



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

ISABELLA FUNFAS BANDEIRA MEDINA

**FATORES ASSOCIADOS À CONTAMINAÇÃO DE CÓRNEAS  
DOADAS AO BANCO DE OLHOS DE LONDRINA**

---

Londrina  
2018

**ISABELLA FUNFAS BANDEIRA MEDINA**

**FATORES ASSOCIADOS À CONTAMINAÇÃO DE CÓRNEAS  
DOADAS AO BANCO DE OLHOS DE LONDRINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Marcelo Barbante Casella

Co-orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Miyagusko Taba Oguido

Londrina  
2018

ISABELLA FUNFAS BANDEIRA MEDINA

**FATORES ASSOCIADOS À CONTAMINAÇÃO DE CÓRNEAS  
DOADAS AO BANCO DE OLHOS DE LONDRINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Antônio Marcelo Barbante  
Casella  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Co-Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Miyagusko  
Taba Oguido  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dra. Elaine Regina Ferraresi Sampaio  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 14 de dezembro de 2018.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

MEDINA, ISABELLA FUNFAS BANDEIRA.

FATORES ASSOCIADOS À CONTAMINAÇÃO DE CÓRNEAS DOADAS AO BANCO DE OLHOS DE LONDRINA / ISABELLA FUNFAS BANDEIRA MEDINA. - Londrina, 2019.  
73 f. : il.

Orientador: ANTÔNIO MARCELO BARBANTE CASELLA.

Coorientador: ANA PAULA MIYAGUSKO TABA OGUIDO.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2019.

Inclui bibliografia.

1. córnea - Tese. 2. contaminação - Tese. 3. fatores de risco - Tese. 4. unidades de terapia intensiva - Tese. I. CASELLA, ANTÔNIO MARCELO BARBANTE. II. OGUIDO, ANA PAULA MIYAGUSKO TABA . III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

Dedico este trabalho aos meus pais, Ney e Roxane, à minha irmã Daniella e ao meu marido Alain, que são o meu porto seguro e meus maiores incentivadores.

Dedico também aos meus pacientes, que diariamente me motivam a ser uma profissional mais humana e capacitada tecnicamente.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha co-orientadora, Prof. Dra. Ana Paula Miyagusko Taba Oguido, pela orientação zelosa e precisa, pela paciência em ensinar e por ser uma inspiração, um modelo de profissional capacitada e humilde.

Ao Prof. Dr. Antonio Marcelo Barbante Casella, pela oportunidade a mim confiada, pela orientação, pelo incentivo à pesquisa e à busca pela excelência na oftalmologia.

À Prof. Dra Mariana Ragassi Urbano por toda a ajuda com a análise estatística e pela disponibilidade em compor a banca examinadora suplente.

Aos professores doutores Marco Aurélio Fornazieri e Elaine Regina Ferraresi Sampaio por terem aceito compor a banca examinadora enriquecendo esse trabalho com suas valiosas considerações.

Aos docentes do Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde pelos ensinamentos e apoio.

Aos meus colegas pós-graduandos pela amizade e solidariedade.

Aos amigos Bruna e Heber por terem sido verdadeiros ombros amigos nos momentos mais difíceis desse percurso.

Aos colegas que colaboraram diretamente para a realização desse trabalho: à Iara que, orientada pela Dra Ana Paula, sonhou pela primeira vez com a realização desta pesquisa; à equipe do BOL, representada pelo Fernando, pela coleta das culturas das córneas doadas e pelo incentivo à realização desta pesquisa; à Marise, pelo carinho e pela colaboração imensa no levantamento dos dados de prontuários, à professora Marsileni pelos ensinamentos e valiosas contribuições sobre o estudo microbiológico dos tecidos oculares.

Ao meu querido primo Ricardo, pela gentileza e carinho com que realizou a primeira revisão ortográfica da língua inglesa do artigo.

Aos familiares dos doadores de córnea que, por um ato de grande generosidade, permitem a restituição da visão de muitas pessoas.

Gostaria de agradecer aos meus queridos pais Ney Rafael Peralta Bandeira e Roxane Bueno da Costa Funfas Bandeira pelo amor incondicional e importância fundamental na minha formação pessoal e profissional. Também agradeço à minha irmã Daniella Funfas Bandeira Nóbrega por ser minha conselheira, melhor amiga e por acreditar em mim até mesmo quando eu não conseguia.

Por fim, agradeço ao meu esposo, Alain Villeneuve Medina, o amor da minha vida, por ser meu porto seguro, pela compreensão nos momentos de ausência, por me tranquilizar nos momentos de angústia e por ser meu grande incentivador.

MEDINA, Isabella Funfas Bandeira. **Fatores associados à contaminação de córneas doadas ao Banco de Olhos de Londrina (BOL)**. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a taxa de contaminação de córneas doadas ao Banco de olhos de Londrina (BOL) e detectar fatores associados à contaminação, especialmente fatores relativos ao doador como a hospitalização, o tempo de permanência em UTI e a utilização de antibióticos sistêmicos; bem como determinar os microorganismos encontrados. **Métodos:** Estudo de coorte histórica para avaliar a taxa de contaminação de córneas doadas no período de abril de 2014 a janeiro de 2015. Foram realizadas 212 culturas de globo ocular e análise de prontuário de doadores para verificar os fatores associados à contaminação. Foram realizadas análises univariadas e multivariadas para calcular os riscos relativos (RR) e os RR ajustados, com intervalo de confiança (IC) de 95%. Para a análise estatística utilizou-se o programa IBM- SPSS 20.0. **Resultados:** A taxa de contaminação de córneas foi de 35,4 % (n= 75). A internação em UTI por 4 ou mais dias (RR:2.87 I: 1.29-6.30 p=0.01) e o intervalo entre a enucleação e o processamento superior a 7,4 horas (RR 1.56 CI: 0.94 -2.57 p=0.09) foram associados à contaminação corneana. A hospitalização fora da UTI e o consumo de antibióticos pelo doador não foram associados à contaminação das córneas doadas. O *Staphylococcus coagulase negativo* foi o agente etiológico de contaminação mais comum (69,6%). **Conclusão:** A contaminação das córneas doadas parece ter origem multifatorial. A permanência do doador em UTI por 4 ou mais dias e o intervalo prolongado entre a enucleação e o processamento das córneas doadas parecem ser fatores de risco para contaminação corneana. É necessário cautela ao avaliar doadores de córnea provenientes de UTIs. A redução do intervalo entre a enucleação e processamento pode reduzir a taxa de contaminação corneana.

**Palavras-chave:** Córnea. Contaminação. Fatores de risco. Hospitalização. Antibacterianos. Unidades de terapia intensiva.

MEDINA, Isabella Funfas Bandeira. **Factors associated with donor cornea contamination at Londrina's Eye Bank.** 2018. 73 p. Dissertation (Master in Health Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine donor cornea contamination rate and to determine factors associated with cornea contamination; to assess the effect of hospitalization, intensive care unit (ICU) time and antibiotic use on corneal contamination rate. To determine the contaminating microorganisms. **Methods:** Historical cohort study designed to assess the contamination rate of 212 corneas donated to a single eye bank, from April 2014 to January 2015. Univariate and multiple regression analysis were used to evaluate the influence of donor factors and corneal donation aspects on corneal contamination rate. The relative risks (RR) and adjusted RR with a 95% confidence interval (CI) were calculated using IBM- SPSS 20.0. **Results:** The contamination rate was 35.6% (n=75). On multiple regression analysis ICU stay for 4 or more days (RR, 2.87; 95%CI, 1.29-6.30, p=0.01) and enucleation to processing interval (EPI) greater than 7.4 hours (RR, 1.56; 95%CI, 0.94 -2.57 p=0.09) were associated with donor cornea contamination. Hospitalization outside ICU and antibiotic use did not influence corneal contamination rate. Coagulase negative Staphylococcus were the most common isolated bacteria (69.6%). **Conclusion:** Donor cornea contamination seems to have a multifactorial origin. ICU time longer than 4 days increases the risk of corneal contamination, therefore extra caution is needed when evaluating corneas from donors under this condition. Prolonged EPI is weakly associated with cornea contamination, thus shortening EPI is desirable and may reduce cornea contamination.

**Key words:** Cornea. Contamination. Risk factors. Hospitalization. Antibiotics. Intensive care units.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |   |
|---------|---|
| BOL     | Banco de Olhos de Londrina  |
| UTI     | Unidade de Terapia Intensiva  |
| RR      | Risco relativo ou Relative risk   |
| EPI     | Enucleation to processing interval  |
| IC      | Intervalo de confiança  |
| CI      | Confidence interval   |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde  |
| PAS     | Ácido periódico de Schiff   |
| ATP     | Adenosina trifosfato  |
| DALK    | Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (Ceroplastia lamelar anterior profunda)   |
| DSAEK   | Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (Ceroplastia endotelial com remoção automatizada da membrana de Descemet) |
| DSEK    | Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty (Ceroplastia endotelial com remoção da membrana de Descemet)                        |
| DMEK    | Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (Ceroplastia endotelial da membrana de Descemet)                                     |
| SNT     | Sistema Nacional de Transplantes  |
| SUS     | Sistema Único de Saúde  |
| CNCDO   | Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos   |
| RDC     | Resolução da Diretoria Colegiada  |
| COPOTT  | Comissão de Procura de Órgãos e Tecidos para Transplantes   |
| CIHDOTT | Comissões Intra-hospitalares de doações de Órgãos e Tecidos para Transplantes   |
| AIDS    | Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da imunodeficiência adquirida)   |
| POP     | Procedimento Operacional Padrão   |
| HU- UEL | Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina   |
| TSB     | Tryptic Soy Broth (Caldo tríptico de soja)  |
| OD      | Olho direito  |
| OE      | Olho esquerdo   |
| ANVISA  | Agência Nacional de Vigilância Sanitária.   |

|          |  |
|----------|--|
| CSLI     | Clinical and Laboratory Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing |
| RG       | Registro geral   |
| HBs Ag   | Antígeno de Superfície da Hepatite B                                       |
| Anti HCV | Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C                                     |
| Anti HBC | Anticorpo contra o córion do Vírus da Hepatite B                           |
| Anti HIV | Anticorpo contra o Vírus da Imunodeficiência Humana                        |
| ICU      | Intensive Care Unit  |
| DEI      | Death to enucleation interval  |
| LEB      | Londrina's Eye Bank  |
| RE       | Right Eye  |
| LE       | Left Eye   |
| UEL      | Universidade Estadual de Londrina  |

## SUMÁRIO

|          |  |    |
|----------|--|----|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b> .....  | 10 |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....   | 12 |
| 2.1      | ANATOMIA E HISTOLOGIA DA CÓRNEA .....                                      | 12 |
| 2.2      | TRANSPLANTE DE CÓRNEA .....  | 14 |
| 2.2.1    | Classificação de Acordo com a Finalidade .....                             | 14 |
| 2.2.2    | Classificação de Acordo com a Técnica Cirúrgica .....                      | 15 |
| 2.3      | MÉTODOS DE CAPTAÇÃO DA CÓRNEA: ENUCLEAÇÃO OU RETIRADA <i>IN SITU</i> ..... | 19 |
| 2.4      | MÉTODOS DE PRESERVAÇÃO DO TECIDO CORNEANO .....                            | 20 |
| 2.5      | CONTAMINAÇÃO DAS CÓRNEAS DOADAS .....                                      | 21 |
| 2.5.1    | Introdução .....   | 21 |
| 2.5.2    | Fatores de Risco para a Contaminação das Córneas Doadas .....              | 22 |
| 2.5.2.1  | Fatores relacionados ao doador de córnea .....                             | 22 |
| 2.5.2.2  | Fatores relacionados à captação do tecido corneano .....                   | 24 |
| 2.5.2.3  | Fatores relacionados à preservação das córneas .....                       | 24 |
| 2.5.3    | Contaminação das Córneas Doadas e Infecções nos Receptores .....           | 25 |
| 2.6      | PROCESSO DE DOAÇÃO DE CÓRNEA NO BRASIL E O PAPEL DOS BANCOS DE OLHOS ..... | 26 |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVOS</b> .....   | 30 |
| 3.1      | OBJETIVO GERAL .....   | 30 |
| 3.2      | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....  | 30 |
| <b>4</b> | <b>DESENHO DO ESTUDO, PACIENTES E MÉTODOS</b> .....                        | 31 |
| 4.1      | DELINEAMENTO, LOCAL DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS .....                      | 31 |
| 4.2      | POPULAÇÃO, AMOSTRA, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO .....              | 31 |
| 4.3      | CAPTAÇÃO DOS TECIDOS OCULARES .....  | 31 |
| 4.4      | COLETA DO MATERIAL DE CULTURA .....  | 31 |
| 4.5      | DETERMINAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO .....   | 32 |
| 4.6      | VARIÁVEIS ANALISADAS .....   | 33 |
| 4.7      | ANÁLISE ESTATÍSTICA .....  | 33 |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| <b>5</b>  | <b>ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....   | <b>35</b> |
| <b>6</b>  | <b>CONCLUSÃO</b> .....   | <b>56</b> |
|           | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | <b>57</b> |
|           | <b>ANEXOS</b> .....  | <b>64</b> |
| ANEXO A – | Parecer Favorável da Instituição .....   | 64        |
| ANEXO B – | Termo de Confidencialidade e Sigilo.....   | 65        |
| ANEXO C – | Aprovação do Projeto no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres<br>Humanos (CEP) /Plataforma Brasil ..... | 66        |
| ANEXO D – | POP 002 BOL .....  | 69        |
| ANEXO E – | POP BOL 003 .....  | 72        |

## 1 INTRODUÇÃO

A substituição cirúrgica do tecido corneano é indicada para tratar inúmeras doenças da córnea como ceratocone, ceratite infecciosa, perfurações e distrofias que, por provocarem perda de transparência ou deformidades estruturais importantes do tecido, resultam em perda visual significativa e até mesmo cegueira, em indivíduos de diversas faixas etárias. Segundo dados da OMS (Organização Mundial da Saúde), no ano de 2010, os casos de cegueira de origem corneana correspondiam a 4% do total de 45 milhões de cegos em todo o mundo, sendo muitos deles potencialmente tratáveis.<sup>1</sup>

O transplante de córnea é o transplante mais comumente realizado em todo o mundo. Gain et al.<sup>2</sup> relataram que, no ano de 2012, foram realizados 184.576 transplantes de córnea em 116 países do mundo enquanto anualmente realiza-se cerca de 100.800 transplantes de órgãos sólidos (rim, fígado, coração, pulmão e pâncreas) em todo o mundo.<sup>3</sup> No Brasil, no ano de 2017, foram transplantadas 15.242 córneas, o que correspondeu a 64% do total de transplantes realizados naquele ano. O estado do Paraná foi responsável por 886 ceratoplastias nesse mesmo ano.<sup>4</sup>

O sucesso do transplante de córnea está intimamente relacionado à qualidade do tecido transplantado. Portanto, todo o processo de doação, que começa com a identificação de possíveis doadores de córnea, abrange a captação e a preservação do tecido e termina com a liberação da córnea para os centros transplantadores, deve ser realizado com a máxima cautela.<sup>5</sup> Evitar a transmissão de doenças infectocontagiosas do doador para o receptor é uma das prioridades do processo de doação. A preocupação é direcionada a doenças como as hepatites B e C e a AIDS, e também para as infecções da própria córnea, que podem se manifestar como ceratite ou endoftalmite no olho do receptor.<sup>6</sup>

A endoftalmite pós transplante, inflamação grave do globo ocular, geralmente de origem infecciosa, é uma complicação rara, porém, com consequências trágicas para o olho do receptor, na maior parte dos casos.<sup>7-12</sup> A incidência reportada na literatura varia de 0,014 a 2,47 % de todos os transplantes realizados<sup>7,13-24</sup> e a maioria dos pacientes afetados evoluem com baixa acuidade visual. Cegueira e evisceração também são desfechos comuns dessa infecção, por isso não se deve medir esforços para evitá-la.<sup>6-11</sup>

Não há consenso na literatura acerca dos fatores de risco para a contaminação de córneas doadas. Diferentes estudos apontam, de forma controversa, que o aumento no risco de contaminação destes tecidos possa estar relacionado aos óbitos de origem cardiovascular, pulmonar, por câncer ou por sepse;<sup>13,25-34</sup> ao intervalo prolongado entre a parada circulatória e a enucleação<sup>23,28-31,35</sup> entre a captação e a preservação corneana,<sup>25</sup> e entre o armazenamento e a utilização do tecido.<sup>18,27,36</sup> Outros fatores envolvidos são: a temperatura ambiente;<sup>33,37</sup> a técnica cirúrgica utilizada para a captação do tecido (enucleação versus captação in situ)<sup>27,35</sup> e o método de preservação do tecido (cultivo orgânico versus armazenamento hipotérmico).<sup>5,38,39</sup> Há, no entanto, poucos estudos mostrando a influência da

internação hospitalar do doador no período que antecedeu à sua morte na taxa de contaminação corneana<sup>27,31</sup> e, até então, não existem trabalhos publicados nas base de dados Pubmed e Cochrane a respeito da influência do tempo de internação do doador em UTI e do consumo de antibióticos sistêmicos pelo doador na taxa de contaminação de córneas doadas.

O transplante de córnea é, essencialmente, uma cirurgia eletiva. Isto significa que não é admissível que os receptores de córnea sejam expostos a riscos aumentados e/ou desnecessários (quando submetidos ao procedimento em questão). Por isso, o processo de doação de córneas é regulamentado por rígidos critérios e a prioridade dos bancos de olhos é garantir a qualidade do tecido ofertado.<sup>5,6</sup> Tendo em mente esses fatos e, considerando o risco aumentado de contrair infecções relacionado à hospitalização,<sup>40</sup> especialmente em UTIs,<sup>41</sup> somado à emergência de micro-organismos multirresistentes<sup>42</sup> e ao fato de muitos doadores de tecidos oculares permanecerem em ambiente hospitalar antes de sua morte, optou-se por conduzir este estudo.

O objetivo deste estudo é determinar a taxa de contaminação das córneas doadas ao Banco de olhos de Londrina (BOL) e detectar fatores associados à contaminação, especialmente fatores relativos ao doador como a hospitalização, o tempo de permanência em UTI e a utilização de antibióticos sistêmicos; bem como determinar os micro-organismos encontrados nas culturas. Estas informações podem contribuir para o aperfeiçoamento dos critérios já existentes para a seleção de possíveis doadores de córnea, aumentando ainda mais a segurança de futuros receptores de tecidos oculares.

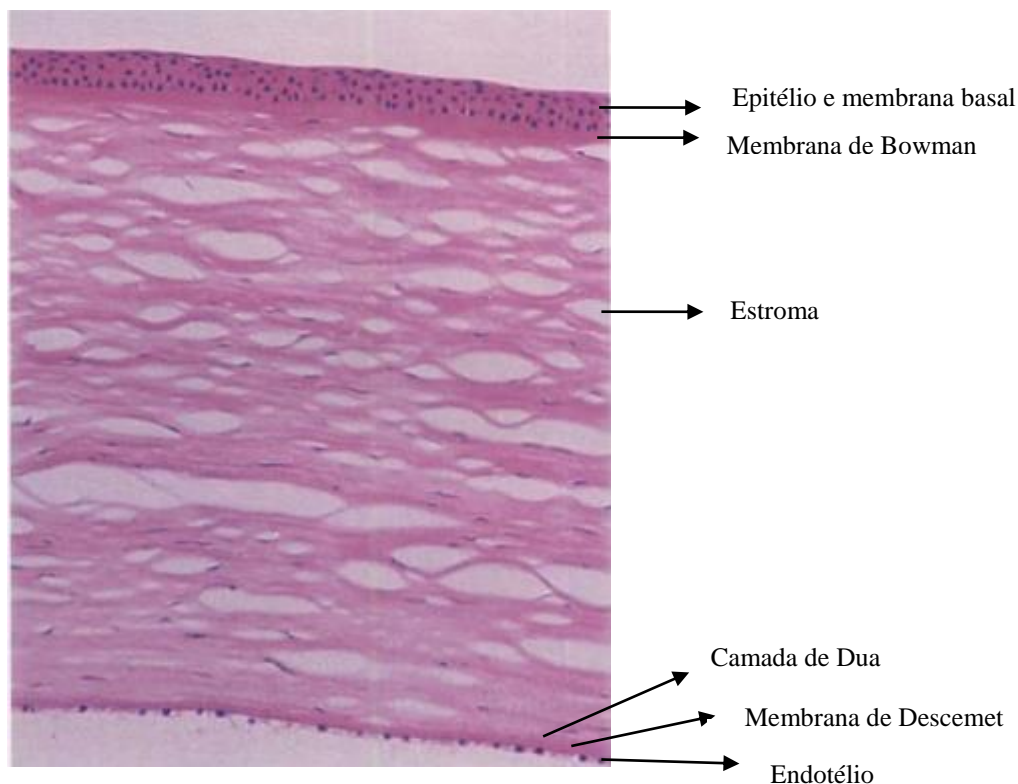
## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA DA CÓRNEA

A córnea é uma estrutura transparente e avascular, com formato de abóbada, de superfície lisa e regular, localizada na porção mais anterior do olho humano. Possui alto poder refracional, cerca de 43 dioptrias, que correspondem a 74% do poder refrativo do olho. O diâmetro corneano horizontal aproximado é de 11,7 mm e o diâmetro vertical médio é de 10,6 mm. O raio de curvatura posterior tem em média 6,5 mm enquanto o anterior é maior, com cerca de 7,8 mm. Apresenta espessura central média de 520 micras e é mais espessa na periferia, podendo atingir 660 micras nessa região. Sua área central de 4 mm de diâmetro é chamada zona óptica. Nessa área a superfície anterior e posterior da córnea são praticamente paralelas. A área de transição entre a córnea e a esclera, que mede cerca de 1 mm, é denominada limbo e contém células basais do epitélio, plexos vasculares e nervosos e o aparato para drenagem do humor aquoso. A córnea é uma túnica fibrosa rica em colágeno tipos I, II, IV, V e VI<sup>43</sup>

Histologicamente, a córnea é composta por 6 camadas, da mais externa para a mais interna: epitélio e lâmina basal, membrana de Bowman, estroma, camada de Dua, membrana de Descemet e endotélio.<sup>45-47</sup> (Figura 1).

