



NOTA TÉCNICA N^o 545

Solicitante: Juíza Dra. Lia Sammia Souza
Moreira da 09^a Vara da Fazenda Pública

Número do processo:

0265050-46.2020.8.06.0001

Data: 12/02/2021

Medicamento	
Material	
Procedimento	x
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do procedimento-----	05
4. Evidências científicas-----	5-8
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	09
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	09
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	09
8. Do fornecimento do procedimento pelo SUS-----	09
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público -----	10
10. Custo do tratamento-----	10
11. Conclusões-----	10-11
12. Respostas à Magistrada-----	11-13
13. Referências -----	14-15

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente P.H.F. Gomes, brasileiro, DN 30/04/1996, residente e domiciliado em Fortaleza-CE com diagnóstico de ceratocone bilateral ocasionando baixa acuidade visual corrigida evoluindo com piora progressiva do quadro. Solicitado por médico oftalmologista tratamento em caráter de urgência com CROSSLINK CORNEANO em olho direito e posteriormente deverá fazer adaptação de LENTE DE CONTATO RÍGIDA SEMI-ESCLERAL.

CID H18.6 / H54.1

2) Considerações teóricas

Segundo relatório médico o quadro clínico do paciente é de ceratocone bilateral ocasionando baixa acuidade visual corrigida com piora progressiva do quadro. O procedimento de CROSS LINK CORNEANO (CLX) em olho direito deverá ser realizado em caráter de urgência segundo ainda o relatório médico, pois o paciente é jovem e já apresenta ceratocone em estágio avançado e a não execução do mesmo levará à necessidade de transplante corneano. Consta ainda que o paciente realizou o procedimento CLX em olho esquerdo em dezembro de 2020 pelo SUS.

Segundo **Nilo Holzchuh e Karin Iked** do **Conselho Brasileiro de Oftalmologia** o ceratocone é uma distrofia contínua e progressiva, que ocorre na córnea com afinamento central ou paracentral, geralmente inferior, resultando no abaulamento anterior da córnea, na forma de cone. A apresentação é geralmente bilateral e assimétrica.



Trata-se de condição rara, encontrada em todas as raças, nas diferentes partes do mundo, com prevalência que varia de 4 a 600 casos por 100.000 indivíduos. História familiar está presente de 6 a 8% dos casos, sugerindo herança familiar. Seu aparecimento mais comum ocorre na puberdade, geralmente entre os 13 e os 18 anos de idade, progride por aproximadamente 6 a 8 anos e, após, tende a permanecer estável. O ceratocone pode estar associado a doenças sistêmicas como as síndromes de Down, Turner, Ehlers-Danlos, Marfan, além de atopias, osteogênese imperfeita e prolapso da válvula mitral. Condições oculares às quais pode estar relacionado são a ceratoconjuntivite vernal, aniridia, amaurose congênita de Leber e retinose pigmentar. O paciente pode relatar mudanças frequentes na prescrição de óculos ou diminuição na tolerância ao uso de lentes de contato.

Nos casos mais brandos, o tratamento do ceratocone é inicialmente realizado por meio de óculos. Para astigmatismos maiores ou um pouco avançados, lentes de contato rígidas podem ser adaptadas com sucesso. Atualmente, alguns casos apresentam melhora com adaptação de lentes hidrofílicas próprias para ceratocone. O tratamento cirúrgico, com transplante penetrante de córnea, é indicado para os casos mais avançados ou com cicatrizes extensas que não melhoram com lentes de contato. Após a cirurgia geralmente é necessário o uso de lentes de contato para obtenção de melhor acuidade visual.

Segundo a **Diretriz em Ceratocone** de autoria do **Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Lentes de Contato, Córnea e Refração. (SOBLEC)** na maioria dos casos a cirurgia está indicada quando a correção da ametropia não é satisfatoriamente obtida com tais métodos (óculos ou lentes de contato). Adicionalmente, a cirurgia deve ser considerada para evitar a progressão. Enquanto o transplante de córnea seria no passado o único procedimento cirúrgico para tratamento do ceratocone, há atualmente técnicas alternativas como implante de



segmentos de anel intracorneanos, o crosslinking e a ceratectomia foto-terapêutica (PTK).

