar pacientes que foram submetidos a transplante de córnea, com um excelente índice de resposta (8,14).

Boisjoly *et al* demonstraram uma correlação positiva da escala visual VF-14 com a escala de saúde geral SF-36 em pacientes submetidos a transplante de córnea. (15) Recentemente Cortina e Hallak mostraram o impacto do implante da ceratoprótese de Boston usando o National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25 (NEI VFQ-25). (2) A qualidade de vida destes pacientes melhorou significativamente em comparação com seu estado pré-operatório. (2)

Em nossa amostra, resolvemos utilizar os questionários VF-14 e SF-36 por já estarem bem estabelecidos na avaliação de qualidade de vida em pacientes com disfunção visual. (15) Sabe-se que a melhora da transparência corneana ou de sua curvatura não são sinônimos de melhora funcional nestes pacientes. Em alguns casos, uma boa acuidade visual pós-procedimento não se correlaciona com uma melhor qualidade de vida. Entretanto, aqui, houve uma forte correlação positiva entre os resultados da acuidade visual pós-operatória com o VF-14. Pacientes com maior acuidade visual apresentaram melhores resultados nas respostas do VF-14, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Já, com relação ao SF-36, que é um índice de percepção de saúde geral, encontramos somente em três de seus oito domínios uma correlação estatisticamente significativa com acuidade visual para toda a amostra.

Quando correlacionamos os dois questionários, podemos observar que dos oito domínios do questionário SF-36, cinco deles apresentaram correlação positiva

com o VF-14, quando analisados para toda a amostra. Quando separamos a análise conforme acuidade visual, no grupo de melhor visão, os cinco domínios permaneceram com uma associação positiva; no grupo de menor acuidade visual somente um domínio teve correlação positiva (saúde mental).

Apesar de os questionários de saúde geral, como o SF-36, não apresentarem um grande poder discriminatório para medir o resultado funcional de intervenções oculares, em nossa amostra houve uma boa correlação do SF-36 com pacientes que obtiveram boa acuidade visual pós-operatória, em relação ao VF-14. Dessa forma, além dos questionários específicos para função visual, em alguns casos, os questionários de saúde geral podem ser aproveitados para uma análise mais global da saúde dos pacientes.

A principal limitação deste estudo se encontra na metodologia, por se tratar de um estudo transversal e não haver um “antes e depois”. Para conclusões mais fortes, uma coorte seria mais apropriada, comparando escores de antes e depois da cirurgia, como fizeram Cortina e Hallek em seu estudo. (21) Entretanto, isto não foi possível porque os primeiros pacientes de nossa amostra realizaram suas cirurgias aproximadamente há dez anos e os questionários não foram aplicados naquela época. Dessa forma decidimos dividir nossa amostra em dois grupos baseados na acuidade visual e comparar os resultados em ambos os grupos – um estudo transversal. Apesar disso, nossa interpretação é de que as diferenças observadas foram clinicamente importantes.

Em conclusão, observamos que em nossa amostra, o implante de ceratoprótese de Boston tem um potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida relacionada com a visão principalmente nos pacientes com prognóstico reservado, mesmo que temporariamente. Pacientes que obtiveram uma

melhor acuidade visual pós-operatória, ainda que a maioria apresentasse algum tipo de complicação, apresentaram melhores resultados nas escalas de avaliação de qualidade de vida.

### **Referências Bibliográficas**

1. WHO (2013) World Health Organization. Visual impairment and blindness. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/> Accessed 15 Jul 2014.
2. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP.(2001)Corneal blindness : a global perspective. Bull World Heal Organ.79(3):214–21.
3. Lam FC, Liu C. (2011) The future of keratoprotheses (artificial corneae). Br J Ophthalmol. 95(3):304–5.
4. Zerbe BL, Belin MW, Ciolino JB. (2006) Results from the multicenter Boston Type 1 Keratoprosthesis Study. Ophthalmology 113(10):1779–84.
5. Oliveira L, Cade F, Dohlman CH. (2011) Keratoprosthesis in the fight against corneal blindness in developing countries. Arq Bras Oftalmol.;74(1):5–6.
6. Aldave AJ, Kamal KM, Vo RC, Yu F. (2009) The Boston type I keratoprosthesis: improving outcomes and expanding indications. Ophthalmology. 116(4):640–51.
7. Chew HF, Frcs C, Ayres BD, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Laibson PR, et al. (2009) Boston Keratoprosthesis Outcomes and Complications. Cornea.28(9):989–96.
8. Atique D, Goulart DG, Lake JC, Al E. (2002) Qualidade de vida após transplante penetrante de córnea. Arq Bras Oftalmol.65(9):351–4.
9. Aquavella J V, Qian Y, McCormick GJ, Palakuru JR. (2006) Keratoprosthesis: current techniques. Cornea.25(6):656–62.