**Figura 1** - Histologia da Córnea. Ilustração do aspecto histológico da córnea.



**Fonte:** Chalam KV, Ambati BK, Beaver HA, Grover S, Levine LM, Wells T et al. Fundamentals and principals of ophthalmology. In: Basic and Clinic Science Course. 2011-2012. Section 2. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, California. 2011. P. 43-47.<sup>45</sup>

O epitélio estratificado, não ceratinizado e não secretor tem espessura de 50 a 100 micras, e se renova a cada 7 a 14 dias. Possui de 5 a 7 camadas e 3 principais tipos celulares: as células superficiais, as células aladas e as células basais, que possuem numerosas terminações nervosas e são responsáveis pela grande sensibilidade corneana. Células dendríticas como as de Langerhans também são encontradas no epitélio corneano. A membrana basal epitelial é composta por colágeno tipo IV, fibronectina, laminina e proteoglicanos. O epitélio, como primeira camada da córnea, tem função de proteção e se comporta como barreira semi-permeável.<sup>45</sup>

A membrana de Bowman, localizada logo abaixo da membrana basal do epitélio, tem espessura de 12 micras, é composta por fibrilas de colágeno e não é considerada membrana verdadeira, uma vez que não cora com ácido periódico de Schiff (PAS). É considerada zona acelular e não tem capacidade de regeneração; quando lesada é substituída por tecido fibrótico grosseiro que provoca opacidade da córnea.<sup>44</sup>

O estroma é a terceira camada da córnea e corresponde a 90 % de sua espessura total, com cerca de 500 µm. É composto de lamelas formadas por feixes de fibrilas colágenas que são regularmente dispostas entre si, conferindo à córnea transparência e resistência. Os ceratócitos são as principais células do estroma e sintetizam a sua matriz extracelular. São células alongadas, compactadas, com múltiplos prolongamentos e poucas organelas e que são unidas por junções comunicantes. A renovação dos ceratócitos ocorre a cada 2 ou 3 anos. Na composição estromal observa-se colágeno tipo I, II, V e VI, além de glicosaminoglicanos, que têm grande afinidade por água.<sup>43,45</sup>

A camada de Dua é uma camada acelular, com espessura média de 10 µm, grande resistência e impermeabilidade ao ar. Localiza-se abaixo da última linha de ceratócitos do estroma, imediatamente anterior à membrana de Descemet, por isso é chamada de camada pré-Descemet. Na composição da camada de Dua observa-se de 5 a 8 lamelas colágenas delgadas constituídas principalmente por colágeno do tipo I e VI, mas também por colágeno tipo IV e V, além de fibras de elastina e proteoglicanos. As lamelas colágenas são firmemente compactadas e apresentam arranjo transversal, longitudinal e oblíquo.<sup>46,47</sup>

A membrana de Descemet é a membrana basal do endotélio da córnea e tem a espessura de 10-12 micrômetros, no adulto. Seu principal constituinte é o colágeno tipo IV, além de glicoproteínas e proteoglicanos que a torna corável pelo ácido periódico de Schiff (PAS). Trata-se de uma lâmina resistente e elástica que se torna mais espessa com a idade e em processos degenerativos do endotélio, como a ceratopatia bolhosa. Caso ela seja lesada por trauma ou condição patológica, as células endoteliais sintetizam uma nova membrana idêntica.<sup>43</sup>

O endotélio da córnea é formado por uma monocamada de células com aspecto cuboide, em corte transversal da córnea, e que lembram um mosaico de favo de mel (células hexagonais) quando observadas pelo seu lado posterior. Ao nascimento, as células têm cerca de 10 micrômetros de altura e tornam-se achatadas com o passar dos anos, atingindo 4 micrômetros na idade adulta. A densidade

e o formato destas células também são mutáveis ao longo da vida. Na segunda década de vida a densidade endotelial estimada é de 3.000 a 4.000 células/mm<sup>2</sup>, enquanto que na oitava década esse valor cai para cerca de 2.600 células/mm<sup>2</sup>. A perda estimada é de 0,6% das células/ano. Com capacidade regenerativa insignificante, o espaço que sobra quando uma célula morre é ocupado pelas células vizinhas, que se tornam maiores (polimegatismo) e perdem o formato hexagonal original (pleomorfismo).<sup>44</sup>

As células endoteliais são muito ativas, com numerosas mitocôndrias e complexo de Golgi proeminente. Em sua superfície posterior não possuem vilos, a não ser quando existem alterações patológicas. As células adjacentes dividem interdigitações laterais extensas e possuem junções aderentes e oclusivas. As membranas laterais dessas células também apresentam grandes quantidades de bombas de sódio- potássio. O endotélio age como barreira semipermeável, uma vez que permite o fluxo de glicose, aminoácidos e oxigênio, enquanto impede a passagem de sais e metabólitos para o estroma. Esta barreira, somada à atividade das bombas de sódio-potássio dependentes de ATP e à atividade da via intracelular da anidrase carbônica, produz gradiente osmótico que leva água do estroma para o humor aquoso, mantendo a córnea desidratada e transparente.<sup>43,45</sup>

## 2.2 TRANSPLANTE DE CÓRNEA

O transplante de córnea, ou ceratoplastia, consiste na substituição cirúrgica do tecido corneano danificado por outro sadio, proveniente de doador humano cadáver. É indicado para tratar doenças da córnea que levem a alteração estrutural do tecido e/ou perda de sua transparência, com consequente prejuízo para a visão.<sup>48</sup>

As primeiras ceratoplastias datam do final do século XIX e início do século XX e, atualmente, o transplante de córnea é o tipo de transplante mais bem sucedido e realizado com maior frequência em seres humanos.<sup>2</sup> Os bons resultados se devem, em grande parte, à característica avascular do tecido corneano que o torna um sítio privilegiado da imunidade, com menor propensão à rejeição do enxerto,<sup>50</sup> mas também aos avanços na seleção de doadores, no preparo e preservação dos tecidos e na técnica operatória.<sup>51</sup>

### 2.2.1 Classificação de Acordo com a Finalidade

De acordo com sua finalidade, o transplante de córnea pode ser classificado em óptico, tectônico, terapêutico ou cosmético. Transplantes ópticos são aqueles cujo objetivo é o reestabelecimento da acuidade visual do receptor, por meio de tecido doador transparente de alta qualidade, com densidade endotelial mínima de 2.000 células/mm<sup>2</sup>. São exemplos de indicação de transplantes ópticos as ectasias de córnea como o ceratocone e a degeneração marginal pelúcida, as cicatrizes corneanas e as distrofias da córnea.<sup>49</sup>

Transplantes tectônicos têm o objetivo de restaurar ou preservar a anatomia da córnea, em olhos com graves alterações estruturais. Neste caso, garantir a integridade do globo ocular é o foco da cirurgia. Perfurações oculares de origem traumática ou infecciosa são exemplos de indicações para esse tipo de transplante.<sup>49</sup>

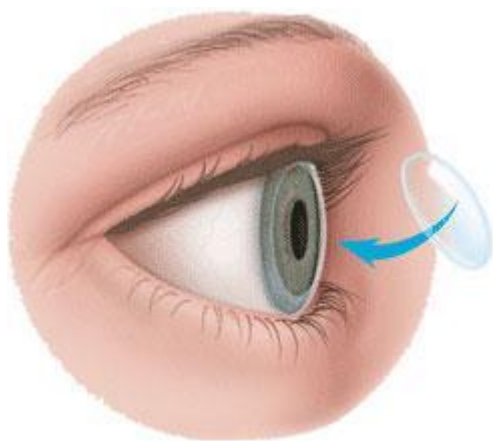
Transplantes terapêuticos são aqueles que visam a remoção do tecido corneano infectado que não respondeu ao tratamento convencional, ou seja, visam o tratamento de ceratites infecciosas refratárias a medicações tópicas ou sistêmicas.

Os transplantes cosméticos, quase nunca realizados, têm a finalidade de melhorar o aspecto de um olho sem prognóstico de recuperação visual.<sup>49</sup>

### 2.2.2 Classificação de Acordo com a Técnica Cirúrgica

De acordo com a técnica cirúrgica utilizada, os transplantes podem ser classificados em penetrantes ou lamelares. Transplantes penetrantes, ou de espessura total, são aqueles em que é realizada a substituição da espessura total da córnea do receptor por uma córnea doada, que também possui todas as camadas. (FIGURA 2) São consideradas limitações desta técnica: a demora na recuperação da visão, a imprevisibilidade dos resultados refracionais e a vulnerabilidade ao trauma. Há pouco mais de uma década, 95 % dos transplantes realizados eram penetrantes.<sup>52</sup>

**Figura 2** - Transplante penetrante. Ilustração sobre o transplante penetrante da córnea: evidencia o olho do receptor já desprovido da córnea central e o enxerto que será transplantado.



**Fonte:** Boyd K. Corneal transplant surgery options. [Internet]. 2017 [acesso em 2018 jul 10]. Disponível em: <https://www.aao.org/eye-health/treatments/corneal-transplant-surgery-options>.<sup>53</sup>

Os transplantes lamelares, ou de espessura parcial, consistem na substituição de parte da córnea do receptor por um enxerto de espessura parcial do tecido doador. Neste caso, apenas a porção danificada da córnea do receptor é substituída enquanto as porções sadias são preservadas. Nos últimos 15 anos, a evolução dos instrumentais cirúrgicos e da técnica operatória permitiram a

popularização de três principais técnicas de transplantes lamelares, sendo a primeira da lamela anterior e as outras da lamela posterior:<sup>54</sup> (FIGURAS 3 E 4)

**1. DALK** (DEEP ANTERIOR LAMELLAR KERATOPLASTY = CERATOPLASTIA LAMELAR ANTERIOR PROFUNDA).

Ceratoplastia indicada para doenças que acometem as camadas anteriores da córnea (do epitélio até o estroma), mas preservam a membrana de Descemet e o endotélio. A cirurgia consiste em remover as camadas da córnea receptora logo acima da membrana de Descemet, a fim de transplantar uma porção correspondente da córnea doadora. A separação da córnea receptora na transição do estroma com a membrana de Descemet pode ser obtida pela técnica da grande bolha descrita por Anwar<sup>55</sup>, pela técnica de Melles<sup>56</sup>, ou ainda com o laser de femtosegundo<sup>57</sup>. Ceratocone, distrofias epiteliais, distrofias da membrana de Bowman e do estroma da córnea são as principais indicações para essa técnica.<sup>51,58,59</sup>

**2. DSAEK** (DESCEMET STRIPPING AUTOMATED ENDOTHELIAL KERATOPLASTY = CERATOPLASTIA ENDOTELIAL COM REMOÇÃO AUTOMATIZADA DA MEMBRANA DE DESCEMET) OU **DSEK** (DESCEMET STRIPPING ENDOTHELIAL KERATOPLASTY = CERATOPLASTIA ENDOTELIAL COM REMOÇÃO MANUAL DA MEMBRANA DE DESCEMET)

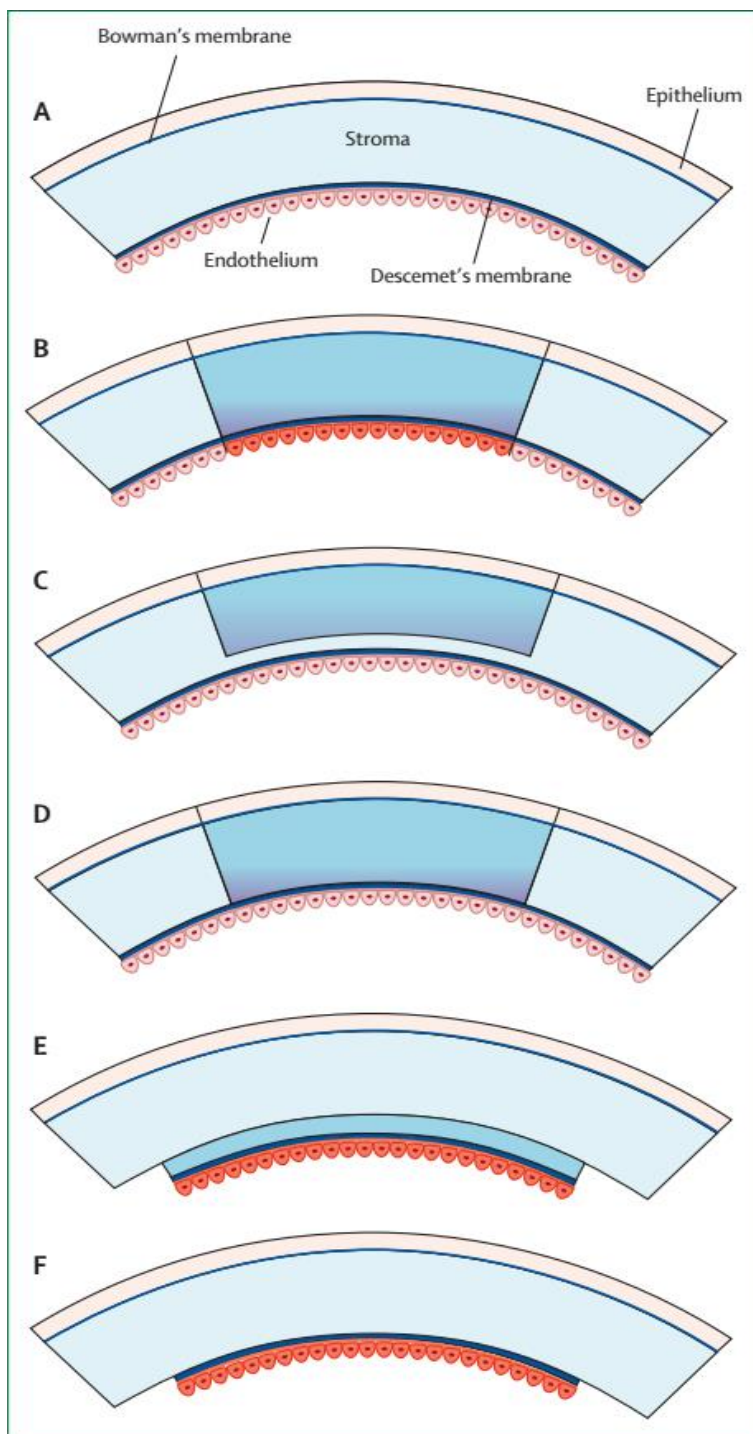
Envolve a remoção da membrana de Descemet e do endotélio do receptor (descemetorrexísis) com preservação do estroma, membrana de Bowman e epitélio. A seguir, realiza-se o implante de um enxerto da lamela posterior de uma córnea doadora na câmara anterior do receptor, utilizando-se uma bolha de ar para mantê-lo posicionado junto ao estroma. A lamela posterior do botão doador contém o endotélio, a membrana de Descemet e uma camada variável do estroma posterior. A obtenção da lamela posterior pode ser manual (DSEK) ou automatizada (DSAEK). A remoção automatizada pode ser realizada utilizando microcerátomo ou laser de femtosegundo. Ceratopatia bolhosa afácica e pseudofácica, distrofia de Fuchs e outras doenças endoteliais são as principais indicações para esse tipo de cirurgia. Quando comparadas ao transplante penetrante, DSEK e DSAEK induzem menos astigmatismo e têm recuperação visual mais rápida. A taxa de sobrevivência do enxerto em três anos é semelhante nas 3 técnicas: transplante penetrante, DSAEK e DSEK.<sup>51,58,59</sup>

**3. DMEK** (DESCEMET MEMBRANE ENDOTHELIAL KERATOPLASTY = CERATOPLASTIA ENDOTELIAL DA MEMBRANA DE DESCEMET).

Consiste na remoção manual do endotélio e membrana de Descemet do receptor, seguida do implante da lamela posterior de uma córnea doada. O preparo da lamela

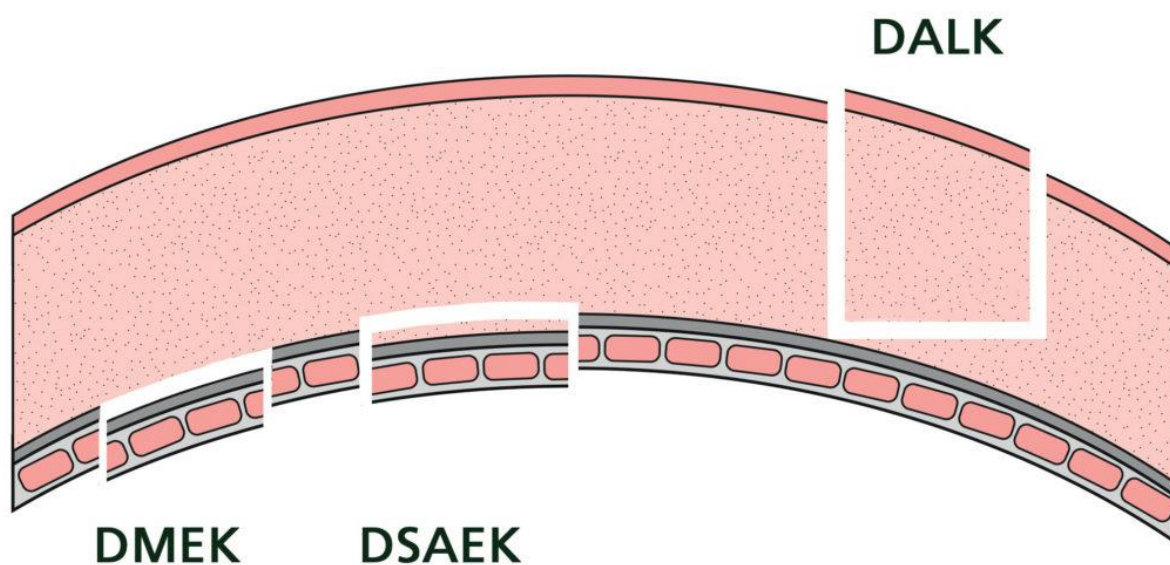
doadora também é manual, utilizando-se gancho de Sinsky para delimitação periférica do endotélio e pinças atraumáticas para desprender cuidadosamente o enxerto do estroma doador.<sup>60</sup> Nesta técnica a lamela doadora é composta apenas de endotélio e membrana de Descemet (não possui parte do estroma), o que a torna mais delgada e frágil quando comparada às lamelas utilizadas para as técnicas DSAEK ou DSEK. Por esta razão, o preparo do enxerto é mais trabalhoso e o risco de rasgá-lo é maior. A inserção e o desdobramento do enxerto na câmara anterior do receptor, sem que haja toque no endotélio da córnea doadora também são mais difíceis, com maior curva de aprendizado. Porém, quando se compara DMEK com DSAEK ou DSEK, o primeiro tem recuperação visual mais rápida, menor taxa de rejeição e maior potencial de acuidade visual. A técnica DMEK deve ser evitada em receptores com alterações oculares estruturais, como aniridia ou afacia, devido ao risco do enxerto se deslocar ou se danificar durante o procedimento cirúrgico. Nestes casos é preferível a técnica de DSAEK ou DSEK.<sup>51,58,59</sup>

**Figura 3** – Diferentes Tipos de Ceratoplastia: (A) Ilustra as 5 camadas da córnea: epitélio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio. Não mostra a camada de Dua ou camada pré Descemet. (B) Ceratoplastia penetrante. (C) Ceratoplastia lamelar anterior. (D) Ceratoplastia lamelar anterior profunda (DALK). (E) Ceratoplastia endotelial com remoção automatizada da membrana de Descemet (DSEK). (F) Ceratoplastia endotelial da membrana de Descemet (DMEK).



**Fonte:** Tan DTH, John G Dart JKG, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. The Lancet. 2012; 379: 1749-61<sup>48</sup>

**Figura 4** - Ilustração esquemática dos transplantes lamelares: ilustra os diferentes tipos de ceratoplastias lamelares. DALK= Ceratoplastia lamelar anterior profunda. O epitélio e todo o estroma são transplantados. DMEK= Ceratoplastia endotelial da membrana de Descemet. O endotélio e a membrana de Descemet são transplantados. DSAEK= Ceratoplastia endotelial com remoção automatizada da membrana de Descemet. O endotélio, a membrana de Descemet e uma fina camada do estroma corneano são transplantadas



**Fonte:** Siebelmann S, Cursiefen C, Bachmann B. Complications of deep anterior lamellar keratoplasty: avoid, recognize and treat! [Internet] 2016 [acesso em 2018 jul 11]. Disponível em: <https://atlasofscience.org/complications-of-deep-anterior-lamellar-keratoplasty-avoid-recognize-and-treat/> <sup>61</sup>

### 2.3 MÉTODOS DE CAPTAÇÃO DA CÓRNEA: ENUCLEAÇÃO OU RETIRADA *IN SITU*

Existem dois métodos de captação do tecido corneano para fins de transplantes. São eles a enucleação e a retirada *in situ*.