Segundo Portaria do MS: O cross-linking consiste em procedimento terapêutico minimamente invasivo que visa bloquear a evolução do ceratocone, por meio do aumento da força biomecânica, levando ao enrijecimento do tecido da córnea. Este fenômeno ocorre pela criação adicional de ligações químicas no estroma corneal, por meio de fotopolimerização altamente localizada que minimiza a exposição de estruturas adjacentes do olho. Esta metodologia foi desenvolvida em meados dos anos 1990, por pesquisadores da Universidade de Dresden, Alemanha, com base no observado em processo fisiológico de cross-linking no tecido conectivo em pacientes com diabetes mellitus e angina. Na córnea, com o avanço da idade do indivíduo, as fibras de colágeno desenvolvem naturalmente quantidade superior de ligações covalentes, o que explica a estabilização do ceratocone em paciente com maior idade. A técnica clássica do crosslinking pode ser realizada com ou sem remoção do epitélio corneal (cerca de 7mm de diâmetro), mediante anestesia tópica. Utiliza solução de riboflavina (vitamina B2) isotônica a 0,1%, com administração tópica, a cada cinco minutos, ao longo de meia hora, para saturar o estroma corneal. A riboflavina age como um fotossensibilizador que aumenta a absorção da luz ultravioleta A pela córnea. A radiação ultravioleta A é aplicada com 365nm, por 30 minutos, a 5 cm da córnea. Após a irradiação, o olho é enxaguado com solução fisiológica, aplicado colírio antibiótico e anti-inflamatório e colocada lente de contato protetora. Estes colírios, além de lubrificante ocular e analgésicos, são mantidos no pós-operatório por 1 semana. Neste período o paciente pode apresentar dor, lacrimejamento e embaçamento visual. Há também descrição na literatura de variações da técnica clássica, em geral, por meio de equipamentos que possibilitam a redução do tempo do procedimento.



3) Eficácia do procedimento

O crosslinking corneano é um procedimento que visa deter a evolução do ceratocone, por meio de técnica que aumenta a rigidez do tecido da córnea. A técnica consiste na retirada de algumas células superficiais da córnea, seguida da aplicação de um colírio de riboflavina (vitamina B12) e da irradiação de luz ultravioleta na região por cerca de 30 minutos. Esse procedimento visa estabilizar a córnea, pois aumenta a força de ligação entre suas células. O crosslinking corneano surgiu como uma alternativa terapêutica para conter o avanço do ceratocone, com o objetivo principal de preservar a visão do paciente e evitar ou adiar a necessidade de transplante de córnea. É um procedimento rápido e pouco invasivo cuja técnica já é aprovada no país e realizada em clínicas e hospitais particulares. Os estudos científicos demonstram que o crosslinking corneano é um procedimento benéfico na estabilização do ceratocone, impedindo o avanço da doença e melhorando a acuidade visual. A técnica não parece trazer efeitos indesejáveis ou complicações graves ou permanentes, além de ter um custo relativamente baixo. Estudos científicos considerados de qualidade satisfatória, reforçam a confiança de que a técnica seja realmente eficaz no controle da doença.

4) Evidências científicas

Mehdi Shajari *et al* compararam os resultados entre o cross-linking de colágeno corneano padrão e acelerado (CXL) para o tratamento de ceratocone progressivo através de pesquisas bibliográficas no PubMed, Cochrane Library, Web of Science, registro ISRCTN, ClinicalTrials.gov e EMBASE para estudos comparando Dresden convencional (C-CXL) e CXL acelerado (A-CXL). Os desfechos foram resultados clínicos e



mudanças nas propriedades da córnea. Diferenças de média ponderada foram usadas para avaliar os efeitos. 22 estudos com 1158 olhos (C-CXL: 577 olhos; A-CXL: 581 olhos) foram incluídos. No último acompanhamento, C-CXL foi superior em relação à ceratometria mínima ($p < 0,00001$) e profundidade da linha de demarcação ($p < 0,00001$), enquanto A-CXL deve ser favorecido ao se considerar a espessura mínima da córnea ($p = 0,0005$). Sem diferenças na acuidade visual para longe não corrigida e corrigida ($p = 0,09$ e $0,98$), equivalente esférico ($p = 0,11$), erro esférico e cilíndrico ($p = 0,29$ e $0,32$), ceratometria máxima e média ($p = 0,05$ e $0,65$), espessura central da córnea ($p = 0,15$), propriedades biomecânicas da córnea ($p \geq 0,21$ respectivamente), tempo de reepitelização ($p = 0,76$), densidade do nervo sub-basal ($p = 0,69$), densidade celular endotelial ($p = 0,30$) e morfologia ($p \geq 0,40$ respectivamente) foram encontrados entre os dois grupos. A consideração de menos afinamento da córnea favorece A-CXL, enquanto a linha de demarcação mais profunda e maiores alterações nos valores ceratométricos mínimos em C-CXL podem indicar uma maior eficácia do tratamento. Ao todo, C-CXL, assim como A-CXL, fornece resultados bem-sucedidos no fortalecimento do tecido da córnea.