10. Stolz AP, Dal Pizzol MM, Marinho D, Rymer S, Kwitko S. (2008) Experiência inicial com a ceratoprótese de Dohlman-Doane : relato de casos. *Arq Bras Oftalmol*.71(2):257–61.
11. Doane MG, Dohlman CH, Bearn G. (1996) Fabrication of a keratoprosthesis. *Cornea*.15(2):179–84.
12. Ma JJK, Graney JM, Dohlman CH. (2005) Repeat penetrating keratoplasty versus the Boston keratoprosthesis in graft failure. *Int Ophthalmol Clin* 45(4):49–59.
13. Massof RW, Ahmadian L. (2007) What do different visual function questionnaires measure? *Ophthalmic Epidemiol* 14(4):198–204.
14. Musch DC, Farjo A a., Meyer RF, Waldo MN, Janz NK. (1997) Assessment of Health-related Quality of Life After Corneal Transplantation. *Am J Ophthalmol* 124(1):1–8.
15. Boisjoly H, Gresset J, Fontaine N, Charest M, Brunette I, Lefranc M, et al. (1999) The VF-14 Index of Functional Visual Impairment in Candidates for a Corneal Graft. *Am J Ophthalmol*.128:38–44.
16. Boisjoly H, Gresset J, Charest M, Fontaine N, Brunette I, Lefranc M, et al. (2002) The VF-14 Index of Visual Function in Recipients of a Corneal Graft: a 2-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*.134:166–71.
17. Ziakas N, Kanonidou E, Mikropoulos D, Georgiadis N. (2011) The impact of penetrating keratoplasty in patients with keratoconus using the VF-14 questionnaire. *Int Ophthalmol* 31(2):89–92.
18. Gothwal VK, Wright T a, Lamoureux EL, Pesudovs K. (2010) Measuring outcomes of cataract surgery using the Visual Function Index-14. *J Cataract Refract Surg* 36(7):1181–8.
19. Valderas JM, Rue M, Guyatt G, Alonso J. (2005) The impact of the VF-14 index, a perceived visual function measure, in the routine management of cataract patients. *Qual Life Res* 14(7):1743–53.

20. Bilbao A, Quintana JM, Escobar A, García S, Andradas E, Baré M, et al. (2009) Responsiveness and clinically important differences for the VF-14 index, SF-36, and visual acuity in patients undergoing cataract surgery. *Ophthalmology* 116(3):418–24.e1.
21. Cortina MS, Hallak JA. (2015) Vision-Related Quality-of-Life Assessment Using NEI VFQ-25 in Patients After Boston Keratoprosthesis Implantation. *Cornea* 34:160–4.

## Artigo Original em Inglês

### Quality of life in patients with Dohlman-Doane type 1 keratoprosthesis (Boston KPro)

Tiago Lansini, MD, Sergio Kwitko, MD, PhD

*This paper reveals that patients with severe corneal blindness, with greater visual acuity after implantation of a keratoprosthesis, showed better results in the questionnaires analysis of quality of life.*

Author: Tiago Lansini

Departament of Ophthalmology - Hospital de Clinicas de Porto Alegre  
Ramiro Barcelos 2350, Zona 17 Rio Branco Porto Alegre, RS, Brazil  
55 51 3359-8306/ 55 51 99564171

[tlansini@hotmail.com](mailto:tlansini@hotmail.com)

Author: Sergio Kwitko

Departament of Ophthalmology - Hospital de Clinicas de Porto Alegre  
Ramiro Barcelos 2350, Zona 17 Rio Branco Porto Alegre, RS, Brazil  
55 51 3359-8306/

[sergio@oftalmocentro.com.br](mailto:sergio@oftalmocentro.com.br)