A enucleação consiste na remoção completa do globo ocular do doador e posterior separação do botão corneoescleral e da esclera do restante do tecido ocular, em ambiente controlado, utilizando capela de fluxo laminar, no próprio banco de olhos.<sup>62</sup> Antes da remoção do globo ocular, irriga-se os olhos com solução fisiológica, instila-se colírio antibiótico da classe das quinolonas (gatifloxacino, moxifloxacino, ofloxacino ou ciprofloxacino) ou dos aminoglicosídeos (gentamicina) e realiza-se a degermação das pálpebras e da região periorbitária com iodopovidona degermante. A seguir, realiza-se a antisepsia palpebral e periorbitária com iodopovidona tópica e procede-se à remoção dos globos oculares. Inicialmente realiza-se peritomia 360 graus, na sequência desinsere-se os músculos retos e

por fim secciona-se o nervo óptico. O globo ocular enucleado é então acondicionado em câmara úmida (frasco estéril com gazes úmidas) e conduzido ao banco de olhos em caixa resfriada. No banco de olhos, em capela de fluxo laminar e usando paramentação adequada, o olho é novamente irrigado com solução salina e colírio antibiótico. Depois disso, usando uma gaze estéril para segurar o globo ocular, realiza-se uma incisão escleral a 3mm do limbo, com lâmina de bisturi número 11. Completa-se a incisão escleral com tesoura e, com o auxílio de pinças, desprende-se o botão corneoescleral do corpo ciliar, acondicionando-o em frasco contendo solução de preservação.<sup>63</sup>

Na retirada *in situ*, apenas o botão corneoescleral é removido do doador e imediatamente armazenado em solução de preservação. Assim como na enucleação, procede-se à irrigação dos olhos com solução salina, instilação de colírio antibiótico, degermação e antissepsia palpebral e periorbitária com iodopovidona. A seguir realiza-se peritomia conjuntival 360° seguida de incisão escleral com lâmina de bisturi número 11, a 3 mm do limbo corneano. Completa-se a incisão escleral com tesoura e, com auxílio de pinças, desprende-se o disco corneoescleral do corpo ciliar, acondicionando-o em frasco de preservação.<sup>64</sup>

No Brasil, prefere-se a doação do globo ocular inteiro, a fim de que também seja doado tecido escleral e de que o botão corneoescleral seja separado do restante do olho em local mais controlado. No entanto, a ideia de enucleação assusta alguns familiares de doadores, enquanto que a retirada *in situ*, padrão na maior parte dos países desenvolvidos, pode ter melhor aceitação. Diferentes estudos mostram equivalência entre as duas técnicas no que diz respeito à qualidade do tecido e à segurança microbiológica.<sup>65,66,67</sup>

#### 2.4 MÉTODOS DE PRESERVAÇÃO DO TECIDO CORNEANO

O armazenamento hipotérmico e o cultivo orgânico são os 2 métodos existentes para preservação das córneas doadas e ambos possuem vantagens e desvantagens.

O método hipotérmico, mais simples que o cultivo orgânico, é bastante difundido em todo o mundo, inclusive nos Estados Unidos e no Brasil. Consiste no armazenamento do botão corneoescleral em solução de preservação específica, a qual contém sulfato de condroitina, substratos nutritivos, fontes de energia, antioxidantes e antibióticos (gentamicina e estreptomicina) e deve ser mantida resfriada de 2-8°C.<sup>68</sup> As soluções de preservação encontram-se disponíveis comercialmente, sendo a de nome Optisol-GS (Bausch-Lomb, Irvine, CA), a mais comumente utilizada. A córnea pode ser armazenada resfriada por até 14 dias, período no qual permanece livre de edema, o que permite a avaliação em lâmpada de fenda e microscópio especular em sistema fechado, bem como permite a pronta disponibilização do tecido para o transplante. Estas duas últimas características são consideradas vantagens desse método em relação ao método de cultivo orgânico. Por outro lado, a preservação da córnea por menor período de tempo e a impossibilidade de se realizar avaliação microbiológica após a preservação do botão corneoescleral são as desvantagens dessa técnica. O

principal cuidado para a utilização de córneas armazenadas em hipotermia é que sejam mantidas em temperatura ambiente por cerca de uma hora antes do procedimento cirúrgico, a fim de que os antibióticos da solução de preservação tenham maior eficácia.<sup>39</sup>

O cultivo orgânico é a técnica de escolha dos Bancos de Olhos da Europa e Nova Zelândia.<sup>14</sup> Consiste na preservação do tecido corneano em meio de cultura suplementado com soro fetal bovino ou soro de bovino recém-nascido, antibióticos (penicilina e estreptomicina) e antimicóticos (anfotericina B), o qual é mantido em estufa, com temperaturas entre 31 e 37°C. Durante o período de preservação, que pode durar até 4 semanas, a córnea torna-se edemaciada, uma vez que a solução de preservação não possui agentes desidratantes. Este fato obriga a transferência do tecido corneano para uma solução de transporte (meio de cultura contendo dextran), responsável por desidratá-la, antes da sua disponibilização para transplante. O processo de desidratação, dependente da concentração de dextran na solução de transporte, pode durar de 1 a 7 dias. Em geral, realiza-se a avaliação microbiológica de uma amostra do meio de cultura no sétimo dia de preservação da córnea e imediatamente antes de sua disponibilização para transplante.<sup>5</sup>

São consideradas vantagens do método cultivo orgânico em relação ao hipotérmico: a preservação do tecido corneano por tempo mais prolongado, mais oportunidades para a identificação de micro-organismos contaminantes (são realizadas pelo menos 2 avaliações durante o período da preservação em cultivo orgânico, contra nenhuma durante a preservação em meio hipotérmico), e maior efetividade dos agentes antimicrobianos a temperaturas mais elevadas. A complexidade, a demora na disponibilização do tecido corneano em razão da necessidade de desidratação e da avaliação microbiológica e a necessidade de método invasivo para a contagem endotelial por microscopia de luz são consideradas desvantagens desse método.<sup>5,38</sup>

## 2.5 CONTAMINAÇÃO DAS CÓRNEAS DOADAS

### 2.5.1 Introdução

A córnea doada contém células vivas, como as células endoteliais e os ceratócitos, o que impossibilita a sua esterilização.<sup>69</sup> Portanto, ela abriga micro-organismos que fazem parte da microbiota ocular do doador.<sup>39</sup> Os principais componentes da microbiota ocular descritos na literatura são os *Staphylococcus* coagulase negativos (*Staphylococcus epidermidis*), os *Staphylococcus* coagulase positivos (*Staphylococcus aureus*) e os *Streptococcus* sp.<sup>70</sup> Algumas outras bactérias gram-negativas como *Pseudomonas* sp *Haemophilus* sp e alguns fungos como a *Candida* sp também são relatados. A positividade de culturas de olhos de cadáveres varia entre 12.4 e 100%.<sup>71</sup>

Em situações normais, esses micro-organismos não costumam ser patogênicos. Além disso, contribuem para a imunomodulação e manutenção da homeostase da superfície ocular. No entanto,

em situações de cirurgias oculares ou trauma, podem ser responsáveis por infecções. Por essa razão, adotam-se condutas específicas para reduzir ao mínimo possível a carga de micro-organismos nas córneas doadas. As principais medidas adotadas para este fim são: o emprego de rigorosas técnicas de assepsia e antisepsia na captação dos tecidos e o uso de antibióticos nas soluções de preservação. Também a seleção de doadores adequados, livres de doenças infectocontagiosas e que ofereçam menor risco de transmissão de doenças é de suma importância.<sup>27</sup>

## 2.5.2 Fatores de Risco Para a Contaminação das Córneas Doadas

A contaminação das córneas doadas pode culminar em infecção dos receptores de córnea.<sup>7-10,18,19,21-23,72,73</sup> Porém, não há consenso na literatura sobre os fatores de risco para a contaminação destes tecidos. Neste sentido, enumeram-se, de forma controversa, diversos fatores relacionados ao doador, ao processo de captação dos tecidos ou ainda à preservação destes.

### 2.5.2.1 Fatores relacionados ao doador de córnea

Dos fatores relacionados ao doador, algumas causas de óbito são apontadas como fator de risco para a contaminação das córneas doadas e /ou para o surgimento de endoftalmite no receptor. São elas as mortes por câncer, infecção, sepse, doenças respiratórias, doenças cardíacas e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. Outros fatores de risco relacionados ao doador descritos na literatura são a idade, a hospitalização prévia ao óbito e a permanência em ventilação mecânica.

Sobre os estudos acerca da influência das causas de óbito do doador na taxa de contaminação das córneas doadas elenca-se:

- Armitage WJ et al. verificaram a existência de associação entre as mortes por câncer, doenças cardíacas ou doenças respiratórias e a contaminação de córneas armazenadas em cultivo orgânico.<sup>28</sup>
- Linke et al. verificaram que os óbitos de origem cardiopulmonar estavam associados a maiores taxas de contaminação das córneas doadas, diferente dos óbitos por acidentes, politraumas, suicídios ou por sepse, os quais estavam associados a taxas de contaminação bem pequenas.<sup>35</sup>
- Hassan e Wilhelmus afirmaram que a morte do doador por câncer foi fator de risco para endoftalmite pós transplante (razão de chances de 2.46; 95% intervalo de confiança de 1.53-3.97).<sup>36</sup>
- Rehany e colaboradores descreveram que as mortes por câncer e por doenças cardíacas estavam associadas à contaminação das rimas corneoesclerais, enquanto que a sepse foi considerada apenas um fator marginal.<sup>26</sup>

- Armitage e Easty verificaram que as mortes por causa infecciosa ou sepse eram fatores de risco para a contaminação de córneas em cultivo orgânico, quando comparadas às mortes por doenças cardiovasculares.<sup>30</sup>
- Khouany et al. relataram que os óbitos por câncer estavam associados a maior chance de contaminação de córneas armazenadas em cultivo orgânico.<sup>29</sup>
- Robert PY et al. mostraram que os olhos de doadores cuja causa do óbito foi sepse apresentavam maior contaminação do humor aquoso, mas não do epitélio da córnea, e que a contaminação do epitélio é que estava associada à contaminação do meio de cultura.<sup>31</sup>
- Röck et al. mostraram que os óbitos dos doadores em razão de infecções e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas estão associados a maior risco de contaminação de córneas armazenadas em cultivo orgânico.<sup>33</sup>
- Gruenert et al. apontaram que a morte por sepse é fator de risco para a contaminação de córneas armazenadas em cultivo orgânico.<sup>31</sup>
- Röck et al. descreveram que os óbitos por infecção ou síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (por sepse bacteriana ou infecção bacteriana sistêmica) aumentam o risco de contaminação das córneas preservadas em cultivo orgânico, quando comparados aos óbitos de origem cardiovascular. Câncer e outras causas de óbito não influenciaram a taxa de contaminação das córneas nesse estudo.<sup>74</sup>
- Gavrillov et al.<sup>25</sup> e Albon J et al.<sup>75</sup> não encontraram nenhuma causa de óbito como fator de risco para a contaminação de córneas preservadas em cultivo orgânico.
- Inomata et al. não encontraram associação entre as causas de óbito do doador e a contaminação dos tecidos oculares doados, quando avaliaram as córneas antes de serem preservadas.<sup>34</sup>
- Builles N e colegas não encontraram associação positiva entre as causas de óbito por sepse e câncer e a contaminação de córneas doadas.<sup>32</sup>
- Nagaraja H et al., em um pequeno e bem conduzido estudo, não conseguiram demonstrar que o óbito por sepse aumenta o risco de contaminação de córneas doadas.<sup>76</sup>
- Mian et al. verificaram a associação entre os óbitos por acidente e o aumento no risco de contaminação bacteriana das córneas.<sup>77</sup>

Sobre as características dos doadores associadas à contaminação das córneas doadas, Robert et al.<sup>13</sup> verificaram que o aumento da idade eleva o risco de contaminação das córneas doadas, enquanto que Gruenert et al.<sup>31</sup> encontraram resultado oposto, com maior chance de encontrar córneas contaminadas entre doadores mais jovens. Um recente estudo<sup>77</sup> também mostrou que doadores mais novos apresentam maior risco de culturas corneanas positivas para bactérias.

Por fim, Karjalainen e Vannas<sup>78</sup> apontaram a permanência do doador em ventilação mecânica como fator de risco para a contaminação das córneas doadas, enquanto que Seedor et al.<sup>79</sup> encontraram resultado oposto. Apenas Gruenert et al.<sup>31</sup> e Hassan et al.<sup>27</sup> citaram a hospitalização do doador como fator associado à contaminação das córneas. Não há estudos sobre o tempo de internação do doador em UTI e o risco de contaminação corneana, tampouco sobre a influência do consumo de antibióticos na taxa de contaminação das córneas doadas.

#### 2.5.2.2 Fatores relacionados à captação do tecido corneano

No que diz respeito ao método de captação da córnea, Armitage et al.<sup>28</sup> encontraram menores taxas de contaminação nas córneas retiradas *in situ*, quando comparadas àquelas das córneas obtidas por enucleação. Filev et al.<sup>67</sup> verificaram a situação oposta: quando houve a transição da enucleação para a retirada *in situ*, inicialmente houve aumento da taxa de contaminação dos tecidos, porém, com o passar do tempo essa taxa caiu e se igualou àquela das córneas captadas por enucleação. Os estudos de Jhanji et al.<sup>65</sup> e Fontana et al.<sup>38</sup> não encontraram diferenças entre as taxas de contaminação das córneas captadas pelos dois métodos.

Com relação aos fatores ambientais no momento da obtenção da córnea, Fontana e colaboradores<sup>38</sup> não verificaram associação entre a temperatura mensal e a taxa de contaminação de córneas doadas, diferente de Rock et al.<sup>33</sup> e Hassan e Wilhelmus<sup>37</sup> que descreveram maior risco de contaminação das córneas doadas quando as temperaturas estavam mais elevadas na ocasião da captação do tecido corneano.

O intervalo de tempo entre o óbito do doador e a captação dos tecidos é outro fator abordado com frequência por autores que estudam a contaminação das córneas doadas. Armitage e Easty<sup>30</sup>, Robert et al.<sup>13</sup> e Gruenert et al.<sup>31</sup> descreveram o aumento desse intervalo como fator de risco para a contaminação das córneas doadas. Por outro lado, Röck et al.,<sup>33</sup> Rehany et al.<sup>26</sup>, Armitage et al.<sup>28</sup>, Builles et al.<sup>32</sup>, Röck et al.<sup>74</sup> e Albon et al.<sup>75</sup> não observaram influência desse intervalo na taxa de contaminação das córneas.

#### 2.5.2.3 Fatores relacionados à preservação das córneas

Quanto aos métodos de preservação das córneas, Fontana et al.<sup>38</sup> foram os únicos a comparar o risco de contaminação corneana relacionada ao armazenamento hipotérmico versus cultivo orgânico, e observaram maior risco de contaminação de rimas corneoesclerais provenientes de botões preservados pelo método hipotérmico. Armitage<sup>5</sup> e Pels et al.<sup>39</sup> também sugerem que o cultivo orgânico seja mais seguro do ponto de vista microbiológico, por permitir mais oportunidades de identificação dos micro-organismos e eliminação dos tecidos contaminados. Todavia, Albon et al. mostraram que a taxa de contaminação bacteriana de rimas corneoesclerais após armazenamento em

cultivo orgânico pode chegar a 29%, valor que é semelhante ao das córneas armazenadas em hipotermia.<sup>75</sup>

Os intervalos entre a captação do tecido corneano (retirada do doador) e a sua preservação, ou entre o óbito do doador e a preservação da córnea também são alvos de investigação e, até então, a maior parte dos trabalhos publicados<sup>28,30,33,74,75,80</sup> não foi capaz de demonstrar associação positiva entre o aumento destes e a contaminação das córneas doadas. Apenas Gavrilov et al.<sup>25</sup> demonstraram haver aumento no risco de contaminação corneana associado ao aumento do intervalo entre a captação do tecido ocular e seu processamento.

Acerca do aumento no tempo de preservação do tecido corneano, antes da sua utilização para transplante, estudos recentes<sup>26,33,74,77</sup> não mostram associação deste aumento a maiores taxas de contaminação do tecido. Este dado difere tanto daquele encontrado por Antonios et al.<sup>18</sup>, que apontaram o tempo de preservação das córneas superior a 5 dias como fator de risco para contaminação destas e para endoftalmite no receptor; quanto daquele encontrado por Hassan e Wilhelmus<sup>27</sup> que associaram a preservação da córnea por mais de 5 dias a risco aumentado de endoftalmite.

E, ao estudar fatores relacionados a endoftalmite fúngica e bacteriana após transplante de córnea, Hassan e Wilhelmus<sup>27</sup> verificaram que o risco de endoftalmite fúngica é 3,4 vezes maior que o de infecção bacteriana, quando o tempo de preservação da córnea em Optisol-GS (Bausch-Lomb, Irvine, CA) é de 4 dias ou maior.

No que se refere à manipulação dos tecidos corneanos preservados, Brothers et al.<sup>81</sup> verificaram que as córneas processadas pelos bancos de olhos, com a finalidade de serem utilizadas para transplantes endoteliais, apresentaram risco aumentado de contaminação, quando comparadas àquelas não manipuladas (córneas utilizadas para transplantes penetrantes), e atribuíram esse risco à exposição dos tecidos a temperaturas mais elevadas durante o processamento. Mian et al.<sup>77</sup> por sua vez, verificaram que o preparo dos enxertos lamelares pelo cirurgião transplantador aumenta em 2,85 vezes o risco de contaminação fúngica da córnea, quando comparado ao preparo pelo banco de olhos.

### 2.5.3 Contaminação das Córneas Doadas e Infecções nos Receptores

As possíveis infecções associadas ao transplante de córnea são as ceratites e as endoftalmites. Ceratites são infecções restritas ao tecido corneano enquanto que as endoftalmites, mais graves, acometem também o humor aquoso e/ou o humor vítreo. Ceratites infecciosas podem evoluir para endoftalmites.<sup>24</sup>

O quadro clínico das ceratites é composto por úlceras corneanas centrais ou periféricas, acompanhadas de infiltrado estromal e que provocam dor ocular ou incômodo e turvação visual. Os pacientes com endoftalmite cursam com dor, edema palpebral, injeção ciliar, diminuição da visão, hipópico e/ou turvação vítrea.<sup>82</sup> Estas infecções podem ser causadas por fungos, bactérias ou vírus e,

na maior parte das vezes, aumentam a probabilidade de falência do enxerto e reduzem de forma permanente a acuidade visual do receptor.<sup>83</sup> A incidência de ceratites microbianas pós-ceratoplastias varia de 1,76 % a 25 % enquanto que a de endoftalmites é de 0,014 a 2,47%<sup>17, 24</sup>

Os micro-organismos que mais frequentemente provocam infecções após ceratoplastias são *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e *Propionibacterium acnes*.<sup>24</sup> Inobstante, pesquisas recentes têm demonstrado uma tendência de aumento dos casos de infecções fúngicas.<sup>84</sup>

Os fatores de risco para a infecção pós ceratoplastia podem ser divididos em fatores relacionados ao receptor, à técnica operatória e ao tecido doador. Dos fatores relacionados ao receptor são relatados: o uso de lentes de contato, o uso de corticosteroides tópicos e de antibióticos tópicos, as infecções recorrentes pelo herpes simplex vírus, as doenças de superfície ocular e as condições sistêmicas que provocam imunossupressão (diabetes, atopia e alcoolismo). Os fatores de risco associados à técnica operatória consistem nos problemas relacionados à sutura (sutura frouxa, rompida ou exposta) e nos defeitos epiteliais persistentes. O principal fator de risco para ceratite infecciosa associado ao tecido doador é a contaminação do botão corneano.<sup>85</sup>

A transmissão de infecções do doador para o receptor de córnea por meio do tecido doado, apesar de rara, está bem documentada na literatura, isto porque seu desfecho é catastrófico na maioria dos casos.<sup>7,8,23,72,73,86-88</sup> Existem estudos que comprovam o aumento do risco de infecções no período pós transplante relacionado à contaminação das córneas doadas. Antonios et al.<sup>18</sup> encontraram risco de endoftalmite 12 vezes maior quando a rima corneoescleral tinha cultura positiva; Leveille et al.<sup>22</sup> encontraram risco de endoftalmite 22 vezes maior em receptores de córneas com rimas contaminadas; Em uma metanálise, Wilhelmus e Hassan<sup>89</sup> demonstraram que a ocorrência de endoftalmite foi 12 vezes mais frequente entre os receptores de córneas contaminadas e que a cultura positiva da córnea doada elevava o risco de infecção pós transplante de 0,2 % para 1%, podendo chegar a 3% quando a cultura era positiva para fungos. Neste estudo a sensibilidade das culturas de rimas foi de 67% e a especificidade de 85%, o que evidencia a pequena concordância entre a positividade das culturas e a ocorrência de infecções. No entanto, este e outros estudos apontam que, quando se trata de infecções fúngicas, o valor preditivo positivo das culturas das rimas corneoesclerais é maior.<sup>36,84,90</sup> Aldave et al.<sup>20</sup> relataram que 75% dos pares das córneas que provocaram infecções fúngicas no receptor também têm cultura positiva para fungos e que 2/3 delas também provocaram infecção no receptor.