Hidenaga Kobashi e Shi Song Rong avaliaram a eficácia da reticulação de colágeno (collagen cross-linking - CXL) um ano após o tratamento para ceratocone em comparação com nenhum tratamento, resumindo os ensaios clínicos randomizados (ECRs) usando uma revisão sistemática (2017). Os ensaios que atenderam aos critérios de seleção foram avaliados de qualidade e os dados foram extraídos por dois autores independentes. Os parâmetros de resultado incluíram ceratometria máxima (K_{max}), espessura da córnea no ponto mais fino, melhor acuidade visual corrigida por óculos (BSCVA), acuidade visual não corrigida (UCVA), refração equivalente esférica (SE) e refração cilíndrica um ano após CXL. Os autores compararam as mudanças nos parâmetros acima com o grupo de controle. Foram identificados cinco ensaios clínicos randomizados envolvendo 289 olhos que atenderam aos critérios de elegibilidade para



esta revisão sistemática. As mudanças no BSCVA desde o início até um ano exibiram uma diferença significativa entre os dois grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para mudanças na espessura da córnea e refração cilíndrica. Não se conduziu uma meta-análise em K_{max} , UCVA e refração SE porque seus valores de I^2 eram maiores que 50%. De acordo com a revisão sistemática, CXL pode ser eficaz em deter a progressão do ceratocone por um ano sob certas condições, embora as evidências sejam limitadas devido à heterogeneidade significativa e à escassez de ECRs.

Khattak et al. (2015) realizaram estudo controlado, porém não randomizado, com 50 olhos em cada braço do estudo e acompanhamento por 12 meses. Verificou-se diferença significativa nas medidas de Kmed ($p=0,006$), no grupo CXL houve redução de $-0,61D$, IC95% $-0,97$ a $-0,25D$, $p=0,001$, enquanto que no grupo controle houve aumento de $0,40D$ (IC95% $-0,23$ a $1,03D$), $p=0,210$. Para o K_{max} também houve redução, porém, as diferenças não foram significativas. Não houve diferença entre os grupos quanto à CDVA. Os autores concluíram que o CXL é um tratamento efetivo para bloquear a progressão do ceratocone e estabilizar a visão, com média significativa de redução do Kmed e esfericidade da córnea.

O'Brart et al. (2015) publicaram os resultados de sete anos de acompanhamento dos pacientes incluídos em ECCR, iniciado em 2011. Foram 36 olhos no grupo CXL e 29 olhos no controle. A medida média de K_{max} no pré-operatório foi de $48,23D \pm 3,49D$. Após sete anos do CXL, passou a $47,32D \pm 3,85D$, $p < 0,001$. Os 29 olhos não tratados tiveram aumento médio do K_{max} de $47,01D \pm 3,54D$ para $47,87D$ (variação de $42,8$ a $62,43D$), $p = < 0,05$. As medidas de UDVA e CDVA nos pacientes submetidos a CXL apresentaram melhora significativa entre o pré-operatório e após sete anos ($p < 0,001$), porém no grupo controle não houve diferença significativa. Concluiu-se que o CXL propicia melhora na topografia e nos parâmetros medidos após um ano do procedimento, continuando e mantendo-se por cinco e sete anos.



Seyedian et al. (2015) fizeram estudo randomizado com 26 pacientes, tendo como controle o olho contralateral, acompanhados por 12 meses. As medidas da curvatura da córnea apresentaram diferença significativa. Em Kmax, o grupo de CXL teve redução anual média de $-0,22D (\pm -0,6D)$, mediana $-0,14D$; no grupo controle houve aumento anual médio de $0,41D (\pm 0,74D)$, mediana $0,3D$, com $p=0,002$. As medidas de CDVA no Grupo de CXL foram de $-0,13 \text{ LogMAR} (\pm 0,21)$, mediana $-0,09$, no grupo controle de $-0,01 \text{ LogMAR} (\pm 0,19)$, mediana 0 , com $p=0,014$.

Sharma et al. (2015) realizaram estudo randomizado duplo cego comparando CXL (23 olhos) e procedimento simulado (20 olhos), com acompanhamento mínimo de 6 meses. A média do Kmax do grupo CXL, comparada ao grupo controle, foi de redução em $2,8 \pm 1,3 D$ com 6 meses de acompanhamento ($p=0,01$). A acuidade visual pela UDVA no grupo CXL apresentou melhora média de $0,11 \pm 0,06 \text{ LogMAR}$, em 6 meses, enquanto que no grupo controle não houve alteração. A diferença entre os grupos foi significativa ($p=0,01$). Não houve alteração nas medidas de CDVA nos dois grupos. Em conclusão, consideraram o CXL como procedimento minimamente invasivo, seguro e eficaz para deter a progressão do ceratocone.