Corresponding Author: Tiago Lansini

Departament of Ophthalmology - Hospital de Clinicas de Porto Alegre  
Ramiro Barcelos 2350, Zona 17 Rio Branco Porto Alegre, RS, Brazil  
Phone/ Fax 55 51 3359-8306

[tlansini@hotmail.com](mailto:tlansini@hotmail.com)

## **Abstract**

**Introduction** The aim of this study was to assess quality of life in patients undergoing implantation of a Dohlman keratoprosthesis. **Materials and Methods** Cross-sectional controlled, with patients undergoing implant Dohlman keratoprosthesis type I at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre between September 2005 and May 2013. Two questionnaires of quality of life were administered in these patients SF-36 and VF-14. **Results** Keratoprosthesis implant surgery was performed in 33 eyes of 26 patients. A statistically significant difference was found between groups (separated by visual acuity) for the questionnaire of visual acuity ( $p = 0.01$ ). In SF-36 domains, there were difference in general health ( $p = 0.036$ ), vitality ( $p = 0.028$ ) and mental health ( $p = 0.037$ ). On the Spearman correlation analysis, 5 of the 8 domains of the SF-36, correlated with visual questionnaire (VF-14), when analyzed for the entire sample. When we separated the analysis by subgroups (according to visual acuity), in the group of lowest visual acuity had only one domain correlation (mental health). In the group of best vision, the 5 domains remained with a positive association. **Conclusion** Patients with greater visual acuity showed better results in the VF-14 responses, with a statistically significant difference between groups.

Key words – Boston Keratoprosthesis; cornea; quality of life; questionnaires

## Introduction

According to the World Health Organization (WHO), it has been estimated that 285 million people worldwide have some visual loss - 39 million bilaterally blind. Of these, 8 million are due to corneal causes.[1] Diseases affecting the cornea are a major cause of blindness worldwide, behind only to cataract in overall importance. In developing countries, there is a disproportionate prevalence of corneal diseases as a leading cause of blindness.[2] In Brazil, this statistic points to more than two million people with some level of visual disability. Also according to the WHO, this number is expected to grow in proportion in the near future, due to factors such as the gradual increase in average life expectancy.(1)

In this context, corneal blindness is treated primarily with corneal transplantation. For many patients, a corneal graft could offer a second chance of sight. However, in some cases (eg, in patients with multiple graft failures, limbal stem cell failure, severe chemical burns and autoimmune diseases such as Stevens Johnson syndrome) keratoprotheses offer these patients hope and prospect of visual rehabilitation.[3] A keratoprosthesis that is widely used today is the Dohlman-Doane keratoprosthesis (Boston type I – Kpro), which has retention rate of 90% in cases of non-immune diseases and 50% in cases of autoimmune diseases of mucous membranes.(5) This has become the most common procedure for handling cases where penetrating keratoplasty has failed. It is being used at a rate of approximately 1,200 per year worldwide.(5)(6)]

Significant improvement in visual acuity (VA) has been reported after keratoprosthesis implantation. At 1 year postoperatively, 57% to 83% achieve 20/200 or better of VA.(7)(8)] Based on this visual gain, we can deduce that a significant

improvement in quality of life is achieved in these patients. Thus, the aim of this study was to assess the quality of life in patients that had undergone implantation of Dohlman-Doane keratoprosthesis.

## **Materials and Methods**

This project was approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, and conducted in accordance with the Helsinki Declaration (protocol number 13-0369). Patients were instructed about the study and asked permission to record the consent via telephone. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. The entire questionnaire was recorded. Phone calls were made by staff of the researcher responsible, lasting about 30 minutes, digitally archived, and questionnaires were completed immediately during the interview, presenting a minimal risk to the patient.

A cross-sectional study, conducted with all patients submitted to implant of Dohlman-Doane keratoprosthesis type I at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre between September 2005 and May 2013. Patients unable to answer questions, or with less than one year of postoperative follow-up were excluded.

A generic scale (SF-36) and other scale related to vision (VF-14) were applied in these patients. The SF-36 has eight domains, the final score ranging from 0 (worst capacity) and 100 (best level of function). High scores show a better health condition. The VF-14 gives a measure of vision-related functional capacity, based on 14 activities related to this sense. The score also ranges from 0 to 100. These questionnaires have been translated and validated to Portuguese language.<sup>(9)</sup> Furthermore, an analysis of the charts of these patients was performed, assessing visual acuity and complications.