## 2.6 PROCESSO DE DOAÇÃO DE CÓRNEA NO BRASIL E O PAPEL DOS BANCOS DE OLHOS

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) de Órgãos do Ministério Da Saúde, reconhecido mundialmente por sua qualidade e transparência, é o responsável por coordenar e normatizar todas as ações de doações e transplantes de órgãos e tecidos no Brasil, sejam elas ocorridas no âmbito do

SUS (Sistema Único de Saúde) ou da assistência privada. O SNT foi criado em 1997, a partir do decreto nº 2.268 de 30 de junho de 1997, que regulamentou a Lei 9.434 e criou também as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos – CNCDOs. O SNT sofreu modificações em 2001 e 2009, a partir da Lei nº 10.211 de 23 de março de 2001 e das Portarias nº 2.600, de 21 de outubro de 2009 e nº 2.601, de 21 de outubro de 2009.<sup>91-93</sup>

Bancos de Olhos são instituições sem fins lucrativos vinculadas, no Brasil, ao SNT. Seu funcionamento é regulamentado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 67, de 30 de setembro de 2008<sup>94</sup>, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Funcionamento de Bancos de Tecidos Oculares de origem humana e pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 55, de 11 de dezembro de 2015<sup>6</sup>, que dispõe sobre as boas práticas em tecidos humanos para uso terapêutico. Os bancos de olhos desenvolvem a atividade de receber doações de tecidos oculares, córneas e/ou escleras, preparar, avaliar e distribuir tais tecidos para transplante, para o ensino e para a pesquisa.

De acordo com a legislação que norteia o funcionamento destas instituições, os Bancos de Olhos devem se envolver em todas as etapas da doação do tecido ocular e, posteriormente na realização dos transplantes. Atuam em conjunto com a Comissão de Procura de Órgãos e Tecidos para Transplantes (COPOTT) e com as Comissões Intra-hospitalares de doações de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT), auxiliando na procura de doadores e abordagem das famílias de potenciais doadores. Uma vez autorizada a doação, participam do gerenciamento das captações de tecidos oculares e também oferecem suporte às Comissões Intra-hospitalares de Transplantes de Órgãos.<sup>2,91-93</sup>

O envolvimento dos Bancos de olhos nas etapas supracitadas justifica-se pela busca da maior qualidade possível do tecido ocular a ser disponibilizado para doação, minimizando o risco de transmissão de doenças infectocontagiosas ou malignas advindas do tecido doador.

Durante o processo de procura de potenciais doadores, o objetivo é que os critérios de seleção ou exclusão do doador sejam cuidadosamente avaliados, tanto no que diz respeito à história médica e social, quanto no que se refere ao exame físico do potencial doador e sorologias exigidas em legislação específica. (Quadro 1)

**Quadro 1 - Critérios de exclusão de doadores de tecidos oculares<sup>94</sup>**

|  |
|--|
| a. Morte de causa desconhecida;  |
| b. Neoplasias Hematológicas (linfoma ativo disseminado, leucemias);  |
| c. Infecções ativas incluindo sepse, tuberculose, enfermidades virais e fúngicas graves, malária, hanseníase, endocardite e Chagas;  |
| d. Evidência clínica ou positividade laboratorial de infecção por HIV, HTLV I e II, Hepatite B e C;  |
| e. Risco de transmissão de enfermidades causadas por príons; doença de Creutzfeldt-Jakob, doença neurológica de etiologia viral ou desconhecida, panencefalite subaguda esclerosante, encefalite viral ativa ou encefalite de origem desconhecida ou encefalopatia progressiva, leucoencefalopatia multifocal progressiva; |
| f. Receptores de hormônio do crescimento derivado da Pituitária Humana (durante os anos de 1963-1985);   |

|   |
|---|
| g. Receptores de córnea, esclera ou outro tecido ocular;  |
| h. Outras enfermidades como raiva, rubéola congênita, síndrome de Reye;   |
| i. Doadores com doenças intrínsecas presentes no momento da captação do olho: Retinoblastoma, metástase de tumores primários ou secundários susceptíveis de produzir afecção da câmara anterior ocular (adenocarcinoma do olho, melanoma de câmara anterior), inflamação ativa: ocular ou intraocular (conjuntivite, ceratite, esclerite, irite, uveíte, vitreíte, coroidite, retinite), desordens congênitas ou adquiridas (cicatriz central na córnea, ceratocone, ceratoglobos). |

No momento da captação do tecido ocular, a atenção se volta para o intervalo entre a parada circulatória e a captação (enucleação ou excisão *in situ*), cuidando para que não seja maior que seis horas, quando não há resfriamento do cadáver. O correto emprego de técnica asséptica e de antibioticoterapia tópica durante o procedimento cirúrgico de captação dos tecidos, e o armazenamento e transporte do globo ocular ou do botão corneoescleral em baixa temperatura até o Banco de Olhos, também são de suma importância para impedir a contaminação do tecido ocular. Por isso, os Bancos de Olhos realizam treinamentos de médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem para a captação e preservação de tecidos oculares, e também acionam captadores, o mais breve possível, diante de uma doação autorizada.<sup>6,8,95</sup>

No que tange à recepção do tecido ocular pelo Banco de Olhos, rigoroso protocolo rege os procedimentos realizados. Desde a instilação de colírio antibiótico ao globo recém chegado, a separação da córnea e esclera do restante do olho sob técnica asséptica em capela de fluxo laminar, o armazenamento da córnea e da esclera em meios de conservação especiais e a posterior avaliação macroscópica e microscópica do tecido corneano, seguida de liberação ou descarte, tudo é feito de modo controlado com vistas a garantir que todo tecido ocular disponibilizado para transplante esteja em perfeitas condições e que, caso não esteja, possa ser descartado, deixando de representar ameaça ao receptor.

Os tecidos aprovados para transplante são distribuídos aos médicos transplantadores pelo Banco de Olhos, de acordo com a determinação das Centrais Estaduais de Transplantes/ Secretarias Estaduais de Saúde, que gerenciam a fila de espera de receptores. Cabe aos bancos de olhos entregar os tecidos e as documentações aos transplantadores, esclarecer possíveis dúvidas sobre as condições do doador ou do tecido, receber relatórios de implante e de situações adversas relacionadas ao transplante e armazenar a documentação da doação e o sangue do doador para consultas futuras das sorologias.<sup>8</sup>

Além das funções acima citadas, os bancos de olhos têm autonomia para estabelecer critérios próprios para a seleção de doadores, a fim de aumentar a segurança do processo de doação de córnea. Nos últimos anos, o BOL estabeleceu 02 critérios regionais para a seleção de doadores de córnea:

1. Desde janeiro de 2015, optou-se por não captar as córneas provenientes de doadores que morreram por câncer devido a evidências de que estas estariam mais sujeitas à contaminação.<sup>26,28,29,36</sup>

2. De abril de 2014 a janeiro de 2015, optou-se por realizar avaliação microbiológica em todas as córneas captadas por enucleação, antes de sua preservação. Desde fevereiro de 2015, optou-se por prosseguir com a avaliação microbiológica dos tecidos corneanos doados apenas quando os doadores de córnea permaneciam em UTI por 3 ou mais dias.

O motivo para a realização da avaliação microbiológica foi a preocupação com as infecções nosocomiais nas UTIs <sup>40</sup> e suas possíveis consequências para o tecido corneano. Os resultados das culturas do primeiro período viabilizaram a execução deste trabalho.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Identificar fatores associados à contaminação das córneas doadas ao Banco de Olhos de Londrina (BOL).

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a taxa de contaminação das córneas doadas ao Banco de Olhos de Londrina, no período de abril de 2014 a janeiro de 2015.
- Verificar o efeito da hospitalização, do tempo de permanência em UTI, do consumo de antibióticos, das causas de óbito, da ventilação mecânica, da exposição epitelial das córneas e dos intervalos entre o óbito e a captação dos tecidos oculares e entre a captação e processamento dos tecidos oculares na taxa de contaminação das córneas doadas ao BOL.
- Determinar os micro-organismos encontrados nas culturas dos globos oculares.
- Calcular a taxa de transplantes realizados com córneas liberadas pelo BOL de abril de 2014 a janeiro de 2015, bem como calcular a taxa de descarte de córneas e enumerar as principais causas de descarte.

## 4 DESENHO DO ESTUDO, PACIENTES E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO, LOCAL DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo de coorte histórica para avaliar o resultado de 212 culturas de córneas doadas e compará-las a dados clínicos dos doadores e a características do processo de doação. O campo de estudo foi o Banco de Olhos de Londrina (BOL) do Hospital Universitário da UEL. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UEL, com parecer consubstanciado favorável de nº 2150.760, de 02 de julho de 2017. O parecer encontra-se disponível para consulta na Plataforma Brasil sob o número CAAE 69200517.4.0000.5231. (Anexos A e C).

### 4.2 POPULAÇÃO, AMOSTRA, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO.

Utilizou-se amostragem de conveniência por tempo. Foram incluídas no estudo todas as córneas doadas e captadas pela técnica de enucleação, nas quais foram realizadas culturas, no período de abril de 2014 a janeiro de 2015. Foram excluídas do estudo as córneas nas quais não foi realizada cultura. Foram excluídas do estudo as córneas captadas pela técnica *in situ*, uma vez que o método de preservação adotado é o hipotérmico e não permite realizar cultura após o armazenamento. Também foram excluídas do estudo as córneas de doadores cujos prontuários médicos estavam incompletos quanto às variáveis: consumo de antibióticos sistêmicos, internação em UTI e permanência em ventilação mecânica, simultaneamente.

### 4.3 CAPTAÇÃO DOS TECIDOS OCULARES

Os tecidos foram captados em até seis horas após o óbito, ou após a parada cardíaca, quando era caso de morte encefálica. A enucleação foi realizada utilizando técnica asséptica.<sup>69</sup> Os globos oculares enucleados eram envolvidos por gazes estéreis úmidas (com cuidado para não cobrir a córnea), eram irrigados com algumas gotas de gentamicina 40 mg/ml e a seguir armazenados em frascos de plástico estéreis. Estas câmaras úmidas (frascos de plástico estéril com gazes estéreis úmidas que abrigam o globo ocular) foram mantidas resfriadas de 4-8°C para serem transportadas ao Banco de Olhos.

### 4.4 COLETA DO MATERIAL DE CULTURA

Após conferência dos globos oculares e da documentação referente à doação, o responsável pelo recebimento da doação lavava as mãos seguindo técnica descrita no procedimento operacional

padrão (POP) 002 (Anexo D) e se paramentava para ingressar na sala de processamento de tecidos oculares de acordo com POP 003 (Anexo E).

Os frascos contendo os globos oculares eram recebidos pelo guichê de entrada de tecidos oculares e posicionados na bancada adjacente a ele, no interior da sala de processamento de tecidos oculares. Dois meios de cultura estéreis tipo TSB [tryptic soy broth (TSB), Laborclin, Pinhais, Paraná] eram retirados da geladeira de tecidos oculares aprovados, identificados com dados completos do doador utilizando etiqueta padrão impressa do sistema AGFA, modo LABHOS. Anotava-se OD para o olho direito e OE para o olho esquerdo. A data e o horário da cultura também eram anotados. Os tubos de TSB eram deixados em temperatura ambiente por 15 minutos antes do início do procedimento de coleta e 2 *swabs* estéreis eram separados para a realização das coletas. O técnico responsável pela coleta da cultura lavava novamente as mãos, calçava luvas de procedimento não estéreis e iniciava o procedimento de coleta pelo olho direito.

O frasco contendo o globo ocular e a embalagem do *swab* eram abertos e o *swab* era rolado por 360 graus pela região do limbo (limite entre córnea e esclera), tomando-se o cuidado de não tocar a gaze que envolvia o globo. Caso isso acontecesse o *swab* era desprezado em recipiente próprio e era realizada nova coleta. Caso houvesse muita gaze envolvendo o globo e o limbo estivesse encoberto por ela, utilizava-se um *swab* para afastá-la e um outro para a coleta. O *swab* com material coletado era inserido em meio de cultura previamente separado (caldo TSB), sem que houvesse contaminação da tampa do frasco. O meio de cultura era fechado e encaminhado ao laboratório em temperatura ambiente. Após desprezar as luvas de procedimento em lixo contaminado, o responsável pela coleta lavava as mãos novamente, calçava novo par de luvas e repetia todo o procedimento para o olho esquerdo.

#### 4.5 DETERMINAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO

No Laboratório de Microbiologia do HU-UDEL, após cadastro e identificação, os frascos contendo os caldos TSB eram incubados por 5 (cinco) dias em estufa bacteriológica a 35°C. Diariamente era verificada a presença ou não de turbidez. Em caso positivo (turbidez) realizava-se subcultivo em meios de cultura ágar chocolate, ágar sangue de carneiro desfibrinado 5% e ágar MacConkey, os quais eram colocados em estufa bacteriológica por 18 a 24 horas. Paralelamente, realizava-se a microscopia ao gram do TSB turvo para verificar a positividade parcial e a morfologia e afinidade ao gram do micro-organismo.

Os cultivos positivos seguiam a rotina padronizada do laboratório de microbiologia, para a identificação do micro-organismo e subsequente realização de testes de sensibilidade a antimicrobianos para bactérias e fungos de interesse clínico, seguindo orientações da Anvisa, que por sua vez são pautadas no documento “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing”, anualmente revisado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>96</sup>

Até o conhecimento do resultado parcial da cultura, o tecido ocular não podia ser disponibilizado para transplante. Transcorridas 48 (quarenta e oito) horas de incubação da amostra coletada, o Laboratório de Microbiologia disponibilizava um laudo com o resultado parcial da cultura e enviava por meio eletrônico para o BOL. O resultado poderia ser positivo ou negativo. Resultado parcial “negativo” significava que o tecido em questão ficava liberado/aprovado do ponto de vista microbiológico para transplante, embora a cultura continuasse em andamento. Resultado parcial “positivo”, independente do resultado definitivo posterior, implicava no descarte automático do tecido em questão.

O resultado definitivo era negativo quando não se verificava crescimento bacteriano ou fúngico. Foi considerado resultado positivo o crescimento de micro-organismo e este era identificado quanto ao gênero e espécie. O laudo definitivo da cultura era encaminhado por meio eletrônico para o BOL e anexado ao prontuário eletrônico do doador. Qualquer resultado definitivo positivo de tecidos já liberados era informado ao cirurgião transplantador e à CNCDO (central de notificação, captação e distribuição de órgãos).

#### 4.6 VARIÁVEIS ANALISADAS

Os seguintes fatores, dados do doador e do processo de doação foram investigados como possíveis preditores do risco de contaminação corneana: idade, sexo, causa da morte, uso de antibiótico sistêmico (tempo de uso em dias, tipos de antibióticos utilizados), internação hospitalar, tempo de internação em UTI, ventilação mecânica, intervalo de tempo entre o óbito e a captação das córneas (em horas, convencionou-se registrar o mesmo horário para o globo ocular direito e esquerdo), intervalo de tempo entre a enucleação e o processamento das córneas no banco de olhos (em horas, convencionou-se anotar o mesmo horário para o globo ocular direito e esquerdo), grau de exposição epitelial das córneas.

Também foi calculada a densidade endotelial média das córneas doadas, a taxa de transplantes do período, a taxa de descartes e as principais razões para o descarte das córneas.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas referentes aos pacientes foram descritas utilizando-se média e desvio padrão (DP). Quando houve dúvida acerca dos pressupostos de distribuição utilizou-se mediana e intervalo interquartílico. Os dados categóricos foram apresentados como contagens e porcentagens. Para realizar comparações entre dados numéricos (variáveis quantitativas) utilizou-se o teste t de Student ou seu equivalente não paramétrico (teste de Mann-Whitney). As variáveis

qualitativas foram comparadas utilizando-se o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário.

As observações sobre córneas correlatas (pertencentes a um mesmo indivíduo) foram analisadas utilizando-se distribuição binomial negativa com erro padrão robusto. Este modelo de análise foi criado a partir de equações de estimativas generalizadas (GEE) a fim de considerar o efeito de conglomerado. Foram utilizados modelos univariados e de regressão múltipla para obter riscos relativos (RR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. P-valores abaixo de 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. As análises foram realizadas utilizando o programa IBM-SPSS versão 20.0 (Chicago, IL, USA).

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO

### **Intensive care unit time and prolonged enucleation to processing interval are associated with donor cornea contamination.**

Isabella Funfas Bandeira Medina<sup>1</sup>, Ana Paula Miyagusko Taba Oguido<sup>2</sup>,  
Mariana Ragassi Urbano<sup>3,4</sup>, Antônio Marcelo Barbante Casella<sup>2,4</sup>

#### **Corresponding Author:**

Isabella Funfas Bandeira Medina  
Rua Fermino Barbosa, 50. Apartamento 1906.  
CEP: 86047-480  
Londrina-PR, Brasil  
Phone: 55 (43) 3342-6325 (43) 99156-3007  
E-mail: bella\_funfas@hotmail.com

**Funding:** No funding.

#### **Abstract**

**Purpose:** To determine donor cornea contamination rate and to determine factors associated with cornea contamination; to assess the effect of hospitalization, intensive care unit (ICU) time and antibiotic use on corneal contamination rate. To determine the spectrum of the contaminating microorganisms.

**Methods:** The contamination rate of 212 corneas, obtained by enucleation, from April 2014 to January 2015, in a single eye bank, was assessed retrospectively according to the factors age, sex, cause of death, systemic antibiotic use, hospitalization time, ICU time, mechanical ventilation (MV), death to enucleation interval (DEI), enucleation to processing interval (EPI), cornea's epithelial exposure grading. The relative risk (RR) and adjusted RR with a 95% confidence interval were calculated using IBM- SPSS 20.0.

**Results:** The contamination rate was 35.6% (n=75). On multiple regression analysis ICU stay for 4 or more days (RR:2.87 CI: 1.29-6.30 p=0.01) and enucleation to processing interval (EPI) greater than 7.4 hours (RR 1.56 CI: 0.94 -2.57 p=0.09) were associated with donor cornea contamination, the other factors were not. Coagulase negative Staphylococcus were the most common isolated bacteria (69.6%).

**Conclusion:** Donor cornea contamination seems to have a multifactorial origin. ICU time longer than 4 days increases the risk of corneal contamination, therefore extra caution is needed when evaluating corneas from donors under this condition. Prolonged EPI is weakly associated with cornea contamination, thus shortening EPI is desirable and may reduce cornea contamination.

**Key words:** Cornea. Contamination. Hospitalization. Antibiotics. Intensive care unit.

---

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Health Sciences Center, State University of Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup> Department of Surgery, Ophthalmology, State University of Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

<sup>3</sup> Department of Statistics, State University of Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

<sup>4</sup> These authors equally contributed to the study

## **Introduction**

Risk factors for donor cornea contamination are controversial [1-4]. Death causes, such as cancer [4-7] and sepsis [6, 8, 9], and prolonged interval between death and harvesting [8-10] and between retrieval and tissue preservation [2, 5, 11] are the most frequently reported. But there is little information regarding the influence of hospitalization on corneal contamination rate.[5, 10] Also, to our knowledge, there have been no studies done on the effects of ICU time or systemic antibiotic use by the donor on cornea contamination. Graft contamination may occur during harvesting, preparation or preservation [9, 12, 13] but may also come from the donor (donor's microbiota) [3, 13-17]. Normal ocular microbiota consists mostly of gram-positive bacteria [18, 19] and there are studies revealing changes in these population after death [9, 19] and after hospitalization [1, 20], a fact that cannot be ignored by cornea surgeons.

Post transplantation endophthalmitis is a rare, though possibly devastating, event. It is the most feared complication among surgeons and efforts to avoid it are never too much. The reported incidence of endophthalmitis following keratoplasty ranges from 0.014 to 2.47% [9, 14, 21-31]. Some authors have demonstrated increased risk of endophthalmitis when contaminated donor corneas are used in keratoplasty. [25, 29, 32]. Most affected individuals have poor visual outcome (poor visual acuity due to graft failure, lens removal, retinal detachment). Visual acuity of no light perception and evisceration are also common endpoints of endophthalmitis [13, 14, 28, 33-35].

Keratoplasty is, essentially, an elective surgical procedure and does not justifies increased risk to the host. This is the reason why there are such strict criteria that rules corneal donation [36]. Eye bank's first priority is to assure ocular tissue quality [36]. With that in mind and considering the increased risk of acquiring infections related to hospitalization [37], especially in the ICU [38], we decided to conduct this study, also because of the emergence of multidrug-resistant microorganisms [39] and the fact that many ocular tissue donors remain in a hospital environment before death.