Lang et al. (2015) fizeram estudo randomizado, duplo cego e multicêntrico comparando grupo submetido a CXL (15 pacientes) e grupo controle submetido a procedimento simulado (14 pacientes), acompanhados por média de 1.098 dias após tratamento. As medidas da curvatura da córnea pelo Kmax no grupo CXL apresentaram redução anual média de $0,35D (\pm 0,58D)$, enquanto que no grupo controle houve aumento anual médio de $0,11D (\pm 0,61D)$ com $p=0,02$. Não houve diferença significativa nas medidas de CDVA ($0,22 \text{ LogMAR} \pm 0,14$ nos submetidos a CXL, versus $0,23 \text{ LogMAR} \pm 0,27$ nos controles, $p=0,61$). Oito pacientes tiveram piora da acuidade visual: 4 pacientes do grupo CXL e 4 do grupo controle. A conclusão do estudo foi que há efeito benéfico do CXL como um tratamento para ceratocone progressivo detendo as alterações da topografia da córnea. No entanto, alguns dos pacientes tratados ainda



apresentaram progressão da doença, ao passo que alguns controles não tratados melhoraram.

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

A PORTARIA Nº 486, DE 06 DE MARÇO DE 2017 estabelece Protocolo de Uso da radiação para cross-linking corneano no tratamento do ceratocone:

Segundo o Art. 3º Fica incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS o procedimento 04.05.05.040-2- Radiação para cross-linking corneano.

6) Sobre a liberação pela ANVISA

Registro ANVISA nº 80170280038 - CORNEAL CROSS LINKING SYSTEM

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Aos 12 (doze) dias do mês de janeiro de 2017, membros da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do "Protocolo de uso da radiação para crosslinking Corneano no tratamento do ceratocone". Foi assinado o Registro de Deliberação nº 232/2017.



8) Do fornecimento do procedimento pelo SUS

O procedimento 04.05.05.040-2 - Radiação para cross-linking corneano está incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Segundo a Diretriz em Ceratocone do Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Lentes de Contato, Córnea e Refração. (SOBLEC) sobre se existem evidências de que a realização de ablação de superfície com excimer laser (PTK) e crosslinking (protocolo de Atenas) seja eficaz no tratamento do ceratocone há a Recomendação: A combinação de ablação de superfície e CXL pode ser eficaz para regularização das irregularidades e redução do equivalente esférico de pacientes com ceratocone. Porém, os estudos ainda são poucos e os bons resultados obtidos na Grécia, com o protocolo de Atenas, nem sempre tem sido alcançados em outros países, onde tem ocorrido inclusive um índice mais alto de complicações. A abordagem pode ser feita com laser no modo PTK para remoção do epitélio ou por ablação personalizada. Os limites de ablação estromal não devem ultrapassar 50 micras. Opacidade corneana (haze corneano) pode ser observada. A realização do laser e CXL no mesmo dia parece ser superior a abordagem em dias diferentes. Entretanto, o objetivo primordial da cirurgia não é refrativo.

10) Custo do procedimento

O preço médio da cirurgia Crosslinking em hospitais conveniados pode chegar a R\$4.000.



11) Conclusões

Segundo relatório médico o quadro clínico do paciente é de ceratocone bilateral ocasionando baixa acuidade visual corrigida com piora progressiva do quadro. O procedimento de CROSS-LINKING CORNEANO (CLX) em olho direito está indicado no caso em questão. Há evidencia científica suficiente para afirmar que o protocolo padrão de cross-linking corneano (CXL) é eficaz na interrupção da progressão da doença e se indique o CXL em ceratocone em progressão documentada na população adulta como no caso em questão. O Cross-Linking (CXL) tem aprovação pela ANVISA e consta em portaria (número 486) do Ministério da Saúde de 2017 sua aprovação de uso no SUS; inclusive consta no relatório médico que o paciente foi submetido ao tratamento com CLX em olho esquerdo em dezembro de 2020 pelo SUS.

12) Respostas aos questionamentos da Magistrada:

- a) **Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso;**

Cross-Linking (CXL) corneano

- b) **O tratamento requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora?**

Sim.

Nos casos como o do paciente em questão onde a doença continua a piorar, a reticulação da córnea (CXL) é a melhor opção para interromper a progressão e preservar a visão do paciente.



Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Sim.

c) Existem estudos que comprovam a eficácia do tratamento diante da moléstia que acomete a parte requerente?

Sim. Vide item 04

d) Há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente?