Patients were divided into two groups, separated by your current visual acuity (cutoff 20/200 Snellen) at the time of interview, considering their last follow-up. In both groups, the two questionnaires were compared and the results applied. The primary outcome was to assess the quality of life in these patients. Secondary outcomes were post-operative visual acuity and complication rates.

The unit of study was the patient. Sample distribution was considered non-parametric on analysis by the Shapiro-Wilk test. Then, the variables were analyzed with the Mann-Whitney U test and Spearman correlation coefficient. Effect were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . Data were analyzed using the statistical package SPSS version 18 (IBM®). Complication rates and visual acuity were described as percentages, averages and standard-deviation.

## **Results**

During the analyzed period, type I Boston K-Pro implantation was performed in 33 eyes of 26 patients. No patients refused participation in the study. Five patients were lost to follow-up (19.23%) – one patient passed away and four patients had less than 1 year follow-up. Questionnaires were then applied in 21 patients, analyzing their results, visual acuity and rate of complications.

The average follow-up time was  $56.1 \pm 42.4$  months (12 to 102 months). Retention percentage of keratoprosthesis in this sample was 85.71%. All 33 eyes received a type I Boston KPro. Pseudophakic type 1 Boston KPro was implanted in 30 eyes, and aphakic type 1 Boston KPro in 3 eyes.

The underlying pathologies were multiple graft failure in 15 eyes (keratoconus, bullous keratopathy, acute glaucoma, aniridia, Acanthamoeba keratitis), alkaline burn eyes in 8, Stevens-Johnson syndrome (SJS) in 3, thermal burn in one. All eyes had a

preoperative visual acuity (VA) preoperatively worse or equal to 20/200 (Snellen) and have had several surgeries prior to K-Pro implantation. All eyes with limbal stem cell deficiency (burns, aniridia and SJS) were previously submitted to a conjunctival limbal transplantation with a living donor HLA compatibility > 50% and/or to an allogeneic limbal cadaver transplantation with systemic immunosuppression.

### Quality of Life

The analysis of the questionnaires is presented in Table 1. The first eight fields represent the values obtained in the SF-36. The latter refers to the VF-14. The analysis of these results was made with the Mann-Whitney U test and revealed a statistically significant difference between groups for the VF-14 ( $p = 0.01$ ) (Figure 1). For the domains of the SF-36, only 3 had differences between the groups, which were general health ( $p = 0.036$ ), vitality ( $p = 0.028$ ) and mental health ( $p = 0.037$ ). It is prudent to emphasize that the analysis of the SF-36 cannot gather all the fields in a result; it should only be done individually.

In Table 2, according to the Spearman correlation analysis, we can see that of the 8 domains of the SF-36, five had a statistically significant correlation with the VF-14, when analyzed for the entire sample. When we separate the analysis by subgroups (according to visual acuity), as seen in Table 3, in the lowest visual acuity had only one domain correlation (mental health). In the group of best vision, the 5 domains remained with a positive association.

### Visual Acuity

The best postoperative corrected VA, as showed in table 4, was better than or equal to 20/200 (Snellen) in 12 patients (57.14%). The nine remaining eyes did not reach ambulatory VA (20/200) (42, 85%). Postoperative refractive error ranged from -2.00D to +9.50D. Astigmatism did not exceed -2.00D.

### Postoperative complications

Postoperative complications are shown in Table 5. Eighteen of the twenty-one patients (85.71%) had a postoperative complication, and 9 patients had severe complications (42.85%).

Among minor complications, nine patients (42.85%) showed retro-prosthetic membrane, each being treated with YAG laser capsulotomy between the third and fifth postoperative month and two eyes required anterior vitrectomy. Nine patients (42.85%) developed cystoid macular edema confirmed by angiography or optical coherence tomography, treated with intravitreal or sub-Tenon triamcinolone, intravitreal injection of Avastin, or medical treatment. Three patients (14.28%) showed fibrin in the anterior chamber, two in the first month after surgery and one in the fourth month, treated with injection of tissue plasminogen activator (tPA) and corticosteroids. Increased intraocular pressure was identified to the third postoperative month in four patients (19.04%), being controlled with medication. Eight patients (38.09%) had preoperative glaucoma. Ahmed valve was implanted in 4 eyes (one previously and three simultaneously with the KPro surgery). Seven eyes had a stable visual field, at least 30°, and one eye had stable tubular field, during the follow-up period. Two eyes with preoperative terminal glaucoma experienced postoperative visual acuity insufficient to perform the examination.