The aim of this study was to evaluate factors associated with cornea contamination, mainly to determine the effect of hospitalization, ICU time and antibiotic use on cornea contamination rate; to determine cornea contamination rate and to identify the most frequent microorganisms found in cultures.

## **Materials and methods**

### **Inclusion and Exclusion Criteria**

After institutional review board approval, the results of 212 cornea cultures from eye globes donated from April 2014 to January 2015 were studied and donors' information was analyzed and compared. Only corneas obtained by enucleation were included in the study. Corneas obtained by *in situ* technique were excluded from the study because the preservation method used involved hypothermia, making limbal swabs collection impossible after storage of the corneoescleral disc. [40] Corneas without culture collection before preservation were also excluded.

### **Tissue harvesting**

Tissue was procured within 6 hours postmortem or post-cardiac arrest in the case of brain death. Enucleation was performed under aseptic conditions. Whole enucleated eyes were surrounded by sterile moistened cotton gauze (taking care to not cover the cornea) and irrigated with a few drops of 40 mg/ml gentamicin and stored in sterile plastic jars (moist chambers), which were kept at 4-8°C to be transported to the eye bank. [41,42]

### **Culture Procedure (collection of culture material)**

Once at the eye bank and after the globes and the donation documentation were checked, the person responsible for receiving the donation washed his/her hands following standard technique (Appendix 1) and clothed himself/herself according to LEB's standard operating procedure (Appendix 2) before entering the ocular tissue preparation room. Jars containing the globes were received through a window for ocular tissue entrance and placed on a bench next to the window. Two culture medium tubes [tryptic soy broth (TSB); Laborclin, Pinhais, Paraná], available from an approved tissue refrigerator, were identified with full donor's data, using a standard printed label from the AGFA system (LABHOS mode). RE was written for right eye and LE for left eye. Data and time of the culture were also recorded. The TSB tubes were kept at room temperature for 15 minutes before the beginning of the procedure and 2 sterile swabs were separated. After washing hands and donning nonsterile gloves, the jar containing the right ocular globe was opened as well as the package containing the swab, and the swab was rolled over the cornea limbus for 360 °, taking care not to touch the cotton gauze surrounding the globe. In case the swab touched the gauze, it was properly discarded and the collection was restarted. If the cornea limbus was covered by excessive gauze, one swab was used to remove the gauze and another was used for the collection. The swab with the collected material was inserted (inoculated) in the previously opened TSB tube, without contaminating the top. The culture medium tube was closed and taken to the microbiology laboratory at room temperature. The same procedure was used for the left eye.

### **Determination of contamination**

At the microbiology laboratory, the TSB tubes were labeled with a bar code and incubated for 5 days in a bacteriological incubator at 35°C. Turbidity of the TSB was determined daily, and if present, subculture was performed on 5% sheep blood agar, chocolate agar and MacConkey agar plates, which were also incubated in a bacteriological incubator for 18 to 24 hours. Concurrently, Gram stain microscopy of the turbid TSB was performed and the eye bank was informed about the morphology and Gram stain affinity of the microorganisms present.

Positive cultures were submitted to the microbiology laboratory standard routine for microorganism identification and antimicrobial sensitivity tests for bacteria and fungi of clinical interest, according to “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing” [43], annually revised by Clinical and Laboratory Standards Institute.

Until the release of the culture results, the ocular tissue was not available for transplantation. After 48 hours of incubation of the sample, the microbiology laboratory would send an email with the partial culture results to the eye bank. Negative partial culture results meant that the tissue was approved for transplantation though the culture procedure was not complete. Positive partial culture results meant that the tissue should be discarded.

Final culture results were negative when there were no microorganisms growing in the sample. Final culture results were positive when microorganisms were detected in the sample, with definition of genus and species. Any positive final culture results for tissues previously released for keratoplasty were sent to the surgeon and to CNCDO (Center of Notification, Procurement and Distribution of Organs). Microbiology laboratory prepared final culture results as a report, uploaded them to hospital system and emailed them to eye bank.

### **Analyzed Variables**

The following factors (donor’s characteristics, harvesting conditions and preservation aspects) were investigated as possible predictors for corneal contamination: age, sex, cause of death, systemic antibiotic use (type, duration of the treatment), hospitalization, ICU time, mechanical ventilation, interval between death and enucleation, interval between enucleation and processing at the eye bank, corneas’ epithelial exposure grading.

We also calculated the mean endothelial cell density of the corneas, the transplant rate, the rate of cornea’s discard and the main reasons for discard.

### **Statistical Analyses**

Patient quantitative variables were described using mean and standard deviation (SD). When distributional assumptions were in doubt, we used median and interquartile range (IQR). Categorical data were presented as counts and percentages. Comparisons between numeric data were conducted

using Student's t-test or its non-parametric equivalent (Mann-Whitney test). Counts were compared via chi-square or Fisher exact test, when needed.

Correlated corneal observations were analysed using negative binomial distribution with robust standard errors modelled via generalized estimation equations (GEE) to account for the effect of clusters. Univariate and multiple regression models were used to obtain relative risks (RR) and their respective 95% confidence intervals. P-values below 0.05 were deemed statistically significant. Analyses were performed using IBM-SPSS version 20.0 (Chicago, IL, USA).

## Results

This study consisted in the analysis of 212 corneas, from 107 donors. Twenty-eight corneas were excluded from the study because they were obtained by the *in situ* technique. Eight corneas obtained by enucleation were excluded because culture of the globe was not performed before tissue preservation. Overall mean donor age was  $53 \pm 14$  (SD) years. The average age of the donors with contaminated corneal buttons was  $52.31 (\pm 14.78)$  years. The average age of the donors with sterile buttons was  $55.04 (\pm 14.24)$  years. The differences were not significant ( $p = 0.35$ ). A total of 134 corneas (63.2%) were obtained from male donors, while 78 corneas (36.8%) were from female donors. The eyes were harvested at 12 different hospitals, but 62.8% of the donations came from only 2 of them: Hospital da Providência, Apucarana, Paraná and Hospital João de Freitas, Arapongas, Paraná.

During this period, the overall cornea contamination rate was of 35.4% ( $n = 75$ ). When comparing donor factors for contaminated corneas versus non-contaminated corneas on univariate analysis, we found that ICU stay for 4 or more days, hospitalization for 3 or more days, glycopeptides use, MV for more than 48 hours and enucleation to processing interval greater than 7.4 hours were associated with a higher cornea contamination rate and that the other factors were not. The results of univariate analysis are shown on Table 1. The different counts of total corneas in part of the following analyses are related to missing values for individual parameters. On multivariate analysis, after adjusting the model for possible confounding variables, ICU stay for 4 or more days remained an important factor for cornea contamination while enucleation to processing interval (EPI) greater than 7.4 hours was a borderline one (Table 2).

Seventy-eight donors (72.9%) remained hospitalized prior to death and median donor hospitalization time was longer for individuals who donated at least one contaminated cornea (4 days, IQR=1-9) compared to those who donated sterile corneas (1 day, IQR=0-4 days)  $p=0.01$ . Sixty-four donors (59.8%) stayed in an ICU and ICU stay was also longer for individuals who donated contaminated corneas than for those who donated sterile ones. Median time was 3 days (IQR 0-6)

for donors with positive corneal culture and 1 day (IQR =0-2 days) for donors with negative corneal culture ( $p=0.01$ ).

Most cornea donors (65.4%) were on mechanical ventilation and median time of mechanical ventilation was slightly longer for donors with contaminated corneal buttons when compared to donors with sterile corneas (24 hours, IQR=0-96 versus 4 hours, IQR=0-48;  $p=0.05$ ).

Systemic antibiotic use was verified in 42 donors (39.2%). Median duration of the treatment was similar in both groups: 0 hours (IQR=0-24) for donors with non- contaminated corneas and 0 hours (IQR=0-72) for donors with contaminated corneas ( $p=0.19$ ).

The leading cause of death was cardiovascular disease (58.9%), followed by trauma (18.7%), infectious and pulmonary diseases (5.6% each) and cancer (1.9%). Other causes represented 9.3% of the total. Only 15.9% of the deaths were considered brain death. None of the death causes was associated with higher cornea contamination rate. For univariate and multivariate analysis, it was necessary to reorganize death causes into 3 bigger levels: cardiovascular diseases, trauma and others.

Average DEI was  $3.44(\pm 1.57)$  hours for sterile corneas and  $3.51(\pm 1.37)$  hours for contaminated corneas. The difference was not statistically significant ( $p=0.60$ ). Even when the interval was categorized into 2 subgroups (0-3 hours and longer than 3 hours), the incidence of positive cornea cultures was not affected. Mean EPI was  $4.60(\pm 2.39)$  hours for non-contaminated corneas and  $5.02(\pm 2.56)$  for contaminated corneal buttons, a not significant difference. Although, after dividing the interval into 3 groups (1.41 to 5.1 hours, 5.2 to 7.4 hours and more than 7.4 hours) we could see that EPI longer than 7.4 hours was weakly associated with corneal contamination on univariate and multivariate analysis.

**Table 1** - Effects of donor factors on corneal contamination, univariate analysis.

| <b>Donor Factor</b>                          | <b>N</b> | <b>Positive culture</b> | <b>RR (95%CI)</b>        | <b>P Value</b>  |
|--|----------|-------------------------|--------------------------|-----------------|
| <b>Age – no. (%)</b>                         |          |                         |                          | <b>0.59</b>     |
| ≤ 60 years                                   | 122      | 41(33.6)                | <b>1</b>                 |                 |
| ≥61  | 90       | 34(37.8)                | <b>1.13(0.72-1.78)</b>   |                 |
| <b>Sex – no. (%)</b>                         |          |                         |                          | <b>0.91</b>     |
| Male   | 134      | 48 (35.8)               | <b>1</b>                 |                 |
| Female                                       | 78       | 27 (34.6)               | <b>0.97 (0.61-1.55)</b>  |                 |
| <b>Cause of death – no. (%)</b>              |          |                         |                          | <b>0.47</b>     |
| Cardiovascular disease                       | 125      | 49 (39.2)               | <b>1</b>                 |                 |
| Trauma                                       | 40       | 11 (27.5)               | <b>0.70 (0.39-1.28)</b>  |                 |
| Others                                       | 47       | 15 (31.9)               | <b>0.80 (0.44-1.50)</b>  |                 |
| <b>Brain Death – no. (%)</b>                 |          |                         |                          | <b>0.32</b>     |
| No   | 176      | 66 (37.5)               | <b>1</b>                 |                 |
| Yes  | 34       | 9 (26.5)                | <b>0.71 (0.36-1.39)</b>  |                 |
| <b>Hospitalization – no. (%)</b>             |          |                         |                          | <b>0.17</b>     |
| No   | 57       | 15 (26.3)               | <b>1</b>                 |                 |
| Yes  | 155      | 60 (38.7)               | <b>1.47 (0.84-2.60)</b>  |                 |
| <b>Time of hospitalization – no. (%)</b>     |          |                         |                          | <b>0.01</b>     |
| None   | 57       | 15(26.3)                | <b>1</b>                 |                 |
| One to two days                              | 50       | 10(20.0)                | <b>0.77 (0.31-1.87)</b>  |                 |
| Three or more days                           | 105      | 50(47.6)                | <b>1.82 (1.03-3.19)</b>  |                 |
| <b>ICU stay, days – no. (%)</b>              |          |                         |                          | <b>0.01</b>     |
| None   | 85       | 26 (30.6)               | <b>1</b>                 |                 |
| One day                                      | 34       | 7 (20.6)                | <b>0.68 (0.25-1.80)</b>  |                 |
| Two to three days                            | 32       | 8 (25.0)                | <b>0.82 (0.37-1.83)</b>  |                 |
| Four or more days                            | 61       | 34 (55.7)               | <b>1.812 (1.13-2.93)</b> |                 |
| <b>Mechanical Ventilation (MV) – no. (%)</b> |          |                         |                          | <b>0.15</b>     |
| No   | 64       | 16 (25)                 | <b>1</b>                 |                 |
| Yes  | 138      | 54 (39.1)               | <b>1.56 (0.85-2.84)</b>  |                 |
| <b>Hours of MV– no. (%)</b>                  |          |                         |                          | <b>0.02</b>     |
| ≤48 hours                                    | 153      | 45 (29.4)               | <b>1</b>                 |                 |
| >48 hours                                    | 57       | 28 (49.1)               | <b>1.67(1.08-2.56)</b>   |                 |
| <b>Any antibiotic use – no. (%)</b>          |          |                         |                          | <b>0.08</b>     |
| No   | 114      | 34 (29.8)               | <b>1</b>                 |                 |
| Yes  | 82       | 37 (45.1)               | <b>1.49 (0.94- 2.37)</b> |                 |
| <b>Glycopeptides use – no. (%)</b>           |          |                         |                          | <b>&lt;0.01</b> |
| No   | 182      | 61 (33.5)               | <b>1</b>                 |                 |
| Yes  | 14       | 10 (71.4)               | <b>2.14 (1.36- 3.39)</b> |                 |

**Table 1 Continued-** Effects of donor factors on corneal contamination, univariate analysis

|   |     |           |                         |             |
|---|-----|-----------|-------------------------|-------------|
| <b>Clindamycin use – no. (%)</b>                      |     |           |                         | <b>0.19</b> |
| No  | 178 | 68 (38.2) | <b>1</b>                |             |
| Yes   | 18  | 3 (16.7)  | <b>0.41 (0.11-1.55)</b> |             |
| <b>Cephalosporines use – no. (%)</b>                  |     |           |                         | <b>0.77</b> |
| No  | 142 | 50 (35.2) | <b>1</b>                |             |
| Yes   | 54  | 21 (38.9) | <b>1.08(0.64;1.82)</b>  |             |
| <b>Days on antibiotic – no. (%)</b>                   |     |           |                         | <b>0.07</b> |
| None  | 114 | 34(29.8)  | <b>1</b>                |             |
| Until 3 days  | 47  | 25(53.2)  | <b>1.76(1.07-2.89)</b>  |             |
| 4 or more days  | 33  | 12(36.4)  | <b>1.20(0.62-2.29)</b>  |             |
| <b>Death to enucleation interval – no. (%)</b>        |     |           |                         | <b>0.08</b> |
| 0≤ 3 hours  | 78  | 20 (25.6) | <b>1</b>                |             |
| >3 hours  | 130 | 53 (40.8) | <b>1.58 (0.93-2.66)</b> |             |
| <b>Enucleation to processing interval – no. (%)</b>   |     |           |                         | <b>0.02</b> |
| 1.41 - 5.1 hours                                      | 138 | 50 (36.2) | <b>1</b>                |             |
| 5.2 - 7.4 hours                                       | 44  | 9 (20.5)  | <b>0.57(0.26-1.24)</b>  |             |
| Longer than 7.4 hours                                 | 26  | 15(57.7)  | <b>1.60(1.01-2.53)</b>  |             |
| <b>Corneas` Epithelial Exposure Grading – no. (%)</b> |     |           |                         | <b>0.27</b> |
| Good  | 53  | 17(32.1)  | <b>1</b>                |             |
| Fair  | 86  | 32 (37.2) | <b>1.27 (0.80-2.00)</b> |             |
| Poor or unacceptable                                  | 28  | 12 (42.9) | <b>1.53 (0.91-2.58)</b> |             |

RR=Relative risk

CI=Confidence interval

**Table 2-** Effects of donor factors on corneal contamination, multivariate analysis.

| <b>Donor factor</b>                       | <b>RR(95%CI)</b> | <b>P Value</b> |
|---|------------------|----------------|
| <b>ICU stay, days</b>                     |                  | <b>0,01</b>    |
| 0   | 1                | -              |
| 1   | 0.85(0.30-2.39)  | 0.75           |
| 2-3                                       | 1.22(0.49-3.04)  | 0.67           |
| ≥4  | 2.87 (1.29-6.30) | 0.01           |
| <b>Age</b>                                |                  | <b>0.43</b>    |
| ≤ 60 years                                | 1                | -              |
| ≥61                                       | 1.24(0.73-2.11)  | 0.43           |
| <b>Days on antibiotic</b>                 |                  | <b>0.15</b>    |
| None                                      | 1                | -              |
| Until 3 days                              | 1.25(0.63-2.48)  | 0.53           |
| 4 or more days                            | 0.57(0.23-1.41)  | 0.22           |
| <b>Hours of MV</b>                        |                  | <b>0.88</b>    |
| ≤ 48 hours                                | 1                | -              |
| >48 hours                                 | 1.04(0.63-1.70)  | 0.88           |
| <b>Death to enucleation interval</b>      |                  | <b>0.45</b>    |
| <3 hours                                  | 1                | -              |
| ≥3hours                                   | 1.28(0.67-2.47)  | 0.45           |
| <b>Enucleation to processing interval</b> |                  | <b>0.09</b>    |
| 1.41 - 5.1 hours                          | 1                | -              |
| 5.2 - 7.4 hours                           | 0.65(0.26-1.60)  | 0.35           |
| >7.4 hours                                | 1.56(0.94-2.57)  | 0.08           |
| <b>Cause of death</b>                     |                  | <b>0.97</b>    |
| Cardiovascular                            | 1                | -              |
| Trauma                                    | 1.06(0.48-2.36)  | 0.89           |
| Others                                    | 1.08(0.55-2.12)  | 0.83           |

MV= Mechanical ventilation

RR=Relative risk

CI=Confidence interval

Table 3 shows the contaminating microorganisms. Polymicrobial contamination (2 microorganisms growing at the same time) occurred only in one of the positive cultures.

A total of 128 (60.4%) corneas were discarded. The most frequent reasons for cornea discard were contamination (31.3%) and hepatitis B-positive serology (30.4%). The rate of transplants in the study period was 39.6% (n=84). Mean endothelial cell density was  $2336 \pm 409$  (SD) cells/mm<sup>2</sup>.

**Table 3** - Donor Cornea Contaminating Microorganisms

| <b>Microorganism</b>   | <b>No (%)</b>       |
|--|---------------------|
| <i>Coagulase negative Staphylococcus (CoNS) without species identification</i> | <b>29 (38.7)</b>    |
| <i>Staphylococcus epidermidis (CoNS)</i>                                       | <b>21 (28.0)</b>    |
| <i>Staphylococcus caprae (CoNS)</i>  | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Staphylococcus hominis (CoNS)</i>   | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Staphylococcus lugdunensis (CoNS)</i>                                       | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | <b>6 (8.0)</b>      |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>   | <b>4 (5.3)</b>      |
| <i>Klebsiella Pneumoniae</i>   | <b>4 (5.3)</b>      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | <b>2 (2.7)</b>      |
| <i>Proteus mirabilis</i>   | <b>2 (2.7)</b>      |
| <i>Enterobacter cloacae</i>  | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Granulicatella adiacens</i>   | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Serratia marcescens</i>   | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  | <b>1 (1.3)</b>      |
| <i>Candida glabrata</i>  | <b>1 (1.3)</b>      |
| <b>Total</b>   | <b>**76 (101.3)</b> |

CoNS= Coagulase negative *Staphylococcus*

\*\* The sum of the percentages is greater than 100 % because one of the 75 corneas was contaminated with 2 types of microorganisms.

## Discussion

To our knowledge, based on Pubmed and Cochrane databases, this is the first study to describe the association between ICU time and donor cornea contamination. ICU stay for 4 or more days increased the probability of cornea contamination (RR = 2.87, CI= 1.29-6.30,  $p < 0.01$ ) (Table 2). In addition, median ICU stay was longer for donors whose corneas were contaminated (3 days, IQR=0-6) than for the sterile cornea donors (1 day, IQR=0-2),  $p < 0.01$ . These findings are in consonance with our expectations, given the reality of health care-associated infections [37, 38, 44-47], and with the findings of Sahin et al [20] who noted that ICU stay increases bacterial colonization of the conjunctival sac.

In this study, hospitalization outside ICU did not influence corneal contamination rates. Despite median time on hospital was longer for the donors with contaminated corneas than for the donors with sterile corneas, multiple regression analysis model showed this was not a risk factor for cornea contamination. These results differed from those of Hassan et al [5] and Gruenert et al [10], who found that donor hospitalization time increased the risk of endophthalmitis after keratoplasty, but these authors did not evaluate ICU stay.

In agreement with Seedor et al [48] but at odds with Karjalainen and Vannas [49], we did not find that mechanical ventilation (MV) increased the rate of cornea contamination. (RR =1.56, CI=0.85-2.84;  $p=0.15$ ). On univariate analysis, MV longer than 48 hours was related to higher

corneal contamination rates but multiple regression showed this was not a risk factor for corneal contamination.

Herein we have investigated the influence of donor antibiotic use on cornea contamination rate for the first time. Sahin et al [20] conducted the closest previous study about this specific theme: they have evaluated the influence of antibiotic use by ICU patients on conjunctival contamination rate (in vivo) and noted that antibiotics use reduced these rates. In the present study, specific use of glycopeptides was a factor associated with corneal contamination on univariate analysis (RR=2.14, CI=1.36- 3.39,  $p<0.01$ ). On the other hand, any antibiotic use and days on antibiotics were only borderline factors for corneal contamination, on univariate models. (Table 1). Finally, on our multivariate regression analysis model, the influence of antibiotic was no longer statistically significant. Therefore, we believe that antibiotic use is an indirect indicator (confounding variable) and the underlying condition (infection) that required the antibiotic is most probably related to cornea contamination than the antibiotic itself.