Acuidade visual com correção pré-operatória melhor que 20/25;

Espessura corneana menor que 400 micrômetros;

Infecção concomitante;

Cicatriz corneana grave ou opacificação corneana;

Doença de superfície ocular grave;

Doença autoimune

Ou: o tratamento é contraindicado para o caso do autor?

Não

e) Existem outros tratamentos adequados a parte autora?

Segundo Dr Paulo Schor, chefe do Departamento de Oftalmologia e Ciências Visuais da UNIFESP: “Não existem outros tratamentos disponíveis para parar a progressão do ceratocone, ou seja, preventivos. Os métodos ópticos atuais, que incluem a colocação de anéis intracorneanos ou os transplantes de córnea lamelar ou total, são indicados após existir perda importante da visão, diferente do CXL, que é indicado no início da doença, quando ainda não há perda e, sim, visão boa”.



“Qualquer pessoa com ceratocone que esteja em alto risco de progressão é candidata à reticulação da córnea; pacientes que são diagnosticados em uma idade mais precoce têm maior probabilidade de ver a progressão, portanto, fazer o procedimento (CXL) mais cedo ajuda a preservar sua visão” segundo especialista em córnea do *Mass. Eye and Ear* Dr. Joseph Ciolino.

- f) **O tratamento requerido neste processo é aprovado pela ANVISA e está incorporado ao SUS?**

Sim

- g) **Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?**

Muitos pacientes com ceratocone, principalmente nos estágios iniciais, são capazes de controlar seus sintomas com óculos ou lentes de contato especialmente adaptadas, mas se a doença continuar a piorar, a reticulação da córnea é a melhor opção para interromper a progressão e preservar a visão do paciente. Considerando que segundo relatório de médico oftalmologista, o paciente é jovem e já apresentar ceratocone em estágio avançado e a não realização do procedimento solicitado levar à necessidade de transplante corneano recomenda-se que o procedimento **cross-linking corneano** seja realizado em caráter de urgência.

- h) **Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o tratamento prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?**

Sim



Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.

N/A

13. Referências

Shajari M, Kolb CM, Agha B, Steinwender G, Müller M, Herrmann E, Schmack I, Mayer WJ, Kohnen T. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019 Feb;97(1): e22-e35. doi: 10.1111/aos.13814. Epub 2018 May 31. PMID: 29855152.

Diretriz em Ceratocone. Autoria: Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Lentes de Contato, Córnea e Refração. (SOBLEC). Participantes: Dr. Milton Ruiz Alves; Dr. Renato Ambrósio Jr., Dr. Bruno Machado Fontes

Consultor Científico: Dr César Lipener e Dr. Paulo Ricardo de Oliveira.

Crosslinking Corneano para Ceratocone. Relatório de Recomendação. No xxx. CONITEC. Maio/2016

Hidenaga Kobashi and Shi Song Rong. Review Article. Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: Systematic Review. *BioMed Research International* Volume 2017, Article ID 8145651, 7 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/8145651>

Khattak A, Nakhli FR, Cheema HR. Corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in Saudi Arabia: One-year controlled clinical trial analysis. *Saudi Journal of Ophthalmology.* 2015.



O'Brart DP, Patel P, Lascaratos G, Wagh VK, Tam C, Lee J, et al. Corneal Cross-linking to Halt the Progression of Keratoconus and Corneal Ectasia: Seven-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2015.

Seyedian MA, Aliakbari S, Miraftab M, Hashemi H, Asgari S, Khabazkhoob M. Corneal Collagen Cross-Linking in the Treatment of Progressive Keratoconus: A Randomized Controlled Contralateral Eye Study. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(3):340-5.

Sharma N, Suri K, Sehra SV, Titiyal JS, Sinha R, Tandon R, et al. Collagen cross-linking in keratoconus in Asian eyes: visual, refractive and confocal microscopy outcomes in a prospective randomized controlled trial. *Int Ophthalmol.* 2015.

Lang SJ, Messmer EM, Geerling G, Mackert MJ, Brunner T, Dollak S, et al. Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:78.

PORTARIA Nº 486, DE 06 DE MARÇO DE 2017. Estabelece Protocolo de Uso da radiação para cross-linking corneano no tratamento do ceratocone. Ministério da Saúde

Marcony R. Santhiago. Cross-linking da córnea: protocolo padrão. *Corneal Crosslinking: The Standard Protocol.* *Rev Bras Oftalmol.* 2017; 76 (1): 43-9.

PARECER ACERCA DAS INDICAÇÕES DE CROSSLINKING DE COLÁGENO CORNEANO. Ofício CBO/Pres nº 89/2018. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. www.cbo.com.br