We considered as major complications keratolysis, endophthalmitis and retinal detachment. Eight patients (38.09%) had keratolysis. Four of these needed to undergo a donor cornea exchange, one eye a sclera patch and conjunctival graft and the other eye medical treatment was required. All these 4 cases had preoperative limbal stem cell deficiency treated with limbal transplantation. Four patients (19.04%) presented clinical symptoms of infectious keratitis, two of which developed *Candida*

*albicans* endophthalmitis, treated with corneal transplantation, K-Pro and IOL explantation, anterior vitrectomy, intravitreal and endovenous voriconazole. This eye received a new Boston K-Pro two months later. Two patients (9.52%) developed retinal detachment, having been treated with pars plana vitrectomy and retinopexy. K-Pro explantation was necessary in 3 eyes, and one eye developed phthisis bulbi.

## **Discussion**

Boston type I keratoprosthesis is currently an important alternative in cases of corneal blindness for which penetrating keratoplasty does not offer a good prognosis.(9)(10) An important advantage of Boston K-Pro is that there is no need of systemic immunosuppression.[(11) Ma *et al* has, however, recently proposed systemic immunosuppression for patients with immune mucous membrane diseases.(12) Cases of alkali burn and multiple previous corneal grafts have a better prognosis than patients with immune mucous membrane diseases, such as SJS, Lyell syndrome and ocular cicatricial pemphigoid.(8)

In cases of multiples corneal transplantation, each new transplant increase the risk of graft rejection, as well as other complications, such as cystoid macular edema and glaucoma, decreasing the median graft survival time decrease.(8) Furthermore, in cases of severe ocular surface diseases, such as severe bilateral alkali burns and immune diseases of mucous membranes, the prognosis for corneal transplantation is poor, even with systemic immunosuppression.(12)

In our sample, all patients received keratoprosthesis type I. During the follow-up period, similar to other published series.(7) Despite the high incidence of postoperative complications (85.17%), the retention rate was 85.71% in our series, during the follow-up period, consistent with previous studies.(7)

Currently, there are studies that indicate the validity of questionnaires to determine the quality of life in patients with visual impairment or undergoing to ophthalmological procedures, one of the most used is the VF-14.(13) This tool becomes valid to measure the visual function in patients with corneal disease, (9)(14)(15) except for patients with keratoconus.(16) Also, the use of questionnaires to assess quality of life is well established in patients undergoing cataract surgery.(17)(18) According to Bilbao, this instrument has a high accuracy in determining the quality of life after cataract surgery, in contrast with generic scales like SF-36, which did not obtain good effectiveness in these patients.(19) Furthermore, there are studies that use these tools to evaluate corneal transplantation patients, with an excellent response rate: (9)(14)

Boisjoly et al demonstrated a positive correlation of the VF-14 visual scale with the scale of general health SF-36 in patients undergoing corneal transplantation.(20) Recently, Cortina and Hallak show the impact of Boston keratoprosthesis (KPro) implantation on patient using the National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25 (NEI VFQ-25). (2) The quality of life of these patients significantly improved postoperatively compared with their preoperative status: (2)

In our sample, we decided to use the VF-14 and SF-36 questionnaires because they are already well established in the assessment of quality of life in patients with visual disability.(20) It is known that the improvement of corneal transparency is not synonymous with functional improvement in these patients. In some cases, a good visual acuity after the procedure is not correlated with a better quality of life. In our series of cases there was, however, a strong positive correlation between the results of postoperative VA with the VF-14. Patients with better postoperative VA had better results in the VF-14 responses, with a statistically

significant difference between groups. When the SF-36 results were analyzed, which is an index of perception of general health, we found, however, a statistically significant correlation with VA only in only three of the eight domains, for the whole sample.