Commensal fungi and bacteria, mostly coagulase-negative staphylococci and other gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* [18, 19] naturally colonize the eye. Despite all efforts to eliminate these microorganisms [4, 40], due to the impossibility of corneal sterilization without damage to endothelial cells and corneal stroma [40], some remain in the donor cornea [5, 9, 50]. Our findings are in agreement with these studies: the most frequent microorganisms we found in cornea cultures were coagulase-negative staphylococci, followed by *Staphylococcus aureus*.

In our study, performed in one single eye bank, cornea contamination rate before tissue preservation was 35.4% (n=75). Our rate of contamination was higher than those found in the studies that analyzed organ cultured preserved corneas [2, 7, 10, 51-53]. In these studies, the rate of contaminated corneas varied from 1.3 to 7.8%. In comparison to other pre-preservation evaluations, we can see that our rate was higher than the epithelial contamination rate of 24.7% reported by Robert et al [9], similar or lower than that found by Li et al (38.3-58.6%) [54] and by Tandon et al (31.3-61.8%) [50] and lower than that determined by Inomata et al (77%) [55]. The differences may arise from discrepancies in corneal retrieval, collection procedure, and decontamination methods since we collected limbal swabs from the whole globes, which were enucleated under aseptic conditions, prior to corneoescleral disc excision, as done by Inomata et al [55]. Tandon et al [50] performed culture after a second procedure of globe decontamination, at the eye bank, while Li et al [54] performed conjunctival swabs of donor corneas prior to povidone iodine application before in situ excision and whereas Robert et al [9] collected material from corneal scarification before and after disinfection of the globes, before *in situ* excision.

Different from Rehany et al [4], Hassan et al [5], Armitage et al [6] and Linke et al [56], who found that some death causes increased the risk of cornea contamination, and in agreement with Gavrillov et al [2], Builles et al [12] and Inomata et al [55], we did not find any cause of death associated with cornea contamination. Because sepsis is an absolute contraindication to cornea

donation in Brazil [36], we were not able to study this factor that was associated with higher cornea contamination rates by Robert et al [9], Röck et al [51] and Armitage and Easty [8]. Several authors have also reported that death from cancer is an important risk factor for donor cornea contamination [4,6,7,11]. We were not able to study this factor properly, once we had only 2 donors (4 corneas) whose cause of death was cancer. Besides, since 2015, this is a local contraindication to cornea donation.

As demonstrated by several studies [4, 6, 12, 51, 57, 58] but in opposition to Armitage and Easty [8], Robert et al [9] and Gruenert et al [10], prolonged DEI was not associated with donor cornea contamination in our study. On the other hand, in agreement with Gavrilov [2] but different from other authors [6, 8, 51, 53, 57, 58] we found that prolonged EPI was a borderline risk factor for corneal contamination.

Taking into account previous studies that verified the increase in the probability of culture medium contamination related to positive limbal swabs [9, 54] and even the increase in the endophthalmitis rates associated with contaminated corneoescleral rims [25, 29, 32] and adding to our findings linking prolonged ICU time to donor cornea contamination, it is reasonable to consider that microbiologic screening of donor corneas should be mandatory when probable cornea donors spent 4 or more days in the ICU. Alternatively, ICU stay for 4 or more days could be considered a relative contraindication to cornea donation. This measure could have a positive impact on social and economic aspects of corneal donation: unnecessary approaches to family members of potential donors could be avoided, cornea's discard rate could be reduced at the eye banks and receptors safety could be increased. Further multicentric studies that also consider the influence of cornea contamination on post keratoplasty endophthalmitis should be encouraged. Eye banks must consider shortening EPI because this may reduce corneal contamination rates.

### **Compliance with ethical standards**

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. For this type of study, formal consent is not required.

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

## References

1. Hassan SS, Wilhelmus KR (2007) Quality assessment and microbiologic screening of donor corneas. *Cornea* 26(8):953-5
2. Gavrillov J-C, Borderie VM, Laroche L, Delbosc B (2010) Influencing factors on the suitability of organ-cultured corneas. *Eye* 24(7):1227-33
3. Fontana L, Errani PG, Zerbinati A, Musacchi Y, Di Pede B, Tassinari G (2007) Frequency of positive donor rim cultures after penetrating keratoplasty using hypothermic and organ-cultured donor corneas. *Cornea* 26(5):552-6
4. Rehany U, Balut G, Lefler E, Rumelt S (2004) The prevalence and risk factors for donor corneal button contamination and its association with ocular infection after transplantation. *Cornea* 23(7):649-54
5. Hassan SS, Wilhelmus KR, Dahl P et al (2008) Infectious disease risk factors of corneal graft donors. *Arch Ophthalmol* 126(2):235-9
6. Armitage WJ, Jones MNA, Zambrano I, Carley F, Tole DM (2014) 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* 55:784-91
7. Khouani M, Debellemanière G, Malugani C et al (2014) Evaluation of microbial contamination of corneal transplants: one-year report from a French regional eye bank. *Cornea* 33(9):899-904
8. Armitage WJ, Easty DL (1997) Factors Influencing the suitability of organ-cultured corneas for transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38(1):16-24
9. Robert PY, Camezind P, Drouet M, Ploy MC, Adenis JP (2002) Internal and external contamination of donor corneas before in situ excision: bacterial risk factors in 93 donors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240(4):265-70
10. Gruenert AK, Rosenbaum K, Geerling G, Fuchsluger TA (2017) The influence of donor factors on corneal organ culture contamination. *Acta Ophthalmol* 95(7):733-40
11. Hassan SS, Wilhelmus KR (2005) Eye-banking risk factors for fungal endophthalmitis compared with bacterial endophthalmitis after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 139(4):685-90
12. Builles N, Perraud M, Reverdy ME et al (2006) Reducing contamination when removing and storing corneas: a multidisciplinary, transversal, and environmental approach. *Cornea* 25(2):185-192
13. Oguido APMT, Casella AMB, Hofling-Lima AL et al (2011) *Pseudomonas aeruginosa* endophthalmitis after penetrating keratoplasty transmitted from the same donor to two recipients confirmed by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 49(9):3346-7
14. Kloess PM, Stulting RD, Waring GO III, Wilson LA (1993) Bacterial and fungal endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 115(3):309-16
15. Sutphin JE, Hollis RJ, Wagoner MD (2002) Donor-to-host transmission of *Candida albicans* after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 134(1):120-1

16. Kitazawa K, Wakimasu K, Yoneda K et al (2017) A case of fungal keratitis and endophthalmitis post penetrating keratoplasty resulting from fungal contamination of the donor cornea. *Am J Ophthalmol Case Rep* 5:103-6
17. Serna-Ojeda JC, Pedro-Aguilar L, Rodriguez-Quintanilla C, Graue-Hernandez EO (2018) Post-keratoplasty endophthalmitis by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with positive culture of the contralateral donor cornea: a case report. *Transplant Proc* 50(3):964-6
18. Sthapit PR, Tuladhar NR (2014) Conjunctival flora of normal human eye. *JSM Ophthalmol* 2(2):1021-5
19. Reddy SC, Paul G (2013) Bacterial flora of conjunctiva after death. *Int J Ophthalmol* 6(5):632-6
20. Sahin A, Yildirim N, Gultekin S et al (2017) Changes in the conjunctival bacterial flora of patients hospitalized in an intensive care unit. *Arq Bras Oftalmol* 80(1):21-4
21. Chen JY, Jones MN, Srinivasan S et al (2015) Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 122(1):25-30
22. Du DT, Wagoner A, Barone SB et al (2014) Incidence of endophthalmitis after corneal transplant or cataract surgery in a medicare population. *Ophthalmology* 121(1):290-8
23. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, McDonnell PJ (2005) Incidence of acute endophthalmitis following penetrating keratoplasty: a systematic review. *Arch Ophthalmol* 123(5):605-9
24. Edelstein SL, DeMatteo J, Stoeger CG, Macsai MS, Wang CH (2016) Report of the Eye Bank Association of America Medical Review Subcommittee on adverse reactions reported from 2007 to 2014. *Cornea* 35(7):917-26
25. Antonios SR, Cameron JA, Badr IA, Habash NR, Cotter JB (1991) Contamination of donor cornea: postpenetrating keratoplasty endophthalmitis. *Cornea* 10(3):217-20
26. Cameron JA, Antonios SR, Cotter JB, Habash NR (1991) Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 109(1):54-9
27. Aldave AJ, DeMatteo J, Glasser DB et al (2013) Report of the Eye Bank Association of America Medical Advisory Board Subcommittee on fungal infection after corneal transplantation. *Cornea* 32(2):149-54
28. Blanco C, Núñez MX (2010) Endophthalmitis by *Pseudomonas aeruginosa* after penetrating keratoplasty, case report with an epidemiological investigation. *Biomedica* 30(3):327-31
29. Leveille AS, McMullan D, Cavanagh HD (1983) Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 90(1):38-9
30. Kitazawa K, Wakimasu K, Yoneda K et al (2017) A case of fungal keratitis and endophthalmitis post penetrating keratoplasty resulting from fungal contamination of the donor cornea. *Am J Ophthalmol Case Rep* 5:103-6

31. Alharbi SS, Alrajhi A, ALkahtani E. Endophthalmitis following keratoplasty: incidence, microbial profile, visual and structural outcomes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014; 22: 218-23
32. Wilhelmus KR, Hassan SS. The prognostic role of donor corneoescleral rim cultures in corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2007; 114(3): 440-5.
33. Eifrig CW, Scott IU, Flynn HW, Miller D (2003) Endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmology* 110(9):1714-7
34. Shivaramaiah HS, Relhan N, Pathengay A, Mohan N, Flynn HW Jr (2018) Endophthalmitis caused by gram-positive bacteria resistant to vancomycin: clinical settings, causative organisms, antimicrobial susceptibilities, and treatment outcomes. *Am J Ophthalmol Case Rep* 10:211-4
35. Tran KD, Yanuzzi NA, Si N et al (2018) Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and treatment outcomes of patients with culture positive endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol Case Rep* 9:62-7
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2015) Resolução da Diretoria Colegiada –RDC Nº 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*, 238:55-72. <http://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201705/18112318-rdc-55-2015-boas-praticas-em-tecidos-14-12-2015.pdf>. Accessed 15 July 2018
37. Al-Tawfiq JA, Tambyah PA (2014) Healthcare associated infections (HAI) perspectives. *J Infect Public Health* 7(4):339-44
38. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al (2009) International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302(21):2323-9
39. Remschmidt C, Schröder C, Behnke M et al (2018) Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany: 10 years of surveillance. *Antimicrob Resist Infect Control* 7:54
40. Armitage WJ (2011) Preservation of human cornea. *Transfus Med Hemother* 38(2):143-7
41. Rosenwasser GOD, Nicholson WJ. Introduction to eye banking: a handbook and atlas. A guide to eye bank techniques, corneal evaluation and grading. 2003. P.33-40
42. Sousa SJF, Sousa SBF (2018) Eye bank procedures: donor selection criteria. *Arq Bras Oftalmol* 81(1):73-9
43. CLSI (2018) Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 28th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne. <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2018-M100-S28-unlocked.pdf>. Accessed Jan 2018
44. Khan HA, Ahmad A, Mehboob R (2015) Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pac J Trop Biomed* 5(7):509-14
45. Derehi N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koç F (2013) Three-year evaluation of nosocomial infection rates of the ICU. *Rev Bras Anestesiol* 63(1):73-8

46. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, Pérez-Jiménez et al (2015) The impact of hospital-acquired infections with multidrug-resistant bacteria in an oncology intensive care unit. *Int J Infect Dis* 31:31-4
47. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS (2010) Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in a Brazilian University Hospital. *Rev. Lat Am Enfermagem* 18(2):233-9
48. Seedor JA, Stulting RD, Epstein RJ et al (1987) Survival of corneal grafts from donors supported by mechanical ventilation. *Ophthalmology* 94(2):101-8
49. Karjalainen K, Vannas A (1984) Bacterial contamination of donor corneas. *Ophthalmic Surg* 15(9):770-2
50. Tandon R, Mehta M, Satpathy G et al (2008) Microbiological profile of donor corneas: a retrospective study from an eye bank in north India. *Cornea* 27(1):80-7
51. Röck D, Wude J, Bartz-Schmidt KU et al (2017) Factors influencing the contamination rate of human organ-cultured corneas. *Acta Ophthalmol* 95(8):706-2
52. Zanetti E, Bruni A, Mucignat G et al (2005) Bacterial contamination of human organ-cultured corneas. *Cornea* 24(5):603-7
53. Patel HY, Brookes NH, Moffat L et al (2005) The New Zealand National Eye Bank study 1991-2003: a review of the source and management of corneal tissue. *Cornea* 24(5):576-82
54. Li S, Bischoff M, Schirra F et al (2014) Correlation between microbial growth in conjunctival swabs of corneal donors and contamination of organ culture media. *Ophthalmologie* 111(6):553-9.
55. Inomata T, Ono K, Matsuba T et al (2017) Pre-banking microbial contamination of donor conjunctiva and storage medium for penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 61(5):369-77
56. Linke SJ, Fricke OH, Eddy M et al (2013) Risk factors for donor cornea contamination: retrospective analysis of 4546 procured corneas in a single eye bank. *Cornea* 32(2):141-8.
57. Röck T, Hofmann J, Thaler S, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Yoeruek E, et al. Factors that influence the suitability of human organ-cultured corneas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(1): 135-41. doi: 10.1007/s00417-015-3119-7.
58. Albon J, Armstrong M, Tullo AB. Bacterial contamination of human organ-cultured corneas. *Cornea*. 2001; 20(3): 260-3.

## Appendix 01

|   |   |                          |
|---|---|--------------------------|
|  | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b><br><br><b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b><br>POP 002 | Pág. 1/3<br><br>Edição 4 |
| <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b>   |   |                          |

**1 OBJETIVO**

1.1 Estabelecer a conduta adequada de higienização das mãos, assegurando a proteção e segurança, tanto de funcionários do setor, quanto dos materiais manipulados.

**2 SETOR DE APLICAÇÃO/ENVOLVIDO**

2.1 Recepção e Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**3 RESPONSABILIDADE**

3.1 Oftalmologista Responsável Técnico e seu substituto: assegurar o cumprimento deste POP;

3.2 Enfermeiro: garantir que os funcionários sob sua supervisão estejam capacitados neste procedimento, provendo os treinamentos necessários;

3.3 Enfermeiro, Bioquímico e/ou plantonista em escala: executar o procedimento conforme estabelecido.

**4 MATERIAL**

4.1 Pia e/ou lavabo cirúrgico;

4.2 Saboneteira contendo sabonete líquido;

4.3 Suporte contendo papel toalha ou similar;

**5 CUIDADO ESPECIAL**

Não se aplica.

**6 PROCEDIMENTO (Ilustrações na página 3)**

6.1 Retirar objetos de adorno pessoal (jóias, relógios, pulseiras, etc.);

6.2 Abrir a torneira e molhar as mãos, evitando encostar-se na pia;

6.3 Aplicar, na palma da mão, quantidade suficiente de sabonete líquido que permita lavar toda a superfície das mãos;

6.4 Ensaboar as palmas das mãos friccionando-as entre si;

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

|   |  |                             |
|---|--|-----------------------------|
| <br>Universidade<br>Estadual de Londrina<br><br>HOSPITAL<br>UNIVERSITÁRIO | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b> | Pág. 2/3                    |
|   | <b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b>               | Edição 4                    |
|   | POP 002                                    | <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b> |

**6.5** Esfregar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda e vice-versa, entrelaçando os dedos;

**6.6** Entrelaçar os dedos e friccionar os espaços interdigitais;

**6.7** Esfregar o dorso dos dedos da mão direita com a palma da mão esquerda e vice-versa, segurando os dedos, com movimentos de vai-e-vem;

**6.8** Esfregar o polegar direito com auxílio da palma da mão esquerda e vice-versa, utilizando-se de movimentos circulares;

**6.9** Friccionar as polpas digitais e unhas da mão direita contra a palma da mão esquerda fechada em concha e vice-versa, fazendo movimentos circulares;

**6.10** Esfregar o punho esquerdo com auxílio da planta da mão direita e vice-versa, utilizando-se de movimentos circulares;

**6.11** Enxaguar as mãos em água corrente, retirando os resíduos do sabonete, no sentido dos dedos para o antebraço. Evitar o contato direto das mãos ensaboadas com a torneira;

**6.12** Secar as mãos com papel toalha descartável, iniciando pelas mãos e seguindo pelos punhos;

**6.13** Desprezar o papel toalha utilizado na lixeira para resíduos comuns.


## 7 REFERÊNCIA

Não se aplica.

## 8 DESCRIÇÃO DA ÚLTIMA REVISÃO

| Item        | Modificação realizada                |
|-------------|--------------------------------------|
| <b>6.2</b>  | Retirado "(...) e antebraços (...)". |
| <b>6.3</b>  | Retirado "(...) e antebraços (...)". |
| <b>6.10</b> | Retirado "(...) e antebraços (...)". |

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

|   |   |                      |
|---|---|----------------------|
|  | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b><br><b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b><br>( Anexo do POP 002) | Pág. 3/3<br>Edição 4 |
| <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b>   |   |                      |


### Higienização simples das mãos(\*)

|  |   |   |
|--|---|---|
|  <p><b>1)</b> Abrir a torneira e molhar as mãos. Evitar encostar-se à pia.</p>  |  <p><b>2)</b> Aplicar sabão líquido na palma da mão, em quantidade suficiente.</p>   |  <p><b>3)</b> Ensaboar as palmas das mãos, friccionando-as entre si.</p>                             |
|  <p><b>4)</b> Esfregar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda, entrelaçando os dedos (vice-versa).</p> |  <p><b>5)</b> Entrelaçar os dedos e friccionar os espaços interdigitais.</p>   |  <p><b>6)</b> Esfregar o dorso dos dedos de uma mão com a palma da mão oposta, e vice versa.</p>     |
|  <p><b>7)</b> Esfregar o polegar direito com a palma da mão esquerda, em movimentos circulares (vice-versa).</p>    |  <p><b>8)</b> Friccionar as polpas digitais e unhas da mão esquerda contra a palma da mão direita em concha.</p>   |  <p><b>9)</b> Esfregar o punho esquerdo com a palma da mão direita, em círculos, e vice versa.</p> |
|  <p><b>10)</b> Enxaguar as mãos. Evitar o contato direto das mãos com a torneira.</p>                               |  <p><b>11)</b> Secar as mãos com papel-toalha descartável, iniciando pelas mãos e seguindo pelos punhos. Desprezar o papel-toalha na lixeira para resíduos comuns.</p> |    |

(\*) Adaptado de: Higienização das mãos em serviços de saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasil. Brasília, DF, 2007.

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

## Appendix 02

|   |   |                          |
|---|---|--------------------------|
| <br>Universidade<br>Estadual de Londrina<br><br>HOSPITAL<br>UNIVERSITÁRIO | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b><br><br><b>PARAMENTAÇÃO E INGRESSO NA SALA DE<br/>         PROCESSAMENTO DE TECIDOS OCULARES</b><br><br>POP 003 | Pág. 1/2<br><br>Edição 5 |
|   | <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b>   |                          |

**1 OBJETIVO**

1.1 Estabelecer a rotina de paramentação e ingresso na Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**2 SETOR DE APLICAÇÃO/ENVOLVIDO**

2.1 Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**3 RESPONSABILIDADE**

3.1 Oftalmologista Responsável Técnico e seu substituto: assegurar o cumprimento deste POP;

3.2 Enfermeiro: garantir que os funcionários sob sua supervisão estejam capacitados neste procedimento, provendo os treinamentos necessários;

3.3 Enfermeiro, Bioquímico e/ou plantonista em escala: executar o procedimento conforme estabelecido  
 Servidores técnicos: executar o procedimento conforme estabelecido.

**4 MATERIAL**

4.1 Jaleco/avental, gorro;

4.2 Saboneteira com sabonete líquido;

4.3 Porta papel toalha;

**5 CUIDADO ESPECIAL**

Não se aplica.

**6 PROCEDIMENTO**

6.1 Entrar no vestiário de acesso à Sala de Processamento de Tecidos;

6.2 Retirar: anéis, pulseiras, relógios e similares. Colocá-los no armário de aço e trancar;

6.3 Lavar as mãos na pia comum e vestir o jaleco/avental limpo disponível no armário de madeira;

6.4 Pegar um par de pro-pés limpo no mesmo armário;

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

|   |  |                             |
|---|--|-----------------------------|
| <br>Universidade<br>Estadual de Londrina<br><br>HOSPITAL<br>UNIVERSITÁRIO | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b>   | Pág. 2/2                    |
|   | <b>PARAMENTAÇÃO E INGRESSO NA SALA DE<br/>         PROCESSAMENTO DE TECIDOS OCULARES</b> | Edição 5                    |
| POP 003   |  | <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b> |

**6.5** Sentar-se na barreira de separação de ambientes com os dois pés ainda do lado do vestiário (área suja);

**6.6** Calçar o primeiro pro-pé por cima do calçado de rua e girar o corpo para o outro lado da barreira (em direção ao lavabo cirúrgico), pisando com este mesmo pé na área limpa.

**NOTA:** Não tocar o pé que encontra-se sem o pro-pé na área limpa.

**6.7** Repetir o mesmo procedimento com o outro pé;

**6.8** Levantar-se normalmente e proceder a higienização das mãos no lavabo cirúrgico (conforme POP 002). Lavar as mãos e antebraços com água corrente e sabonete líquido, friccionando bem. Secar com papel toalha e fechar a torneira com o próprio papel toalha utilizado;

**6.9** Entrar na Sala de Processamento de Tecidos Oculares para as atividades de rotina.

## 7 REFERÊNCIA

Não se aplica.

## 8 DESCRIÇÃO DA ÚLTIMA REVISÃO

| Item | Modificação realizada               |
|------|-------------------------------------|
| 4.1  | Incluído “(...) gorro (...)”        |
| 4.2  | Retirado “(...) propés (...)”       |
| 6.4  | Item excluído                       |
| 6.5  | Item excluído                       |
| 6.6  | Item excluído                       |
| 6.7  | Item excluído                       |
| 6.8  | Retirado “(...) e antebraços (...)” |

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

## 6 CONCLUSÃO

A taxa de contaminação das córneas doadas ao Banco de Olhos de Londrina foi de 35,4%, no período de abril de 2014 a janeiro de 2015.

Dentre as variáveis avaliadas no estudo (características dos doadores e do processo de doação de córneas), apenas a internação em UTI por 4 ou mais dias (RR:2.87, IC: 1.29-6.30, p=0.01) e o intervalo entre a enucleação e o processamento superior a 7.4 horas (RR:1.56, IC: 0.94 -2.57, p=0.09) foram associados à contaminação das córneas doadas, sendo o primeiro fator mais relevante que o segundo.

A hospitalização fora de UTI, o consumo de antibióticos, o tempo de consumo de antibióticos, as causas de óbito, a idade e o sexo do doador, o intervalo entre o óbito e a enucleação, a permanência em ventilação mecânica, o tempo de ventilação mecânica e o grau de exposição epitelial das córneas não tiveram influência na taxa de contaminação das córneas doadas.

Os principais micro-organismos contaminantes foram os *Staphylococcus* Coagulase Negativos (69,6%), seguidos por *Staphylococcus aureus* (7,9%), *Acinetobacter baumannii* (5,3%), *Klebsiella pneumoniae* (5,3%) e outras bactérias menos frequentes. A contaminação por fungos foi exceção. Apenas uma córnea (1,3%) estava contaminada por *Candida glabrata*.

A taxa de descarte dos tecidos doados foi de 60,4%, sendo que a contaminação (31,3%) e as sorologias para Hepatite B positivas (27,3%) foram as principais causas. A taxa de transplantes durante o período do estudo foi de 39,6%.

Diante desses resultados, conclui-se que os doadores de córnea hospitalizados em UTIs por período igual ou superior a quatro dias devem ser avaliados com maior cautela devido ao risco de contaminação dos tecidos oculares. Ao nosso ver, requerem ao menos a realização de avaliação microbiológica prévia à liberação do tecido. Alternativamente, sugere-se que a internação em UTI por período maior ou igual a 4 dias seja considerada contraindicação relativa para a doação de córneas. Esta medida pode evitar a abordagem desnecessária de familiares de possíveis doadores de córnea, bem como reduzir a taxa de córneas descartadas e os custos dos bancos de olhos. Estudos multicêntricos sobre o tema, e que levem em consideração o efeito da contaminação das córneas doadas na taxa de infecção pós transplante devem ser encorajados.

## REFERÊNCIAS

- 1 Zhong W, Montana M, Santosa SM, et al. Angiogenesis and lymphangiogenesis in corneal transplantation: a review. *Surv Ophthalmol*. [Internet]. 2018 [acesso em 2018 jul 24]; 3(4): 453-79. Disponível em: [https://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257\(17\)30183-2/fulltext](https://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257(17)30183-2/fulltext).
- 2 Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. [Internet]. 2016 [acesso em 2015 dez 12]; 134(2): 167-73. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/>
- 3 WHO. GKT1 (Global knowledge base on transplantation) activity and practices [Internet]. 2018. [acesso em 2018 nov 10]. Disponível em: <https://www.who.int/transplantation/gkt/statistics/en/>
- 4 Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017). São Paulo: ABTO; 2017. v. 23, n. 4.
- 5 Armitage WJ. Preservation of human cornea. *Transfus Med Hemother*. 2011; 38: 143-47.
- 6 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 55, de 11 de dezembro de 2015. Dispõe sobre as boas práticas em tecidos humanos para uso terapêutico. [Internet]. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, 2015 dez 14; (238): 55-72. [acesso em 2018 jul 15]. Disponível em: <http://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201705/18112318-rdc-55-2015-boas-praticas-em-tecidos-14-12-2015.pdf>
- 7 Oguido APMT, Casella AMB, Hofling-Lima AL, et al. Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis after penetrating keratoplasty transmitted from the same donor to two recipients confirmed by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 3346-7.
- 8 Kloess PM, Stulting RD, Waring GO III, et al. Bacterial and fungal endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1993; 115: 309-16.
- 9 Blanco C, Núñez MX. Endophthalmitis by pseudomonas aeruginosa after penetrating keratoplasty, case report with an epidemiological investigation. *Biomedica*. 2010; 30: 327-31.
- 10 Eifrig CW, Scott IU, Flynn HW, Miller D. Endophthalmitis caused by Pseudomonas aeruginosa. *Ophthalmology*. 2003; 110: 1714-7.
- 11 Shivaramaiah HS, Relhan N, Pathengay A, et al. Endophthalmitis caused by gram-positive bacteria resistant to vancomycin: clinical settings, causative organisms, antimicrobial susceptibilities, and treatment outcomes. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018; 10: 211-4.
- 12 Tran KD, Yanuzzi NA, Si N, et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and treatment outcomes of patients with culture positive endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018; 9: 62-7.
- 13 Robert PY, Camezind P, Drouet M, et al. Internal and external contamination of donor corneas before in situ excision: bacterial risk factors in 93 donors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 240: 265-70.
- 14 Chen JY, Jones MN, Srinivasan S, et al. Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015; 122: 25-30.

- 15 Du DT, Wagoner A, Barone SB, et al. Incidence of endophthalmitis after corneal transplant or cataract surgery in a medicare population. *Ophthalmol*. 2014; 121: 290-8.
- 16 Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, McDonnell PJ. Incidence of endophthalmitis following penetrating keratoplasty: a systematic review. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 605-9.
- 17 Edelstein SL, DeMatteo J, Stoeger CG, et al. Report of the eye bank association of America medical review subcommittee on adverse reactions reported from 2007 to 2014. *Cornea*. 2016; 35: 917-26.
- 18 Antonios SR, Cameron JA, Badr IA, et al. Contamination of donor cornea: postpenetrating keratoplasty endophthalmitis. *Cornea*. 1991; 10(3): 217-20.
- 19 Cameron JA, Antonios SR, Cotter JB, et al. Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(1): 54-9.
- 20 Aldave AJ, DeMatteo J, Glasser DB. Report of the eye bank association of America medical advisory board subcommittee on fungal infection after corneal transplantation. *Cornea*. 2013; 32(2): 149-54.
- 21 Blanco C, Núñez MX. Endophthalmitis by pseudomonas aeruginosa after penetrating keratoplasty, case report with an epidemiological investigation. *Biomedica*. 2010; 30(3): 327-31.
- 22 Leveille AS, McMullan D, Cavanaghi HD. Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1983; 90(1):38-9.
- 23 Kitazawa K, Wakimasu K, Yoneda K, et al. A case of fungal keratitis and endophthalmitis post penetrating keratoplasty resulting from fungal contamination of the donor cornea. *Am J Ophthalmol Case Reports*. 2017; 5: 103-06.
- 24 Alharbi SS, Alrajhi A, ALkahtani E. Endophthalmitis following keratoplasty: incidence, microbial profile, visual and structural outcomes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014; 22: 218-23.
- 25 Gavrillov J-C, Borderie VM, Laroche L, et al. Influencing factors on the suitability of organ-cultured corneas. *Eye*. 2010; 24: 1227-33.
- 26 Rehany U, Balut G, Lefler E, Rumelt S. The prevalence and risk factors for donor corneal button contamination and its association with ocular infection after transplantation. *Cornea*. 2004; 23(7): 649-54.
- 27 Hassan SS, Wilhelmus KR, Dahl P, et al. Infectious disease risk factors of corneal graft donors. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126: 235-9.
- 28 Armitage WJ, Jones MNA, Zambrano I, et al. The suitability of corneas stored by organ culture for penetrating keratoplasty and influence of donor and recipient factors on 5-year graft survival. *Invest Opth Vis Sci*. 2014; 55: 784-91.
- 29 Khouani M, Debellemannièrè G, Malugani C, et al. Evaluation of microbial contamination of corneal transplants: one-year report from a French regional eye bank. *Cornea*. 2014; 33: 899-904.
- 30 Armitage WJ, Easty DL. Factors influencing the suitability of organ-cultured corneas for transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* .1997; 38: 16-24.

- 31 Gruenert AK, Rosenbaum K, Geerling G, et al. The influence of donor factors on corneal organ culture contamination. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95(7): 733-40.
- 32 Builles N, Perraud M, Reverdy ME. Reducing contamination when removing and storing corneas: a multidisciplinary, transversal, and environmental approach. *Cornea.* 2006; 25(2):185-92.
- 33 Röck D, Wude J, Bartz-Schmidt KU, et al. Factors influencing the contamination rate of human organ-cultured corneas. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95: 706-12.
- 34 Inomata T, Ono K, Matsuba T, et al. Pre-banking microbial contamination of donor conjunctiva and storage medium for penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol.* 2017; 61(5): 369-77.
- 35 Linke SJ, Fricke OH, Eddy M, et al. Risk factors for donor cornea contamination: retrospective analysis of 4546 procured corneas in a single eye bank. *Cornea.* 2013; 32(2): 141-8.
- 36 Hassan SS, Wilhelmus KR. Eye-banking risk factors for fungal endophthalmitis compared with bacterial endophthalmitis after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139: 685-90.
- 37 Hassan SS, Wilhelmus KR. Quality assessment and microbiologic screening of donor corneas. *Cornea.* 2007; 26(8): 953-55.
- 38 Fontana L, Errani PG, Zerbinati A, et al. Frequency of positive donor rim cultures after penetrating keratoplasty using hypothermic and organ-cultured donor corneas. *Cornea.* 2007; 26(5): 552-6.
- 39 Pels E, Beele H, Claerhout I. Eye bank issues: II. Preservation techniques: warm versus cold storage. *Int Ophthalmol.* 2008; 28(3): 155-63.
- 40 Al-Tawfiq JA, Tambyah PA. Healthcare associated infections (HAI) perspectives. *J Infect Public Health.* 2014; 7: 339-44.
- 41 Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009; 302: 2323-9.
- 42 Remschmidt C, Schröder C, Behnke M, et al. Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany: 10 years of surveillance. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018; 7: 54.
- 43 Rocha EM, Jorge AG. Anatomia e histologia ocular. In: Bicas HEA, Jorge AAH. *Oftalmologia: fundamentos e aplicações.* São Paulo: Tecmedd; 2007. P. 26-31.
- 44 Farjo AA, McDermott ML, Soong HK. Anatomia, fisiologia e reparo da córnea. In: Yanoff M, Duker JS. *Oftalmologia.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. P. 203-7.
- 45 Chalam KV, Ambati BK, Beaver HA, Grover S, Levine LM, Wells T et al. Fundamentals and principals of ophthalmology. In: *Basic and Clinic Science Course.* 2011-2012. Section 2. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, California. 2011. P. 43-47.
- 46 Dua HS, Faraj LA, Said DG et al. Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer). *Ophthalmology.* 2013;120:1778-85
- 47 HS Dua and DG Said. Clinical evidence of the pre-Descemets layer (Dua's layer) in corneal pathology. *Eye.* 2016; 30: 1144–1145

- 48 Tan DTH, John G Dart JKG, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *The Lancet*. 2012; 379: 1749-61.
- 49 Sano, FT et al. Tendência de mudança nas indicações de transplante penetrante de córnea. [Internet] *Arq. Bras. Oftalmol.*, 2008; 71(3): 400-04. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492008000300018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000300018&lng=en&nrm=iso). [acesso em 2018 agosto 15] <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492008000300018>
- 50 Benhar I, London A, Schwartz M. The privileged immunity of immune privileged organs: the case of the eye. *Front Immunol*. 2012; 3: 296.
- 51 Martén L, Wang MX, Karp CL, Seilkin RP, Dimitri T, Azar. Cirurgia da córnea. In: Yanoff M, Duker JS. *Oftalmologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. P. 351-57.
- 52 Yom VH. Cutting edge: one corneal layer at a time. [Internet]. 2018. [acesso em 2018 jul 10]. Disponível em: <https://www.aao.org/young-ophthalmologists/yo-info/article/cutting-edge-one-corneal-layer-at-a-time>.
- 53 Boyd K. Corneal transplant surgery options. [Internet]. 2017 [acesso em 2018 jul 10]. Disponível em: <https://www.aao.org/eye-health/treatments/corneal-transplant-surgery-options>.
- 54 Park CY, Lee JK, Gore PK, Lim C-Y, Chuck RS. Keratoplasty in the United States. *Ophthalmology* 2015; 122(12): 2432-42.
- 55 Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28:398-403.
- 56 Baradaran-Rafi A, Eslani M, Sadoughi MM et al. Anwar versus Melles Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2013;120:252-59.
- 57 Zhang C., Bald M., Tang M., Li Y. & Huang D. Interface quality of different corneal lamellar-cut depths for femtosecond laser-assisted lamellar anterior keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(4): 827-35.
- 58 Boynton GE, Woodward MA. Evolving techniques in corneal transplantation. *Curr Surg Rep*. 2015; 3(2): 1-8.
- 59 Rajan MS. Surgical strategies to improve visual outcomes in corneal transplantation. *Eye*. 2014; 28: 196-01.
- 60 Pereira NC, Forseto AS, Santos MS et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty with a simplified technique and low complication rate: the samba technique. *Arq. Bras. Oftalmol*. 2018; 81(2): 130-136.
- 61 Siebelmann S, Cursiefen C, Bachmann B. Complications of deep anterior lamellar keratoplasty: avoid, recognize and treat! [Internet] 2016 [acesso em 2018 jul 11]. Disponível em: <https://atlasofscience.org/complications-of-deep-anterior-lamellar-keratoplasty-avoid-recognize-and-treat/>.
- 62 Rootman DB, Wankiewicz E, Sharpen L, Badmin, MLT, Baxter SA. In situ versus whole-globe harvesting of corneal tissue from remote donor sites effects on initial tissue quality. *Cornea*. 2007; 26: 270-73.

- 63 Rosenwasser GOD, Nicholson WJ. Introduction to eye banking: a handbook and atlas. A guide to eye bank techniques, corneal evaluation and grading. 2003. P.33-40.
- 64 Rosenwasser GOD, Nicholson WJ. Introduction to eye banking: a handbook and atlas. A guide to eye bank techniques, corneal evaluation and grading. 2003. P. 59-63.
- 65 Jhanji V, Tandon R, Sharma N, Titiyal JS, Satpathy G, Vajpayee RB. Whole globe enucleation versus in situ excision for donor corneal retrieval: a prospective comparative study. *Cornea*. 2008; 27(10).
- 66 Schroter J, Wilemeyer I, Herrlinger F, Pruss A. Comparison of in situ corneoescleral disc excision versus whole globe enucleation in cornea donors regarding microbial contamination in organ culture medium: a prospective monocentric study over 9 years. *Transfus Med Hemother*. 2012; 39: 391-94.
- 67 Filev F, Bigdon E, Steinhorst NA, Kammal A, Schröder C, Wulff B et al. Donor cornea harvest techniques: comparison between globe enucleation and in situ corneoescleral disc excision. *Cornea*. 2018; 0:1-7.
- 68 Macpherson JFE, Souza GA, Bjørn N, et al. Comparison of electrolyte composition in four eye bank media during corneal preservation. *International Journal of Eye Banking*. 2014; 2(1).
- 69 Sousa SJF, Sousa SBF. Eye bank procedures: donor selection criteria. *Arq Bras Oftalmol*. 2018; 81: 73-79.
- 70 Sthapit PR, Tuladhar NR. Conjunctival flora of normal human eye. *JSM Ophthalmol*. 2014; 2: 1021-5.
- 71 Reddy SC, Paul G. Bacterial flora of conjunctiva after death. *Int J Ophthalmol*. 2013; 6(5): 632-6.
- 72 Merchant A, Zacks CM, Wilhelmus K, Durand M, Dohlman CH. Candidal endophthalmitis after keratoplasty. *Cornea*. 2001; 20: 226-29.
- 73 Sutphin JE, Hollis RJ, Wagoner MD. Donor-to-host transmission of candida albicans after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 120-21.
- 74 Röck T, Hofmann J, Thaler S, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Yoeruek E, et al. Factors that influence the suitability of human organ-cultured corneas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(1): 135-41. doi: 10.1007/s00417-015-3119-7.
- 75 Albon J, Armstrong M, Tullo AB. Bacterial contamination of human organ-cultured corneas. *Cornea*. 2001; 20(3): 260-3.
- 76 Nagaraja H, Anandula V, Kugar T, Shivanna Y, Shetty R. Evaluation of corneas from donors with septicemia for use in corneal transplant. *Cornea*. 2016; 35(8): 1132-5.
- 77 Mian SI, Aldave AJ, Tu EY, Ayres BD, Jeng BH, Macsai MS, et al. Incidence and outcomes of positive donor rim cultures and infections in the cornea preservation time study. *Cornea*. 2018; 37(9): 1102-9. doi: 10.1097/ICO.0000000000001654.
- 78 Karjalainen K, Vannas A. Bacterial contamination of donor corneas. *Ophthalmic Surg*. 1984; 15(9): 770-2.

- 79 Seedor JA, Stulting RD, Epstein RJ, Nay RE, Dreizen NG, Waring GO 3rd, et al. Survival of corneal grafts from donors supported by mechanical ventilation. *Ophthalmology*. 1987; 94(2): 101-8.
- 80 Patel HY, Brookes NH, Moffat L, Sherwin T, Ormonde S, Clover GM, et al. The New Zealand National Eye Bank study 1991-2003: a review of the source and management of corneal tissue. *Cornea*. 2005; 24(5): 576-82.
- 81 Brothers KM, Shanks RMQ, Hurlbert S, Kowalski RP, Tu EY. Association between fungal contamination and eye bank-prepared endothelial keratoplasty tissue temperature-dependent risk factors and antifungal supplementation of optisol-gentamicin and streptomycin. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135(11): 1184-90. doi 10.1001/jamaophthalmol.2017.3797.
- 82 Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19(3): 227-34. doi:10.1111/1469-0691.12118.
- 83 Vajpayee RB, Sharma N, Sinha R, Agarwal T, Singhvi A. Infectious keratitis following keratoplasty. *Surv. Ophthalmol*. 2007. 52(1): 1-12.
- 84 Vislisis JM, Goins KM, Wagoner MD, Schmidt GA, Aldrich BT, Skeie JM, et al. Incidence and outcomes of positive donor corneoescleral rim fungal cultures after keratoplasty. *Ophthalmology*. 2017; 124(1): 36-42.
- 85 Davila JR, Mian SI. Infectious keratitis after keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016; 27(4): 358-66.
- 86 Serna-Ojeda JC, Pedro-Aguilar L, Rodriguez-Quintanilla C, Mejía-López H, Ponce-Ângulo DG, Navas A, et al. Post-keratoplasty endophthalmitis by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa with positive culture of the contralateral donor cornea: a case report. *Transplant Proc*. 2018; 50(3): 964-6.
- 87 Keates RH, Mishler KE, Riedinger D. Bacterial contamination of donor eyes. *Am J Ophthalmol*. 1997; 84(5): 617-9.
- 88 O'Day DM. Diseases potentially transmitted through corneal transplantation. *Ophthalmol*. 1989; 96(8): 1133-8.
- 89 Wilhelmus KR, Hassan SS. The prognostic role of donor corneoescleral rim cultures in corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2007; 114(3): 440-5.
- 90 Garg S, Said B, Farid M, Steinert RF. Prevalence of positive microbiology results from donor cornea tissue in different methods of corneal transplantation. *Cornea*. 2013; 32(2): 137-40.
- 91 Brasil. Decreto nº 2.268 de 30 de junho de 1997. Regulamenta a Lei 9.434 e cria o Sistema Nacional de Transplantes - SNT e as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos - CNCDOs. [Internet]. [Acesso em: 2015 nov 10]. Disponível em: [http://dtr2004.saude.gov.br/susdeaz/legislacao/arquivo/Decreto\\_2268\\_de\\_30\\_06\\_1997.pdf](http://dtr2004.saude.gov.br/susdeaz/legislacao/arquivo/Decreto_2268_de_30_06_1997.pdf).
- 92 Brasil. Lei nº 10.211 de 23 de março de 2001. Altera dispositivos da Lei nº 9.434 de 04 de fevereiro de 1999. [Internet]. [Acesso em: 2015 nov 10]. Disponível em: [http://www.saude.ba.gov.br/transplantes/documentos\\_tx/lei10211.pdf](http://www.saude.ba.gov.br/transplantes/documentos_tx/lei10211.pdf)
- 93 Brasil. 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. [Internet]. [Acesso em: 2015 nov 10]. Disponível em: [http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq\\_304\\_portaria2601.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_304_portaria2601.pdf).