When we correlated both two questionnaires, we observed a positive correlation with the VF-14 in five of the eight domains of SF-36, when analyzed for the entire sample. When we separated the analysis for VA, in the group of best vision, the five domains remained with a positive association; in the lowest VA group only one domain had a positive correlation (mental health).

Although the general health questionnaires such as the SF-36 did not show a good discriminative ability to measure the functional outcome of ocular interventions, in our sample there was a good correlation with the SF-36 in patients that had a good postoperative VA in comparison to the VF-14. Thus, beyond the specific questionnaires for visual function, in some cases, the general health questionnaires can be availed for a more comprehensive analysis of general patient health.

The main limitation of this study arises from methodological concerns regarding a “before and after”. For a strong conclusion, a cohort study delineation would be more appropriated, comparing scores before and after surgery, as Cortina and Hallek’s paper.[21] However, this was not possible because our first surgeries were ten years ago and questionnaires were not applied in that time. Because of that, we decide to divide our patients in two groups based on visual acuity and to compare score results of both groups - a cross sectional study. In despite of, our interpretation is that the observed differences were clinically important.

In conclusion, we observed that in our sample Boston KPro implantation has the potential of significantly improving the vision-related quality of life in patients with

poor prognosis. Patients who achieve a better visual acuity have better measures on quality of life scales, as compared to those with worse visual outcomes.

### **Conflict of Interest:**

All authors certify that they have NO affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speaker's bureaus; membership, employment, consultancies, stock ownership, or other equity interest; and expert testimony or patient-licensing arrangements), or non-financial interest (such as personal or professional relationships, affiliations, knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

### **References**

1. WHO (2013) World Health Organization. Visual impairment and blindness. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/> Accessed 15 Jul 2014.
2. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. (2001) Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Heal Organ.* 79(3):214–21.
3. Lam FC, Liu C. (2011) The future of keratoprotheses (artificial corneae). *Br J Ophthalmol.* 95(3):304–5.
4. Zerbe BL, Belin MW, Ciolino JB. (2006) Results from the multicenter Boston Type 1 Keratoprosthesis Study. *Ophthalmology* 113(10):1779–84.
5. Oliveira L, Cade F, Dohlman CH. (2011) Keratoprosthesis in the fight against corneal blindness in developing countries. *Arq Bras Oftalmol.*;74(1):5–6.

6. Aldave AJ, Kamal KM, Vo RC, Yu F. (2009) The Boston type I keratoprosthesis: improving outcomes and expanding indications. *Ophthalmology*. 116(4):640–51.
7. Chew HF, Fracs C, Ayres BD, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Laibson PR, et al. (2009) Boston Keratoprosthesis Outcomes and Complications. *Cornea*.28(9):989–96.
8. Atique D, Goulart DG, Lake JC, Al E. (2002) Qualidade de vida após transplante penetrante de córnea. *Arq Bras Oftalmol*.65(9):351–4.
9. Aquavella J V, Qian Y, McCormick GJ, Palakuru JR. (2006) Keratoprosthesis: current techniques. *Cornea*.25(6):656–62.
10. Stolz AP, Dal Pizzol MM, Marinho D, Rymer S, Kwitko S. (2008) Experiência inicial com a ceratoprótese de Dohlman-Doane : relato de casos. *Arq Bras Oftalmol*.71(2):257–61.
11. Doane MG, Dohlman CH, Bearnse G. (1996) Fabrication of a keratoprosthesis. *Cornea*.15(2):179–84.
12. Ma JJK, Graney JM, Dohlman CH. (2005) Repeat penetrating keratoplasty versus the Boston keratoprosthesis in graft failure. *Int Ophthalmol Clin* 45(4):49–59.
13. Massof RW, Ahmadian L. (2007) What do different visual function questionnaires measure? *Ophthalmic Epidemiol* 14(4):198–204.
14. Musch DC, Farjo A a., Meyer RF, Waldo MN, Janz NK. (1997) Assessment of Health-related Quality of Life After Corneal Transplantation. *Am J Ophthalmol* 124(1):1–8.
15. Boisjoly H, Gresset J, Fontaine N, Charest M, Brunette I, Lefranc M, et al. (1999) The VF-14 Index of Functional Visual Impairment in Candidates for a Corneal Graft. *Am J Ophthalmol*.128:38–44.
16. Boisjoly H, Gresset J, Charest M, Fontaine N, Brunette I, Lefranc M, et al. (2002) The VF-14 Index of Visual Function in Recipients of a Corneal Graft: a 2-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*.134:166–71.