- 94 Brasil. Resolução nº 67, de 30 de setembro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento técnico para o Funcionamento de Bancos de Tecidos Oculares de origem humana. [Internet]. [Acesso em: 2018 set 30]. Disponível em : [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0067\\_30\\_09\\_2008.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0067_30_09_2008.html)
- 95 Joint United Kingdom Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Ocular tissue retrieval and storage. [Internet]. [Acesso em: 2015 nov 11]. Disponível em: <http://www.transfusionguidelines.org/redbook/chapter21tissuebankingtissue-retrievalandprocessing/2112oculartissueretrievalandstorage>.
- 96 CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. [Internet]. [Acesso em 2018 jan 5]. Disponível em: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2018-M100-S28-unlocked.pdf>.

## ANEXOS

## ANEXO A – Parecer Favorável da Instituição



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA



PARANÁ  
GOVERNO DO ESTADO

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
DIRETORIA SUPERINTENDENTE  
**PARECER Nº259**  
**PROCESSO 9314.2017.61**

À Pesquisadora  
Isabella Funfas Bandeira

Considerando o Projeto de Pesquisa com o título: “*FATORES ASSOCIADOS À CONTAMINAÇÃO DE CÔRNEAS DOADAS, NO BANCO DE OLHOS DE LONDRINA*”, apresentado a esse Hospital Universitário, estando vinculado ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina;

Considerando o parecer favorável apresentado nas instâncias administrativas que envolvem a realização do estudo.

Informamos que o nosso **parecer é favorável** à realização do projeto acima nominado, resguardando-se o atendimento da legislação vigente.

Atendendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde o projeto deverá ser analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEL (CEP/UEL) para posterior operacionalização.

Conforme **Ofício Circular da Diretoria Superintendente do HU nº 214/2015**, a cópia do parecer de aprovação do CEP/UEL deverá ser apresentada à Chefia e/ou Gerente das unidades envolvidas antes do início da coleta de dados.

Solicitamos que, tão logo o Comitê de Ética emita parecer, essa Diretoria Superintendente seja notificada, para os procedimentos cabíveis relacionados à documentação da pesquisa.

Solicitamos também que, uma vez realizado o estudo, uma cópia seja apresentada a esta Diretoria, para ciência e divulgação.

  
Enfa. Dra. Elizabeth Silva Ursi  
Diretora Superintendente

Em 23/05/2017

*Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa Científica (CAPEC) do HU*

Fone: (43)3371-2301

e-mail: [pesquisahu@uel.br](mailto:pesquisahu@uel.br)

Campus Universitário: Rodovia Celso Garcia Cid (PR 445), Km 380-Fone (43) 3371-4000 -PABX - Fax 328-4440 - Caixa Postal 6001 - CEP 86051-990 - www.uel.br  
Hospital Universitário/Centro de Ciências da Saúde: Av. Robert Koch, 60 -V.Operária - Fone (43) 3371-2000 PABX- Fax 3337-7495-CEP 86038-440- www.hu.uel.br  
LONDRINA – PARANÁ – BRASIL

Form. Código 34057 – Formato A4 (210X297)

## ANEXO B – Termo de Confidencialidade e Sigilo

## TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Eu, Isabella Funfas Bandeira, **brasileira, solteira, inscrita no CPF sob o nº066.545.399-07**, abaixo firmado, assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado "**Fatores associados à contaminação de córneas doadas, no Banco de Olhos de Londrina**", a que tiver acesso nas dependências do Banco de Olhos Regional de Londrina do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina.

Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me:

1. A não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. A não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. A não apropriar-se para si ou para outrem de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponível;
4. A não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-se por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por seu intermédio, e obrigando-se, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e / ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas.

Neste Termo, as seguintes expressões serão assim definidas:

Informação Confidencial significará toda informação revelada através da apresentação da tecnologia, a respeito de, ou, associada com a Avaliação, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios.

Informação Confidencial inclui, mas não se limita, à informação relativa às operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredo de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, desenhos de esquema industrial, patentes, oportunidades de mercado e questões relativas a negócios revelados da tecnologia supra mencionada.

Avaliação significará todas e quaisquer discussões, conversações ou negociações entre, ou com as partes, de alguma forma relacionada ou associada com a apresentação da tecnologia "xxx", acima mencionada.

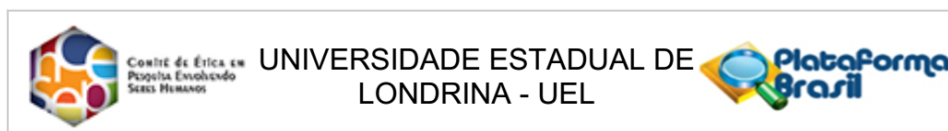
A vigência da obrigação de confidencialidade e sigilo, assumida pela minha pessoa por meio deste termo, terá a validade enquanto a informação não for tornada de conhecimento público por qualquer outra pessoa, ou mediante autorização escrita, concedida à minha pessoa pelas partes interessadas neste termo.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Londrina, 31 de maio de 2017.

  
Isabella Funfas Bandeira  
RG -8.201.864-6 - PR  
Pesquisadora Responsável

ANEXO C – Aprovação do Projeto no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP)  
/Plataforma Brasil



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à contaminação de córneas doadas, no Banco de Olhos de Londrina (BOL).

**Pesquisador:** ISABELLA FUNFAS BANDEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 69200517.4.0000.5231

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.150.760

**Apresentação do Projeto:**

Estudo longitudinal retrospectivo vinculado ao Programa de Mestrado em Ciências da Saúde CCS/UEL, cujo campo de estudo será o Banco de Olhos de Londrina (BOL) do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná. Serão analisadas as culturas realizadas em todos os olhos recebidos pelo BOL, obtidos pela técnica de enucleação, no período de abril de 2014 a janeiro de 2015, o que corresponde a 222 olhos de 112 pacientes (doadores). Os Bancos de Olhos devem responsabilizar-se pelo processamento, acondicionamento, avaliação e distribuição das córneas e escleras sendo a qualidade dos tecidos, o princípio norteador de toda e qualquer atividade envolvida nesses processos/etapas. Observa-se uma alta prevalência de contaminação dos botões corneanos doados, de 11 a 39 % segundo Rehany et al, e a taxa de endoftalmite pós transplante varia de 0,05 a 0,2 %. Preocupados com a segurança do tecido corneano ofertado e considerando que a contaminação do mesmo pode ocorrer em diversos momentos, desde a internação hospitalar que antecedeu a morte do doador até o armazenamento de tecido ocular, em abril de 2014, o BOL optou por realizar culturas de todos os globos oculares coletados. A intenção foi identificar tecidos oculares contaminados, seja por microorganismos que faziam parte da microbiota do doador ou ainda por outros adquiridos durante a internação hospitalar pré-morte, no momento da enucleação, do transporte ou do

**Endereço:** LABESC - Sala 14

**Bairro:** Campus Universitário

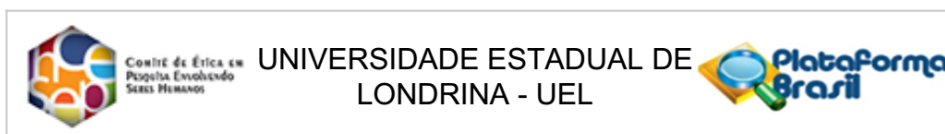
**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3371-5455

**CEP:** 86.057-970

**E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 2.150.760

processamento dos tecidos oculares, e descartá-los. As características microbiológicas, taxa de contaminação, características dos doadores e das doações e possíveis preditores de risco da contaminação foram coletadas. A hipótese da pesquisa é que existe associação entre internação hospitalar do doador, especialmente em UTI, no período perimorte e a contaminação do tecido corneano e que talvez possam ser identificados outros fatores preditores do risco de infecção das córneas doadas.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo primário é avaliar a existência de associação entre a taxa de contaminação das córneas doadas no BOL e a internação do doador no período perimorte, especialmente em UTI, no período de abril de 2014 a janeiro de 2015.

Os objetivos secundários: \* Analisar e descrever os resultados do estudo microbiológico dos tecidos oculares recebidos pelo BOL, bem como classificar os microorganismos encontrados nos resultados das culturas.

Caracterizar as doações de tecidos oculares segundo as variáveis sócio-demográficas e clínicas dos doadores: sexo, idade, centro captador, causa mortis, tempo de hospitalização, dias de internação em UTI, uso de antibioticoterapia sistêmica, tipo de antibioticoterapia e duração da mesma, tempo de ventilação mecânica, intervalo entre o óbito e a captação dos tecidos.

Descrever o intervalo de tempo entre a captação e o processamento dos tecidos oculares.

Descrever o grau de exposição epitelial das córneas, avaliado pela equipe médica. Descrever a classificação dos tecidos de acordo com a avaliação médica (córneas ópticas, tectônicas ou para descarte). Descrever a taxa de descarte de córneas no BOL, quais os motivos do descarte e qual a importância da contaminação como motivo de descarte.

Calcular a taxa de contaminação dos tecidos recebidos pelo BOL, bem como detectar possíveis fatores associados à contaminação destes tecidos.

Calcular a taxa de transplantes realizados com córneas liberadas pelo BOL de abril de 2014 a janeiro de 2015.

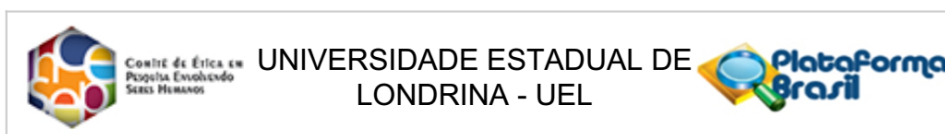
Contribuir para aperfeiçoar os critérios de seleção de doadores de tecidos oculares.

Descrever as médias das contagens endoteliais das córneas doadas no BOL, de acordo com a avaliação médica, no período supracitado.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo a pesquisadora não há qualquer risco uma vez que o estudo será retrospectivo e baseado em dados de prontuário de doadores de córnea. Os benefícios citados são o aperfeiçoamento dos

|                                     |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| <b>Endereço:</b> LABESC - Sala 14   | <b>CEP:</b> 86.057-970       |
| <b>Bairro:</b> Campus Universitário |                              |
| <b>UF:</b> PR                       | <b>Município:</b> LONDRINA   |
| <b>Telefone:</b> (43)3371-5455      | <b>E-mail:</b> cep268@uel.br |



Continuação do Parecer: 2.150.760

critérios de seleção de prováveis doadores de tecidos oculares, conferindo ainda mais segurança aos receptores destes tecidos e definição do perfil das doações de tecidos oculares ao Banco de Olhos de Londrina, com caracterização de doadores e dos tecidos doados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A pesquisadora apresentou folha de rosto devidamente assinada pelo coordenador do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, termo de confidencialidade e sigilo e parecer positivo da instituição proponente, cronograma adequado e financiamento próprio.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências ou inadequações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                             | Arquivo   | Postagem               | Autor                    | Situação |
|--|---|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto             | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_864378.pdf              | 29/06/2017<br>14:36:39 |                          | Aceito   |
| Folha de Rosto                             | folha_de_rosto_isabella_bandeira_nova.pdf                 | 29/06/2017<br>14:35:31 | ISABELLA FUNFAS BANDEIRA | Aceito   |
| Outros                                     | termo_de_sigilo_e_confidencialidade_isabella_bandeira.jpg | 31/05/2017<br>12:12:56 | ISABELLA FUNFAS BANDEIRA | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | parecer_instituicao_isabella_funfas_bandeira.pdf          | 30/05/2017<br>10:41:14 | ISABELLA FUNFAS BANDEIRA | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador  | projeto_isabella_funfas_bandeira.docx                     | 30/05/2017<br>10:35:22 | ISABELLA FUNFAS BANDEIRA | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** LABESC - Sala 14

**Bairro:** Campus Universitário

**CEP:** 86.057-970

**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3371-5455

**E-mail:** cep268@uel.br

## ANEXO D –POP 002 BOL

|  |  |          |
|--|--|----------|
| <br> | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b> | Pág. 1/3 |
|  | <b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b><br>POP 002    | Edição 4 |

**CÓPIA NÃO CONTROLADA****1 OBJETIVO**

1.1 Estabelecer a conduta adequada de higienização das mãos, assegurando a proteção e segurança, tanto de funcionários do setor, quanto dos materiais manipulados.

**2 SETOR DE APLICAÇÃO/ENVOLVIDO**

2.1 Recepção e Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**3 RESPONSABILIDADE**

3.1 Oftalmologista Responsável Técnico e seu substituto: assegurar o cumprimento deste POP;

3.2 Enfermeiro: garantir que os funcionários sob sua supervisão estejam capacitados neste procedimento, provendo os treinamentos necessários;

3.3 Enfermeiro, Bioquímico e/ou plantonista em escala: executar o procedimento conforme estabelecido.

**4 MATERIAL**

4.1 Pia e/ou lavabo cirúrgico;

4.2 Saboneteira contendo sabonete líquido;

4.3 Suporte contendo papel toalha ou similar;

**5 CUIDADO ESPECIAL**

Não se aplica.

**6 PROCEDIMENTO (Ilustrações na página 3)**

6.1 Retirar objetos de adorno pessoal (jóias, relógios, pulseiras, etc.);

6.2 Abrir a torneira e molhar as mãos, evitando encostar-se na pia;

6.3 Aplicar, na palma da mão, quantidade suficiente de sabonete líquido que permita lavar toda a superfície das mãos;

6.4 Ensaboar as palmas das mãos friccionando-as entre si;

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

|  |  |                             |
|--|--|-----------------------------|
| <br> | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b> | Pág. 2/3                    |
|  | <b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b>               | Edição 4                    |
| POP 002  |  | <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b> |

- 6.5** Esfregar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda e vice-versa, entrelaçando os dedos;
- 6.6** Entrelaçar os dedos e friccionar os espaços interdigitais;
- 6.7** Esfregar o dorso dos dedos da mão direita com a palma da mão esquerda e vice-versa, segurando os dedos, com movimentos de vai-e-vem;
- 6.8** Esfregar o polegar direito com auxílio da palma da mão esquerda e vice-versa, utilizando-se de movimentos circulares;
- 6.9** Friccionar as polpas digitais e unhas da mão direita contra a palma da mão esquerda fechada em concha e vice-versa, fazendo movimentos circulares;
- 6.10** Esfregar o punho esquerdo com auxílio da planta da mão direita e vice-versa, utilizando-se de movimentos circulares;
- 6.11** Enxaguar as mãos em água corrente, retirando os resíduos do sabonete, no sentido dos dedos para o antebraço. Evitar o contato direto das mãos ensaboadas com a torneira;
- 6.12** Secar as mãos com papel toalha descartável, iniciando pelas mãos e seguindo pelos punhos;
- 6.13** Desprezar o papel toalha utilizado na lixeira para resíduos comuns.

## 7 REFERÊNCIA

Não se aplica.

## 8 DESCRIÇÃO DA ÚLTIMA REVISÃO

| Item        | Modificação realizada                |
|-------------|--------------------------------------|
| <b>6.2</b>  | Retirado "(...) e antebraços (...)". |
| <b>6.3</b>  | Retirado "(...) e antebraços (...)". |
| <b>6.10</b> | Retirado "(...) e antebraços (...)". |

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

|   |   |                      |
|---|---|----------------------|
|  | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b><br><b>HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS</b><br>( Anexo do POP 002) | Pág. 3/3<br>Edição 4 |
| <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b>   |   |                      |

### Higienização simples das mãos(\*)

|  |  |   |
|--|--|---|
|  <p><b>1) Abrir a torneira e molhar as mãos. Evitar encostar-se à pia.</b></p>  |  <p><b>2) Aplicar sabão líquido na palma da mão, em quantidade suficiente.</b></p>   |  <p><b>3) Ensaboar as palmas das mãos, friccionando-as entre si.</b></p>                             |
|  <p><b>4) Esfregar a palma da mão direita contra o dorso da mão esquerda, entrelaçando os dedos (vice-versa).</b></p> |  <p><b>5) Entrelaçar os dedos e friccionar os espaços interdigitais.</b></p>   |  <p><b>6) Esfregar o dorso dos dedos de uma mão com a palma da mão oposta, e vice versa.</b></p>     |
|  <p><b>7) Esfregar o polegar direito com a palma da mão esquerda, em movimentos circulares (vice-versa).</b></p>    |  <p><b>8) Friccionar as polpas digitais e unhas da mão esquerda contra a palma da mão direita em concha.</b></p>   |  <p><b>9) Esfregar o punho esquerdo com a palma da mão direita, em círculos, e vice versa.</b></p> |
|  <p><b>10) Enxaguar as mãos. Evitar o contato direto das mãos com a torneira.</b></p>                               |  <p><b>11) Secar as mãos com papel-toalha descartável, iniciando pelas mãos e seguindo pelos punhos. Desprezar o papel-toalha na lixeira para resíduos comuns.</b></p> |    |

(\*) Adaptado de: Higienização das mãos em serviços de saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasil. Brasília, DF, 2007.

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |

## ANEXO E – POP BOL 003

|  |  |                      |
|--|--|----------------------|
| <br> | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b><br><b>PARAMENTAÇÃO E INGRESSO NA SALA DE</b><br><b>PROCESSAMENTO DE TECIDOS OCULARES</b><br>POP 003 | Pág. 1/2<br>Edição 5 |
| <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b>  |  |                      |

**1 OBJETIVO**

1.1 Estabelecer a rotina de paramentação e ingresso na Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**2 SETOR DE APLICAÇÃO/ENVOLVIDO**

2.1 Sala de Processamento de Tecidos Oculares.

**3 RESPONSABILIDADE**

3.1 Oftalmologista Responsável Técnico e seu substituto: assegurar o cumprimento deste POP;

3.2 Enfermeiro: garantir que os funcionários sob sua supervisão estejam capacitados neste procedimento, provendo os treinamentos necessários;

3.3 Enfermeiro, Bioquímico e/ou plantonista em escala: executar o procedimento conforme estabelecido  
 Servidores técnicos: executar o procedimento conforme estabelecido.

**4 MATERIAL**

4.1 Jaleco/avental, gorro;

4.2 Saboneteira com sabonete líquido;

4.3 Porta papel toalha;

**5 CUIDADO ESPECIAL**

Não se aplica.

**6 PROCEDIMENTO**

6.1 Entrar no vestiário de acesso à Sala de Processamento de Tecidos;

6.2 Retirar: anéis, pulseiras, relógios e similares. Colocá-los no armário de aço e trancar;

6.3 Lavar as mãos na pia comum e vestir o jaleco/avental limpo disponível no armário de madeira;

6.4 Pegar um par de pro-pés limpo no mesmo armário;

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão – 23/11/2016 | Aprovação – 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Ogúido | Dez/2017 |

|   |  |                             |
|---|--|-----------------------------|
| <br>Universidade<br>Estadual de Londrina<br><br>HOSPITAL<br>UNIVERSITÁRIO | <b>BANCO DE OLHOS REGIONAL DE LONDRINA</b>   | Pág. 2/2                    |
|   | <b>PARAMENTAÇÃO E INGRESSO NA SALA DE<br/>         PROCESSAMENTO DE TECIDOS OCULARES</b> | Edição 5                    |
| POP 003   |  | <b>CÓPIA NÃO CONTROLADA</b> |

**6.5** Sentar-se na barreira de separação de ambientes com os dois pés ainda do lado do vestiário (área suja);

**6.6** Calçar o primeiro pro-pé por cima do calçado de rua e girar o corpo para o outro lado da barreira (em direção ao lavabo cirúrgico), pisando com este mesmo pé na área limpa.

**NOTA:** Não tocar o pé que encontra-se sem o pro-pé na área limpa.

**6.7** Repetir o mesmo procedimento com o outro pé;

**6.8** Levantar-se normalmente e proceder a higienização das mãos no lavabo cirúrgico (conforme POP 002). Lavar as mãos e antebraços com água corrente e sabonete líquido, friccionando bem. Secar com papel toalha e fechar a torneira com o próprio papel toalha utilizado;

**6.9** Entrar na Sala de Processamento de Tecidos Oculares para as atividades de rotina.

## 7 REFERÊNCIA

Não se aplica.

## 8 DESCRIÇÃO DA ÚLTIMA REVISÃO

| Item | Modificação realizada               |
|------|-------------------------------------|
| 4.1  | Incluído “(...) gorro (...)”        |
| 4.2  | Retirado “(...) propés (...)”       |
| 6.4  | Item excluído                       |
| 6.5  | Item excluído                       |
| 6.6  | Item excluído                       |
| 6.7  | Item excluído                       |
| 6.8  | Retirado “(...) e antebraços (...)” |

|                         |                             |                            |          |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| Elaboração - 19/03/2009 | Última Revisão - 23/11/2016 | Aprovação - 02/12/2016     | Validade |
| Selma de Castro         | Fernando Pagotto Carneiro   | Drª Ana Paula M. T. Oguido | Dez/2017 |