17. Ziakas N, Kanonidou E, Mikropoulos D, Georgiadis N. (2011) The impact of penetrating keratoplasty in patients with keratoconus using the VF-14 questionnaire. *Int Ophthalmol* 31(2):89–92.
18. Gothwal VK, Wright T a, Lamoureux EL, Pesudovs K. (2010) Measuring outcomes of cataract surgery using the Visual Function Index-14. *J Cataract Refract Surg* 36(7):1181–8.
19. Valderas JM, Rue M, Guyatt G, Alonso J. (2005) The impact of the VF-14 index, a perceived visual function measure, in the routine management of cataract patients. *Qual Life Res* 14(7):1743–53.
20. Bilbao A, Quintana JM, Escobar A, García S, Andradas E, Baré M, et al. (2009) Responsiveness and clinically important differences for the VF-14 index, SF-36, and visual acuity in patients undergoing cataract surgery. *Ophthalmology* 116(3):418–24.e1.
21. Cortina MS, Hallak JA. (2015) Vision-Related Quality-of-Life Assessment Using NEI VFQ-25 in Patients After Boston Keratoprosthesis Implantation. *Cornea* 34:160–4.

## Anexos

**Tabela 1 Análise dos Questionários**

Grupos	Capacidade funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Limitação por aspectos emocionais	Saúde mental	VF14
<= 20/200 N=9									
Média	65.00	44.44	70.89	46.78	57.22	47.9167	59.2589	65.33	31.9422
Desvio Padrão	38.406	48.052	25.867	18.853	20.480	15.93444	49.37908	13.115	8.20248
> 20/200 N=12									
Média	85.42	72.92	84.83	67.42	74.17	56.7500	77.7767	78.00	68.1517
Desvio Padrão	16.984	37.626	22.457	22.889	13.114	6.20575	38.49037	8.780	21.9326
Valor de p	.221	.129	.124	.036	.028	.398	.460	.037	.001

**Tabela 2 Análise de Correlação de Spearman entre SF-36 e VF-14**

Spearman's rho	Capacidade funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Limitação por aspectos emocionais	Saúde mental
VF14 Correlation Coefficient	.513	.477	.183	.663	.639**	.337	.423	.774
Sig. (2-tailed)	.017	.029	.427	.001	.002	.135	.056	.000
	21	21	21	21	21	21	21	21

**Tabela 3 Análise de Correlação de Spearman entre os subgrupos**

Spearman's rho		Capacidade funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Limitação por aspectos emocionais	Saúde mental	
<= 20/200	VF14	Correlation Coefficient	.083	-.222	-.207	.358	.335	.324	.389	.772
		Sig. (2-tailed)	.831	.565	.593	.344	.378	.395	.300	.015
		N=9								
> 20/200	VF14	Correlation Coefficient	.773	.639	-.078	.621	.434	.363	.621	.746
		Sig. (2-tailed)	.003	.025	.810	.031	.159	.247	.031	.005
		N=12								

**Tabela 4. Acuidade Visual**

Pacientes	AV pre-op	AV pós-op
1	MM	20/20
2	MM	20/25
3	MM	20/100
4	MM	NPL
5	MM	20/20
6	CD1m	20/40
7	PL	20/20000
8	PL	20/100
9	PL	20/400
10	PL	20/20000
11	20/200	20/20000
12	CD 2m	20/200
13	20/200	20/100
14	MM	20/25
15	MM	20/20000
16	MM	20/400
17	MM	20/50
18	CD 20cm	20/400
19	MM	20/30
20	MM	20/100
21	PL	20/70

**Tabela 5. Complicações pós-operatórias****Complicações****Maiores**

Necrose corneana

Endoftalmite

Descolamento de retina

**Pacientes (%)**

8 (38,09)

2 (9,52)

2 (9,52)

**Menores**

Opacidade de cápsula posterior

Edema macular cistóide

Progressão de glaucoma

Nenhuma

Membrana retro-prostética

9 (42,85)

9 (42,85)

4 (19,04)

3 (14,28)

3 (14,28)

Figura 1. Teste de Mann-Whitney U

